

Université Lumière Lyon 2

Ecole doctorale neurosciences et cognition (NSCo)

Institut de psychologie

Laboratoire Ergonomie et Sciences Cognitives pour les Transports

Effet de la maladie de Parkinson sur la conduite automobile

Implication des fonctions exécutives

Par Maud RANCHET

Thèse de doctorat en Neuropsychologie

Dirigée par Emmanuel Broussolle

Présentée et soutenue publiquement le Mercredi 30 Novembre 2011

Devant un jury composé de :

Mr Emmanuel Broussolle, Professeur, Hôpital de Neurologie, Lyon, *Directeur de thèse*

Mme Colette Fabrigoule, Directeur de Recherche, CNRS, Bordeaux, *Rapporteur*

Mr Patrick Lemaire, Professeur, CNRS, Marseille, *Rapporteur*

Mme Laurence Paire-Ficout, Chargée de Recherche, IFSTTAR, Lyon, *Encadrante*

Mr Stéphane Thobois, Professeur, Hôpital de Neurologie, Lyon

Mr Egun Uc, Associate Professor, University of Iowa and Hospitals and Clinics, USA

Résumé

L'objectif de cette thèse était d'étudier les fonctions exécutives dans la maladie de Parkinson et leurs implications dans la conduite automobile. Nous avons mesuré séparément les fonctions de flexibilité mentale et de mise à jour par des tests neuropsychologiques et des tâches sur simulateur de conduite. Nous avons fait l'hypothèse que ces fonctions étaient plus altérées chez les patients et que leurs déficits influençaient la performance de conduite. Trois études ont été réalisées : les deux premières sur simulateur et la dernière sur route avec un véhicule instrumenté. Les résultats de la première étude ont montré un déficit de la fonction de mise à jour chez les patients par rapport aux contrôles. La deuxième étude consistait à tester une seconde fois les conducteurs deux ans après la première étude. En deux ans, la fonction de flexibilité s'est dégradée chez les patients, suggérant que les deux fonctions étudiées ont évolué différemment : la mise à jour étant atteinte plus précocement dans la maladie. Les patients déclaraient également avoir restreint leur conduite. Les résultats de la troisième étude sur route ont permis d'identifier les conducteurs parkinsoniens à « risque » d'être dangereux, *i.e.* ceux ayant le plus de difficultés en conduite (évaluation conjointe de l'expérimentateur et du moniteur d'auto-école). Les conducteurs à « risque » avaient des performances plus faibles aux tests de mise à jour et de flexibilité par rapport aux conducteurs parkinsoniens sécuritaires. L'ensemble de ces travaux mettent en évidence le rôle essentiel de la mise à jour et de la flexibilité mentale dans la conduite automobile chez des personnes atteintes de la maladie de Parkinson.

Mots-clefs : Parkinson – fonctions exécutives – mise à jour – flexibilité – tests neuropsychologiques – simulateur de conduite – conduite

Abstract

The objective of this thesis was to investigate executive functions in Parkinson's disease and their implications on driving. We have chosen to separately assess mental flexibility and updating information in working memory by neuropsychological tests and driving simulator tasks. We tested the hypothesis that these two executive functions were impaired in patients and that their deficits influenced the driving performance. Three studies were realised: the first two used the driving simulator and the last was performed on-road with an instrumented vehicle. Results of the first study have shown an updating impairment in patients compared to controls. The second study consisted of assessing the drivers a second time two years after the first study. In two years, the flexibility function declined in patients, suggesting that the two selected functions did not change in a similar way: updating is affected earlier in the disease than mental flexibility. Also, patients declared to have restricted their driving. Results of the third on-road study allowed us to identify "at-risk" drivers with Parkinson's disease, that is to say those having the most driving difficulties (assessment from both experimenter and a driving instructor). At-risk drivers had poorer performances in updating and flexibility tasks compared to "safe" drivers. All of these studies emphasised the essential role of updating and mental flexibility in driving in people with Parkinson's disease.

Keywords: Parkinson – executive functions – updating – flexibility – neuropsychological tests – driving simulator – driving

Laboratoire Ergonomie et Sciences Cognitives pour les Transports, IFSTTAR
25 Avenue François Mitterrand, Case 24, 69675 Bron Cedex

Remerciements

Tout d'abord, je souhaite remercier les deux personnes qui ont dirigé et encadré ce travail de thèse : mon directeur de thèse, Professeur Emmanuel Broussolle ainsi que mon encadrante, Docteur Laurence Paire-Ficout pour leur accompagnement attentif, leur complémentarité et leur participation active aux recherches durant ces trois années. Je garderai un très bon souvenir de la thèse qui a été l'aboutissement d'un travail d'équipe. Je suis très heureuse d'avoir travaillé avec vous et de pouvoir poursuivre le chemin à vos côtés.

Professeur, j'espère tirer profit de ce que vous m'avez enseigné tout au long de la thèse. Votre gentillesse, vos qualités de neurologue, votre suivi permanent, vos remarques pertinentes ainsi que vos récits historiques m'ont beaucoup aidée et m'ont touchée.

Laurence, merci de m'avoir encadrée tout au long de la thèse, d'avoir été à mes côtés. Ton tempérament, tes encouragements et tes corrections toujours minutieuses m'ont donné envie de suivre ton chemin.

Je tiens également à remercier les personnes qui ont accepté d'être membres du Jury. Je remercie Colette Fabrigoule et Patrick Lemaire pour avoir accepté de lire et juger ce travail. Merci à Stéphane Thobois d'avoir accepté de participer au comité de suivi de thèse puis à ce jury. Merci à Ergun Uc d'avoir fait ce long voyage pour assister à cette soutenance. Thank you, Dr Uc, for taking the time to attend my Ph.D defense.

Je souhaite également remercier la directrice du laboratoire Corinne Brusque pour m'avoir permis de réaliser ces études au sein de son laboratoire.

La découverte de la recherche a débuté lors d'un stage en Master 1 encadré par Claude Marin-Lamellet. Je vous remercie de m'avoir encadrée et d'avoir suivi mon parcours jusqu'à la thèse. Je remercie Virginie Etienne qui m'a aussi suivie lors de mon stage en Master 1. Vous avez su transmettre votre savoir et je vous en suis très reconnaissante.

De nombreuses personnes ont participé aux différentes études, et sans leur aide, celles-ci n'auraient pu être possibles :

Merci au Docteur Marie France Boyer qui a contribué à l'inclusion des participants. J'ai apprécié votre disponibilité, votre bonne humeur et votre franchise.

Merci à Laurent Rome (moniteur d'auto-école) pour avoir activement participé à la conduite sur route.

Je tiens vivement à remercier tous les participants qui ont bien voulu prendre part aux différentes études. Merci pour votre gentillesse, votre disponibilité et vos qualités humaines

Un très grand merci à Max Duraz et Daniel Ndiaye pour leur aide et leur contribution aux expérimentations sur simulateur de conduite. Pour les expérimentations sur route, merci Philippe d'avoir pris soin de VICTOR (le véhicule instrumenté) et d'avoir été souvent présent lors des expérimentations.

Un très grand merci à Damien Sornette qui nous a bien aidés pour analyser les données sur route. J'adresse également mes vifs remerciements à Arnaud Bonnard pour avoir aussi participé aux analyses.

Merci aux stagiaires qui ont travaillé et participé aux analyses de données notamment : Qinh Estelle et Loic.

Un grand merci aux relecteurs : Vivien, Anne-Marie, Damien, Julie, Soizick, Virginie, Myriam, Christophe, Isabelle, Arnaud et Marjolaine. Vous m'avez chacun apporté des corrections et des pistes de réflexion qui m'ont vraiment aidée à rédiger ce travail.

Je remercie toute l'équipe du Lescot pour la bonne ambiance : Valérie, Alex, Céline, Damien, Benoit, Fabien, Christophe, Aurélie et tous les autres... je remercie aussi les chercheurs du laboratoire. Merci à Catherine, Hélène et Thierry avec qui j'ai eu l'occasion de discuter de choses diverses et variées...

Merci à Soizick et Fabienne pour la gestion et les affaires administratives.

Un merci particulier à mes copines du laboratoire : Julie, pour nos pauses-café qui me manquent déjà et nos bons moments ; Marjolaine, pour nos nombreuses discussions, nos rires, la bonne humeur constante grâce à la course à pied, notre nouvelle passion. Marjo, merci ☺ !

Je remercie mes autres amis thésards : JB et Helen. JB, merci pour ton soutien de dernière année et Helen pour nos souvenirs mémorables et notre sincère amitié malgré la distance.

Enfin, je dédie ce travail à tous mes proches : mes supers colocataires Arnauld et Shup's pour leur soutien constant et mes plus chers amis : Isabelle pour nos fous-rires et Jo, Karine qui a été présente tout le long de la thèse, Helen, Sophie pour tout ce que tu m'as apporté et les moments partagés et mes amis d'enfance : PP, Seb et Aurélien pour tous les souvenirs.

Je terminerai en remerciant très chaleureusement mes parents et mon frère, Vivien pour leur soutien permanent, leur gentillesse et leur présence attentionnée.

Table des matières

Introduction générale	1
Contexte théorique	5
I. Mémoire de travail, fonctions exécutives et conduite automobile.....	5
1. Mémoire de travail	5
1.1 Définition	5
1.2 Modèle de la mémoire de travail de Baddeley (1974; 1976).....	7
2. Fonctions exécutives	11
2.1 Définition	11
2.2 Modèles des fonctions exécutives	14
3. La conduite automobile.....	24
3.1 Définition	24
3.2 Implications des fonctions cognitives dans la conduite automobile	25
3.3 Modélisations de la conduite automobile.....	27
II. La maladie de Parkinson et son évolution.....	34
1. Histoire / Définition	34
2. Critères diagnostiques de la maladie de Parkinson	34
3. Epidémiologie	35
4. Bases anatomiques	36
5. Les traitements médicamenteux	37
6. Les signes cliniques de la maladie	38
7. Les étapes évolutives de la maladie	39
8. Troubles cognitifs.....	40
8.1 Troubles visuo-spatiaux	41
8.2 Troubles attentionnels	42
8.3 Troubles de la mémoire.....	42
8.4 Troubles de la mémoire de travail.....	43
8.5 Troubles des fonctions exécutives	46
8.6 Troubles de la vitesse de traitement	48
9. Changements cognitifs au cours de la maladie de Parkinson	49
9.1 Les différentes approches méthodologiques	50
9.2 Les études de suivi longitudinal	50
9.3 Problèmes méthodologiques	53
III. Maladie de Parkinson et conduite automobile	55
1. Accidentologie	56
2. Arrêt de la conduite	56
3. Comportement du conducteur atteint de la maladie de Parkinson	57
3.1 Les études sur simulateur de conduite	57
3.2 Les études sur route.....	59
3.3 Facteurs explicatifs de la performance de conduite	63
Problématique et hypothèses.....	73
Etudes comportementales.....	79
I. Etude à t0.....	81
1. Objectifs / Hypothèses	81
2. Les participants	82
2.1 Critères d'inclusion	82
2.2 Critères d'exclusion	82
2.3 Caractéristiques des participants	83
3. Matériel et Méthode	85
3.1 Echelles utilisées	85

3.2	Questionnaire de conduite.....	85
3.3	Les tests neuropsychologiques.....	86
3.4	Les tâches sur simulateur de conduite.....	89
4.	Procédure.....	93
5.	Analyse des données.....	93
6.	Résultats.....	94
6.1	Les tests neuropsychologiques.....	94
6.2	Les tâches sur simulateur de conduite.....	96
6.3	Les analyses de corrélation chez les patients.....	99
7.	Discussion.....	99
7.1	La mise à jour.....	100
7.2	La flexibilité.....	101
7.3	Vitesse de conduite et variabilité de la vitesse.....	101
8.	Conclusions et implications cliniques.....	102
II.	Etude à t2 : Suivi longitudinal des participants testés à deux ans d'intervalle (t2 versus t0)	103
1.	Objectifs / Hypothèses.....	103
2.	Les participants.....	103
2.1	Critères d'inclusion et d'exclusion.....	103
2.2	Caractéristiques des participants.....	103
3.	Matériel et Méthode.....	105
4.	Procédure.....	105
5.	Analyse des données.....	106
6.	Résultats.....	107
6.1	Le questionnaire de conduite.....	107
6.2	Les tests neuropsychologiques.....	109
6.3	Les tâches sur simulateur de conduite.....	115
7.	Discussion.....	119
7.1	Mise à jour et son évolution.....	120
7.2	La flexibilité et son évolution.....	121
7.3	Implications pour la conduite automobile.....	123
8.	Conclusions.....	123
III.	Etude sur route.....	125
1.	Objectifs / hypothèses.....	125
2.	Les participants.....	125
2.1	Critères d'inclusion.....	125
2.2	Critères d'exclusion.....	125
2.3	Caractéristiques des participants.....	126
3.	Matériel et méthode.....	128
3.1	Vue d'ensemble de l'expérimentation.....	128
3.2	Tests neuropsychologiques.....	128
3.3	Le véhicule instrumenté.....	129
3.4	Le parcours.....	131
3.5	Grille remplie par le moniteur d'auto-école (grille TRIP).....	132
3.6	Grille d'observation remplie par les expérimentateurs.....	133
4.	Procédure.....	136
5.	Analyse des données.....	136
6.	Résultats.....	137
6.1	Comparaison des conducteurs parkinsoniens aux conducteurs contrôles.....	138

6.2	Identification des conducteurs à risque (avec de faibles performances de conduite).....	145
7.	Discussion	149
7.1	Comportement général des conducteurs parkinsoniens en lien avec les déficits cognitifs.....	150
7.2	Détection des conducteurs à risque et facteurs contribuant à une faible performance de conduite	152
7.3	Limites de l'étude et différentes perspectives de recherche.....	153
8.	Conclusion.....	155
	Discussion générale.....	157
I.	Principaux résultats et contributions de ce travail.....	159
II.	Proposition d'un modèle multifactoriel de la conduite appliqué à la maladie de Parkinson.....	164
III.	Les perspectives de recherches	167
	Conclusion générale	171
	Communications scientifiques	191
	Annexes.....	195

Glossaire

AFC : Analyse factorielle confirmatoire

ESS : Epworth Sleepiness Scale

Inhibiteur de la COMT : Inhibiteur de la catéchol-O-méthyltransférase

Inhibiteur de la MAO : Inhibiteur de la monoamine oxydase

IFSTTAR : Institut Français des Sciences et Technologies des Transports, de l'Aménagement et des Réseaux

LESCOT : Laboratoire Ergonomie et Sciences Cognitives pour les Transports

MMSE : Mini Mental State Examination

PASAT : Paced Auditory Serial Addition Task

SAS : Système Attentionnel de Supervision

TEA : Test d'Evaluation de l'Attention

TMT : Trail Making Test

TR : Temps de réponse

TRIP : Test Ride for Investigating Practical fitness-to-drive, grille d'évaluation d'aptitude à la conduite

UPDRS: Unified Parkinson's Disease Rating Scale

WCST : Wisconsin Card Sorting Test

Introduction générale

En France, la proportion de personnes âgées de 60 ans ou plus va fortement progresser jusqu'en 2035 (Blanpain & Chardon, 2010). En 2060, une personne sur trois aura plus de 60 ans. Le vieillissement croissant de la population et de l'allongement de l'espérance de vie s'accompagnent d'une augmentation du nombre de personnes âgées présentant des maladies neurodégénératives, telle que la maladie de Parkinson. Cette pathologie est située au deuxième rang des maladies neurodégénératives après la maladie d'Alzheimer. Selon l'étude de Dorsey (2007) réalisée en Europe de l'Ouest, le nombre de personnes âgées de plus de 50 ans atteintes de la maladie de Parkinson, devrait doubler d'ici 2030 pour atteindre un nombre compris entre 8,7 et 9,3 millions.

De ce fait, il faut s'attendre à une augmentation significative du nombre de conducteurs âgés atteints de pathologies neurodégénératives sur les routes. Ceci soulève une question pour la sécurité routière : les conducteurs parkinsoniens sont-ils plus à risque d'accidents ? Leur capacité de conduite est-elle dégradée et/ou à quel rythme se dégrade-t-elle ? Dans la littérature, les résultats sont discutés : certains auteurs soulignent un nombre plus important d'accidents chez les parkinsoniens, ceux notamment qui sont à des stades avancés de la maladie (Dubinsky, *et al.*, 1991; Zesiewicz, *et al.*, 2002) alors qu'une étude plus récente conclut que cette population n'est pas plus à risque d'accident que les conducteurs âgés sains (Uc, *et al.*, 2011b). Ce qui semble plus établi en revanche, est que les conducteurs parkinsoniens ont des performances de conduite plus faibles par rapport aux contrôles (Heikkila, Turkka, Korpelainen, Kallanranta, & Summala, 1998; Madeley, Hulley, Wildgust, & Mindham, 1990; Stolwyk, Triggs, Charlton, Iansek, & Bradshaw, 2005; Uc, *et al.*, 2009b; Wood, Worringham, Kerr, Mallon, & Silburn, 2005; Worringham, Wood, Kerr, & Silburn, 2006; Zesiewicz, *et al.*, 2002).

Les hypothèses pour avancer des performances de conduite plus réduites chez les patients sont multiples. La maladie de Parkinson est principalement connue pour ses répercussions au niveau moteur. Ces déficits peuvent entraîner un ralentissement des mouvements, des tremblements ou encore une rigidité des membres. Les actions habituelles de la conduite comme appuyer sur les pédales, tourner le volant ou tourner la tête aux carrefours peuvent ainsi être perturbées (Lings & Dupont, 1992; Madeley, *et al.*, 1990; Radford, Lincoln, & Lennox, 2004). Cependant, les problèmes moteurs sont assez bien maîtrisés par les traitements médicaux et finalement, peu d'études soulignent le rôle de ces troubles en conduite automobile (Lings & Dupont, 1992; Madeley, *et al.*, 1990; Radford, *et al.*, 2004). Les symptômes non moteurs font également partie intégrante de la

symptomatologie et peuvent devenir invalidants avec l'évolution de la maladie (Amick, Grace, & Ott, 2007b; Dubois & Pillon, 1997; Suzuki, *et al.*, 2008; Uc, *et al.*, 2006b). La somnolence diurne excessive, les problèmes visuels et les déficits cognitifs peuvent apparaître dès les stades débutants de la maladie et influencer les capacités de conduite (Uc, *et al.*, 2006b; Uc, *et al.*, 2009b). Des travaux montrent cependant la prééminence des fonctions cognitives dans la conduite sur les fonctions motrices dans la conduite automobile y compris dans la maladie de Parkinson (Grace, *et al.*, 2005; Heikkila, *et al.*, 1998; Stolwyk, Charlton, Triggs, Iansek, & Bradshaw, 2006a; Uc, *et al.*, 2007; Wood, *et al.*, 2005). De plus, plusieurs études ont montré des liens entre un déficit exécutif et une baisse de performances en conduite chez des parkinsoniens (Stolwyk, *et al.*, 2006a; Uc, *et al.*, 2006a; Uc, *et al.*, 2007). Les fonctions exécutives en tant qu'ensemble de processus de contrôle et de régulation des comportements, sont essentielles dans l'activité de conduite. En effet, durant la conduite, même si de nombreuses actions sont automatisées, il est nécessaire de maintenir son attention pendant de longue période de temps, de partager son attention sur deux tâches simultanément, de remettre à jour les informations (sur les limitations de vitesse par exemple). Le conducteur doit faire face à des événements imprévus comme un piéton traversant la route l'obligeant à changer de mode de traitement pour passer à un autre état afin de s'adapter à la nouvelle situation (flexibilité mentale). Dans le même temps, il doit inhiber certaines informations non pertinentes comme les panneaux publicitaires, prendre des décisions rapidement ou planifier un trajet pour se rendre à une destination choisie ou encore changer d'itinéraire en cas de difficultés sur la voie (modifier un plan d'action). Le bon fonctionnement de l'ensemble de ces fonctions permet à l'individu de maintenir un bon niveau de conduite.

La conduite automobile est une des activités de la vie quotidienne qui permet de se déplacer en toute liberté, préservant la mobilité de l'individu. Cette activité implique un nombre important de bonnes capacités (motrices, cognitives ou visuelles). De récents travaux soulignent l'importance de cette activité dans le vieillissement réussi (Rowe & Kahn, 1997) En effet, l'activité de conduite aurait des effets bénéfiques sur la santé physique et cognitive de l'individu (Gagnon, 2010). Ainsi, la conduite est de plus en plus perçue comme une opportunité d'adaptation des personnes vieillissantes qui contribue au maintien des capacités de l'individu (Gagnon, 2010). *A contrario*, son arrêt peut avoir des conséquences néfastes sur la qualité de vie de l'individu. Certaines études montrent que les personnes ayant arrêté de conduire sont plus dépressives et isolées socialement (Fonda, Wallace, & Herzog, 2001; Marottoli, *et al.*, 2000; Marottoli, *et al.*, 1997). Les enjeux de ces recherches sont donc primordiaux pour la sécurité routière mais aussi pour la santé publique.

Notre objectif principal est donc de trouver des solutions qui permettent aux personnes de conduire de manière sûre le plus longtemps possible, dans la mesure où leurs capacités physiques le leur permettent. Certains parkinsoniens arrêtent de conduire d'eux-mêmes (Lafont, Laumon, Helmer, Dartigues, & Fabrigoule, 2008), généralement plus tôt que les contrôles (Uc, *et al.*, 2011b). Compte tenu des risques néfastes de l'arrêt de la conduite sur l'état de santé des individus, il n'est pas souhaitable que les patients s'arrêtent trop prématurément.

C'est dans ce contexte que s'inscrit notre travail de thèse. D'un point de vue de la sécurité routière, il est aussi intéressant d'identifier les conducteurs parkinsoniens les plus en difficultés. D'un point de vue théorique, ce travail de recherche contribuera à une meilleure compréhension des déficits exécutifs dans la maladie de Parkinson, de leur évolution au cours du temps ainsi qu'aux conséquences de ces déficits sur le comportement de conduite. D'un point de vue appliqué, les résultats de ces études contribueront à mieux identifier les tests neuropsychologiques utiles pour l'évaluation des conducteurs parkinsoniens.

Contexte théorique

La chapitre I de notre contexte scientifique sera destiné à mieux comprendre, par les définitions et les modèles présentés, les principaux sujets traités : les fonctions cognitives, telles que la mémoire de travail et les fonctions exécutives ainsi que la conduite automobile. Le chapitre II s'intéressera à la maladie de Parkinson et son évolution. Enfin, le chapitre III sera consacré à l'état actuel des données de la littérature concernant la maladie de Parkinson et la conduite automobile.

I. Mémoire de travail, fonctions exécutives et conduite automobile

Au cours de ces dernières années, de très nombreuses recherches théoriques et expérimentales ont été réalisées, évoquant le rôle crucial de la mémoire de travail comme un espace central du fonctionnement cognitif ayant des liens étroits avec d'autres fonctions cognitives comme le langage, les fonctions exécutives et les capacités attentionnelles. Elle intervient donc dans de nombreuses activités de la vie quotidienne. Prenons l'exemple de la conduite automobile : la mémoire de travail permet au conducteur de maintenir, manipuler et traiter plusieurs sources d'informations (contexte de trafic, indications sur les panneaux routiers) afin d'adapter son comportement. Ce concept paraît essentiel à décrire de manière à détailler ses rapports avec les fonctions exécutives.

1. Mémoire de travail

1.1 Définition

La mémoire de travail est considérée comme un lieu de gestion de nos ressources attentionnelles et exécutives. Elle regroupe au moins deux ensembles de processus distincts mais interdépendants : la capacité de maintenir à court terme une représentation mentale et la gestion exécutive, c'est à dire l'utilisation des informations maintenues en représentation interne. Ainsi, la mémoire de travail regroupe l'ensemble des opérations permettant le maintien, la manipulation et l'utilisation de représentations internes d'informations provenant du monde extérieur ou du stock mnésique en prévision d'une action (Goldman-Rakic, 1987 cité par Lévy & Volle, 2007). Le concept de mémoire de travail prend sa source dans le champ de la psychologie cognitive sous l'impulsion des travaux d'Atkinson et Shiffrin (1971) sur la mémoire à court terme, puis de Baddeley (1996). Ces modèles sont issus de résultats

I. Mémoire de travail, fonctions exécutives et conduite automobile

expérimentaux et de données neuropsychologiques (par des observations de patients cérébrolésés). Ils constituent les soubassements de la mémoire de travail.

Modèle d'Atkinson et Shiffrin (1968, 1971)

C'est au début des années 1960, pendant la révolution cognitive, que l'intérêt pour la mémoire augmente. Un débat important oppose les partisans d'une mémoire unitaire aux tenants de l'existence de deux systèmes distincts (mémoire à court terme distincte de la mémoire à long terme) : l'exemple le plus commun est le modèle d'Atkinson et Shiffrin (1968, 1971). Dans ce modèle, la mémoire à court terme joue un rôle important dans l'apprentissage de nouvelles informations. C'est suite aux données issues de la neuropsychologie, qu'Atkinson et Shiffrin proposent un modèle sériel des rapports entre la mémoire à court terme et la mémoire à long terme. Ce modèle distingue trois types de registres mnésiques : les registres sensoriels, le registre à court terme et le registre à long terme. C'est un modèle sériel où l'information entrante est supposée transiter de manière ordonnée d'un registre mémoriel à un autre. L'information est d'abord traitée en parallèle par les différents registres sensoriels (tactile, visuel, auditif...), puis est transférée dans un registre à court terme. Au niveau de ce registre, l'information peut faire l'objet d'une récapitulation articulatoire ou d'un travail d'élaboration, ces deux mécanismes jouant un rôle pour le transfert en mémoire à long terme. Ainsi, plus l'information est maintenue longtemps en mémoire à court terme, plus la probabilité qu'elle se trouve encodée en mémoire à long terme est élevée. Le modèle peut rendre compte de cas d'amnésie, comme le cas HM décrit quelques années plus tôt par Brenda Milner (1966 cité par Seron, 2007). Afin de contrôler ses crises d'épilepsie pharmaco-résistantes, le patient dû subir une résection bilatérale d'une partie importante des lobes temporaux et de l'hippocampe. A la suite de cette opération, HM était incapable, par exemple, d'acquérir de nouveaux souvenirs ou d'apprendre le nom de ses proches. Il présentait de très importantes difficultés de mémoire à long terme alors que la mémoire à court terme était préservée (empans de mémoire préservés). Ainsi, le modèle d'Atkinson et Shiffrin (1968, 1971) pouvait expliquer le cas HM par un déficit de transfert de l'information entre la mémoire à court terme et la mémoire à long terme (Figure 1).

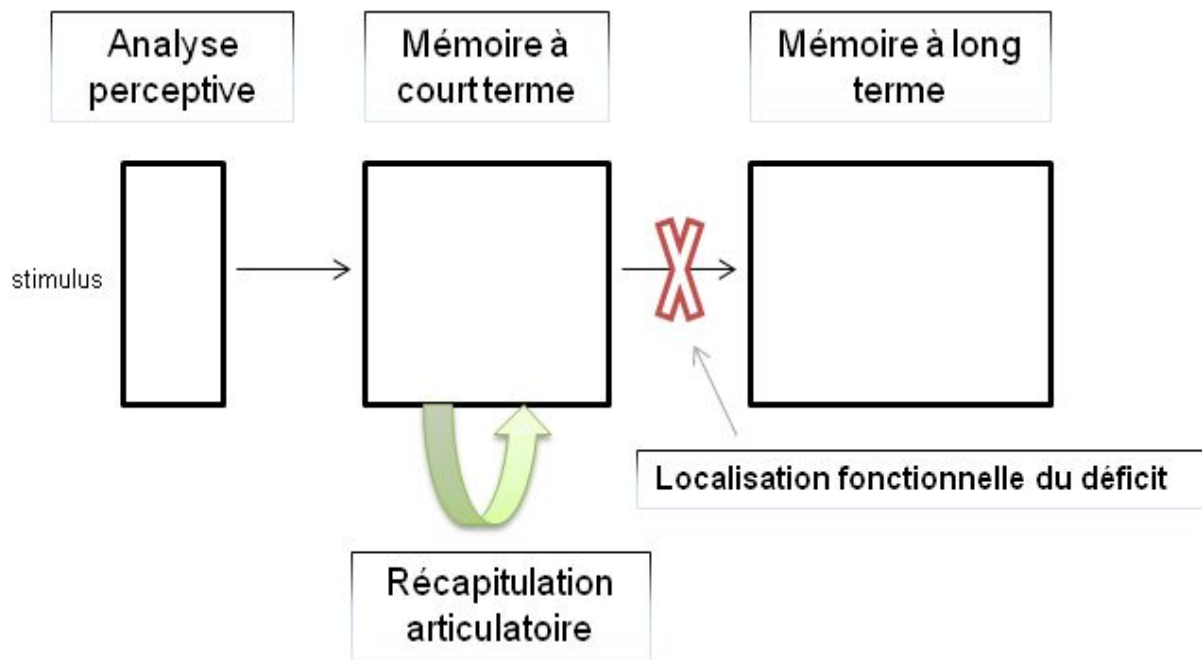


Figure 1. Modèle d'Atkinson et Shiffrin avec l'exemple du cas HM

Cependant, ce modèle présente certaines limites. En effet, l'observation de patients présentant après une lésion cérébrale un important déficit de mémoire à court terme sans déficit associé de mémoire à long terme remet en cause le modèle sériel d'Atkinson et Shiffrin (Shallice & Warrington, 1970). Par exemple, le patient KF, victime d'une lésion hémisphérique gauche dans une région proche de la vallée sylvienne, présente un empan à court terme déficitaire et limité à deux ou trois éléments alors que ses capacités d'apprentissage à long terme s'avèrent normales. L'existence d'une double dissociation renforce donc l'idée qu'il existe deux registres mnésiques différents ce qui n'est pas en accord avec le modèle sériel précédemment décrit.

C'est alors que la réflexion s'oriente vers les opérations mentales réalisées au cours des activités mnésiques. Le registre de la mémoire à court terme est progressivement remplacé par une architecture plus complexe et plus dynamique : la mémoire de travail (Baddeley & Hitch, 1974; Hitch & Baddeley, 1976).

1.2 Modèle de la mémoire de travail de Baddeley (1974; 1976)

Dans la mémoire de travail telle que Baddeley la conçoit, les informations maintenues et manipulées par le sujet ne proviennent pas exclusivement de l'environnement (contrairement au modèle sériel antérieur). Ces informations peuvent également provenir de représentations mentales (images ou pensées) stockées en mémoire à long terme et activées

I. Mémoire de travail, fonctions exécutives et conduite automobile

pour les besoins de la tâche en cours. Le modèle de Baddeley est constitué de différents composants (cf. figure 2 ci-dessous): un système de supervision amodal, l'administrateur central (ou « central executive »), qui contrôle l'activité de deux systèmes auxiliaires : (1) la boucle phonologique (« phonological loop ») qui a pour fonction le stockage temporaire de l'information et qui est impliquée dans le traitement des séquences verbales et (2) le calepin visuo-spatial (« visuo-spatial sketchpad ») nécessaire au traitement de l'information visuelle et spatiale. Baddeley ajoutera quelques années plus tard le buffer épisodique, chargé du stockage temporaire d'informations spécifiques et permettant de créer un niveau intermédiaire entre la mémoire à court terme et la mémoire à long terme (Baddeley, 2000).

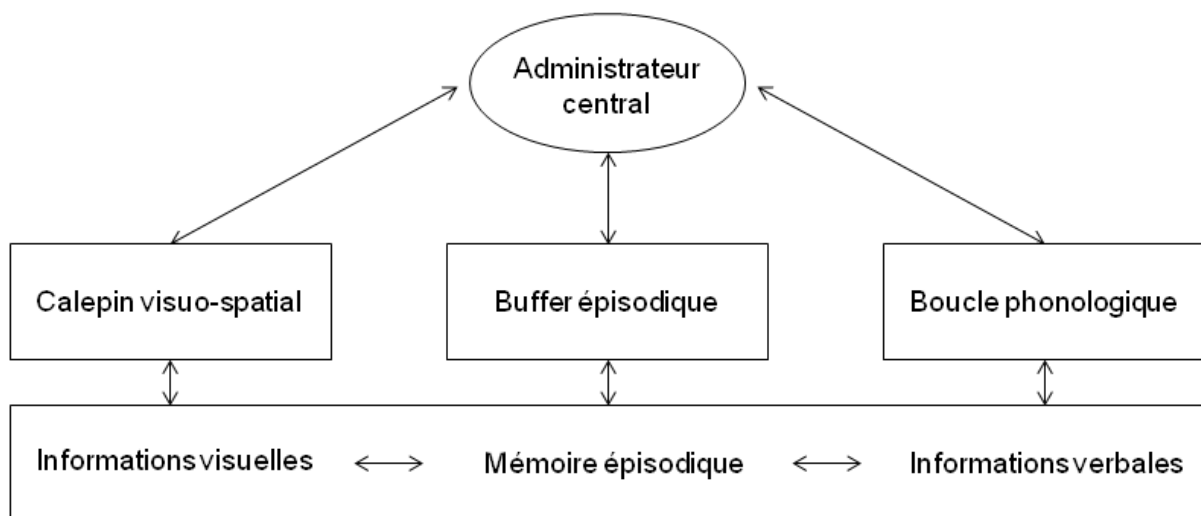


Figure 2. Modèle de la mémoire de travail de Baddeley (2000)

Nous décrivons brièvement ces quatre composantes avec un intérêt particulier pour l'administrateur central.

1.2.1 La boucle phonologique

Brièvement, la boucle phonologique permet le maintien en mémoire à court terme d'items verbaux au-delà de la limite temporelle du déclin naturel de la trace. Elle comprend deux sous-composants principaux : un sous-composant passif, le stock phonologique et un sous-composant actif, la récapitulation articulatoire. Le stock phonologique permet de stocker de façon temporaire de l'information phonologique, laquelle décroît en quelques secondes, mais peut être réactivée par la procédure de récapitulation articulatoire. Par ailleurs, le processus de récapitulation articulatoire est capable de traiter une information graphique d'origine visuelle, de la convertir en un code verbal, puis de l'enregistrer dans le registre phonologique. La boucle phonologique, spécialisée dans le stockage temporaire

d'informations verbales, est classiquement évaluée par les tâches d'empan de chiffres ou de mots.

1.2.2 Le(s) registre(s) visuo-spatiau(x)

Le registre visuo-spatial permet le maintien et le stockage temporaire de l'information visuo-spatiale. Il y a bien une distinction entre les deux composants visuel et spatial, supportée par des données comportementales (Logie, 1995 cité par Seron, 2007) et des (Smith, Jonides, Koeppe, Schumacher, & Minoshima, 1995). Le calepin visuo-spatial permet le maintien et la manipulation d'images mentales. La question est de savoir si la capacité de la mémoire à court terme visuelle peut être définie à partir de traits élémentaires tels que les couleurs (rouge, vert, bleu...), formes (carré, triangle..) ou orientations (verticale, horizontale, oblique...) ou si elle doit être définie à partir d'objets plus complexes intégrant plusieurs de ces dimensions (triangle vert, rectangle bleu, carré rouge...). Les travaux de Wheeler et Treisman (2002) suggèrent un stockage séparé des différents traits d'une part et de leurs liaisons (« binding ») d'autre part. Le stockage de leurs liaisons semble plus vulnérable que le stockage des traits eux-mêmes. Il existe peu de tâches pour mesurer le calepin visuo-spatial. Parmi ces tâches, le test de Corsi (ou « block tapping test ») permet de mesurer l'empan visuo-spatial du patient.

1.2.3 Le buffer épisodique

Il s'agit d'une mémoire tampon épisodique (Baddeley, 2000, 2003). Il est constitué d'un système à capacité limitée, permettant le stockage temporaire d'informations multimodales. Il a pour rôle d'intégrer les informations des différentes modalités et fournit une interface entre les sous systèmes et la mémoire à long terme.

L'ensemble de ces sous systèmes est contrôlé par l'administrateur central.

1.2.4 L'administrateur central

L'administrateur central ou « central executive » est le composant exécutif de la mémoire de travail. C'est un système de contrôle attentionnel qui a accès à la mémoire à long terme. Il est assisté de deux systèmes esclaves : le calepin visuo-spatial et la boucle phonologique. L'administrateur central est un système disposant de capacités et de ressources limitées. Son rôle est de choisir les stratégies de réponses adaptées à la situation en cours et d'intégrer de multiples sources d'informations. Les fonctions de l'administrateur central

I. Mémoire de travail, fonctions exécutives et conduite automobile

s'apparentent à celles du système attentionnel de supervision (SAS) de Norman et Shallice (1986).

Pour mémoire, le modèle de Norman et Shallice (1986) est basé sur l'idée que nous sommes capables de réaliser un grand nombre d'activités sans réellement y prêter attention, de manière automatique, alors que certaines situations (nouvelles ou complexes) requièrent un contrôle attentionnel volontaire. Ce contrôle est réalisé par un système attentionnel de supervision (SAS) qui est capable de neutraliser les activités en cours quand cela est nécessaire. Le SAS intervient donc lorsque les procédures de déclenchement automatique des schémas ne suffisent plus. Le schéma d'action représente les habiletés motrices et sensorielles qui ont un déroulement plus ou moins automatisé et qui permettent les séquences d'actions ou de pensées connues de l'individu. Parmi les fonctions du SAS, sont identifiées : la coordination de deux tâches réalisées simultanément (ex : parler tout en conduisant), le changement des stratégies de récupération (ex : adapter son comportement à une nouvelle situation), l'attention sélective, ou encore l'activation des informations en mémoire à long terme.

Le SAS interviendrait dans 5 types de situations : les situations impliquant une planification et/ou une prise de décision, celles nécessitant la correction d'erreurs, les situations nouvelles impliquant de nouveaux apprentissages, les situations dangereuses et techniquement difficiles et les situations impliquant l'inhibition de réponses fortement renforcées. Selon Morris et Jones (1990), l'administrateur central de la mémoire de travail interviendrait aussi dans la mise à jour des informations en fonction de l'information entrante et des contraintes de la tâche.

Aujourd'hui encore, le modèle de la mémoire de travail de Baddeley (Baddeley & Hitch, 1974; Hitch & Baddeley, 1976) reste influent en neuropsychologie et en psychologie cognitive. Il aura servi de cadre de référence à la plupart des recherches au cours des 30 années qui suivirent son avènement. Toutes ces recherches soulignent que la mémoire de travail est l'espace central du fonctionnement cognitif. Toutefois, la question sur la structure de l'administrateur central fait toujours débat. S'agit-il d'un système unitaire ou existe-t-il des mécanismes fonctionnels différents ? Initialement, les modèles discutés ci-dessus adoptent plutôt une vision unitaire de l'administrateur central. Cette idée est progressivement remise en cause par de nombreux travaux adoptant une approche neuropsychologique (Baddeley, 1996; Friedman, *et al.*, 2006; Lehto, 1996; Miyake, *et al.*, 2000; Salthouse, Atkinson, &

Berish, 2003; Shimamura, 2000). Par exemple, Baddeley *et al.* (1996) suggèrent l'existence de sous composants différents au sein de l'administrateur central suite aux observations faites en neuropsychologie de cas uniques manifestant des doubles dissociations entre des tâches mesurant des fonctions exécutives différentes. Mais lorsqu'il s'agit d'étudier les fonctions exécutives, l'interprétation est souvent délicate. En effet, les résultats obtenus sur les tests neuropsychologiques évaluant des fonctions exécutives peuvent être le reflet des composants exécutifs et non exécutifs. Afin d'éviter au mieux ce problème, Miyake *et al.* (2000) ont utilisé plusieurs tâches permettant de mesurer une fonction exécutive particulière dans le but d'augmenter l'influence des composants exécutifs dans la mesure des performances. Dans le cadre de notre travail, les concepts de mémoire de travail et fonctionnement exécutif constituent des outils théoriques importants en tant que « support » des fonctions exécutives. Nous définirons donc les fonctions exécutives pour ensuite s'interroger sur l'unité ou la diversité de ces fonctions.

2. Fonctions exécutives

Les fonctions exécutives interviennent dans une gamme variée de situations quotidiennes. Elles sont essentielles pour mener une vie de façon autonome. Les personnes souffrant d'altération des fonctions exécutives rencontrent des difficultés à gérer des situations nouvelles et à s'adapter sur le plan familial, social et/ou professionnel. Ce déficit est l'un des plus fréquemment observés parmi les pathologies neurologiques, tel que la maladie de Parkinson (Pour une revue, voir Godefroy & Grefex, 2004).

2.1 Définition

Le concept de fonctions exécutives renvoie à un ensemble de processus dont la fonction première est de faciliter l'adaptation du sujet à des situations nouvelles, et ce notamment lorsque les routines d'actions ou les habiletés cognitives sur-apprises ne peuvent plus suffire (Van der Linden, *et al.*, 2000). Les fonctions exécutives sont impliquées dans de nombreuses formes d'activités cognitives, comme la planification de l'action, la prise de décision ou bien encore la résolution de problèmes. Rabbitt (1997) propose un ensemble de situations et de critères faisant généralement appel aux fonctions exécutives. Toutes situations nécessitant un processus contrôlé peuvent être considérées comme étant du registre des fonctions exécutives : l'initiation de nouveaux comportements, l'inhibition de réponses inappropriées, la coordination de deux tâches simultanées, la correction d'erreurs, la

modification d'un plan, ou le maintien de l'attention durant une longue période de temps. Le fonctionnement exécutif inclue également le concept de flexibilité mentale ainsi que la capacité à empêcher l'interférence, à s'engager dans des comportements dirigés vers un but, et à anticiper les conséquences de ses propres actions (Ardila, 2008; Stuss & Benson, 1986).

2.1.1 Glissement des fonctions frontales aux fonctions dites exécutives

A l'origine, les fonctions exécutives étaient des fonctions dites « frontales », tout simplement parce qu'elles étaient supposées appartenir au lobe frontal de façon exclusive. De nos jours, bien qu'il existe des liens étroits entre les lobes frontaux et les fonctions exécutives, la description de doubles dissociations, c'est-à-dire des perturbations exécutives chez des patients souffrant de lésions débordant du lobe frontal, a amené les chercheurs à préférer l'appellation de fonctions exécutives à celle de fonctions frontales (Allain & Le Gall, 2008). La description du célèbre cas Phineas Gage observé par le Dr Harlow a participé à la réflexion à ce propos en 1868.

2.1.1.1 Cas Phineas Gage

En 1848, près de Cavendish (Nouvelle Angleterre), Phineas, jeune homme de 25 ans, eut un accident de travail. Une des tâches dangereuses de son métier consistait à forer des trous dans les rochers, les remplir à moitié de poudre, insérer des mèches, et les bourrer avec du sable tassé au moyen d'une barre de fer. Pendant un moment de distraction, il commença à bourrer la poudre avec sa barre de fer. Instantanément, la charge explosa et la barre de fer fut propulsée hors du trou, lui transperçant la joue gauche, le crâne et l'avant du cerveau avant de retomber plus loin. Trente deux jours après la survenue de l'accident, Gage souffrait de troubles de l'humeur. En effet, il était « d'humeur changeante, proférant parfois de grossiers jurons, manquant parfois de respect, supportant difficilement les contraintes ou les conseils, s'obstinant parfois de façon persistante... » (d'après Damasio, Grabowski, Frank, Galaburda, & Damasio, 1994). En 1868, sept ans après la mort de Phineas Gage (38 ans) suite à de violentes crises d'épilepsie, le Dr Harlow fit exhumer le corps et récupéra son crâne afin d'analyser la lésion (bilatérale, ventro-médiane des lobes frontaux). Phineas figure parmi les cas cliniques les plus célèbres qui caractérisent les troubles du comportement après lésions frontales. Ce cas clinique suivi d'autres observations cliniques ont contribué à mieux caractériser les troubles après lésions frontales et à différencier les troubles exécutifs des troubles frontaux. C'est au début des années 1960, avec les travaux de Luria (1966) et de Milner (1963) que va apparaître le concept des fonctions exécutives pour décrire des

processus spécifiques. La description du syndrome frontal va donc s'enrichir d'un pan cognitif grâce au développement de tests exécutifs, considérés comme spécifiques de l'examen de tel ou tel aspect de l'activité cognitive frontale.

2.1.1.2 Modèles neuro-anatomiques : approche de Luria

Parmi les modèles théoriques du fonctionnement frontal sur base anatomique, celui de Luria (1966) constitue le précurseur direct du concept des fonctions exécutives. Pour cet auteur, les patients fronto-lésés sont particulièrement perturbés dans des conditions nécessitant la détermination d'un but, une planification préalable, la réalisation d'un plan et enfin une vérification. Ces conditions sont surtout observées dans des situations non familières, nouvelles, complexes ou conflictuelles. Luria propose une modélisation du lobe frontal en trois régions : prémotrice, dorso-latérale et médio-basale. Il considère que les parties moyennes et postérieures du cortex procèdent à l'intégration de l'information entrante et que les parties antérieures sont responsables de la régulation de l'activité de l'organisme. Il suggère que le cortex préfrontal est la région cérébrale servant de base aux fonctions exécutives. Mais progressivement, il s'est avéré que le syndrome préfrontal n'était pas systématiquement synonyme de dysfonctionnement exécutif. Le cortex préfrontal joue bien un rôle clé dans le contrôle des fonctions exécutives mais d'autres aires cérébrales seraient également impliquées (Elliott, 2003).

2.1.2 Evaluation des fonctions exécutives

Durant ces dernières années, les techniques d'évaluation des fonctions exécutives se sont multipliées. Cependant, de nombreux problèmes au niveau méthodologique et théorique subsistent. Le problème majeur est de parvenir à évaluer seulement le fonctionnement exécutif sans prendre en compte les autres processus cognitifs mis en jeu lors de l'accomplissement d'une tâche, comme les capacités langagières, ou de mémoire de travail. Ceci engendre donc un problème au niveau de la « pureté de la tâche ». De plus, les tests évaluant les fonctions exécutives ne se situent pas dans une catégorie spécifique de réponses. En effet, le participant doit produire une réponse orale (test de Stroop) ou bien suspendre une réponse (test du go/no go). Les outils d'investigation des fonctions exécutives sont donc en partie biaisés par l'intervention des processus non exécutifs ou périphériques nécessaires à la réalisation de la tâche.

Le fait que les fonctions exécutives ne soient pas « domaine-spécifique », ni « réponse-spécifique » met en évidence toute la complexité d'étudier ces fonctions. Malgré cette

I. Mémoire de travail, fonctions exécutives et conduite automobile

difficulté, des chercheurs ont tenté de les modéliser (Miyake, *et al.*, 2000; Stuss, 1992). Dans le cadre de ce travail de recherche, nous analyserons plus en détail le modèle de Miyake (2000) qui a servi de base à l'étude des processus exécutifs spécifiques.

2.2 Modèles des fonctions exécutives

2.2.1 Modèle de Miyake (2000)

Contrairement aux différents modèles de la mémoire de travail qui considéraient en premier lieu les fonctions exécutives comme un système unitaire, Miyake *et al.* (2000) ont été les premiers à soumettre, à une expérimentation rigoureuse, la question de l'unité ou de la diversité des fonctions exécutives.

2.2.1.1 Objectifs de l'étude de Miyake et al. (2000)

L'objectif principal de Miyake *et al.* (2000) était de développer une théorie qui spécifie comment sont organisées les fonctions exécutives et quels sont leurs rôles dans la cognition complexe. Pour cela, les auteurs ont choisi d'étudier trois fonctions exécutives spécifiques auprès de 137 étudiants :

1. Le maintien et la mise à jour des informations en mémoire de travail
2. Le shifting entre différents sets (états) cognitifs
3. L'inhibition de réponses dominantes

Ces auteurs se sont focalisés sur ces trois fonctions car elles offrent la possibilité d'être opérationnalisées de manière précise, en minimisant l'intervention de processus non exécutifs ou périphériques. Ce sont aussi des fonctions dites « de bas niveau », pouvant être étudiées en utilisant des tâches qui sont fréquemment utilisées dans les études. Les auteurs ont donc choisi neuf tâches pour évaluer les trois fonctions exécutives.

2.2.1.2 Unité ou diversité des fonctions exécutives ?

Les analyses de corrélation entre les 9 tâches proposées montrent des coefficients de corrélation relativement faibles. Néanmoins, les coefficients de corrélations obtenus entre les différentes tâches mesurant la même fonction tendent à être significatifs. Ce résultat pourrait refléter l'existence d'un processus sous-jacent commun aux trois tâches qui évaluent la même fonction. En revanche, les tâches évaluant deux fonctions différentes (par exemple, la mise à jour et la flexibilité) se révèlent faiblement corrélées. Ceci suggère alors que ces fonctions peuvent être considérées comme indépendantes (car faiblement corrélées entre elles) mais partagent un mécanisme commun sous-jacent.

Miyake *et al.* (2000) ont ensuite examiné dans quelle mesure les trois fonctions exécutives pouvaient être considérées comme séparables, en utilisant l'analyse factorielle confirmatoire (AFC). Le but de cette analyse est de réduire les « variables manifestes » et donc observables à un nombre le plus restreint possible de « variables latentes ». Ces dernières sont aussi appelées « facteurs », en vue d'analyses subséquentes. Le principe est que les « variables manifestes » hautement corrélées entre elles vont se regrouper sous une même « variable latente ». Les résultats de cette AFC ont montré que le modèle le plus concluant était celui qui prévoyait l'indépendance des trois facteurs (mise à jour, inhibition et shifting), ce qui plaide en faveur d'une diversité des fonctions exécutives. De plus, Miyake *et al.* (2000) ont calculé des corrélations entre les trois variables latentes pour vérifier dans quelle mesure les trois facteurs pouvaient évaluer le même processus sous-jacent. Les mesures de shifting, de mise à jour et d'inhibition sont modérément corrélées, ce qui suggère une relative unité des trois processus.

L'auteur propose deux hypothèses pour expliquer l'unité observée : (1) c'est le résultat d'une activation de contenus en mémoire de travail. La mémoire de travail est en effet considérée comme un espace mental dans lequel on traite de l'information et qui peut maintenir actifs tant les buts que les informations pertinentes de la tâche ou encore la planification des étapes permettant la réalisation de cette tâche. (2) Ce peut être également le résultat d'une implication des processus d'inhibition dans la réalisation correcte de chaque tâche. Cette dernière hypothèse va dans le sens des travaux de Zacks et Hasher (1994) qui suggèrent l'existence d'un lien entre la mémoire de travail et les processus d'inhibition. Ces auteurs postulent en effet qu'un déficit au niveau des processus inhibiteurs engendrerait des entrées d'informations non pertinentes en mémoire de travail pour la réalisation de la tâche en cours.

Les fonctions exécutives sélectionnées sont donc à la fois distinctes dans le cadre d'un modèle à trois facteurs, et, cependant, partagent un même processus commun car des corrélations modérées entre elles ont été obtenues. Des analyses statistiques par modélisation en équations structurelles ont ensuite permis à Miyake *et al.* (2000) de mettre en évidence dans quelle mesure chacune des trois fonctions contribuait aux performances des cinq tâches complexes ciblées (Wisconsin, tour de Londres, génération aléatoire de nombres, tâche d'empan, double tâche). Le résultat principal montre que les tâches exécutives complexes ne sont pas totalement homogènes dans la mesure où les différentes fonctions exécutives

I. Mémoire de travail, fonctions exécutives et conduite automobile

(shifting, mise à jour et inhibition) contribuent de manière différente à la réalisation de chacune des tâches complexes.

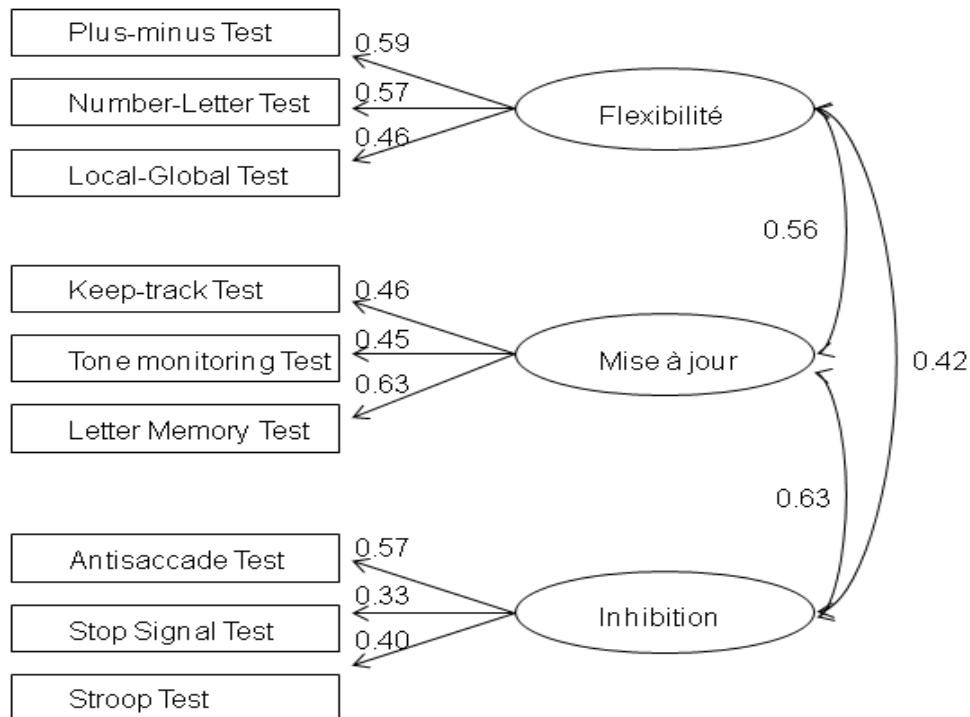


Figure 3. Modèle à trois facteurs

Les nombres indiqués près des flèches unidirectionnelles représentent les poids factoriels de chaque composante. Les nombres indiqués près des flèches à double sens représentent les coefficients de corrélations significatives entre chaque facteur (ou « variables latentes »).

Source : Selon Miyake et al (2000), p.70.

D'autres études se sont intéressées à la question de l'unité ou de la diversité des fonctions exécutives. Elles sont plutôt en faveur d'une conception non unitaire des fonctions exécutives. Fisk and Sharp (2004) ont testé le modèle de Miyake au sein d'un groupe plus hétérogène de sujets âgés. Bien que les tâches utilisées ne soient pas strictement identiques à celles de l'étude de Miyake *et al.* (2000), les résultats montrent l'existence des trois mêmes facteurs (flexibilité, mise à jour et inhibition) avec l'ajout d'un quatrième facteur qui est l'accès en mémoire à long terme. Une autre étude (Huizinga, Dolan, & van der Molen, 2006) se base également sur le modèle de Miyake (2000) pour évaluer le changement développemental de la mémoire de travail, la flexibilité et l'inhibition dans 4 groupes de jeunes à différents âges (6-8, 10-12, 14-16, 18-26 ans). Les principaux résultats sont également en faveur de la nature non unitaire des fonctions exécutives. En effet, les auteurs ont identifié deux variables latentes telles que la mémoire de travail et la flexibilité qui étaient corrélées de façon modérée. De plus, ils soulignent également les différences

développementales pour la mémoire de travail et la flexibilité : la mémoire de travail continue à se développer à l'âge adulte alors que la flexibilité atteint sa maturité pendant l'adolescence. En revanche, les mesures d'inhibition étaient faiblement et parfois négativement corrélées entre-elles ce qui ne permettait pas de réunir ces mesures en une seule variable latente. Les résultats de ces études sont en accord avec ceux obtenus dans une étude de neuro-imagerie qui adapte les tâches utilisées par Miyake *et al.* (2000) à la méthodologie de la tomographie par émission de positons (TEP) (Collette, *et al.*, 2005). Ces auteurs utilisent comme marqueur de l'activité neuronale, le rCBF et l'isotope $H^{215}O$. Trente-sept sujets sains, âgés de 18 à 34 ans, ont été répartis en trois groupes évaluant chacun un processus : mise à jour, flexibilité et inhibition. Les résultats indiquent que chacun des processus exécutifs était associé à des aires cérébrales préfrontales spécifiques. De plus, certaines aires, principalement au niveau des régions postérieures localisées dans le gyrus pariétal supérieur gauche et dans le sillon intrapariétal droit, étaient activées communément par les trois processus. En d'autres termes, les fonctions exécutives étaient, au niveau neuro-anatomique, clairement séparables tout en partageant certaines structures centrales communes.

En résumé, que ce soit au niveau cognitif ou au niveau neuro-anatomique, les études s'accordent sur l'idée que les fonctions exécutives peuvent être considérées comme dissociables bien que partageant des mécanismes communs. Nous allons, dans ce travail, davantage nous intéresser aux fonctions de flexibilité mentale et de mise à jour des informations en mémoire de travail puisqu'elles participent à de nombreuses situations de la vie quotidienne, telles les situations de conduite automobile. Ces fonctions interviennent lorsque la personne a besoin de prendre des décisions ou de mettre en place des stratégies (Hodzick, 2011). La fonction d'inhibition, plus connue et étudiée dans la littérature, sera ensuite brièvement définie.

2.2.2 La fonction de mise à jour

2.2.2.1 Définition

La mise à jour est un traitement exécutif important qui peut être relié aux fonctions exécutives plus complexes comme diriger un but, planifier et s'adapter aux changements dans l'environnement (Miyake, *et al.*, 2000). Morris et Jones (1990) définissent la mise à jour comme le fait d'encoder et de maintenir une nouvelle information pertinente pour une tâche à réaliser et ensuite de modifier cette information en remplaçant les items qui ne sont plus pertinents par de nouveaux items plus pertinents pour la tâche en cours. La mise à jour impliquerait trois processus élémentaires : l'activation initiale de la nouvelle information en

I. Mémoire de travail, fonctions exécutives et conduite automobile

mémoire de travail, le maintien de l'activation malgré la distraction et la suppression de l'activation de l'information non pertinente (Hartman, Dumas, & Nielsen, 2001). De plus, les capacités de mise à jour sont fortement liées à la mémoire de travail (Lehto, 1996; Smith & Jonides, 1997).

2.2.2.2 Mise en évidence du processus de mise à jour

Il existe de nombreux tests pour évaluer la mise à jour, dont les plus couramment utilisés sont les suivants :

Tâche de running memory

Cette tâche est utilisée dans l'étude de Morris et Jones (1990) via deux expérimentations. Elle consiste à présenter aux participants des séries de lettres dont ils ne connaissent pas à l'avance la longueur (des listes de 6, 8, 10 et 12 lettres). La tâche du participant est de rappeler uniquement les dernières lettres dans l'ordre d'apparition (par exemple, les six dernières lettres). En référence au modèle de Baddeley (1974), les principaux résultats montrent que cette tâche fait intervenir à la fois la boucle phonologique et l'administrateur central de la mémoire de travail et que le processus de mise à jour requiert uniquement les ressources de l'administrateur central. En revanche, le rappel sériel fait intervenir uniquement la boucle phonologique mais pas l'administrateur central. Elle nécessite donc de manipuler activement le contenu de la mémoire de travail (Lehto, 1996; Morris & Jones, 1990).

Tâche de mémoire de lettres

Cette tâche, adaptée de Morris et Jones (1990) est l'une des trois tâches utilisées par Miyake *et al.* (2000). Des listes de lettres sont présentées de façon sérielle avec un temps de présentation de 2 secondes par lettre. La tâche du participant est de rappeler les 4 dernières lettres présentées dans la liste sachant que le participant ne connaît pas à l'avance la longueur de la liste (5, 7, 9 ou 11 lettres). Afin de s'assurer que le processus mis en œuvre était bien de la mise à jour, le sujet avait également pour consigne de mettre la série de quatre lettres à jour à voix haute avant la présentation de la nouvelle lettre. La proportion de lettres correctement rappelées était la variable dépendante

Tâche de n-back

Cette dernière a été employée dans une étude avec des patients dépressifs ou dans des études destinées à préciser les substrats cérébraux du processus de mise à jour (Braver, *et al.*, 1997; Collette & Van der Linden, 2002; Smith & Jonides, 1997). Dans cette tâche, les items (lettres, positions spatiales ou motifs) sont présentés séquentiellement. La tâche du sujet est de répondre lorsque l'item actuel est similaire à celui présenté *n* items auparavant. Cette tâche nécessite donc d'encoder, de maintenir, de répéter l'ordre de présentation des items, de mettre à jour et de comparer. La condition 1 back permet de mesurer le maintien de l'information et la condition 2 back la mise à jour des informations en mémoire de travail. Bien que cette tâche mette en jeu d'autres processus, elle implique principalement le composant de mise à jour et offre aussi l'opportunité de tester l'impact de différents niveaux de surcharges sur la performance.

2.2.2.3 Bases anatomiques

Les substrats cérébraux du processus de mise à jour diffèrent selon le matériel et la procédure utilisée (Collette, 2004). Mais dans l'ensemble, ces études ont montré que le processus de mise à jour est associé non seulement à différentes régions préfrontales (dorsolatérales, inférieures et cingulaire), mais également aux régions pariétales (postérieures et supérieures). Parmi cet ensemble de régions, Van der Linden *et al.* (1999) ont souligné le rôle prédominant de la région frontopolaire gauche dans la mise en œuvre de ce processus.

La description de tests souvent utilisés pour évaluer la mise à jour et les substrats cérébraux impliqués nous a permis de préciser et de définir ce que représente ce processus. Qu'en est-il de la fonction de flexibilité mentale ?

2.2.3 La fonction de flexibilité mentale (ou shifting)

2.2.3.1 Définition

De nombreux auteurs considèrent la capacité de flexibilité comme un aspect important du contrôle exécutif (Collette & Van der Linden, 2002; Miyake, *et al.*, 2000; Norman & Shallice, 1986). Il reste néanmoins difficile de trouver une définition consensuelle de la notion de flexibilité. Au niveau du comportement de l'individu, la flexibilité témoigne de la capacité de l'individu à changer « d'attitude » en vue de s'adapter à l'environnement dans lequel il se trouve, par opposition à la rigidité du comportement normal ou à la persévération du comportement pathologique. Les défauts de flexibilité sont présentés par de nombreux patients qui répètent indéfiniment la même action ou le même mot et ont une difficulté à se

I. Mémoire de travail, fonctions exécutives et conduite automobile

désengager de l'action en cours et à en engager une nouvelle. Selon les approches théoriques, on parle de flexibilité comme un des processus exécutifs (Colette, 2004; Miyake, *et al.*, 2000; Rabbitt, 1997) ou d'une conduite sous dépendance des processus attentionnels (Camus, 2002). Selon Monsell (2003), les épreuves de shifting évaluent la capacité de passer d'un état cognitif à un autre, soit d'une tâche à l'autre ou d'un type d'opération à un autre. Un des processus sous-jacent à cette fonction est le processus de désengagement d'une tâche devenue non pertinente pour la tâche en cours et l'engagement immédiat dans une tâche pertinente. Cette difficulté à se désengager de l'action en cours est définie comme une conduite de persévération. Selon Berthoz (2003), cette persévération proviendrait d'un taux d'activation trop haut de l'activité en cours et empêcherait ainsi l'expression d'une autre activité adaptée pour la situation. D'autres auteurs suggèrent que lorsqu'une nouvelle opération doit être réalisée sur une série de stimuli (ex. : soustraire 3), ce sont des mécanismes d'interférence proactive et d'amorçage négatif qui doivent intervenir pour pouvoir réaliser une opération différente (ex. : ajouter 3) (Wilie & Allport, 2000). Selon Eslinger et Grattan (1993), la flexibilité cognitive comprend deux processus distincts : la flexibilité réactive et la flexibilité spontanée.

La flexibilité réactive intervient lorsque la mise en place de stratégies s'avère inefficace. Elle est définie comme la capacité d'alterner entre des « sets » (états) cognitifs différents. Cette dernière s'exprime lorsque l'environnement change et que les contraintes de la tâche exigent un changement de réponse pour une conduite adaptée. Elle consiste donc en une réorientation de l'attention déclenchée par un signal de l'environnement vers des propriétés qui n'étaient pas dans le focus attentionnel. La flexibilité spontanée concernerait la production d'un flux d'idées ou de réponses suite à une question simple : elle se manifeste quand le sujet présente des réponses variées dans un environnement stable qui ne contraint pas nécessairement au changement. Dans ce manuscrit, il sera essentiellement question de la flexibilité réactive.

2.2.3.2 Mise en évidence du processus de shifting

Dans l'article de Miyake (2000), les auteurs ne font pas la distinction entre les termes de « shifting » et de « switching ». En effet, la fonction de « shifting » réfère au « switching de l'attention » ou « task switching ». Dans notre cas, il est important de distinguer le terme « shifting » du terme « switching » puisque la littérature sur les déficits de flexibilité dans la maladie de Parkinson les distingue. Le principe de base de la capacité de shifting est que le coût temporel de la réalisation de deux tâches différentes en alternance sera supérieur à celui

de la réalisation répétée de la même tâche seule (Jersild (1927) cité par Speth & Ivanoiu, 2007). De plus, si le type d'opérations à effectuer sur chaque cible est internalisé, le coût temporel est plus important que si les cibles elles-mêmes indiquent l'opération de shifting à effectuer. Le coût du switching, quant à lui, reflète le temps nécessaire à la reconfiguration de la tâche (Monsell, 2003). Rappelons que plusieurs tests neuropsychologiques ont été considérés pour évaluer le processus de flexibilité cognitive : le Wisconsin, le Trail Making Test, la fluence verbale alternée et la reproduction de séquences graphiques ou motrices. Toutefois, nous considérons que ces tests font intervenir un grand nombre de processus non exécutifs notamment le langage ou la recherche visuelle, ce qui rend difficile l'étude de la flexibilité seule. Dans l'étude de Miyake (2000), la fonction de shifting est étudiée par le biais de plusieurs tâches comme la tâche locale-globale, la tâche lettre-nombre et le test du plus-minus, chacune impliquant des opérations spécifiques. Nous allons décrire brièvement les différents types de tâches utilisées pour mesurer la flexibilité avec un intérêt particulier pour le test du plus-minus.

Tâche locale-globale

Le processus de flexibilité peut intervenir entre différents niveaux hiérarchiques du stimulus, comme c'est le cas dans les tests local-global. Les cibles visuelles (figures ou lettres), par exemple, peuvent être codées à un niveau local ou global (par exemple grand A composé de petits a). La tâche du participant est de « shifter » du traitement global au local ou inversement, selon la couleur du stimulus. Le coût du shift est alors calculé par la différence entre les coûts de shift et les coûts de non shift.

Tâche lettre-nombre

Une autre tâche permettant de mesurer un coût de flexibilité est l'exemple du test lettre nombre. Dans cette tâche, il y a une paire nombre-lettre (ex : 7G) présentée dans un des quatre cadrans de l'écran de l'ordinateur. Si la paire est présentée dans les cadrans du haut, le participant doit indiquer si le nombre est pair ou impair. Si la paire est présentée dans les cadrans du bas, le participant doit indiquer si la lettre est une voyelle ou une consonne. La tâche comprend trois parties : les deux premières parties constituent la condition non switch (seulement sur l'écran du haut ou seulement sur l'écran du bas) alors que la dernière partie constitue la condition où le participant doit alterner entre les deux types d'opérations (écran du haut vs écran du bas avec les deux tâches de désignation associée).

I. Mémoire de travail, fonctions exécutives et conduite automobile

Tâche du plus-minus

Une autre façon de mesurer la flexibilité est d'utiliser le test du plus-minus. Ce test comprend trois conditions : dans la première condition, la tâche du participant consiste à additionner le chiffre 3 le plus rapidement possible. Dans la deuxième condition, il doit soustraire 3 à chaque nombre. Dans la troisième condition, la tâche du participant consiste à alterner entre une addition (ajouter 3) et une soustraction (soustraire 3). Dans ce cas, les processus de flexibilité sont donc évalués en comparant les performances de la condition alternance à celles des deux premières conditions. Les résultats montrent des temps de réponse plus lents et des erreurs plus nombreuses pour un bloc alterné que pour un bloc non alterné. Il s'agit donc d'un coût d'alternance global qui s'expliquerait par la nécessité de maintenir actives en mémoire de travail les deux tâches devant être alternées.

2.2.3.3 Bases anatomiques

Les lobes frontaux et les ganglions de la base seraient impliqués dans l'expression de la flexibilité réactive. Plus précisément, les capacités de flexibilité entre différentes opérations arithmétiques sont associées à une augmentation du débit sanguin cérébral au niveau de la région frontale moyenne droite (Aire de Broca 9/46). Les régions pariétales inférieures et le précunéus peuvent être considérés comme sous-tendant les capacités de flexibilité réactive, indépendamment des caractéristiques particulières du matériel à traiter.

Nous reviendrons sur les notions de « shift » et de « switch » lorsque nous ferons état de la littérature sur les déficits de flexibilité chez les patients parkinsoniens (voir page 47).

2.2.4 L'inhibition

2.2.4.1 Définition

L'inhibition correspond à la capacité de s'empêcher délibérément de donner une réponse dominante ou automatique. Plusieurs formes d'inhibition existent : l'inhibition délibérée, lorsque le sujet doit intentionnellement supprimer une réponse dominante et l'inhibition réactive qui est la difficulté à traiter des informations préalablement inhibées. Dans notre cas, l'inhibition est définie comme la capacité à inhiber une réponse automatique. Contrairement à Miyake *et al.* (2000), Huizinga *et al.* (2006) n'extraient pas de variable latente représentant le processus d'inhibition, qui serait due aux différents types de réponses selon les tâches. Le test généralement utilisé pour mesurer l'inhibition est le test de Stroop.

2.2.4.2 Tâche de Stroop

Miyake *et al.* (2000) utilise la version informatisée de la tâche de Stroop de façon à mesurer des temps de réponse vocale. La tâche comprend 72 items constitués d'une série d'astérisques de couleur (6 couleurs au total) : 60 items constitués de mots écrits dans une couleur différente qu'ils indiquent (ex : le mot ROUGE écrit à l'encre bleu) et 12 items pour lesquels le mot est écrit dans la couleur qu'il indique (ex : le mot ROUGE écrit à l'encre rouge). La tâche du sujet est d'énoncer la couleur dans laquelle le mot est écrit. L'inhibition se mesure par le temps que met le sujet à répondre lorsque le mot et la couleur ne sont pas congruents, car dans ce cas, le sujet doit inhiber le produit de sa lecture pour dénommer la couleur.

L'interprétation des déficits exécutifs a donc fait appel à plusieurs approches se recouvrant partiellement, dominées par les modèles de la mémoire de travail et du système attentionnel de supervision (SAS). Que ce soit le SAS du modèle de Norman et Shallice (Norman & Shallice, 1986) ou l'administrateur central de Baddeley (Baddeley, 1996), il s'agissait d'un système de contrôle unique dont la fonction et la structure étaient conçues comme unitaires. Cette unité se manifestait dans le fait que les fonctions exécutives étaient considérées comme reflétant un même mécanisme sous-jacent. Mais au fil du temps, certains chercheurs se sont intéressés à la question de la diversité de ces fonctions (Miyake, *et al.*, 2000) montrant que les fonctions exécutives pouvaient être considérées comme séparables. Ceci a également été confirmé par les données anatomiques (Collette & Van der Linden, 2002). La mémoire de travail, comme les fonctions exécutives, sont des fonctions faisant partie intégrante de nos vies quotidiennes. Elles permettent à l'individu de s'adapter à de nouvelles situations et sont impliquées dans des capacités telles que la planification, l'organisation ou la résolution de problèmes.

De nombreuses situations en conduite automobile font appel à ces fonctions. Par exemple, elles interviennent lorsque nous avons besoin de mémoriser, pendant un court instant, l'information provenant des panneaux routiers afin d'adapter le comportement de conduite ou encore, lorsque nous devons prendre des décisions lors d'un tourne-à-gauche à une intersection. Dans la section suivante, nous allons donc définir ce qu'est l'activité de conduite automobile et décrire différents modèles psychologiques de la conduite automobile.

3. La conduite automobile

La conduite automobile est une activité de la vie quotidienne qui peut être considérée comme une tâche complexe puisqu'elle implique de nombreuses capacités perceptives, motrices et cognitives. Ces capacités peuvent être diminuées au cours du vieillissement normal (Voir Lemaire & Bherer, 2005 pour une revue), et plus encore dans le cas de pathologies (Paire-Ficout, 2006) ou de maladies neurodégénératives, telle que la maladie de Parkinson. Dans le cadre de nos recherches, l'étude du comportement des patients parkinsoniens en conduite automobile peut aider les chercheurs à mieux comprendre l'implication des fonctions cognitives dans l'activité de conduite et les stratégies compensatoires mises en place. Plusieurs tentatives de modélisation de l'activité de conduite ont été réalisées, nous présenterons certaines d'entre elles ; celles qui nous semblent les plus pertinentes au regard de notre problématique liée au vieillissement pathologique.

3.1 Définition

Conduire un véhicule, c'est effectuer un déplacement dans un environnement en perpétuelle évolution. Ce déplacement est orienté vers un but : rallier un point B à partir d'un point A. Ce déplacement est soumis à différentes règles explicites (code de la route) ou implicites (règles d'usage). Enfin, il s'effectue par l'intermédiaire d'un outil (le véhicule). Le conducteur doit donc s'adapter à la situation et doit posséder de bonnes capacités perceptives, motrices et cognitives. En effet, le conducteur doit percevoir, sélectionner et traiter l'information en faisant appel à ses connaissances et ensuite, prendre des décisions ; le tout en un temps limité, sous contraintes de temps. Il doit être capable de conduire aussi bien dans des environnements familiers que non familiers.

La compétence de conduite est aussi fortement déterminée par les apprentissages antérieurs et l'expérience. Avec l'apprentissage, se mettent en place progressivement des connaissances procédurales permettant une conduite plus autonome (« phase associative ») durant laquelle des séquences comportementales stéréotypées plus ou moins longues alternent avec des épisodes de vérification consciente et des transitions occasionnelles vers un contrôle de l'action basée sur la connaissance (déclarative). Pour un conducteur expérimenté, les tâches de « maintien de voie » vont être des tâches « automatisées » ou plus automatiques alors que les situations nécessitant une prise de décision rapide, dans une intersection complexe par exemple, sont plus exigeantes et font appel à des traitements cognitifs

« contrôlés ». Ces traitements cognitifs peuvent être atteints avec le vieillissement normal et jouer un rôle important dans la conduite automobile.

3.2 Implications des fonctions cognitives dans la conduite automobile

Les études sur le vieillissement normal et la conduite automobile soulignent l'implication de certaines fonctions cognitives dans la conduite automobile. C'est le cas de l'attention sélective (Daigneault, Joly, & Frigon, 2002), l'attention divisée (De Raedt & Ponjaert-Kristoffersen, 2001), les capacités visuo-spatiales et visuo-constructives, la mémoire visuelle et visuo-spatiale, la mémoire de travail (Guerrier, Manivannan, & Nair, 1999), les fonctions exécutives (Adrian, Postal, Moessinger, Rascle, & Charles, 2011) ainsi que la vitesse de traitement (Baldock, Mathias, McLean, & Berndt, 2007). Nous détaillerons principalement l'implication de la mémoire de travail, des fonctions exécutives et de la vitesse de traitement dans la conduite automobile.

3.2.1 Mémoire de travail et conduite

En conduite, la mémoire de travail permet de retenir et réutiliser les informations routières pertinentes pour la situation en cours afin de résoudre un problème ou prendre une décision rapide. Guerrier *et al.* (1999) ont montré le rôle de la mémoire de travail dans la prise de décision en intersection et plus précisément dans un tourne-à-gauche chez 33 conductrices. La participante devait regarder des séries de films sur ordinateur montrant des situations dynamiques de tourne-à-gauche (véhicules en face arrivant vers l'intersection). Sa tâche était d'appuyer sur une touche de clavier lorsqu'elle prenait la décision de tourner. Plusieurs tests étaient administrés pour déterminer l'implication de certains facteurs dans la prise de décision du tourne-à-gauche. Les résultats ont montré que ce sont à la fois la vitesse de traitement et la mémoire de travail qui contribuent à la qualité de la prise de décision en intersections. Le temps de décision est le plus gros contributeur du choix du gap (distance séparant le véhicule venant d'en face et celui du conducteur en attente de tourner à gauche). La mémoire de travail joue aussi un rôle important dans la sélection du gap approprié. En effet, plus les personnes ont une grande capacité en mémoire de travail, plus le temps de décision sera long, plus le choix du gap sera approprié.

3.2.2 Fonctions exécutives et conduite

Comme nous l'avons défini, les fonctions exécutives interviennent lors de situations non-routinières, nouvelles ou complexes, comme certaines situations de conduite automobile.

I. Mémoire de travail, fonctions exécutives et conduite automobile

Elles jouent aussi un rôle majeur dans l'adaptation du sujet. L'étude de Daigneault *et al.* (2002) compare les performances aux tests exécutifs (« Color trail Test » similaire au test du Trail making, Test de Stroop ; la tour de Londres et le WCST) de deux groupes de conducteurs âgés : ceux n'ayant pas eu d'accidents *versus* ceux ayant eu des accidents. Les résultats ont montré que les conducteurs ayant eu des accidents avaient des performances déficitaires à ces tests par rapport à ceux n'ayant pas eu d'accidents. Les auteurs n'ont toutefois pas mis en évidence une relation causale entre des déficits exécutifs et un nombre plus important d'accidents ; les tests n'étant pas réalisés au même moment où les accidents avaient lieu. Une étude plus récente, réalisée sur 62 participants, âgés de plus de 60 ans, s'intéresse également aux relations entre les fonctions exécutives et la conduite automobile (Adrian, *et al.*, 2011). En utilisant l'approche de Miyake *et al.* (2000), ces auteurs étudient trois processus exécutifs distincts: la mise à jour, la flexibilité et l'inhibition à l'aide de neuf tests neuropsychologiques. Pour chaque processus, plusieurs tests neuropsychologiques ont été sélectionnés (Inhibition = Test de Stroop, Test d'incompatibilité, Go / no go; Flexibilité = test du plus-minus, « number-letter test », Test de flexibilité de la batterie TEA, Test du Trail Making partie B (TMT-B); Mise à jour = « Letter-memory task », « Operation span task », Séquence lettres-chiffres). Les auteurs réalisent des corrélations entre les performances obtenues à ces tests neuropsychologiques et la performance de conduite, représentée par le score à la grille d'évaluation d'aptitude à la conduite (« Test Ride for Investigating Practical fitness-to-drive »/ version belge TRIP) (De Raedt & Ponjaert-Kristoffersen, 2001b). Les résultats ont montré que le shifting (TMT-B et le test du plus-minus) et la mise à jour (« Operation span task ») étaient reliées à la conduite. Par contre, l'inhibition (test de Stroop) n'était pas corrélée à la conduite. Une des explications proposées à l'absence de corrélation serait que l'inhibition interviendrait plutôt dans des situations d'urgence. Les résultats de la régression linéaire ont néanmoins révélé qu'aucun score cognitif ne permettait de prédire la performance de conduite.

3.2.3 Vitesse de traitement et conduite

La vitesse de traitement joue un rôle important dans la conduite automobile. Les informations doivent être prélevées et traitées rapidement. Dans certaines situations, notamment dans les intersections ou les zones complexes, la pression temporelle peut être forte ce qui exige une rapidité d'exécution des actions. Selon Salthouse (1996), les premiers traitements pourraient être trop longs pour permettre aux autres informations d'être traitées correctement. Ceci pourrait ainsi amener le conducteur à prendre sa décision sur une information incomplète et/ou dégradée pouvant conduire à une augmentation du risque

d'accidents. Le ralentissement cognitif s'observe par une diminution de la vitesse à laquelle les opérations sont exécutées et déclenchées. Certains chercheurs ont observé une diminution de la vitesse de traitement avec l'âge (Cerella, 1985; Salthouse, 1993).

3.3 Modélisations de la conduite automobile

L'activité de conduite étant complexe, l'exercice qui consiste à la modéliser n'est pas simple. Depuis les années 70-80, plusieurs modèles ont été proposés pour décrire finement l'activité de conduite. Les modèles les plus pertinents dans le cadre de notre problématique sont celui de Brouwer (2002a), car il prend en considération les avancées récentes de la psychologie cognitive de la conduite automobile et du contrôle attentionnel ; celui de Michon (1985), dans la mesure où il prend en compte les différents niveaux de comportements et le modèle d'Anstey *et al.* (2005), qui adopte une approche multifactorielle de l'activité de conduite.

3.3.1 Modèle de Brouwer

Brouwer (2002a) propose un cadre théorique de la compétence de conduite et tente d'expliquer les manifestations de certains déficits sur la compétence de conduite (Figure 4). Ainsi, il prend en compte le concept global de compétence automobile sans se limiter aux aptitudes médicales uniquement. Il distingue trois aspects de la compétence automobile : le savoir-faire du conducteur (*driving skills*), l'aptitude à la conduite (*fitness to drive*) et le comportement au volant (*driving behaviour*) (Brouwer, 2002a).

Le savoir-faire du conducteur (« driving skill »)

Le *savoir-faire* est l'habileté acquise liée à un domaine spécifique. Ce savoir-faire résulte à la fois de l'apprentissage (apprentissage procédural) et de l'expérience de la conduite. Il regroupe donc à la fois les connaissances sur les fonctionnements et le maniement du véhicule (démarrer, tourner le volant à l'approche d'un virage, passer les vitesses) et les connaissances plus implicites sur l'évaluation des différentes situations de conduite. Par exemple, quand une route est mouillée, les risques de glisser sont plus importants ; le conducteur peut adapter sa conduite en fonction de la situation. Le conducteur a appris à évaluer, sélectionner ou éviter certaines situations, et à conduire de manière fluide et sûre dans certaines situations de trafic. Ce savoir-faire est mesuré par la performance (optimale) en situation de conduite réelle.

I. Mémoire de travail, fonctions exécutives et conduite automobile

L'aptitude à la conduite automobile (« fitness to drive »)

L'aptitude à la conduite correspond aux capacités physiques et mentales nécessaires à l'apprentissage et à l'application des règles de conduite. Ce sont les capacités perceptives, sensori-motrices et cognitives qui font généralement l'objet d'une évaluation dans les pays ayant instauré un contrôle médical de la conduite.

Le comportement au volant (« driving behaviour »)

Le comportement au volant correspond à ce que le conducteur fait réellement aux commandes de sa voiture. Un conducteur peut très bien avoir obtenu son permis mais ne pas être compétent car il se met fréquemment dans des situations qu'il n'arrive pas à gérer de façon efficace et sûre. Le jeune conducteur qui roule trop vite par rapport à la situation en est un bon exemple. C'est aussi le cas du conducteur âgé qui n'a pas pris conscience de son ralentissement ou de ses limitations fonctionnelles. La prise de conscience de ses propres difficultés joue un rôle capital dans la compétence de conduite.

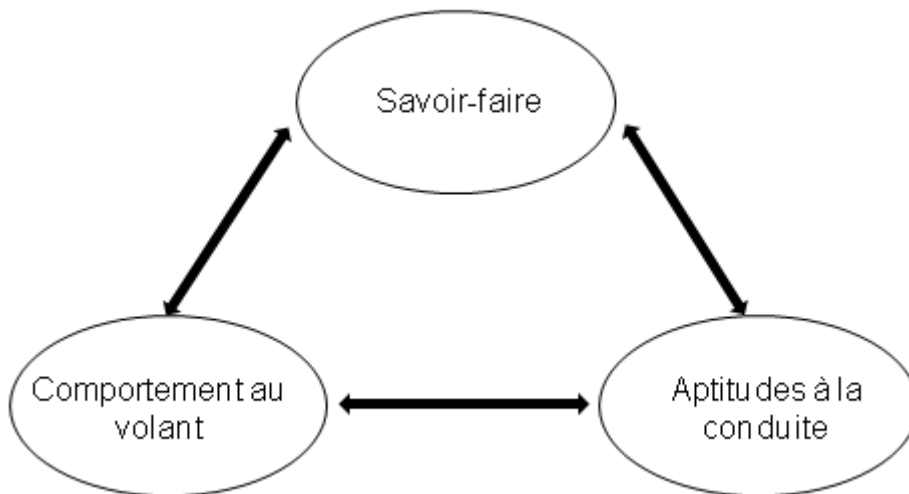


Figure 4. Modèle du comportement du conducteur selon Brouwer (2002a)

Selon Brouwer (2002a), l'intérêt de cette approche est d'envisager des interactions entre ces trois niveaux avec l'idée que l'un peut compenser l'autre. Par exemple, une personne dont l'aptitude physique ou cognitive est diminuée (cas d'une personne parkinsonienne) pourrait continuer à conduire dans des conditions sécuritaires grâce à la mise en place de processus de compensation au niveau du savoir-faire ou du comportement. En s'inspirant des travaux de Neisser (1976, cité par Brouwer, 2002b) puis de Shallice (1988, cité par Brouwer, 2002b)(1988), Brouwer *et al.* (1994) ont proposé un modèle théorique

attentionnel pour comprendre le savoir-faire au volant. Il permet d'expliquer le comportement cognitif d'un conducteur d'un point de vue attentionnel et de prendre en compte les autres éléments qu'on peut fréquemment rencontrer en conduite. Ce qu'il faut retenir dans ce modèle est le rôle du SAS. En effet, dans le cas des conducteurs expérimentés, le SAS interviendrait de façon minimale, car la plupart des situations de trafic ont été préalablement rencontrées et des schémas bien établis sont facilement disponibles. Selon Shallice (1988, cité par Brouwer, 2002b), le SAS intervient quand une situation est jugée dangereuse ou techniquement difficile.

Le modèle de Brouwer (2002a) propose un cadre général de la compétence de conduite mais il ne permet pas d'interpréter directement les comportements de conduite observés. Le modèle de Michon (1985), qui est certainement un des plus connus (Gagnon, 2010) permet d'être complémentaire au modèle de Brouwer (2002a).

3.3.2 Modèle de Michon (1985)

S'inspirant des travaux de Rasmussen (1983), Michon (1985) a proposé un modèle tripartite de l'activité humaine qui, depuis, a été appliqué à la conduite automobile dans de nombreux travaux (Stolwyk, *et al.*, 2006a; Stolwyk, *et al.*, 2006b; Wood, *et al.*, 2005). Michon considère l'activité de conduite comme un ensemble de tâches simultanées mais ayant des exigences temporelles et cognitives différentes. Selon l'auteur, plus une tâche exige une réponse rapide, moins elle est coûteuse d'un point de vue cognitif. Cette approche est d'ailleurs compatible avec la notion de régulation de l'activité de Rasmussen. Le modèle propose trois niveaux hiérarchiques à partir desquels les comportements au volant peuvent être abordés : le niveau stratégique, le niveau tactique et le niveau opérationnel. La figure 5 présente une illustration du modèle de Michon avec les principales fonctions cognitives impliquées. Notons qu'à l'origine, le modèle de Michon fait peu état des fonctions cognitives nécessaires et associées aux différents comportements de conduite. Les liens entre les fonctions cognitives et les différents niveaux de comportements ont été montrés par des analyses de corrélation réalisées ultérieurement.

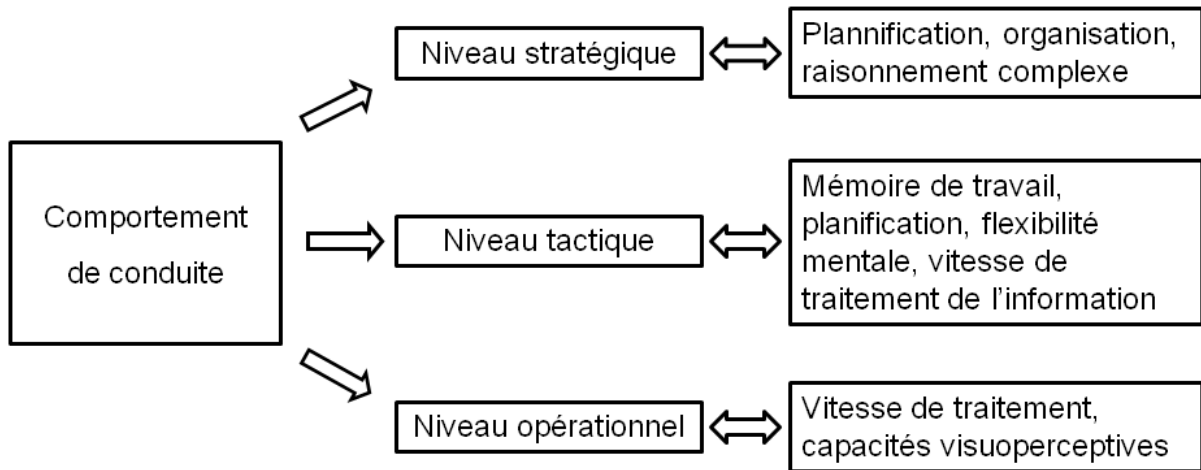


Figure 5. Illustration du modèle de Michon (1985) et fonctions cognitives impliquées

Au *niveau stratégique*, niveau supérieur du modèle, les tâches exigent un investissement cognitif élevé et des ressources attentionnelles disponibles. En revanche, la pression temporelle est relativement faible. C'est à ce niveau que se situent les tâches de planification de l'itinéraire, de navigation ou de choix de la route. Ces comportements font appel à des compétences exécutives de haut niveau telles que la planification, l'organisation et le raisonnement complexe.

Au *niveau tactique*, niveau intermédiaire du modèle, les tâches relèvent des prises de décision concernant les actions qui vont être mises en œuvre dans les instants qui suivent. Le coût cognitif de la tâche est moins élevé qu'au niveau supérieur, mais son exigence temporelle est relativement forte. Ce niveau regroupe diverses actions de pilotage du véhicule telles que le dépassement, la distance inter-véhiculaire, ajuster la vitesse ou encore l'anticipation d'une situation (virage, feu tricolore..). Ces comportements font appel à la fois aux compétences exécutives telles que la planification et le set shifting et à la fois à des compétences cognitives de plus bas niveau comme la vitesse de traitement de l'information.

Enfin, le *niveau opérationnel* correspond à l'exécution des actions décidées aux niveaux supérieurs. Ce niveau est situé au plus bas dans la hiérarchie du modèle et les tâches dépendantes de ce niveau sont automatisées. Leur coût cognitif est faible mais l'exigence temporelle est très élevée. Ce niveau regroupe de nombreuses tâches de guidage, de contrôle de la trajectoire, de réactions aux obstacles ou d'exécution motrice des manœuvres (freiner, passer le rapport correspondant à la situation en cours..). Ces comportements impliquent la vitesse de traitement de l'information et les capacités visuo-perceptives.

Comme l'énonce Gagnon (2010), il s'agit d'un modèle interprétatif efficace. Dans le cadre de notre problématique, ces modèles sont assez complémentaires puisque le modèle de Brouwer (2002a) permet de prendre en compte les déficits neuropsychologiques et la structure cognitive complexe de la tâche de conduite et le modèle de Michon (1985) permet d'interpréter les comportements de conduite observables en situation réelle. Cependant, ces modèles ne prennent pas en compte la totalité des facteurs qui pourraient expliquer l'activité de conduite. Il existe, à ce jour, des modèles multifactoriels qui soulignent le fait que la conduite automobile ne peut plus être considérée uniquement comme le reflet des capacités cognitives et motrices du conducteur âgé (Anstey, *et al.*, 2005; Lindstrom-Forneri, Tuokko, Garrett, & Molnar, 2010). Nous avons choisi de décrire le modèle multifactoriel d'Anstey *et al.* (2005) spécifique au conducteur âgé.

3.3.3 Modèle d'Anstey *et al.* (2005)

Ce modèle multifactoriel a été développé dans le but de mieux comprendre les facteurs nécessaires à un comportement de conduite sécuritaire. Il est réalisé à partir d'études empiriques s'intéressant aux déterminants d'une conduite sécuritaire et de risque d'accidents.

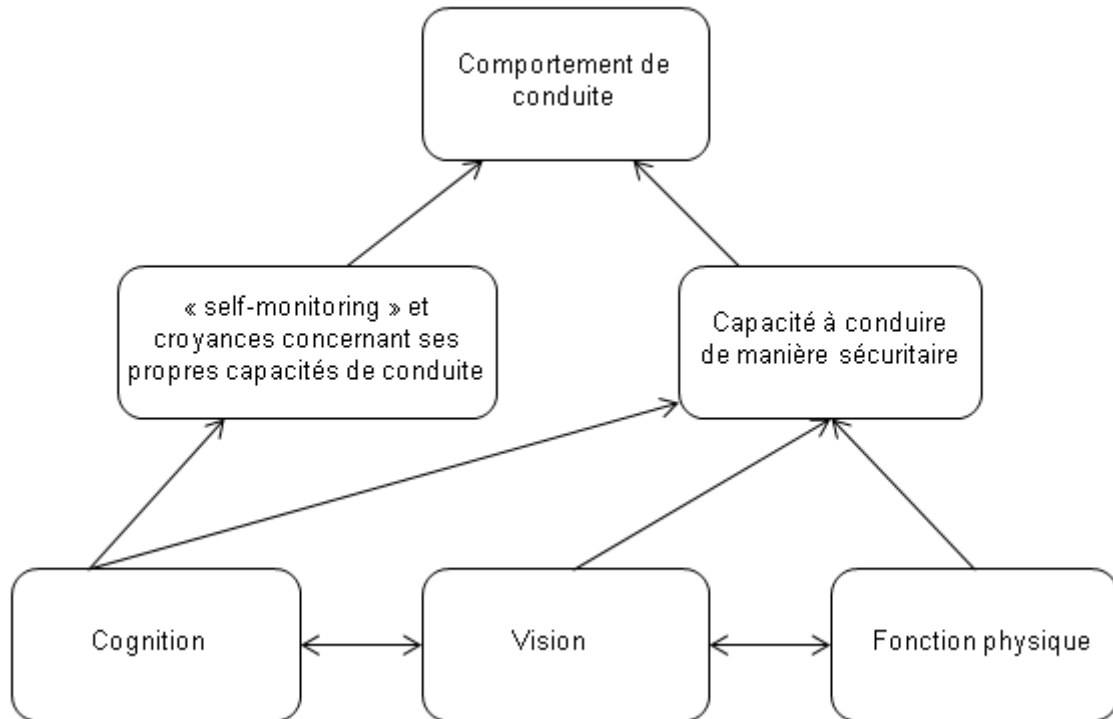


Figure 6. Modèle schématique des facteurs permettant le comportement de conduite sécuritaire

Source : d'après Anstey et al. (2005), p. 60.

Dans ce modèle, trois facteurs influencent « la capacité de conduire de façon sécuritaire » : les fonctions cognitives (vitesse de traitement, fonctions exécutives, capacités visuo-spatiales, mémoire à court terme et attention visuelle), visuelles (acuité visuelle et sensibilité de contraste) et physiques (état de santé, aspects psychomoteurs). Anstey *et al.* (2005) intègrent également un autre facteur plus subjectif, qui sera un déterminant du « comportement de conduite » : l'auto-évaluation faite par le conducteur âgé. En effet, ce sont les propres croyances de l'individu et la capacité à conduire de manière sécuritaire qui vont déterminer le comportement réel du conducteur. Par exemple, un conducteur âgé peut réagir lentement mais ceci ne signifie pas forcément que le conducteur va adopter un comportement de conduite dangereux. En effet, s'il a conscience de son ralentissement, il peut adapter sa conduite en évitant certaines situations comme les heures de pointe. Selon ce modèle, il y a donc des interactions au cours du temps entre l'auto-évaluation et les facteurs qui peuvent agir positivement ou négativement sur le comportement de conduite sécuritaire.

En définitive, les modèles présentés ci-dessus sont complémentaires. Le modèle de Brouwer (2002a) adopte une vision plus macroscopique de l'activité de conduite. Il permet d'expliquer les mécanismes de compensation d'un conducteur dont l'aptitude physique et/ou

cognitive est diminuée. Le modèle de Michon (1985), quant à lui, interprète les comportements observables en situations de conduite et permet de les classer en différents niveaux. Enfin, le modèle d'Anstey *et al.* (2005) prend en compte les aspects multifactoriels de l'activité de conduite. Dans le cadre de nos travaux, ces modèles permettent (1) de rendre compte des mécanismes de compensation qu'un conducteur peut adopter (2) d'interpréter les difficultés observées lors de la conduite, et (3) d'observer les principaux facteurs (cognitifs, visuels et physiques) nécessaires à une conduite sécuritaire sans négliger l'aspect plus subjectif de l'auto-évaluation du conducteur pour un comportement de conduite approprié. Ainsi, ces modèles s'appliquent bien au conducteur atteint d'une maladie neurodégénérative, comme la maladie de Parkinson.

II. La maladie de Parkinson et son évolution

Compte tenu du vieillissement de la population, la maladie de Parkinson est appelée à devenir de plus en plus fréquente. Une des conséquences du développement de cette pathologie est une augmentation croissante du nombre de conducteurs parkinsoniens âgés sur les routes. Ainsi, ce chapitre sera consacré à la description de cette maladie en présentant les éléments cliniques, les troubles majeurs qui apparaissent dans la maladie et aussi la façon dont ces troubles évoluent dans le temps. Ces données sont importantes à considérer dans la perspective de l'analyse du comportement des conducteurs parkinsoniens.

1. Histoire / Définition

La maladie de Parkinson porte le nom du médecin londonien James Parkinson qui en fit la première description convaincante en 1817. En publiant son *Essay on the Shaking Palsy*, il est le premier auteur à décrire l'association d'un « tremblement avec affaiblissement de la force musculaire et, par ailleurs, la tendance à l'antéflexion et à la marche festinante, à l'exclusion d'un tremblement d'action ainsi que de troubles intellectuels ou sensitifs » (cité par Vanderheyden, 2011). Quelques années plus tard, en 1841, Marshall Hall donna au syndrome le nom plus descriptif de paralysie agitante. Ses premières descriptions se concentrent sur la rigidité musculaire et les spasmes, associés au tremblement. En 1860, Charcot proposa le nom de « maladie de Parkinson ». Cette affection est définie comme une maladie neurodégénérative, progressive, caractérisée par la mort ou la détérioration des neurones des noyaux gris centraux.

2. Critères diagnostiques de la maladie de Parkinson

Afin de déterminer au mieux le diagnostic du patient, il y a lieu de réunir des critères cliniques d'exclusion ainsi que des critères cliniques et évolutifs caractéristiques proposés par la « United Kingdom Parkinson's Disease Society Brain Bank » (Gibb & Lees, 1989b). L'établissement de ces différents critères permet d'établir un diagnostic fiable dans environ 80% des cas. Ces critères sont détaillés dans le tableau 1.

Tableau 1. Critères diagnostiques de la maladie de Parkinson

1^{ère} étape : Diagnostic d'un syndrome parkinsonien : bradykinésie et au moins un des signes suivants :
<ul style="list-style-type: none"> - rigidité musculaire - tremblement de repos à 4 à 6 Hz - instabilité posturale non expliquée par un dysfonctionnement primaire visuel, vestibulaire, cérébelleux ou proprioceptif
2^{ème} étape : Absence de critères d'exclusion de la maladie de Parkinson :
<ul style="list-style-type: none"> - antécédent d'accidents vasculaires répétés avec progression par à-coups - antécédent de traumatismes crâniens répétés - antécédent documenté d'encéphalite - crises oculogyres - traitement neuroleptique précédant l'installation des premiers symptômes - antécédents familiaux de plusieurs cas de syndrome parkinsonien (ce critère apparaît maintenant relatif, puisqu'il existe des formes familiales de la maladie de Parkinson) - rémission prolongée du syndrome parkinsonien - signes strictement unilatéraux après 3 ans d'évolution - paralysie supranucléaire du regard - dysautonomie sévère et précoce - démence sévère et précoce avec troubles de la mémoire, du langage et des praxies - signe de Babinski - présence d'une tumeur cérébrale ou d'une hydrocéphalie communicante au scanner cérébral ou à l'IRM - réponse négative à des doses élevées de lévodopa (en l'absence de malabsorption) - exposition au MPTP (1-méthyl-4-phényl-1,2,3,6-tétrahydroxypyridine)
3^{ème} étape : Etablissement de critères positifs en faveur d'une maladie de Parkinson. Au moins trois de ces critères sont nécessaires pour poser le diagnostic :
<ul style="list-style-type: none"> - début unilatéral - présence d'un tremblement de repos - évolution progressive - asymétrie persistante touchant plus le côté initialement atteint - amélioration significative du syndrome parkinsonien par la lévodopa (plus de 70%) - mouvements choréiques intenses induits par la lévodopa - sensibilité à la lévodopa pour une durée supérieure ou égale à 5 ans - durée de l'évolution clinique supérieure ou égale à 10 ans

Source : D'après Dujardin et Lefebvre (2007), p.21.

3. Epidémiologie

La maladie de Parkinson se situe au deuxième rang des maladies dégénératives après la maladie d'Alzheimer. C'est la maladie la plus fréquente des pathologies dégénératives des ganglions de la base. En France, on estime que le nombre de patients oscille entre 100 000 et 150 000. Selon les données de l'INSEE, 6000 nouveaux cas par an apparaîtraient. L'incidence est de l'ordre de 17 cas pour 100 000 habitants. La forme principale de la maladie de Parkinson, encore appelée idiopathique, débute habituellement entre 40 et 70 ans (Jankovic,

II. La maladie de Parkinson et son évolution

2008). L'âge moyen de début est compris entre 55 et 60 ans. Il existe cependant des formes juvéniles qui peuvent apparaître à partir de l'âge de 30 ans (début avant 50 ans dans 10% des cas) et des formes plus tardives après 70 ans (15% des patients).

La maladie touche environ 1% des sujets âgés de plus de 65 ans et 2% des sujets âgés de plus de 85 ans. Après plusieurs années d'évolution, l'état cognitif du patient parkinsonien peut progressivement s'aggraver et conduire à une démence. Généralement, cette dernière se développe plus de 10 ans après l'apparition de la maladie (Aarsland, *et al.*, 2004). Des études de prévalence de la démence associée à la maladie de Parkinson ont permis d'établir que 25 à 30% des patients parkinsoniens étaient déments, ce qui représente six fois plus que dans la population générale (Kulisevsky, 2009). La démence est souvent prédite par un âge plus avancé, une grande sévérité des symptômes moteurs (comme par exemple des troubles de la marche et de posture), un dysfonctionnement exécutif et une fluence verbale pauvre (Aarsland, *et al.*, 2004; Williams-Gray, Foltynie, Brayne, Robbins, & Barker, 2007).

4. Bases anatomiques

La maladie de Parkinson est une maladie neurodégénérative progressive caractérisée par la mort ou la détérioration des neurones des noyaux gris centraux. Les noyaux gris centraux sont également connus sous le nom de ganglions de la base. C'est un groupe de corps cellulaires situés à l'intérieur de la substance blanche des hémisphères cérébraux. Ils sont composés, entre autres, du noyau caudé, du putamen, du globus pallidus et du noyau sous thalamique (Voir figure 7 ci-dessous). Le locus niger, ou substance noire (structure mésencéphalique) leur est souvent associé. Les noyaux gris centraux participent au contrôle de la motricité. En effet, ils sont impliqués dans une boucle complexe qui les lie à différentes aires corticales. L'information en provenance des aires frontales, préfrontales et pariétales du cortex traverse les ganglions de la base et retournent à l'aire motrice supplémentaire via le thalamus. Le rôle des ganglions de la base serait d'exercer une action facilitatrice sur le mouvement en focalisant les informations en provenance de différentes régions corticales sur l'aire motrice supplémentaire. Ils sont aussi susceptibles d'agir comme un filtre bloquant la réalisation des mouvements lorsque ceux-ci sont inadaptés.

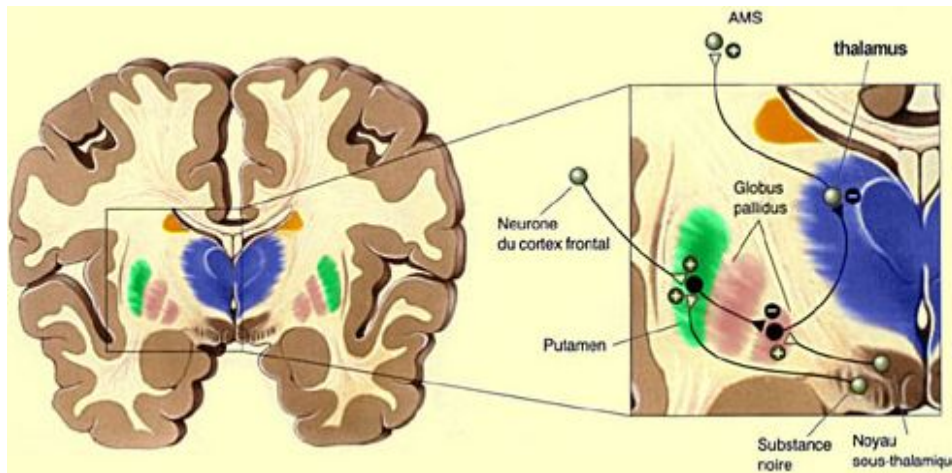


Figure 7. Les ganglions de la base

Chaque couleur correspond à une structure : verte = putamen ; orange = noyau caudé ; rose = globus pallidus ; bleu = thalamus

Source : d'après le site web : le Cerveau à tous les niveaux <http://lecerveau.mcgill.ca/>

Le rôle des ganglions de la base a été démontré dans (1) la coordination des réflexes en vue de l'acquisition et du maintien de la station debout, (2) l'établissement de l'équilibre, la réalisation de déséquilibres contrôlés (par exemple, la marche) et (3) l'exécution du geste en collaboration avec le cortex moteur. Toutefois, plusieurs des circuits impliquant les ganglions de la base ne sont pas moteurs ; ils peuvent être aussi impliqués dans la mémorisation, le traitement des processus cognitifs ou l'émotion. Dans la maladie de Parkinson, les modifications pathologiques impliquent une perte progressive de neurones dopaminergiques du locus niger (ou substance noire) et de leurs prolongements dans le striatum (ensemble de 2 structures : noyau caudé et putamen). Les prolongements vers le putamen sont plus gravement atteints que les prolongements vers le noyau caudé. Les neurones du striatum ne sont ni perdus ni endommagés.

5. Les traitements médicamenteux

Il existe un nombre varié de molécules utilisées pour traiter la maladie de Parkinson : seules les plus répandues seront citées dans cette section. Il existe deux types de médicaments : ceux qui ont pour but de restaurer la transmission dopaminergique et ceux qui ont pour rôle de corriger le déséquilibre entre les voies dopaminergique et cholinergique du striatum.

II. La maladie de Parkinson et son évolution

Les premiers agissent selon trois modes différents :

- soit en administrant le précurseur de la dopamine, la L-dopa, associée à un inhibiteur de la dopa-décarboxylase périphérique en majorant les taux de dopamine (nom des médicaments : levodopa-carbidopa ou Sinemet® et levodopa-benserazide ou Modopar®).
- soit en stimulant directement les récepteurs dopaminergiques par les agonistes dopaminergiques. Les agonistes permettent de différer le traitement à la lévodopa ou peuvent être ajoutés à la lévodopa lorsque celle-ci perd de son efficacité (nom des médicaments : pramipexole ou Sifrol®, ropinirol ou Requip®, bromocriptine ou Parlodel®, piribédil ou Trivastal®,...).
- soit en réduisant la dégradation de la dopamine par l'utilisation d'inhibiteurs enzymatiques de la mono-aminoxydase B (MAOB), comme la rasagiline ou Azilect®, ou de la catéchol-O-méthyl-transférase (COMT), comme l'entacapone ou Contam®.

Les seconds sont les médicaments anticholinergiques qui ont pour rôle de corriger le déséquilibre entre les voies dopaminergique et cholinergique du striatum, agissant essentiellement sur le tremblement.

Ces médicaments peuvent toutefois induire des effets secondaires, comme, par exemple, la somnolence ou encore les hallucinations. L'effet des médicaments à moyen terme provoque également des complications motrices. L'apparition de fluctuations motrices peut se produire au cours de la journée : le patient peut passer d'un moment « on » (bien être moteur) à un moment « off » (état marqué par le retour des symptômes parkinsoniens). Les effets indésirables comme les mouvements involontaires, anormaux, peuvent aussi apparaître (e.g. les dyskinésies, la chorée ou la dystonie).

6. Les signes cliniques de la maladie

Les éléments moteurs de la triade parkinsonienne constituent les signes initiaux les plus fréquents. Ce sont le tremblement, la rigidité et l'akinésie. *Le tremblement de repos unilatéral* reste le signe initial le plus classique constaté dans 70% des cas. Il est parfois décrit initialement comme une sensation de tremblement intérieur, celui-ci devenant ensuite visible à l'entourage. Il débute classiquement aux membres supérieurs (index, pouce, main) et atteint parfois de façon isolée le pied. Le début par un *syndrome akinéto-hypertonique* isolé est plus

insidieux dans 20 à 30 % des cas. Il se traduira selon les cas par une perte du balancement d'un bras à la marche, une gêne segmentaire limitée à un bras ou une jambe, parfois par une simple fatigabilité à la marche avec l'impression d'un pied qui traîne. L'akinésie est la réduction de la motricité automatique et volontaire en l'absence de toute paralysie. La rigidité extrapyramidale ou rigidité parkinsonienne se définit comme la résistance à la mobilisation passive d'une articulation, égale quelle que soit l'amplitude du mouvement de l'articulation et aussi bien en flexion qu'en extension. La triade parkinsonienne se complète au cours de l'évolution par l'instabilité posturale. Progressivement, l'attitude générale du patient est en flexion, le dos est courbé, la tête penchée en avant, les hanches, les genoux et les bras sont fléchis et collés au corps. Les pieds restent parfois collés au sol, entraînant des chutes brutales en avant.

7. Les étapes évolutives de la maladie

La maladie de Parkinson étant caractérisée par une perte progressive de neurones dopaminergiques, elle évolue naturellement au cours de temps. Toutefois, la prise de médicaments permet de contrôler, pendant un temps, les symptômes. L'évolution naturelle de la maladie se traduit principalement par des complications motrices avec fluctuations de la symptomatologie et mouvements involontaires et par un déclin cognitif qui peut s'associer à des troubles psychiques (Dujardin & Defebvre, 2007). En moyenne, 5 ans après le début d'un traitement par L-Dopa, 50 % des parkinsoniens présentent des fluctuations de la symptomatologie.

On distingue généralement trois principales étapes dans le cours évolutif de la maladie. La première constitue la « lune de miel » pendant plusieurs années (2 à 6 ans). Pendant cette période, le patient reste peu gêné et peut mener une vie pratiquement normale. Cette période correspond aux stades I et II de l'échelle de Hoehn et Yahr, échelle mesurant le stade de sévérité de la maladie (voir annexe 1). Au cours de la deuxième période, les complications motrices et non motrices commencent à apparaître. La gêne motrice se majore progressivement, pouvant entraîner un handicap fonctionnel sur les activités de la vie quotidiennes et professionnelles. Pendant une même journée, le patient peut passer d'un stade II ou III au stade V de Hoehn et Yahr. Au dernier stade, la marche est devenue impossible (stade V de Hoehn et Yahr), le patient perd toute autonomie et doit être aidé pour effectuer les différents gestes de la vie quotidienne. A ce stade, les fluctuations sont souvent beaucoup moins prononcées, de même que les mouvements anormaux alors que les signes axiaux

II. La maladie de Parkinson et son évolution

(troubles de la marche, de l'équilibre et dysarthrie) et les troubles cognitifs prédominent. Néanmoins, l'évolution de la maladie reste variable d'un patient à l'autre. Il existe des formes d'évolution lente, où le patient reste peu gêné pendant de longues années, sous couvert de la prise régulière d'un traitement antiparkinsonien. A l'inverse, il existe des formes d'évolution rapide, où les fluctuations de la symptomatologie apparaissent précocement au bout de deux à trois ans avec les mouvements involontaires dyskinétiques, le déclin moteur et les troubles axiaux responsables des chutes.

Pendant de nombreuses années, les travaux consacrés à cette maladie se sont centrés sur les troubles moteurs qui la caractérisent. Or, la plupart des spécialistes s'accordent sur le fait que ces troubles moteurs s'associent à des troubles non moteurs, en particulier les troubles cognitifs, visuels, perceptifs et psycho-comportementaux (Dujardin & Defebvre, 2007; Uc, *et al.*, 2005). Ces troubles peuvent être présents dès les stades précoces de la maladie, s'aggravant progressivement et ayant des conséquences non négligeables sur la qualité de vie des patients et de leurs proches (Dujardin, 2008). Il importe donc de bien connaître les troubles pouvant apparaître au cours de la maladie pour mieux situer leurs conséquences sur la vie quotidienne et notamment sur l'activité de conduite.

Nous allons dans les parties suivantes, présenter les troubles cognitifs au travers d'études transversales évaluant les patients à différents stades de la maladie. Ensuite, nous nous intéresserons aux études longitudinales de suivi des patients parkinsoniens afin d'étudier l'intensité des déclin cognitifs apparaissant au cours de la maladie.

8. Troubles cognitifs

Comme l'énonce Dubois et Pillon (1997), en dehors de toute détérioration globale, les patients atteints de la maladie de Parkinson présentent des déficits cognitifs spécifiques qui concernent principalement la vitesse de traitement de l'information, le traitement des informations visuo-spatiales, la mémoire, l'attention et les fonctions exécutives. Ces déficits peuvent être présents dès les stades précoces de la maladie de Parkinson (Riepe, Kassubek, Tracik, & Ebersbach, 2006). Muslimovic *et al.* (2005) ont comparé les déficits cognitifs de 115 patients à des stades débutants de la maladie de Parkinson (durée moyenne de la maladie en mois = 18.8 ; écart-type = 10.7) à 70 sujets contrôles. Les résultats montrent que, sur les 27 patients considérés comme cognitivement diminués (score déficitaire à plus de 3 tests neuropsychologiques), les déficits étaient plus fréquents dans le domaine de l'attention et des

fonctions exécutives (100%), de la vitesse psychomotrice (environ 60%), des capacités visuo-spatiales (environ 48%) puis au niveau de la mémoire (44% environ). Les déficits les moins fréquents étaient observés dans le domaine du langage (22%). Ces déficits sont plus marqués au cours de la progression de la maladie. En dehors de la démence, la prévalence des troubles cognitifs est relativement méconnue : elle est estimée entre 24 et 36% chez les patients de novo (ceux qui viennent d'être diagnostiqués) et toucherait jusqu'à 50% des patients dans les cinq premières années d'évolution (Dujardin & Defebvre, 2007). Il a été montré que les patients les plus diminués d'un point de vue cognitif ont des âges plus avancés, une survenue tardive de la maladie, sont à des stades plus sévères de la maladie, ont un score plus élevé de dépression, des symptômes axiaux sévères et présentent une dysarthrie (*i.e.* un trouble de la parole) (Muslimovic, *et al.*, 2005). Ces facteurs prédisent également un déclin cognitif plus rapide (Aarsland, *et al.*, 2004).

Parmi les principales fonctions cognitives touchées par la maladie (visuo-spatiales, mémoire...), les troubles de la mémoire de travail, des fonctions exécutives et de la vitesse de traitement feront l'objet d'une analyse plus attentive dans ce travail.

8.1 Troubles visuo-spatiaux

Les fonctions visuo-spatiales sont définies par un ensemble de capacités permettant la perception, l'analyse et la transformation des informations visuelles ainsi que leur organisation dans l'espace.

Les tests neuropsychologiques généralement utilisés sont la discrimination d'orientation de lignes, l'appariement d'angles, la reproduction de dessins entre trois dimensions, la discrimination des figures imbriquées ou encore la figure de Rey.

Plusieurs recherches ont été menées sur les perturbations de ces fonctions dans la maladie de Parkinson et les résultats sont encore controversés: certains auteurs postulent le fait que le déficit visuo-spatial fait partie intégrante du profil cognitif de la maladie de Parkinson (Cronin-Golomb, Corkin, & Growdon, 1994; Levin, Llabre, Reisman, & Weiner, 1991) alors que d'autres vont interpréter le déficit visuo-spatial comme une conséquence d'un trouble des fonctions exécutives (Brown & Marsden, 1990). En effet, ce déficit s'observe dans des épreuves faisant intervenir la flexibilité cognitive ou encore la mise en place de stratégies. Ces déficits semblent apparaître plus tardivement dans la maladie (Della Sala, Di Lorenz, Giordano, & Spinnler, 1986; Levin, *et al.*, 1991). Prenons l'exemple de l'étude de

II. La maladie de Parkinson et son évolution

Bradley (Bradley, Welch, & Dick, 1989) montrant un déficit visuospatial chez les patients parkinsoniens. Dans celle-ci, 16 patients étaient appariés à 16 sujets contrôles. La tâche visuo-spatiale consistait à mémoriser une route (comprenant deux virages à angle droit) reliant deux maisons (une rouge et une bleu), présentée pendant 10 secondes sur un écran d'ordinateur. Le participant devait imaginer la route en appuyant sur un bouton « yes » lorsque la route comprenait un tourne-à-droite et sur le bouton « no » lorsqu'elle comprenait un tourne-à-gauche. Les patients étaient plus lents que les contrôles pour terminer la tâche visuo-spatiale. Notons cependant, comme le soulignent Dalrymple Alford *et al.* (1994) que, bien que plus lents, les patients présentaient autant d'erreurs que les contrôles sur cette tâche..

8.2 Troubles attentionnels

La littérature montre également des déficits d'attention, notamment sélective dès les premiers stades de la maladie (Brown & Marsden, 1990; Dujardin & Defebvre, 2007). En revanche, la plupart des travaux montrent une préservation des capacités de vigilance et d'alerte dans les stades débutants. Les déficits observés varient selon les demandes attentionnelles de la tâche (Brown & Marsden, 1990). En effet, plus la tâche est exigeante d'un point de vue attentionnel, plus les déficits seront présents. Les perturbations des mécanismes attentionnels, comme la vigilance, dépendent également de la sévérité des troubles moteurs et de la durée d'évolution de la maladie, puisqu'elles n'apparaissent que chez les patients sévèrement atteints et dont la maladie évolue depuis longtemps. Les différents mécanismes attentionnels sont classiquement évalués par des épreuves de temps de réaction simples ou de choix, comme la batterie TEA (Tests d'Evaluation de l'Attention) de Zimmermann et Fimm (2002).

8.3 Troubles de la mémoire

Des déficits au niveau de la mémoire déclarative et de la mémoire procédurale ont été observés chez les patients parkinsoniens (Dujardin & Defebvre, 2007; Pillon, *et al.*, 1996). La mémoire déclarative est responsable de la mémorisation de toutes les informations sous forme verbale, c'est-à-dire celles que l'on peut exprimer avec notre langage. Elle est complémentaire de la mémoire procédurale qui permet l'acquisition et l'utilisation de compétences motrices. Des déficits en mémoire déclarative ont été observés chez les patients non-déments (Pillon, *et al.*, 1996) et sont présents sur des mesures de rappel libre. La mémoire de reconnaissance et le rappel indicé sont souvent préservés. Le test de rappel

libre/rappel indicé à 16 items (Van der Linden, *et al.*, 2004) ou le test de Californie (Delis, *et al.*, 1991) a permis de montrer que les capacités des patients parkinsoniens à encoder, stocker, et consolider les souvenirs sont intactes. Ce sont les opérations de récupération des contenus mnésiques qui sont déficitaires. Ce déficit peut venir du fait que les patients ont des difficultés à initier spontanément des stratégies d'encodage et de recherche active des informations en mémoire, suggérant que le dysfonctionnement exécutif peut être responsable des déficits observés au niveau des performances dans les tâches de mémoire. Le simple fait de rendre explicite une stratégie, par exemple en fournissant des indices sémantiques, leur permet en effet de normaliser leur performance. Ce déficit est observé quelle que soit la nature du matériel à mémoriser (Pillon, *et al.*, 1996). De plus, des déficits ont été observés au niveau de l'apprentissage procédural (Sarazin, *et al.*, 2002; Siegert, Taylor, Weatherall, & Abernethy, 2006).

8.4 Troubles de la mémoire de travail

La littérature fait état d'un déficit au niveau de la mémoire de travail chez les patients parkinsoniens à des stades débutant à modéré de la maladie (Kensing, Shearer, Locascio, Growdon, & Corkin, 2003). Notamment, certains auteurs montrent un déficit de la mémoire de travail spatiale dans un petit groupe de patients évalués sous traitements aux stades débutants de la maladie (Owen, Iddon, Hodges, Summers, & Robbins, 1997; Postle, Jonides, Smith, Corkin, & Growdon, 1997a). Des résultats similaires sont observés chez les patients de novo (Owen, *et al.*, 1993). Dans la tâche d'Owen *et al.* (1997) évaluant la mémoire de travail spatiale, le participant devait trouver des jetons cachés dans des boîtes tout en évitant celles pour lesquelles les jetons avaient été précédemment trouvés. Selon Dujardin *et al.* (1999), cette tâche impliquerait fortement la composante de mise à jour.

De nombreuses études montrent également des performances détériorées au niveau des tâches évaluant la mémoire de travail verbale et visuelle chez les patients parkinsoniens. Des déficits sont observés dans une tâche de génération aléatoire et dans une double tâche (Dalrymple-Alford, *et al.*, 1994). Les patients ont également des difficultés lors d'une tâche d'empan de phrase et arithmétique (Gabrieli, Singh, Stebbins, & Goetz, 1996) ou lors de la tâche d'empan de chiffres à l'envers (Bublack, Müller, Grön, Reuter, & Von Cramon, 2002; Cooper, Sagar, Jordan, Harvey, & Sullivan, 1991).

Les recherches prennent bien en compte les aspects spatial, visuel et verbal des tâches de la mémoire de travail et s'accordent pour montrer un déficit de mémoire de travail dans la

II. La maladie de Parkinson et son évolution

maladie de Parkinson. Cependant, la mémoire de travail étant un vaste système, il est important d'identifier la nature du déficit.

8.4.1 Nature du déficit

Il n'existe pas de consensus sur la nature du déficit en mémoire de travail chez les patients parkinsoniens. En référence au modèle de Baddeley (1974; Hitch & Baddeley, 1976), certains chercheurs préjugent une atteinte sélective de composantes impliquées dans la mémoire de travail (Belleville, Peretz, & Malenfant, 1996; Dalrymple-Alford, *et al.*, 1994; Miyake, *et al.*, 2000). Par exemple, dans l'étude de Dalrymple-Alford *et al.* (1994), les résultats à la double tâche chez 8 patients aux stades débutants de la maladie de Parkinson et 8 contrôles appariés suggèrent des déficits chez les patients au niveau de l'administrateur central. Contrairement à ces résultats, d'autres études n'attestent aucun déficit au niveau de l'administrateur central (Channon, 1997; Fournet, Moreaud, Roulin, Naegele, & Pellat, 1996).

Certains chercheurs supposent que le déficit en mémoire de travail pourrait provenir d'un trouble au niveau du processus de manipulation (Gilbert, Belleville, Bherer, & Chouinard, 2005; Lewis, *et al.*, 2003). Par exemple, Lewis *et al.* (2003) utilisent une tâche de planification (la tour de Londres, utilisé comme un test visuo-spatial du fonctionnement exécutif) pour identifier deux groupes de parkinsoniens selon leur performances déficitaires ou non à cette tâche. Afin de regarder les déficits de mémoire de travail verbal, ces auteurs demandent aux participants de retenir une séquence de 4 lettres (maintien). Après un délai variant de façon aléatoire, le sujet doit se rappeler de la séquence (récupération) ou la réordonner (manipulation) selon une règle pré apprise. Les patients déficitaires au test de la tour de Londres répondent plus lentement lorsque la tâche nécessite la manipulation de l'information, mais ce n'est pas le cas lorsque la tâche nécessite le maintien ou la récupération de l'information. Ces résultats suggèrent que le déficit de la mémoire de travail pourrait provenir d'un déficit de manipulation de l'information.

Ces résultats sont en accord avec ceux de Gilbert *et al.* (2005) qui testent plusieurs hypothèses pouvant expliquer un déficit au niveau de la mémoire de travail verbale de patients parkinsoniens. Ce déficit pourrait être dû (1) à une atteinte des capacités de stockage verbal à court terme, (2) à un déficit exécutif spécifique de manipulation ou de (3) mise à jour et/ou à (4) un ralentissement de la vitesse psychomotrice. Les résultats sur 14 patients appariés à 14 contrôles montrent un déficit de manipulation chez les patients parkinsoniens (tâche de rappel alphabétique). En revanche, aucun déficit de mise à jour dans la tâche d'empan de consonnes et aucun déficit de stockage dans la tâche d'empan de chiffres n'ont

été observés. De plus, l'hypothèse du déficit au niveau de la vitesse psychomotrice est partiellement validée. Bien que les résultats montrent un ralentissement de la vitesse psychomotrice chez les patients, les auteurs n'indiquent aucune corrélation significative entre les scores obtenus lors de la tâche de manipulation et la performance aux tests évaluant la vitesse psychomotrice (test de Purdue). Finalement, les auteurs concluent que le déficit au niveau de la mémoire de travail verbale pourrait provenir d'un déficit au niveau du processus de manipulation. Néanmoins, ces résultats sont discutables compte tenu du petit nombre de patients.

La divergence entre les études concernant la nature du déficit de mémoire de travail peut venir du fait que les déficits varient selon la charge cognitive associée à la tâche et le type de matériel utilisé (Fournet, *et al.*, 1996). Comme nous l'avons expliqué, la mémoire de travail joue un rôle dans de nombreuses formes d'activités cognitives nécessaires à l'activité de conduite. Nous allons donc examiner le rôle de la mémoire de travail dans la planification chez les patients parkinsoniens.

8.4.2 Rôle de la mémoire de travail dans la planification

Une étude récente a montré le rôle des 4 composants (administrateur central, buffer épisodique, boucle phonologique et calepin visuo-spatial) du modèle de la mémoire de travail dans la planification chez 16 patients parkinsoniens atteints à des stades I et II de l'échelle de Hoehn et Yahr (Altgassen, Phillips, Kopp, & Kliegel, 2007). Les résultats montrent que les patients présentent un déficit au niveau de la mémoire épisodique (évaluée par une tâche de rappel d'histoire) ainsi qu'au niveau de l'administrateur central « central executive », évalué par la tâche de *n*-back. Il n'est pas observé de déficit au niveau de la boucle phonologique et du calepin visuo-spatial chez les patients parkinsoniens ce qui est en faveur d'une préservation du stockage de l'information verbale ou visuo-spatiale. En revanche, les patients font plus de mouvements pour compléter le test de la tour de Londres traduisant un déficit de planification. Les auteurs s'interrogent alors sur la nature du déficit de planification : le déficit de planification provient-il plutôt d'un déficit au niveau de la mémoire épisodique ou d'un déficit au niveau de l'administrateur central ? Parmi les résultats, les patients présentent des performances plus faibles au test de la tour de Londres que les contrôles ayant obtenu une bonne performance au test évaluant le buffer épisodique. En revanche, aucune différence significative n'est observée avec les contrôles ayant obtenu une bonne performance au test évaluant l'administrateur central. A partir de ces résultats, les auteurs suggèrent que le déficit de planification observé dans la maladie de Parkinson pourrait être étroitement lié à des

II. La maladie de Parkinson et son évolution

problèmes d'intégration des informations en mémoire à court terme vers la mémoire à long terme (« buffer » épisodique).

8.5 Troubles des fonctions exécutives

Le dysfonctionnement exécutif est au cœur des troubles cognitifs associés à la maladie de Parkinson, pouvant apparaître dès les stades débutants (Dubois & Pillon, 1997; Dujardin & Defebvre, 2007; Green, *et al.*, 2002; Weintraub, *et al.*, 2005). Il a souvent été décrit comme un composant clinique clé de la démence dans la maladie de Parkinson (Dubois & Pillon, 1997). Nous décrirons tout d'abord les déficits qui surviennent au niveau des fonctions exécutives dites « de haut niveau », comme les déficits de planification puis ceux qui surviennent au niveau des fonctions exécutives dites de « bas niveau » (inhibition, mise à jour, flexibilité mentale).

8.5.1 Déficit de planification

Des troubles de la planification ont été observés dans la maladie de Parkinson au moyen du test de la Tour de Londres (Muslimovic, *et al.*, 2005). Les patients résolvaient moins de problèmes et faisaient plus de mouvements que les sujets contrôles (Koerts, Leenders, & Brouwer, 2009). Dans un contexte sensiblement proche, avec la tour de Hanoï, les patients abandonnaient les tâches plus vite que les contrôles (Schneider, 2007). Ces résultats ont été interprétés en termes de difficulté pour les patients à soutenir une quantité suffisante d'effort mental. Ce défaut de planification de l'action peut aussi s'expliquer par une difficulté à générer des concepts selon certaines règles, comme c'est le cas dans les épreuves de fluence verbale ou figurale.

8.5.2 Déficit de mise à jour

Peu d'études se sont intéressées spécifiquement au déficit de mise à jour chez les patients parkinsoniens. Au travers des études s'intéressant au déficit spatial de la mémoire de travail dans la maladie de Parkinson, il a été rapporté que les patients parkinsoniens pouvaient avoir des difficultés à mettre à jour des représentations verbales ou visuo-spatiales (Cronin-Golomb, *et al.*, 1994; Kensinger, *et al.*, 2003; Postle, Locascio, Corkin, & Growdon, 1997b). En effet, dans l'étude de Postle *et al.* (1997b), 11 patients parkinsoniens et 15 contrôles réalisaient deux tâches d'apprentissage ; une condition spatiale et une condition non spatiale (avec des objets). Dans les deux conditions, la tâche du participant consistait à déterminer (en cliquant sur la souris) quel stimulus positionné en bas de l'écran était apparié au stimulus

éclairé situé sur la partie haute de l'écran. Deux feedbacks étaient ensuite proposés selon la réponse du participant; si le feedback était négative (croix recouvrant le stimulus incorrect + buzz), l'essai continuait jusqu'à ce que le participant choisisse le stimulus approprié. Si le feedback était positive (stimulus correct flashe deux fois suivi de deux bips sonores), le participant continuait la tâche. Les variables mesurées étaient le temps de réponse, le nombre d'essais pour atteindre le critère de performance et les erreurs de mémoire de travail. Les erreurs de mémoire de travail étaient le nombre de réponses où le sujet re-choisissait, pour un même essai, le stimulus incorrect. Dans cette étude, les patients montraient un déficit en mémoire de travail uniquement dans la condition spatiale : les patients re-choisissaient, sur un même essai, le stimulus incorrect. Ce déficit pourrait être expliqué par le fait que les patients ont des difficultés à mettre à jour les informations spatiales en mémoire de travail. Les mêmes résultats ont été observés dans une autre étude de Postle *et al.* (Postle, *et al.*, 1997a) où les participants devaient déterminer, dans la condition spatiale, si l'item présenté sur l'écran était au même endroit que l'un des deux items affichés préalablement.

A l'inverse, d'autres auteurs ne montrent pas de déficit de mise à jour chez les patients parkinsoniens mais plutôt un déficit de manipulation (Gilbert, *et al.*, 2005).

8.5.3 Déficit de flexibilité

Owen *et al.* (1993) montrent que les patients parkinsoniens ont des difficultés à adopter à nouveau une règle précédemment abandonnée, témoignant d'un déficit de flexibilité. Ce déficit est même observé aux stades débutants de la maladie de Parkinson (Cools, Barker, Sahakian, & Robbins, 2001; Green, *et al.*, 2002; Muslimovic, *et al.*, 2005). Malgré tout, les résultats sont controversés puisque d'autres auteurs ne montrent pas de déficit de flexibilité (Fales, Vanek, & Knowlton, 2006; Woodward, Bub, & Hunter, 2002). Cette divergence de résultats peut s'expliquer par le fait que les tâches et les mesures utilisées pour évaluer la flexibilité sont différentes. En effet, Cools *et al.* (2001) ont utilisé une procédure de switching chez 43 patients versus 27 contrôles consistant à dénommer une lettre ou un nombre selon la couleur présentée sur un écran d'ordinateur. La tâche de sujet était de dénommer soit une lettre lorsque la couleur de l'écran était verte, soit un chiffre lorsque la couleur de l'écran était rouge. Les séquences des tours étaient de type AABBAA permettant une mesure de switching (AB) en comparaison à une baseline de non switching (AA ou BB). Afin de diminuer la charge en mémoire de travail, des indices explicites étaient fournis aux sujets (carte verte avec écrit dessus « lettre » et carte rouge avec écrit dessus « nombre »). Afin de déterminer les effets possibles de l'interférence provenant d'une tâche

II. La maladie de Parkinson et son évolution

concurrente sur le switching, les auteurs ont ajouté une condition cross talk (67% des tours incluant un distracteur ex : 6K). Les résultats ont montré que le déficit de switching était seulement apparent quand l'information concurrente était présente, c'est-à-dire quand la charge cognitive sur les mécanismes de sélection était diminuée. Finalement, cette étude est la première à avoir montré un déficit de shifting d'une tâche cognitive chez les patients avec une maladie de Parkinson débutante. Cette atteinte est indépendante d'un déficit dans la formation de concepts, dans l'apprentissage de règle, ou d'un ralentissement général de traitement cognitif. Cette étude montre que les baisses de performances peuvent être présentes quand les tâches de switch sont guidées de façon externe (indice explicite affiché). Plutôt qu'être dépendant du contrôle interne, les résultats suggèrent que le déficit de shifting est dépendant de l'interférence provenant d'une tâche concurrente. Ceci indique que le déficit de shifting est dû à une atteinte des mécanismes de sélection, nécessaire pour se désengager d'une tâche précédente et s'engager dans une nouvelle tâche. Ces résultats sont en accord avec une récente étude (Witt, *et al.*, 2006). Dans un plus petit échantillon, Bouquet *et al.* (Bouquet, Bonnaud, & Gil, 2005) montrent un déficit dans un groupe de 17 patients parkinsoniens uniquement pour les permutations de type ABA, mais pas pour les permutations de type ABBA ou ABBBA. Ces auteurs en concluent que le déficit des patients lors d'une alternance entre les deux tâches pourrait indiquer une incapacité à revenir à une tâche récemment abandonnée. Il a aussi été montré que la L-dopa peut réduire les déficits de shifting dans la maladie de Parkinson (Cools, *et al.*, 2001).

8.5.4 Déficit d'inhibition

Résister aux sources de distraction afin de maintenir un plan d'action est aussi un processus dévolu aux fonctions exécutives. L'inhibition peut être perturbée précocement dans la maladie de Parkinson. La performance des patients à des épreuves telles que le Stroop ou paradigme go/no go est généralement déficitaire et ce dès les stades débutants de la maladie (Dujardin & Defebvre, 2007; Robertson & Empson, 1999).

8.6 Troubles de la vitesse de traitement

Le ralentissement au niveau du traitement de l'information peut être interprété en termes de bradyphrénie ou ralentissement de la pensée. La vitesse du traitement de l'information mesurée grâce à des temps de réaction simple montre un réel ralentissement (Gauggel, Rieger, & Feghoff, 2004; Gaunlett-Gilbert & Brown, 1998; Revonsuo, Portin, Koivikko, Rinne, & Rinne, 1993). Toutefois, les patients n'étaient pas disproportionnellement

plus lents dans les temps de réaction à choix multiples ce qui montre que le traitement cognitif n'est pas altéré (Brown & Marsden, 1990; Evarts, Teravainen, & Calne, 1981; Revonsuo, *et al.*, 1993). Le ralentissement observé chez les patients ayant une maladie de Parkinson peut être attribué à un ou tous les stades de planification (dans l'initiation ou l'exécution de la réponse motrice et/ou dans l'analyse perceptive du stimulus)(Brown & Marsden, 1990).

En résumé, les troubles cognitifs s'expriment de différentes manières et à différents niveaux chez les patients parkinsoniens et ce dès les premiers stades de la maladie. Quelques auteurs insistent sur le fait que les déficits s'expriment d'autant plus que la tâche devient exigeante du point de vue cognitif (Brown & Marsden, 1990) et que les actions sont générées de façon interne pour orienter leur attention et leur comportement.

Nous verrons plus tard, que ces déficits peuvent avoir un impact sur l'activité de conduite et contribuer à une baisse de performance en conduite. La question de savoir à quel rythme s'installent ces déficits et à quel moment ils sont vraiment dommageables pour la sécurité du patient et des autres conducteurs reste entière. Il existe quelques données sur les changements cognitifs qui s'opèrent au cours de la progression de la maladie. Ces changements peuvent être observés par les études transversales réalisées sur des groupes de patients à différents stades de la maladie ou longitudinales avec les mêmes patients observés sur une période de temps donnée. L'inconvénient des études transversales est qu'elles n'apportent pas de réponse sur l'intensité du déclin cognitif. Les données issues des études longitudinales permettent en revanche de répondre à cette interrogation. En effet, les études concernant le suivi longitudinal des patients parkinsoniens est nécessaire pour déterminer si l'augmentation de la durée de la maladie exacerbe les déficits cognitifs et affecte d'autres domaines. Dans le cadre de notre travail, nous centrerons notre exposé principalement sur l'évolution de l'état cognitif dans la maladie de Parkinson.

9. Changements cognitifs au cours de la maladie de Parkinson

Peu d'études longitudinales se sont intéressées aux changements cognitifs au cours de la maladie de Parkinson. L'intérêt de ces études est, bien sûr, de voir comment la maladie évolue et quelles sont les fonctions (cognitives, motrices...) qui déclinent le plus au cours du temps. Ceci représente donc un enjeu de taille lorsqu'on s'intéresse à la conduite automobile. A l'aide des données de la littérature, nous présenterons les différentes approches

II. La maladie de Parkinson et son évolution

méthodologiques. Ensuite, nous exposerons les données issues des études de suivi longitudinal en séparant les études réalisées sur de courtes périodes (à court terme: 1 à 3 ans) de celles réalisées sur de plus longues périodes (à long terme : 4 à 12 ans). Nous verrons ensuite les différents problèmes méthodologiques qui se posent.

9.1 Les différentes approches méthodologiques

Plusieurs approches méthodologiques peuvent être utilisées selon que l'on s'intéresse au déficit cognitif entre un groupe de patients et un groupe de contrôles ou au déclin cognitif au cours du temps des individus d'un même groupe (patients ou contrôles) ou encore à l'intensité du déclin cognitif dans le temps entre deux groupes.

- le déficit cognitif s'observe quand le groupe de patients présente des performances aux tests cognitifs significativement plus faibles que le groupe de contrôles. Généralement, on compare les performances des patients à celles de sujets contrôles appariés sur le genre, l'âge et le niveau d'étude. Ce sont des comparaisons inter-groupes.

- le déclin cognitif au cours du temps s'observe quand les performances d'un même groupe sont significativement plus faibles lors de la seconde mesure par rapport à la première mesure effectuée à distance de la première. Les deux évaluations peuvent être espacées de plusieurs mois ou plusieurs années. Ce sont des comparaisons intra-groupes.

- l'intensité du déclin s'observe en analysant l'importance des changements au cours du temps d'un groupe par rapport à l'autre. Dans ce cas, un score de changement est calculé en soustrayant le score obtenu à la première évaluation à celui obtenu à la deuxième évaluation. Cette comparaison inter-groupe permettra de mettre en évidence, par exemple, un déclin plus marqué dans le groupe de patients par rapport au groupe de contrôles.

9.2 Les études de suivi longitudinal

La plupart des études concernant le suivi longitudinal des patients parkinsoniens s'intéresse plutôt aux facteurs explicatifs de la démence qu'à la nature même du déclin cognitif (Jacobs, *et al.*, 1995; Mahieux, *et al.*, 1998; Palazzini, *et al.*, 1995; Williams-Gray, *et al.*, 2007). Alors que certaines études montrent un déclin cognitif significatif au cours de huit ans de maladie (Aarsland, *et al.*, 2004; Brown & Marsden, 1990; Knight, Godfrey, & Shelton, 1988), les résultats paraissent plus mitigés lorsque les changements cognitifs des patients parkinsoniens sont observés pendant une courte période (Growdon & Corkin, 1986; Mortimer, Kuskowski, & Webster, 1984).

9.2.1 A court terme

Une méta-analyse sur 25 études longitudinales avec des périodes de suivi des études allant de 2,4 mois à 8 ans (moyenne : 2,5 ans) indique que les patients parkinsoniens non déments montrent un déclin relativement léger au niveau des fonctions cognitives. Parmi les domaines cognitifs analysés, la capacité cognitive globale, les compétences visuoconstructives et la mémoire montrent des déclins statistiquement significatifs. Sur des périodes relativement courtes (17 mois), Troster *et al.* (2007) ne trouvent pas de changements significatifs sur les performances aux tests neuropsychologiques généralement utilisés en clinique (Mattis, Echelle de Weschler, Wiscosin, fluence verbale, test de Boston) dans un groupe de 62 patients âgés atteints de la maladie de Parkinson. D'autres études mesurant les changements au cours du temps sur de courte période (14 mois (Kieburz, *et al.*, 1994), 12 mois (Azuma, Cruz, Bayles, Tomoeda, & Montgomery, 2003) ou 6 mois (Schmand, *et al.*, 2000)) indiquent également des performances relativement stables. Sur des périodes de suivi de trois ans, Capparos *et al.* (1995) indique un déclin cognitif progressif au niveau de la mémoire (échelle de Weschler) et des fonctions exécutives (test du Wisconsin) dans un groupe de 60 patients parkinsoniens. Ce résultat ne prend pas en compte la durée de la maladie. Une étude récente (Muslimovic, Post, Speelman, De Haan, & Schmand, 2009) réalisé sur un plus grand nombre de patients avait également pour objectif d'étudier l'évolution au cours de trois ans de l'état cognitif dans la maladie de Parkinson. Les résultats montrent que les performances cognitives des patients nouvellement diagnostiqués diminuent significativement au cours du temps, particulièrement sur les mesures de la vitesse psychomotrice et de l'attention et à moindre échelle, sur les tests de mémoire, les compétences visuo-spatiales et les fonctions exécutives.

9.2.1.1 Mémoire de travail

Owen *et al.* (1997) observent qu'aux stades initiaux de la maladie et à charge cognitive égale, les déficits ne concernent que les tâches basées sur un matériel spatial, alors que la performance des patients parkinsoniens est comparable à celle des témoins quand la tâche utilise un matériel verbal ou visuel. Avec l'évolution de la maladie, le déficit se propage à tous les niveaux : il est observé quel que soit la nature de la tâche. Les patients sont significativement diminués dans les tâches de la mémoire de travail comme précédemment rapporté que ce soit en simple ou double tâche (Brown & Marsden, 1990; Cooper, *et al.*, 1991; Dalrymple-Alford, *et al.*, 1994).

II. La maladie de Parkinson et son évolution

9.2.1.2 Fonctions exécutives

La plupart des recherches soulignent des perturbations au cours du temps des fonctions exécutives chez les patients atteints de la maladie de Parkinson (Azuma, *et al.*, 2003; Levin, *et al.*, 1991). Dans une récente étude, Azuma *et al.* (2003) s'intéressent aux changements cognitifs de 69 patients et 37 contrôles appariés au niveau de l'âge (moyenne = 68 ans). Ces personnes étaient testées à 2 ans d'intervalle à l'aide de 10 tests neuropsychologiques évaluant les principales fonctions cognitives (les fonctions exécutives, la mémoire verbale, les capacités visuo-spatiales, les fluences verbale, sémantique et de lettres). Les résultats indiquent un déclin significatif chez les patients parkinsoniens au niveau des tests mesurant les fonctions exécutives comme la flexibilité mentale (test de fluence sémantique) et la suppression de réponses inappropriées (test de fluence de lettres). D'après les auteurs, le dysfonctionnement exécutif au cours des deux ans est relativement limité et les autres capacités cognitives peuvent rester intactes au cours de cette période. Une autre étude a montré que les patients atteints de la maladie de Parkinson avec des déficits exécutifs au temps initial étaient ceux qui déclinaient le plus au cours du temps (d'un point de vue cognitif) (Woods & Troster, 2003). Cependant, la méta-analyse de Muslimovic *et al.* (2007) sur des patients à des stades modérés de la maladie (durée moyen de la maladie : 7.7 ans) ne montre pas de détérioration au niveau des fonctions exécutives. Ces auteurs expliquent ce résultat par le fait que le déclin des capacités exécutives apparaît dans les stades très débutants et s'affaiblit réellement dans les stades modérés de la maladie. Les effets des médicaments pourraient également expliquer ce résultat puisque certains chercheurs montrent que le traitement par levodopa peut améliorer les fonctions exécutives chez les patients parkinsoniens (Lange, *et al.*, 1992). La divergence entre les résultats peut provenir du fait que le type de tests utilisé diffère entre les études.

9.2.2 A long terme

Les patients peuvent rester stables pendant plusieurs années sans développer de déclin cognitif (Palazzini, *et al.*, 1995). Une étude concernant un suivi longitudinal sur quatre et huit ans a toutefois rapporté que les patients parkinsoniens (n = 169) déclinaient en moyenne de 1 point par an au niveau du MMSE, considéré comme une mesure du déclin cognitif (Aarsland, *et al.*, 2004). Cependant, les auteurs soulignent une grande hétérogénéité de la progression de la maladie de Parkinson, ce qui est en accord avec Troster *et al.* (2007). De plus, les résultats montrent que les $\frac{3}{4}$ de la cohorte atteinte de la maladie de Parkinson ont développé une démence au cours de la période d'évaluation (Aarsland, *et al.*, 2004). Des perturbations ont

principalement été rapportées dans les tests de mémoire visuo-spatiale et du fonctionnement exécutif (Wolters, 1998).

La question du suivi longitudinal pose des problèmes de méthodologie, quand il s'agit de tester deux voire plusieurs fois le même patient. Il convient d'être attentif aux effets de test-re-test au risque de fausser les résultats. Les différentes précautions méthodologiques habituellement prises en considération vont ainsi être développées.

9.3 Problèmes méthodologiques

La difficulté dans les études de suivi est d'interpréter de manière adéquate le changement (significatif ou non) au cours du temps. L'amélioration ou la stabilisation de la performance au cours du temps peut être expliquée par plusieurs facteurs: (1) l'erreur de mesure, (2) la fiabilité test re-test, (3) le type de traitement et/ou (4) les effets de pratique. Nous allons définir ces termes en insistant plus sur les effets de pratique puisqu'il est fréquemment utilisé comme une des explications à l'amélioration ou à l'absence de déclin de la performance dans les études longitudinales.

1. l'erreur de mesure. En pratique, on suppose que le score obtenu à un test est une somme d'une composante « vraie » et une composante d' « erreur ». Dans certains cas, le changement dans le score peut être attribué à l'erreur de mesure.

2. la fiabilité test re-test. La fiabilité test re-test se traduit souvent par un coefficient de corrélation : plus la corrélation est forte, plus le test est fiable d'une évaluation à une autre.

3. le type de traitement. Il a été montré que le traitement dopaminergique pouvait améliorer la performance aux tests évaluant les fonctions exécutives chez les patients parkinsoniens (Lange, *et al.*, 1992).

4. les effets de pratique. La cause probable d'une amélioration ou stabilisation des performances entre deux mesures peut s'expliquer par la pratique ou la familiarité de la personne avec le test. Les participants peuvent en effet se rappeler du test, de certaines consignes ou procédures. Ces effets sont difficiles à mesurer et à contrôler. Il apparaît cependant que, plus la période de temps entre deux tests est courte, plus les effets de pratique sont importants. De même, plus les tâches ont un caractère nouveau ou difficile, plus les personnes s'améliorent car l'effort cognitif réalisé lors de la première passation a encre plus durablement la procédure (Lezak, 1995). Les études montrent qu'il est possible de minimiser les effets de pratique en espaçant les évaluations et qu'il est préférable que les évaluations

II. La maladie de Parkinson et son évolution

répétées aient lieu à des intervalles d'au moins 6 mois (Basso, Bornstein, & Lang, 1999). De plus, la brève revue de Horton (1992) indique que les effets de pratique diminuent avec l'augmentation de l'âge. En effet, les études suggèrent que les sujets jeunes montrent une plus grande amélioration lorsqu'ils sont re-testés sur les tests d'intelligence par rapport aux sujets âgés. Il a été montré que les fonctions exécutives sont sensibles aux effets de pratique et aux effets test-retest lorsque les participants (âge moyen = 31,90 ans) sont évaluées à 12 mois d'intervalle (Basso, *et al.*, 1999). Cependant, les effets de pratique sont moindres lors de l'évaluation à 17 mois d'intervalle. En effet, Troster *et al.* (2007) met au point une méthode (Méthode RCI *Reliable Change Index*) pour s'assurer que les changements de performance au cours du temps sur les tests neuropsychologiques sont bien dus au groupe et non pas aux effets de pratique. Les auteurs ne trouvent pas de preuve de changements notables reliés aux effets de pratique. Ces résultats sont en accord avec l'étude d'Azuma *et al.* (2003) et Schmand *et al.* (2000). L'étude de Tröster *et al.* (2007) souligne aussi la difficulté de détecter des déclin significatifs chez les personnes atteintes de pathologies neurodégénératives, comme dans la maladie de Parkinson, ceci, pour deux raisons : d'une part, les domaines cognitifs touchés sont très hétérogènes et d'autre part, la progression des déficits est également hétérogène.

Enfin, il y a donc plusieurs moyens de réduire ou contrôler les effets de pratiques : l'ajout d'un groupe contrôle, l'augmentation des intervalles test re-test, ou l'utilisation des formes alternatives de tests.

Cette hétérogénéité de la maladie, tant au niveau des symptômes moteurs que des symptômes cognitifs pouvant apparaître dès les stades débutants mais aussi au niveau de la progression de la maladie rend son étude difficile. Le tableau médical/cognitif est complexe. Toutefois, les troubles cognitifs présents dans la maladie de Parkinson restent relativement spécifiques et discrets (surtout dans les stades débutants) par rapport à d'autres pathologies neurodégénératives, comme la maladie d'Alzheimer par exemple (Etienne, 2008). Malgré tout, ils peuvent avoir un impact négatif sur certaines activités de la vie quotidienne, comme sur la conduite automobile. C'est ce que se propose d'examiner le chapitre suivant en retraçant les éléments de la littérature à propos de la maladie de Parkinson et son influence sur la conduite automobile.

III. Maladie de Parkinson et conduite automobile

A l'heure actuelle, il n'existe pas de consensus concernant la sécurité au volant du conducteur parkinsonien. En effet, les résultats divergent selon les études réalisées sur les données d'accidents, sur simulateur de conduite ou sur route réelle.

De plus, les réglementations et les méthodes d'évaluation du conducteur sont différentes selon les pays. Par exemple, en France, il n'y a pas de réglementations ni de procédures pour évaluer la conduite d'une personne atteinte d'une maladie neurodégénérative. Le patient n'est pas obligé de déclarer sa maladie à la commission préfectorale et le médecin est tenu au secret médical. Ce dernier peut conseiller la personne et son entourage sur la décision de maintenir ou d'arrêter la conduite. Cette décision est prise de manière très subjective puisque aucun outil validé n'a été mis en place pour évaluer une telle aptitude. Par contre, dans d'autres pays européens (e.g., Luxembourg, l'Autriche, le Danemark, la Grèce, l'Italie ou la Suède), le médecin a l'obligation de rapporter l'état médical du patient aux autorités compétentes. En Suisse, par exemple, le médecin peut demander un examen qui permettra d'établir l'aptitude à la conduite automobile d'un point de vue neurologique et neuropsychologique. Cet examen comprend un entretien détaillé avec le patient, un questionnaire médical, un examen neuropsychologique, un examen neurologique et un examen de la vue et du champ visuel. De même, dans la plupart des états aux Etats Unis, le rôle du médecin est de rapporter à l'autorité compétente (state's Department of Vehicle Motors) les personnes dont l'état médical pourrait diminuer leurs capacités à conduire de manière sécuritaire. C'est ensuite l'autorité qui détermine l'incapacité ou la capacité de la personne à conduire de manière sûre.

L'évaluation de la conduite des personnes âgées avec un vieillissement normal ou pathologique constitue un champ de recherche à lui seul, ce qui explique les nombreuses recherches qui lui sont consacrées. Ces études ont également pour objectif d'investiguer les facteurs (cognitifs, visuels ou moteurs) pouvant contribuer à une baisse de performance en conduite. Pour cela, divers outils ont été utilisés ; les tests neuropsychologiques, le simulateur de conduite et/ou le véhicule instrumenté. Cette partie sera donc consacrée à une analyse de l'état actuel des données de la littérature concernant les études faites chez les conducteurs parkinsoniens.

1. Accidentologie

Il y a encore peu de données épidémiologiques qui nous renseignent sur le risque réel d'accidents des conducteurs parkinsoniens (Homann, *et al.*, 2003). Cependant, les recherches sur simulateur de conduite et celles réalisées à l'aide de questionnaires permettent de savoir si les conducteurs parkinsoniens ont plus de risque d'accidents que la population générale. Il existe toutefois une controverse. D'un côté, certaines recherches sur simulateur de conduite rapportent un plus haut risque d'accidents chez les patients (Lings & Dupont, 1992; Zesiewicz, *et al.*, 2002), situés à des stades avancés de la maladie (stade 3 de l'échelle de Hoehn et Yahr) en comparaison à des patients aux stades moins avancés (stade 1) et à des personnes âgées contrôles (Dubinsky, *et al.*, 1991). Les accidents chez les conducteurs parkinsoniens sont aussi plus fréquents lorsque les conditions de visibilité sont mauvaises (Uc, *et al.*, 2009a). En 2005, une enquête réalisée sur 6000 personnes atteintes de la maladie de Parkinson (dont 5000 avec permis de conduire) rapporte qu'au cours des cinq dernières années précédentes, 15% sont impliqués dans un accident avec un autre véhicule et 11% ont causé un accident (Meindorfner, *et al.*, 2005). D'un autre côté, une étude prospective récente (sur 106 patients et 130 contrôles) révèle que le nombre d'accidents des conducteurs parkinsoniens ne diffère pas de ceux des contrôles (Uc, *et al.*, 2011b). Au contraire, le nombre de personnes ayant eu des accidents est plus important dans le groupe de contrôles que dans le groupe de patients (16 patients contre 45 conducteurs contrôles déclarent avoir eu au moins un accident). Une des explications proposées serait que les patients restreignent leur conduite et mettent en place des compensations stratégiques afin d'éviter les accidents. Ceci pourrait également s'expliquer par le fait que les conducteurs parkinsoniens, ayant conscience de leurs difficultés, s'arrêtent de conduire avant de provoquer un accident.

2. Arrêt de la conduite

En général, les patients s'arrêtent de conduire plus tôt que les contrôles. En effet, la maladie de Parkinson à elle-seule peut être un facteur d'arrêt de la conduite (Dubinsky, *et al.*, 1991; Klimkeit, Bradshaw, Charlton, Stolwyk, & Georgiou-Karistianis, 2009; Lafont, *et al.*, 2008; Meindorfner, *et al.*, 2005). Différentes raisons peuvent être associées à l'arrêt de la conduite comme l'anxiété d'être un danger et de provoquer un accident (McLay, 1989) ou l'impact des troubles cognitifs (Dubinsky, *et al.*, 1991; Uc, *et al.*, 2007). A plus grande échelle (73 conducteurs parkinsoniens et 25 ex-conducteurs ayant arrêté de conduire), l'étude de Cubo *et al.* (2010) a largement contribué à mieux comprendre les caractéristiques cliniques

responsables de l'arrêt de la conduite dans la maladie de Parkinson. Les facteurs âge, durée de la maladie, troubles cognitifs (exécutifs et attentionnels), stade de sévérité de la maladie sont tous associés à l'arrêt de la conduite chez les patients parkinsoniens. Meindorferner *et al.* (2005) listent les mêmes facteurs en y ajoutant le genre et la somnolence diurne. Par ailleurs, une étude récente longitudinale (Uc, *et al.*, 2011b) examine les différences des caractéristiques de conduite entre deux groupes de patients parkinsoniens: ceux qui, par la suite, arrêtent de conduire versus ceux qui conduisent toujours. Le suivi a été réalisé par des appels téléphoniques de 3 à 7 ans après l'évaluation initiale. Les résultats montrent que les patients ayant arrêté de conduire préféraient être conduits par quelqu'un d'autre, étaient plus sujets aux accidents, utilisaient des stratégies compensatoires et conduisaient moins régulièrement. Cette étude est à notre connaissance, la seule qui détermine, pendant une période de suivi longitudinal, le nombre de patients qui arrêtent de conduire, ceux qui ont eu des accidents ou des procès-verbaux. Après ajustement de la période de suivi, les résultats montrent qu'il y a significativement plus de conducteurs parkinsoniens qui ont arrêté de conduire par rapport aux contrôles.

Les causes d'accidents ou d'arrêt de la conduite dans la maladie de Parkinson peuvent être le reflet de certaines difficultés en conduite automobile. Quelques études se sont employées à les étudier ; leur description fera l'objet de la partie suivante.

3. Comportement du conducteur atteint de la maladie de Parkinson

En général, les patients conduisent pendant les dix premières années de leur maladie (Uc, *et al.*, 2006). Ils sont globalement à des stades I à III de l'échelle de Hoehn et Yahr (1967). Pour étudier les performances de conduite des patients, les auteurs utilisent soit un simulateur de conduite, soit des approches plus écologiques en situations réelles. Dans les études décrites ci-dessous, les conducteurs parkinsoniens réalisaient les tests lorsque leurs traitements agissaient de façon optimale. Pour les patients fluctuants, l'évaluation avait lieu lorsqu'ils se sentaient au mieux de leur forme (pendant leurs moments « on »).

3.1 Les études sur simulateur de conduite

Le simulateur de conduite offre l'avantage d'évaluer le conducteur dans un environnement reproductible et contrôlé en assurant sa sécurité. Une forte association entre les performances obtenues sur simulateur et celles sur route réelle a été démontrée validant le simulateur comme étant un bon outil d'évaluation pour les conducteurs parkinsoniens (Lee, *et*

III. Maladie de Parkinson et conduite automobile

al., 2007). En effet, cet outil permet de reproduire une situation de conduite et d'obtenir des données quantitatives comparables entre les participants. Le but des études sur simulateur est d'élaborer des scénarios pour observer un comportement. Devos *et al.* (2007) suggèrent que l'évaluation sur le simulateur de conduite devrait être prise en compte pour décider le maintien ou l'arrêt de la conduite chez les patients parkinsoniens. Cet outil permet également d'observer des comportements plus discrets et spécifiques (point de décélération, point d'arrêt aux feux...) que ceux observés en situation de conduite réelle (Stolwyk, *et al.*, 2006b).

Certaines études sur simulateur montrent que les patients ont des difficultés en conduite (tableau 2). Les patients réagissent plus lentement lorsqu'ils doivent éviter les piétons, freinent de façon irrégulière, ont des difficultés à maintenir leur voie et ont plus d'accidents aux ronds-points (Lee, *et al.*, 2007). Ils réagissent plus lentement aux changements de feux et se dirigent difficilement (Lee, *et al.*, 2007; Madeley, *et al.*, 1990). Ils présentent aussi des difficultés à utiliser les informations « internes » pour adapter leur comportement de conduite (Stolwyk, *et al.*, 2005). Ils s'adaptent également plus difficilement aux changements de conditions de la route et ont des problèmes pour réaliser une tâche concurrente pendant la conduite (Stolwyk, *et al.*, 2006b). Stolwyk *et al.* (2006a) observent que la vitesse d'approche aux feux est plus lente et que la décélération est plus tardive ce qui entraîne des difficultés pour s'arrêter à temps. Dans les virages, les patients conduisent plus lentement. Ils ont également des difficultés à maintenir une position latérale constante. Pour résumer, les conducteurs parkinsoniens commettent des erreurs aussi bien au niveau tactique (ex : ajuster la vitesse en fonction de la situation) qu'au niveau opérationnel (ex : freiner) (Lings & Dupont, 1992; Madeley, *et al.*, 1990; Stolwyk, *et al.*, 2006a; Stolwyk, *et al.*, 2005).

Tableau 2. Comportement de conduite des patients parkinsoniens dans les études sur simulateur

Auteurs Nbr de sujets (patients/ contrôles)	Principales erreurs tactiques et opérationnelles	
	Niveau tactique	Niveau opérationnel
Madeley <i>et al.</i> (1990) 10/10	—	Difficulté à se diriger précisément Problèmes pour respecter les feux rouges
Lings <i>et al.</i> (2002) 28/109	—	Réaction plus lente Absence de réaction aux stimuli visuels et auditifs Erreurs de direction Ralentissement de la vitesse et réduction de la force
Stolwyck <i>et al.</i> (2005) 18/18	Difficulté à adapter la conduite à différentes conditions de la route	—
Stolwyck <i>et al.</i> (2006) 18/18	Difficulté à conduire en présence d'une tâche concurrente Ralentissement à l'approche des feux	Décélération tardive Difficulté à s'arrêter à temps Difficulté à gérer les virages Conduite lente Tendance à moins de variance dans la vitesse Difficulté à maintenir une position latérale constante

L'inconvénient majeur avec les études utilisant le simulateur de conduite est « le mal du simulateur », notamment chez les personnes âgées (Lee, *et al.*, 2007). Celles-ci éprouvent des difficultés à s'adapter au décalage entre la stimulation visuelle et l'absence de proprioception. Elles sont également moins familières à la réalité virtuelle et aux jeux vidéo. L'observation du comportement et l'évaluation de la compétence de conduite peut également se faire par une autre approche plus écologique en situations réelles, *i.e.* sur route.

3.2 Les études sur route

Les études sur route permettent d'évaluer la conduite en situation réelle. Le test sur route semble être, à l'heure actuelle, le test le plus écologique pour investiguer la compétence de conduite. De façon à rendre les conditions de conduite les plus proches possibles d'un participant à l'autre, les conducteurs réalisent le même parcours. Néanmoins, le contexte de trafic peut varier entre les participants. La seule façon de contrôler cela, *a minima*, est d'effectuer les expérimentations à heures équivalentes entre les participants.

III. Maladie de Parkinson et conduite automobile

Les études sur route montrent que les patients ont plus de difficultés lorsqu'il y a beaucoup de trafic, lorsqu'il faut tourner à gauche (Cordell, Lee, Granger, Vieira, & Lee, 2008) et lors de la conduite en ville (Heikkila, *et al.*, 1998). Les patients ont également plus de problèmes lors des changements de voie, lorsqu'ils doivent contrôler les angles morts, lorsqu'ils franchissent des intersections avec feux et lorsqu'ils doivent se garer (Wood, *et al.*, 2005). Ils ont des difficultés à maintenir une vitesse stable, ont des mouvements instables au niveau du volant, décident et jugent tardivement (tableau 3). Heikkila *et al.* (1998) montrent que les conducteurs parkinsoniens (n = 20) font plus d'erreurs (potentiellement menant à un danger) et plus de violations que les conducteurs contrôles. Ces résultats rejoignent ceux de l'étude d'Uc *et al.* (2009b), réalisée sur un plus grand échantillon (84 patients / 182 contrôles), et dont les résultats montrent que les conducteurs parkinsoniens réalisent plus d'erreurs « de sécurité » que les contrôles.

Les patients ont également plus de difficultés de conduite quand ils réalisent une tâche secondaire (situation de double tâche), comme identifier des panneaux (Uc, *et al.*, 2006b), ou en présence d'une tâche distractive (Uc, *et al.*, 2006a) ou encore une tâche de recherche d'itinéraire (Uc, *et al.*, 2007). Dans une étude sur route avec tâche distractive, 71 conducteurs parkinsoniens et 147 conducteurs âgés contrôles ont été inclus. Pendant le parcours, les participants conduisent en présence d'une tâche distractive auditivo-verbale (le PASAT : Tâche d'addition sérielle auditive). Cette tâche est considérée comme similaire à une conversation avec le passager. Les conducteurs parkinsoniens commettent plus d'erreurs que les contrôles pendant la condition baseline et la condition de distraction. Ils conduisent aussi plus lentement avec une plus grande variabilité de la vitesse pendant la tâche distractive, suggérant une détérioration des performances de conduite. Lors de la tâche distractive, une plus grande proportion de conducteurs parkinsoniens font soit, moins d'erreurs, soit plus d'erreurs « de sécurité » que lors de la condition « contrôle ». Ces résultats soulignent encore la grande hétérogénéité des patients atteints de la maladie de Parkinson, ce qui est en accord avec les autres études (Lewis, *et al.*, 2003; Uc, *et al.*, 2005). Dans la tâche de recherche d'itinéraire, les participants réalisent une tâche de suivi d'itinéraire. Ils doivent se rappeler des indications de direction préalablement données par l'expérimentateur. Cette tâche est similaire à une situation où le conducteur doit suivre des directions verbales pour aller à une destination (Uc, Rizzo, Anderson, Shi, & Dawson, 2004). Les résultats montrent qu'une plus grande proportion de conducteurs commet des erreurs stratégiques pendant la tâche de suivi d'itinéraire : les patients se trompent plus facilement pendant le trajet (tournant trop tôt, trop

tard ou dans la mauvaise direction) se perdent ou réalisent des erreurs « de sécurité ». Ils mettent aussi plus de temps pour terminer le parcours.

III. Maladie de Parkinson et conduite automobile

Tableau 3. Comportement de conduite des patients parkinsoniens dans les études sur route.

Auteurs	Principales erreurs opérationnelles, tactiques et stratégiques		
Nbr de sujets (patients/ contrôles)	Niveau stratégique	Niveau tactique	Niveau opérationnel
Heikkila <i>et al.</i> (1998) 20/20	—	Difficulté à tourner à gauche	—
Radford <i>et al.</i> (2004) 51/ pas de contrôles	—	Difficulté à explorer l'environnement visuel	Difficulté pour positionner le véhicule sur la voie
Wood <i>et al.</i> (2005) 25\21	—	Difficulté à : - faire une marche arrière - se garer - négocier une intersection	—
Uc <i>et al.</i> (2006) 71/147	Difficulté en conduite lors de l'ajout d'une tâche distractive	—	—
Uc <i>et al.</i> (2007) 77/152	Difficulté en conduite lors d'une tâche de recherche d'itinéraire	—	—
Amick <i>et al.</i> (2007) 25/ pas de contrôles	—	Difficulté à : - changer de voie - contrôler les angles morts	—
Cordell <i>et al.</i> (2008) 53/129	—	Difficulté au tourne-à-gauche Prise de décision et jugement retardé	Instabilité de la vitesse Mouvement instable du volant

En résumé, la revue de littérature indique que les patients rencontrent, en général, plus de difficultés que les contrôles dans les tâches sur simulateur de conduite (Madeley, *et al.*, 1990; Stolwyk, *et al.*, 2005; Zesiewicz, *et al.*, 2002) et dans les tests sur route réelle (Heikkila, *et al.*, 1998; Uc, *et al.*, 2009b; Wood, *et al.*, 2005; Worringham, *et al.*, 2006). En effet, ils font plus d'erreurs sécuritaires de conduite que ce soit avec ou sans tâche secondaire. L'observation des comportements de conduite des patients parkinsoniens conduit les chercheurs à s'interroger sur les causes sous-jacentes. Nous savons que les facteurs visuels, cognitifs, moteurs ainsi que la somnolence diurne jouent un rôle majeur dans la capacité à

conduire de manière sécuritaire. Nous examinerons les différents facteurs, notamment moteurs et cognitifs, pouvant contribuer à leur baisse de performance en conduite.

3.3 Facteurs explicatifs de la performance de conduite

De nombreux chercheurs tentent de déterminer les tests psychométriques qui pourraient expliquer une baisse de performance en conduite. Pourquoi un tel intérêt ? S'il n'existe pas de méthodes pour évaluer l'aptitude à la conduite d'un conducteur, l'utilisation des tests psychométriques peut être un moyen pour aider le médecin à conseiller le patient et son entourage dans la prise de décision de maintien ou d'arrêt de la conduite. Ces tests sont plus faciles, simples à utiliser et moins coûteux qu'une évaluation sur route. Afin d'étudier l'influence des facteurs (cognitifs, cliniques ou démographiques) sur la conduite, la plupart des chercheurs examine les associations entre les mesures neuropsychologiques et les mesures de performance de conduite sur simulateur ou sur route réelle (Dubinsky, *et al.*, 1991; Heikkila, *et al.*, 1998; Zesiewicz, *et al.*, 2002). Le tableau 4 ci-dessous récapitule les résultats de la plupart des études s'intéressant aux conducteurs parkinsoniens.

III. Maladie de Parkinson et conduite automobile

Tableau 4. Etudes examinant les corrélations entre les mesures neuropsychologiques et les performances de conduite

Auteurs Nb patients/contrôles	Méthode	Mesures neuropsychologiques	Résultats principaux
Heikkila <i>et al.</i> , 1998 20/20	Test de conduite sur route Tests neuropsychologiques sur ordinateur	Tâche de mémoire à court terme visuelle Flexibilité perceptive Test de vigilance Test de temps de réaction à choix Test de traitement de l'information Test de tolérance au stress réactif	<ul style="list-style-type: none"> • Les performances des patients étaient moins bonnes que les contrôles sur toutes les mesures neuropsychologiques • Les patients font plus d'erreurs en conduite que les contrôles • Les erreurs de conduite sont corrélées avec toutes les tâches neuropsychologiques (excepté le test de mémoire visuelle) • Un ralentissement du traitement visuel, des erreurs perceptives et un ralentissement dans le rappel du matériel visuel expliquaient 62 % de la variation des fautes de conduite • Un ralentissement du traitement visuel, de l'âge et la dose de levodopa expliquaient 67% de la variation des fautes de conduite • Les mesures cliniques de la maladie (durée de la maladie, l'échelle de Hoehn et Yahr, et le MMSE) n'étaient pas corrélées aux mesures de conduite • La plupart des patients étaient suffisamment compétents pour conduire
Radford <i>et al.</i> , 2004 51/pas de contrôles	Test de conduite sur route Tests neuropsychologiques standards	Tâche de reconnaissance des panneaux Test de perception visuelle et vigilance "Dot cancellation test" Test des matrices Tâche de PASAT Test de Stroop Tâche de tapping Batterie de mémoire	<ul style="list-style-type: none"> • 6 patients étaient considérés comme dangereux, 43 étaient considérés comme sécuritaires d'après le test sur route • Pas de différence dans les mesures cognitives entre les conducteurs dangereux et sécuritaires • Le score à l'échelle de Webster¹ montre que les conducteurs dangereux étaient significativement plus évolués

¹ L'échelle de Webster est une échelle d'évaluation qui permet de quantifier les symptômes de la maladie de Parkinson

Auteurs Nb patients/contrôles	Méthode	Mesures neuropsychologiques	Résultats principaux
Worringham <i>et al.</i> , 2006 25/21	Test de conduite sur route Tâches cognitives, visuelles et motrices	Tâches visuelles (acuité visuelle, UFOV, sensibilité de contraste, champ visuel, Dot motion) Tâches cognitives (Test verbal chiffre symbole, Trail Making Test A et B, Test de Stroop) Tâches motrices (Test de Purdue Pegboard)	<ul style="list-style-type: none"> • Les erreurs dans le test de Dot cancellation, la tâche de rappel d'histoire différé, le Tapping test et le traitement de l'information expliquaient 44% de la variance de la capacité de conduite dans l'échantillon entier • Les tests de Pegboard Purdue, la sensibilité aux contrastes et le test verbal chiffre-symbole prédisaient la performance de conduite dans les deux groupes • Les tests (ci-dessus) classifiaient précisément 73% des patients dans les catégories échec/réussite du test de conduite sur route • En ajoutant le temps depuis le diagnostic aux trois mesures (test de Pegboard Purdue, sensibilité aux contrastes et test verbal chiffre-symbole), les auteurs classifiaient 90 % des patients dans la bonne catégorie • Des 4 mesures cliniques utilisées (score UPDRS, score de Hoehn et Yahr, dosage de L dopa et temps depuis le diagnostic), seul le temps depuis le diagnostic était un bon prédicteur
Grace <i>et al.</i> , 2005 21 patients parkinsoniens / 21 patients alzheimer / 21 contrôles	Test sur la route (conducteurs évalués comme dangereux ou sécuritaires) Batterie neuropsychologique	Test d'apprentissage d'une liste verbale Test de figure de Rey Trail Making Test A et B Labyrinthe Finger Tapping Test d'une scène de conduite (identifier les détails manquants)	<ul style="list-style-type: none"> • Pour les patients parkinsoniens, aucune différence significative entre les conducteurs sécuritaires de ceux dangereux n'est observée pour le score au MMSE, l'âge et le niveau d'étude • En revanche, les tests exécutifs (comme le TMT B) et visuospatiaux (comme la figure de Rey) distinguaient les conducteurs sécuritaires de ceux considérés comme dangereux • Les conducteurs parkinsoniens dangereux étaient déficitaires au niveau du test de la figure de Rey, de la partie B du Trail Making Test, du test d'apprentissage de la liste verbale, du Finger tapping par rapport aux contrôles

III. Maladie de Parkinson et conduite automobile

Auteurs Nb patients/contrôles	Méthode	Mesures neuropsychologiques	Résultats principaux
Stolwyk <i>et al.</i> , 2006 18/18	Evaluation sur simulateur de conduite Batterie neuropsychologique	Test de Up and Go Trail Making Test A et B Test des modalités symbole chiffre (version verbale) Tâche de temps de réaction simple Tâche de temps de réaction à choix Test de Brixton Tâche de jugement d'orientation de lignes Empan de chiffres Test des cubes Tâche de complètement d'images	<ul style="list-style-type: none"> • Les performances des patients étaient significativement plus faibles que celles des contrôles au test du Brixton, à l'empan de chiffres et au test des cubes • Les performances des patients étaient plus faibles que les contrôles sur les mesures du simulateur de conduite • Dans le groupe de patients: le test Up and Go, le Trail Making Test A et B, le test des modalités symbole-chiffre, le test du Brixton, le test de complètement d'images, le test des cubes étaient significativement corrélés aux mesures de conduite • Dans le groupe de contrôles: peu de corrélations significatives entre les mesures neuropsychologiques (partie A du Trail Making, test de jugement d'orientation de lignes, test des cubes) et les mesures de conduite • Les fonctions exécutives étaient associées aux comportements du niveau tactique (adaptation de la vitesse..) • Un déficit au niveau du traitement de l'information, de la perception visuelle et de l'attention étaient associés aux comportements du niveau opérationnel (réaction aux obstacles de la route, maintien de la position sur la voie) • Les performances aux tests qui mesure la vitesse de mobilité (Up and Go), la vitesse psychomotrice (TMT-A, temps réaction simple et à choix), et les symptômes moteurs (UPDRS) de la maladie de Parkinson ne corrôlaient pas significativement avec la plupart des mesures de la conduite • Le TMT-B, le SDMT (test symbole-chiffre) et le test de Brixton pourraient être des outils d'évaluation de la compétence de conduite des patients parkinsoniens

Auteurs Nb patients/contrôles	Méthode	Mesures neuropsychologiques	Résultats principaux
Uc <i>et al.</i> , 2006b 79/151	Test sur route Les conducteurs devaient identifier des repères ou des panneaux Batterie neuropsychologique	UFOV (vitesse de traitement visuelle, attention divisée et sélective) Sensibilité aux contrastes Acuité visuelle Structure from Motion Test Test de jugement d'orientation de lignes Test des cubes Test de figure complexe Test de rétention visuel de Benton Trail Making Test A et B COWA AVLT	<ul style="list-style-type: none"> • Les patients identifiaient moins de repères et de panneaux et commettaient plus d'erreurs de conduite que les contrôles • Les patients avaient des performances détériorées aux tests neuropsychologiques • L'attention visuelle (UFOV) et l'organisation visuospatiale (Test de figure complexe) étaient les meilleurs prédicteurs de la bonne identification des panneaux et des repères • La flexibilité cognitive (TMT) était le meilleur prédicteur de la sécurité en conduite pendant la tâche d'identification des panneaux et des repères
Uc <i>et al.</i> , 2006a 71/147	Test sur route Les conducteurs devaient répondre à une tâche secondaire (test du PASAT) pendant la conduite Batterie neuropsychologique	Même batterie neuropsychologique que Uc <i>et al.</i> , 2006b	<ul style="list-style-type: none"> • Les performances faibles aux tests de flexibilité cognitive (Trail Making), perception visuelle (sensibilité aux contrastes et UFOV), verbal (AVLT) et de mémoire visuelle (Benton) étaient de bons indicateurs d'un grand nombre d'erreurs « de sécurité » et du contrôle du véhicule pendant la tâche de distraction (tâche secondaire) • La tâche de flexibilité cognitive était le prédicteur le plus important d'une augmentation des erreurs « de sécurité » en conduite sous distraction
Uc <i>et al.</i> , 2007 71/147	Test sur route avec une tâche de recherche d'itinéraires Batterie neuropsychologique	Même batterie neuropsychologique	<ul style="list-style-type: none"> • Les patients faisaient plus d'erreurs que les contrôles et avaient des performances déficitaires sur toutes les tâches neuropsychologiques • Pour le groupe de patients: la mémoire verbale (AVLT), la mémoire non verbale (Rappel de figure complexe), la flexibilité cognitive (Trail Making), l'attention visuelle (UFOV) prédisaient les erreurs « de sécurité »
Amick <i>et al.</i> , 2007 25/ pas de groupe contrôle	Test sur route Classification des conducteurs dangereux /	Sensibilité aux contrastes Test d'acuité visuelle UFOV Backward Visual Masking	<ul style="list-style-type: none"> • Sur les 25 patients, 11 étaient considérés comme dangereux ou marginaux

III. Maladie de Parkinson et conduite automobile

Auteurs Nb patients/contrôles	Méthode	Mesures neuropsychologiques	Résultats principaux
	sécuritaires selon leur performances au test sur route Batterie neuropsychologique	Test de figure complexe Trail Making A et B	<ul style="list-style-type: none"> Par rapport aux conducteurs considérés comme sécuritaires, les conducteurs marginaux présentaient des performances dégradées sur le Trail Making B, le test de figure complexe, l'UFOV et les tests d'acuité visuelle Une mesure composite du fonctionnement exécutif (Trail Making) et des capacités visuospatiales (Test de figure complexe) prédisaient la performance de conduite
Devos <i>et al.</i> , 2007 40/40	Test sur route Classification des conducteurs (échec/réussite) sur les résultats neuropsychologiques, tests d'acuité visuelle et performance sur route Evaluation sur simulateur de conduite	Figure de Rey Temps de réaction UFOV Test for Attentional Performance (TAP-M) Contrôle exécutif Exploration visuelle Attention divisée Incompatibilité	<ul style="list-style-type: none"> La durée de la maladie, la sensibilité de contraste, l'échelle de démence et la partie motrice de l'UPDRS expliquaient 52 % de la variance. L'ensemble de ces tests permettaient de classifier correctement 90% des patients L'ajout du score TRIP sur simulateur aux autres variables décrites ci-dessus expliquait 60 % de la variance. L'ensemble de ces tests permettaient de classifier 97.5% des patients
Cordell <i>et al.</i> , 2008 53/129	Test sur route Questionnaire de conduite rempli par la famille Mesures cliniques	Pas de mesures neuropsychologiques	<ul style="list-style-type: none"> Les erreurs les plus communes étaient : indécisions dans les intersections, utilisation restreinte des rétroviseurs intérieur et latéraux 55% de la variabilité du score sur route peut être expliqué par le questionnaire rempli par la famille Seulement deux des mesures cliniques montraient des liens avec la performance de conduite (sous partie de l'UPDRS: activités de la vie quotidienne et test de Up and Go)
Uc <i>et al.</i> , 2010 84/182	Test sur route Batterie neuropsychologique	Même batterie neuropsychologique que Uc <i>et al.</i> , 2006b	<ul style="list-style-type: none"> Les patients commettaient plus d'erreurs « de sécurité » que les contrôles

Auteurs Nb patients/contrôles	Méthode	Mesures neuropsychologiques	Résultats principaux
			<ul style="list-style-type: none">• Dans le groupe de patients, un âge plus avancé et de plus faibles performances sur les tests d'acuité visuelle, de sensibilité aux contrastes, d'attention, de capacités visuospatiales, de mémoire visuelle et de cognition générale prédisaient un nombre plus important d'erreurs• Pas de corrélation significative entre un dysfonctionnement moteur et le nombre d'erreurs

Les résultats de ces études soulignent toute la difficulté de prédire l'aptitude à une tâche multifactorielle comme la conduite automobile. En effet, le pourcentage de la variance expliqué par les tests n'est pas suffisant pour permettre aux professionnels de donner un avis certain sur la sécurité de conduite du patient. La plupart des auteurs révèle que les tests cognitifs sont de bons indicateurs de la performance en conduite, à l'inverse des mesures cliniques (Cordell, *et al.*, 2008; Devos, *et al.*, 2007; Grace, *et al.*, 2005; Heikkila, *et al.*, 1998; Stolwyk, *et al.*, 2006a; Stolwyk, *et al.*, 2006b; Uc, *et al.*, 2007; Wood, *et al.*, 2005; Worringham, *et al.*, 2006). Certains auteurs préconisent une combinaison de tests (cliniques ou neuropsychologiques), des questionnaires proposés à l'entourage (Cordell, *et al.*, 2008), ou une évaluation sur simulateur de conduite (Devos, *et al.*, 2007). Cette revue de littérature montre également la diversité des études tant au niveau du nombre de participants que sur les tests utilisés. Par conséquent, l'utilisation d'une batterie de tests spécifique à cette population reste difficile. Malgré tout, les auteurs s'accordent sur le fait que les tests exécutifs et visuo-spatiaux peuvent être utilisés comme de bons indicateurs de la conduite dans la maladie de Parkinson (Amick, *et al.*, 2007b; Grace, *et al.*, 2005; Stolwyk, *et al.*, 2006a).

Finalement, la question de la sécurité routière chez les conducteurs parkinsoniens reste ouverte. La littérature fait état de leurs difficultés en conduite automobile. Néanmoins, sur la totalité d'un groupe, les conducteurs considérés comme dangereux sont en minorité (Devos, *et al.*, 2007; Singh, Pentland, Hunter, & Provan, 2007). Il est aussi possible que les patients adoptent des stratégies compensatoires pour pallier leurs déficits. Par exemple, ils évitent certaines situations de conduite, comme la conduite sous de faibles conditions de visibilité (conduite de nuit, conduite sous la pluie) ou la conduite dans des situations complexes comme la conduite en ville. Les patients déclarent également éviter les heures de pointe et conduire sur des routes familières (Heikkila, *et al.*, 1998). Ils peuvent aussi changer leur boîtier de vitesse (passage d'une voiture avec boîte manuelle à une boîte à transmission automatique) ou apporter une adaptation technique à l'intérieur du véhicule (Singh, *et al.*, 2007).

En résumé, l'approche globale de la recherche vise à déterminer les différents facteurs pouvant expliquer la baisse des performances en conduite automobile chez les conducteurs parkinsoniens. La maladie de Parkinson étant une maladie neurodégénérative, différentes fonctions peuvent être touchées, et ce, à différents stades de la maladie. Bien que la maladie soit caractérisée par ses symptômes moteurs, il est bien établi que les facteurs cognitifs jouent un rôle majeur en conduite automobile. Parmi les fonctions cognitives, les fonctions

III. Maladie de Parkinson et conduite automobile

exécutives peuvent être touchées même dans les stades débutants de la maladie. Ces fonctions permettent de s'adapter à de nouvelles situations ou à des situations complexes, situations fréquemment rencontrées dans la conduite automobile. Dans le cadre de ce travail de thèse, nous nous intéresserons donc à deux fonctions exécutives que sont la flexibilité mentale et la mise à jour des informations en mémoire de travail. Nous étudierons leur évolution et déterminerons l'importance de la mise à jour et de la flexibilité dans la conduite automobile.

Problématique et hypothèses

Les différents travaux réalisés dans le cadre de ce travail de thèse s'inscrivent dans le champ des recherches menées sur l'étude des liens entre transport et santé au sein de l'IFSTTAR.

Comme précédemment décrit, la maladie de Parkinson est caractérisée par des symptômes moteurs et non moteurs. Les principaux troubles non moteurs apparaissant au début de la maladie sont les troubles visuels, la somnolence diurne et les déficits cognitifs (Amick, D'Abreu, Moro-de-Casillas, Chou, & Ott, 2007a; Dubois & Pillon, 1997; Suzuki, *et al.*, 2008; Uc, *et al.*, 2006b). Ces derniers, comme le montrent de nombreux travaux ont des répercussions sur la vie quotidienne. Dans ce travail de thèse, nous nous sommes intéressés tout particulièrement aux déficits cognitifs, notamment exécutifs. Les fonctions exécutives interviennent dans les situations non routinières, lorsqu'il est nécessaire de faire des choix ou de prendre des décisions. Lorsque la personne est dans cette situation, un plan d'action doit être élaboré et mis en œuvre. Ainsi, des déficits exécutifs peuvent entraîner des difficultés dans de nombreuses activités de la vie quotidienne comme faire des courses dans un supermarché, préparer un repas, se déplacer en transports en commun ou encore conduire dans des situations nouvelles ou compliquées.

La question de la conduite automobile chez les patients parkinsoniens est plus triviale car elle pose le problème de la sécurité non seulement pour les conducteurs eux-mêmes mais aussi pour les autres conducteurs. Compte tenu de l'évolution démographique, nous devons nous attendre à une augmentation du nombre de patients parkinsoniens sur les routes (Dorsey, *et al.*, 2007). Est-ce que cela va se traduire par une augmentation du nombre d'accidents ? En d'autres termes, est-ce que les patients parkinsoniens sont plus à risque que les personnes âgées ? Comment cela se traduit-il au niveau de la conduite ? Les performances de conduite sont-elles plus dégradées chez les patients par rapport aux contrôles ? Les fonctions qui garantissent une conduite sécuritaire et notamment les fonctions exécutives sont-elles plus touchées et se dégradent-elles plus vite que chez des personnes âgées sans pathologie ? Ce sont toutes ces questions qui sont soulevées et qui font l'objet d'exploration expérimentale dans ce travail de thèse.

Les fonctions exécutives s'avèrent donc intéressantes à étudier, notamment dans le cas d'une maladie neurodégénérative comme la maladie de Parkinson puisque (1) le dysfonctionnement exécutif peut apparaître dès les stades débutants de la maladie, (2) s'accroître au cours de la maladie et (3) influencer le comportement de conduite. Pour illustrer le rôle des fonctions exécutives en conduite automobile, nous pouvons prendre

l'exemple d'une personne conduisant en ville dans un environnement routier en continuels changements. La personne doit mettre à jour les informations pertinentes pour sa tâche de conduite (prise en compte des panneaux de signalisation, de limitation de vitesse, des feux, des autres usagers, des piétons, cyclistes..) et inhiber les informations qui ne le sont pas (panneaux publicitaires, enseignes, panneaux de directions). Il doit également faire preuve de flexibilité car l'environnement routier change à tout moment.

Dans notre travail de recherche comportant trois études expérimentales, nous avons fait le choix d'étudier, plus précisément, deux processus exécutifs de bas niveau intervenant dans les situations qui nécessitent de planifier ou encore de prendre des décisions: la flexibilité mentale et la mise à jour des informations en mémoire de travail. Si la flexibilité a été souvent étudiée dans la littérature, la mise à jour est relativement moins bien connue, encore moins dans un contexte de conduite automobile. **Ainsi, l'objectif principal de la première étude est de déterminer, parmi les fonctions exécutives étudiées, celles touchées chez les conducteurs atteints de la maladie de Parkinson aux stades débutant à modéré de la maladie de Parkinson. L'hypothèse générale est que les patients parkinsoniens présenteront des performances plus faibles que les sujets sains (contrôles) dans les tâches mettant en jeu le processus de flexibilité et de mise à jour.** Afin de répondre à cet objectif, deux investigations ont été conduites en parallèle : l'une de type neuropsychologique et l'autre à l'aide d'un simulateur de conduite. Des patients atteints aux stades débutant à modéré de la maladie de Parkinson et des contrôles appariés ont été inclus, tous étant des conducteurs actifs, conduisant plus de 3000 km par an. L'originalité de cette première étude est de mesurer ces processus, d'une part, *via* les tests neuropsychologiques et d'autre part, *via* les scénarios sur le simulateur de conduite, pendant la conduite. L'intérêt d'évaluer ces fonctions sur simulateur de conduite est de pouvoir mesurer la performance obtenue à la tâche exécutive pendant la conduite et également d'observer l'influence de ces tâches sur la conduite.

Les résultats de la première étude nous conduisent à nous demander si des changements cognitifs apparaissent au cours de la progression sur deux ans de la maladie et si ces changements ont des répercussions sur la conduite. En général, les patients conduisent durant les dix premières années de leur maladie (Uc, *et al.*, 2009b). La littérature montre également que les changements cognitifs sont assez stables au cours de courtes périodes de temps. Malgré tout, certains auteurs soulignent que les fonctions exécutives sont les plus susceptibles d'être touchées au fil de la maladie (Azuma, *et al.*, 2003). Peu d'études

longitudinales se sont intéressées à l'évolution des troubles exécutifs au cours de la maladie, encore moins dans le contexte de la conduite automobile. Ceci reflète donc la nécessité de développer des recherches dans ce domaine. **L'objectif principal de la deuxième étude est donc d'étudier l'évolution de la maladie de Parkinson et ses conséquences sur la conduite automobile. Nous faisons l'hypothèse générale que les performances des patients au niveau des tâches mettant en jeu le processus de flexibilité et de mise à jour déclineraient de façon plus marquée que celles des contrôles.** Nous avons donc testé une seconde fois les mêmes participants, volontaires, toujours conducteurs, approximativement deux ans après la première étude à l'aide des mêmes tests neuropsychologiques et scénarios de conduite sur le simulateur.

Bien que l'objectif principal de ces deux études soit de caractériser les fonctions exécutives et leur évolution dans la maladie de Parkinson, en contexte de conduite, l'observation du comportement de conduite sur route réelle reste la façon la plus écologique pour étudier le comportement de conduite. Par conséquent, **l'objectif principal de la troisième étude sur route est d'étudier l'influence des déficits cognitifs des patients parkinsoniens sur le comportement de conduite et d'identifier les conducteurs à risque (c'est-à-dire, ceux ayant le plus de difficultés en conduite).** Nous nous attendons à ce que les patients aient de moins bonnes performances en conduite et que les déficits cognitifs soient associées à une baisse de performance en conduite. De plus, nous faisons l'hypothèse que les fonctions exécutives, telles que la mise à jour et la flexibilité joueront un rôle majeur dans la capacité de conduire de manière sécuritaire.

En d'autres termes, les objectifs de ce travail de thèse sont :

A court terme :

- Identifier les fonctions exécutives touchées dans les stades débutant à modéré de la maladie de Parkinson.
- Mieux caractériser le déclin cognitif des conducteurs parkinsoniens sur une période de 2 ans.
- Mieux comprendre l'implication des fonctions exécutives dans le comportement de conduite des personnes atteintes de la maladie de Parkinson.

À long terme :

- Apporter des éléments de compréhension concernant la répercussion des déficits cognitifs sur la performance de conduite dans la Maladie de Parkinson.
- Fournir des suggestions de tests neuropsychologiques à privilégier avec les patients parkinsoniens pour permettre aux cliniciens d'évaluer indirectement leurs capacités de conduite

Etudes comportementales

Afin de répondre aux hypothèses, nous avons réalisé trois études :

L'étude initiale à t0 permet de déterminer, à partir de tests neuropsychologiques et d'épreuves sur simulateur de conduite, quels types de fonctions exécutives peuvent être touchés dans les stades débutant à modéré de la maladie de Parkinson.

Deux ans après l'étude initiale, les participants ont été re-testés à l'aide des mêmes outils dans le but d'étudier l'évolution de l'état cognitif dans la maladie de Parkinson.

Enfin, une étude sur route a permis d'étudier, d'une part, le comportement des conducteurs parkinsoniens et d'autre part, l'impact de déficits cognitifs sur la conduite automobile en observation réelle de conduite.

L'évaluation initiale à t0 a fait l'objet d'une première étude. Cette recherche a reçu des avis favorables du Comité de Protection des Personnes SUD-EST II le 18 Avril 2007 et de la Direction Générale de la Santé n°2007-A00007-46. L'étude de suivi longitudinal (t2) des mêmes participants ainsi que l'étude sur route ont reçu un avis favorable du Comité de Protection des Personnes SUD-EST II le 3 Février 2010 et l'autorisation de l'AFSSAPS, le 29 Janvier 2010. Tous les participants ont donné par écrit leur consentement libre et éclairé (*cf.* annexe 2 et 3 pour les formulaires de consentement).

Les données expérimentales seront présentées en trois parties :

- L'étude initiale à t0.
- L'étude de suivi longitudinal à t2, c'est-à-dire deux ans après l'étude initiale.
- La conduite sur route à t2.

I. Etude à t0

Cette étude a fait l'objet d'un article accepté en Juin 2010 et publiée en Février 2011 (Ranchet, Paire-Ficout, Marin-Lamellet, Laurent, & Broussolle, 2011) (*cf.* annexe 4).

1. Objectifs / Hypothèses

Cette étude a pour objectif de déterminer les fonctions exécutives touchées dans les stades débutant à modéré de la maladie de Parkinson à l'aide de tests neuropsychologiques et de scénarios sur simulateur de conduite. L'originalité de ce travail est de permettre l'étude des processus de mise à jour et de flexibilité, habituellement évalués par des tests neuropsychologiques, dans des conditions plus écologiques *via* un simulateur de conduite. Un

I. Etude à t0

second objectif est d'étudier l'influence des tâches de mise à jour et de flexibilité sur la performance de conduite. Nous nous attendons à ce que, globalement, les patients aient des performances significativement plus faibles par rapport aux contrôles au niveau des tests neuropsychologiques et des épreuves sur le simulateur de conduite.

2. Les participants

2.1 Critères d'inclusion

Tous les participants sont des conducteurs actifs, réguliers ; c'est-à-dire conduire plus de 3000 km par an, titulaires d'un permis de conduire valide et avoir une acuité visuelle normale.

Lors de la consultation neurologique, les patients sont évalués pendant leur moment « on » avec l'échelle de Hoehn et Yahr (1967) et la partie motrice de l'UPDRS. Dès qu'ils remplissent les critères d'inclusion, ils sont invités par le neurologue et l'expérimentateur, à participer à la recherche. Les critères d'inclusion complémentaires (cardiaque, visuels, dépression) de chaque participant sont vérifiés ultérieurement lors d'une visite médicale effectuée par un médecin généraliste (Dr Boyer), d'une durée de 45 minutes. En moyenne, un mois sépare la consultation neurologique et leur inclusion dans l'étude. Le temps moyen écoulé entre l'inclusion et l'expérimentation est approximativement d'un mois pour tous les participants.

Les patients présentent une maladie de Parkinson idiopathique selon les critères de UK's Parkinson's Disease Brain Bank standards (Gibb & Lees, 1989b). Ils sont à des stades débutant à modéré de la maladie. Ces stades correspondent à une combinaison de plusieurs critères : la durée de la maladie, les scores à l'échelle de Hoehn et Yahr et de la partie motrice de l'échelle d'évaluation unifiée pour la maladie de Parkinson (UPDRS).

Les patients sont recrutés lors de la consultation neurologique par le neurologue (Pr Broussolle). Les témoins ont été recrutés par le biais de diverses associations de la région lyonnaise.

2.2 Critères d'exclusion

Ont été exclues les personnes répondant aux critères suivants : prise de traitement anticholinergique ; détérioration cognitive globale basée sur un score de 24 ou moins au Mini Mental State Examination (MMSE); dépression sévère à modérée basée sur une interview

clinique du médecin et un score de 17 ou plus au niveau de l'échelle de dépression de Beck; présence de maladie psychiatrique ou neurologique autre que la maladie de Parkinson pour le groupe de patients.

2.3 Caractéristiques des participants

Vingt cinq patients (19 hommes / 6 femmes) atteints de la maladie de Parkinson (âge min-max : 58-76 ans) et 25 participants contrôles âgés appariés au niveau de l'âge, du genre, du niveau d'étude et du nombre d'années de conduite ont été inclus dans l'étude (tableau 1).

3. Matériel et Méthode

3.1 Echelles utilisées

3.1.1 Echelle d'évaluation unifiée pour la maladie de Parkinson UPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale)

L'échelle UPDRS apprécie le handicap fonctionnel du parkinsonien. Elle est composée de 6 parties. Seules les parties permettant d'apprécier l'état moteur (score moteur sur 108) et d'évaluer la sévérité globale du syndrome parkinsonien (score Hoehn et Yahr sur 5) ont été remplies (voir annexe 1 pour l'échelle de Hoehn et Yahr et annexe 5 pour la partie motrice de l'UPDRS). Le score de Hoehn et Yahr évalue la sévérité du syndrome parkinsonien selon 5 stades (stade 1 = maladie unilatérale; stade 1.5 = maladie unilatérale avec atteinte axiale; stade 2 = maladie bilatérale sans trouble de l'équilibre; stade 2.5 = maladie bilatérale légère avec retentissement lors du test de la poussée; stade 3 = maladie bilatérale légère à modérée, certaine instabilité posturale, physiquement autonome). Les stades 4 et 5 sont des stades évolués qui ne permettent plus l'usage du véhicule.

3.1.2 L'échelle de dépression de Beck

Elle donne une estimation quantitative de l'intensité des sentiments dépressifs. Elle comprend 21 items de symptômes et d'attitudes, qui décrivent une manifestation comportementale spécifique de la dépression, gradués de 0 à 3 par une série de 4 énoncés reflétant le degré de gravité du symptôme (Beck, Steer, & Brown, 1996).

3.1.3 L'échelle de somnolence d'Epworth

C'est un questionnaire qui mesure la somnolence diurne. Le patient doit évaluer son degré de somnolence dans différentes situations (position couchée après un repas sans alcool). Un score supérieur à 9 indique un risque de somnolence pathologique pour la personne.

3.2 Questionnaire de conduite

Un questionnaire de conduite a été proposé au participant pour connaître ses habitudes de conduite (conduite sur autoroute, en ville, de nuit), son comportement au volant, son jugement sur ses compétences de conduite (note sur 10) et ses éventuels accidents (matériels

I. Etude à t0

ou corporels) lors des deux dernières années². Dans ce travail, nous traitons les questions suivantes :

Actuellement, combien de kilomètres parcourez-vous par an en tant que conducteur ?

- ₁ Moins de 3 500 km (moins de 10 km par jour)
- ₂ Entre 3 500 km et 7 000 km (entre 10 et 20 km par jour)
- ₃ Entre 7 000 et 20 000 km (entre 20 et 50 km par jour)
- ₄ Plus de 20 000 km (plus de 50km par jour)

Combien de fois utilisez-vous votre véhicule ?

- ₀ Une fois par semaine ou moins
- ₁ Deux à trois fois par semaine
- ₂ Presque tous les jours

Conduisez-vous sur des trajets supérieurs à 150 km (aller simple) ?

- ₁ Oui ₀ Non

Conduisez-vous en ville ?

- ₀ Jamais
- ₁ De temps en temps
- ₂ Fréquemment

Actuellement, comment jugez-vous vos compétences de conduite ?

Donnez une note sur 10 :...../10

3.3 Les tests neuropsychologiques

3.3.1 Le Mini Mental State Evaluation (1975)

Ce test permet d'évaluer le niveau cognitif global. La personne doit se repérer dans le temps et l'espace, dénommer des objets, répéter des mots et les mémoriser ou exécuter des ordres simples. Un score sur 30 est calculé (Folstein, *et al.*, 1975).

3.3.2 Le trail making test (TMT) (1958)

Ce test est considéré, dans notre étude, comme une mesure du fonctionnement exécutif global. Il est composé d'une partie A (TMT-A) où le sujet devait relier des nombres dans l'ordre croissant le plus rapidement possible sans soulever le crayon, et d'une partie B (TMT-B), qui nécessite de relier un chiffre avec une lettre de façon croissante, sans soulever le crayon et le plus rapidement possible (ex : 1-A-2-B-3-C ...). Ces chiffres et lettres sont répartis aléatoirement sur la feuille. Les variables mesurées sont le temps de réalisation de chacune des parties (TR en ms), le nombre de bons déplacements et le nombre d'erreurs persévératives pour la partie B. Une erreur est considérée comme persévérative lorsqu'il n'y a pas d'alternance entre un nombre et une lettre (ex : 1-A-2-B-3-4-5 ...).

² Le questionnaire ne sera pas analysé dans le cadre de cette première étude. Nous utiliserons ces données lorsque nous présenterons la deuxième partie de la thèse concernant l'étude de suivi longitudinal des participants

3.3.3 Test de Benton (1965)

Ce test est utilisé comme mesure de la mémoire visuelle. Ce test comprend quinze dessins. Chaque dessin est montré au participant pendant 10 secondes. Sa tâche est ensuite de le reconnaître parmi quatre autres dessins (score sur 15).

3.3.4 Le test de la double tâche de Baddeley (1997)

Il est constitué de 4 tâches et a pour but d'évaluer les capacités de l'administrateur central. La première, tâche d'empan de chiffres, permet de mesurer l'empan du participant et donc les capacités de stockage de la personne. L'expérimentateur présente une série de chiffres que le participant doit répéter dans le même ordre de présentation. La tâche commence par des séries de trois chiffres (3 différentes), et le nombre de chiffres dans la série augmente progressivement. Elle se termine lorsque le sujet échoue deux fois sur trois séries de même longueur. Une fois que l'empan est défini, le participant réalise la seconde tâche, une tâche d'empan simple. Le participant doit répéter des séries de chiffres dans l'ordre dont la longueur est définie par son propre empan (défini à l'étape précédente). La troisième tâche, la tâche motrice simple consiste à cocher le plus de cases possibles. Dans la quatrième tâche, le participant doit faire ces deux tâches en même temps (double tâche) : cocher des cases tout en répétant, dans le même ordre, des chiffres donnés par l'expérimentateur. Pour chaque condition, le nombre de séquences correctement rappelé et le nombre de cases cochées constituent les variables mesurées.

3.3.5 Le test de Stroop (GREFEX, 2001)

Nous avons utilisé le test de la version du Grefex où la couleur jaune a été supprimée pour des problèmes de contraste visuel. Ce test permet d'avoir une mesure de la vitesse de traitement de l'information ainsi qu'une mesure d'inhibition de réponses automatiques. Il comprend trois conditions (dénomination de couleur, lecture, interférence). Dans la première condition, la personne dénomme des rectangles de trois couleurs différentes le plus rapidement possible (rouge, bleu, vert). La variable « vitesse de traitement » est mesurée par le temps de réalisation (TR en secondes) mis pour compléter la condition de dénomination de couleur. Dans la deuxième (condition lecture), le participant doit lire le plus rapidement possible des noms de couleurs (rouge, bleu, vert) écrits en noir. La troisième (condition d'interférence) consiste à dénommer la couleur du mot écrit dans une autre couleur. Par exemple, le mot « rouge » est imprimé en bleu. Les sujets ont tendance à lire le mot (processus automatique) plutôt que de dénommer la couleur en raison d'un phénomène

d'interférence. La variable « inhibition » est mesurée par le coût d'inhibition calculé par différence entre le TR de la condition interférence et celui de la condition couleur.

3.3.6 Le test du plus-minus

Ce test a été choisi pour mesurer la composante de flexibilité (Miyake, *et al.*, 2000). Sur une feuille A4, trois listes sont présentées, chacune comportant 30 nombres : liste d'addition, liste de soustraction et liste d'alternance. Dans la première liste d'addition, le participant doit ajouter 3 à chaque nombre. Ensuite, dans la liste de soustraction, il doit soustraire 3 à chaque nombre. Dans la liste d'alternance, il doit alterner entre une addition (+3) et une soustraction (-3). Dans chaque liste, le participant a pour consigne de répondre le plus rapidement possible et de façon la plus exacte possible. Pour chaque colonne, le temps de réalisation, en secondes, mis pour compléter la liste et le nombre d'erreurs sont mesurés. La variable flexibilité est mesurée par le coût de flexibilité calculé par la différence entre le temps de réalisation à la troisième liste (condition alternance) et la moyenne des temps de réalisation aux deux premières listes (addition et soustraction).

3.3.7 La tâche de *n*-back

Cette tâche a été sélectionnée pour mesurer la composante de mise à jour. Elle a été réalisée pour les besoins d'une étude antérieure (Etienne, 2008). Il s'agit d'une adaptation du test de mise à jour de la batterie informatisée TEA, implémentée sur un ordinateur portable (Zimmermann & Fimm, 2002). Elle est composée de trois parties. Dans la première partie (condition 0-back), des nombres à deux chiffres apparaissent successivement à l'écran. La tâche du participant est d'appuyer sur un bouton, le plus rapidement possible chaque fois que le nombre 50 apparaît. Dans les deux autres parties, le participant doit appuyer sur un bouton lorsque le nombre présenté à l'écran est identique soit, au nombre précédent (condition 1-back), soit à l'avant dernier nombre (condition 2-back). Les variables mesurées sont le temps de réponse aux items valides (TR en ms), le nombre d'omissions (c'est-à-dire le nombre de non réponses aux items corrects) et le nombre de faux appuis (nombre de réponses aux items non cibles).

3.4 Les tâches sur simulateur de conduite

3.4.1 Le simulateur de conduite

Les expérimentations se sont déroulées sur un simulateur à base fixe (Figure 1). La cabine était équipée de la même façon qu'une Renault Espace (tableau de bord, pédales, frein à main, volant, deux rétroviseurs...). Les bruits internes du véhicule ainsi que les bruits externes de trafic étaient reproduits par 4 haut-parleurs présents dans la cabine. Le conducteur voyait trois écrans (1.33m*1.0m) en face de lui et un écran derrière. Quatre vidéo-projecteurs (3 pour l'avant et 1 pour l'arrière) permettaient la projection des images. Quatre caméras étaient disposées de façon à observer la tête du participant, les pédales, le dispositif d'enregistrement des réponses vocales ainsi que la cabine dans son ensemble. Ces images étaient transmises sur une télévision dans la salle de contrôle permettant de surveiller le bon déroulement de l'expérience. Les mesures de conduite, comme la vitesse du véhicule ou encore l'angle du volant, pouvaient être calculées. De plus, un enregistrement audio et vidéo permettait, a posteriori, d'analyser le comportement du conducteur.



Figure 1. Vue du simulateur de conduite

Dans les scénarios suivants, le participant réalise une tâche cognitive mettant en évidence la fonction de flexibilité mentale ou la mise à jour des informations en mémoire de travail pendant la conduite. Ces scénarios ont été développés pour les besoins d'une étude sur des conducteurs atteints de la maladie d'Alzheimer (Etienne, 2008). Le participant doit respecter la limitation à 90km/h. L'environnement comprend une route nationale avec très peu de virages et de trafic.

3.4.2 La tâche de flexibilité

Les figures 2 et 3 illustrent la tâche de flexibilité sur le simulateur. Cette tâche comprend deux conditions : sans alternance et avec alternance. Dans la condition sans alternance (scenario de 13.8 km), le participant doit, dans une première partie, indiquer la forme des panneaux, lorsqu'ils sont situés sur le côté droit de la route (triangle, rond, carré ou rectangle). Dans une seconde partie, il doit dénommer la couleur des panneaux, placés successivement sur le côté gauche de la route (rouge, vert, bleu ou marron). Chaque partie comprend 3 essais et 16 panneaux à dénommer. Dans la condition avec alternance, le conducteur a pour consigne de donner la forme du panneau lorsque celui-ci est situé sur le côté droit et la couleur du panneau lorsque ce dernier est situé sur le côté gauche de la route. Les panneaux sont situés à droite ou à gauche de façon alternative. Cette troisième partie est constituée de 4 essais et de 32 panneaux.

Toutes les réponses du participant sont enregistrées par un microphone, permettant de calculer avec précision le temps de réponse vocal (en msec) entre l'apparition du panneau et la réponse vocale. Au préalable, nous avons vérifié que les participants distinguaient bien les

quatre formes et les quatre couleurs proposées. Pour chaque condition, les variables dépendantes sont le temps de réponse vocal (en ms), le nombre d'erreurs non corrigées (ENC). Le coût de flexibilité constitue notre mesure d'intérêt : c'est la différence entre le temps de réponse moyen de la condition avec alternance et celui de la condition sans alternance.

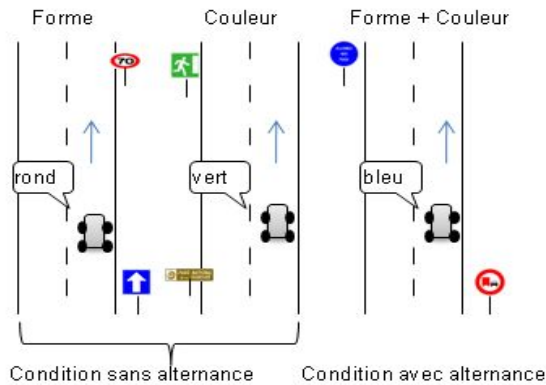
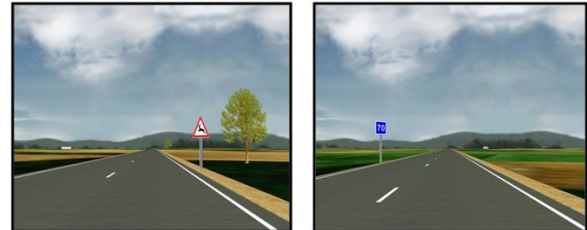


Figure 2. Illustration de la tâche de flexibilité sur simulateur



Rq : Dans cette exemple, lorsque le panneau est situé sur le côté droit (vue de gauche), le conducteur doit répondre « TRIANGLE ». Lorsque le panneau est à gauche (vue de droite), il doit répondre « BLEU »

Figure 3. Captures d'écran de la tâche de flexibilité sur simulateur

3.4.3 La tâche de mise à jour

Dans ce scénario de 24km, des panneaux sont disposés aléatoirement sur le côté droit de la route. Ils sont présentés soit par trois séries de 4 (1.8 km), 6 (2.1 km) ou 8 panneaux (2.8 km) (Figure 4 et 5). La tâche du participant est de rappeler les trois derniers panneaux, dans n'importe quel ordre, à chaque fin de série, tout en conduisant. Cette mesure constitue le score de rappel libre. Afin d'éviter la mise en place de stratégie pour retenir les derniers panneaux, le conducteur ne sait pas, à l'avance, le nombre de panneaux présents dans la série. Cette tâche nécessite donc de remettre à jour continuellement les informations en mémoire de travail. Ensuite, le participant doit, tout en conduisant, répondre aux questions de l'expérimentateur portant sur des indications fournies par les derniers panneaux. La question « avez-vous le droit de doubler ? » peut lui être adressée. Si le panneau « interdiction de doubler » se trouve dans les trois derniers panneaux, le conducteur doit répondre « non ». Cette mesure constitue le score de rappel indicé. Dans certains cas, le fait de poser la question à chaque fois permet de réactiver l'information ou de maintenir le panneau à rappeler. Le processus de mise à jour est mesuré par le score de mise à jour, calculé par l'addition du score de rappel libre (sur 27) à celui du rappel indicé (sur 26).

I. Etude à t0

Les connaissances sémantiques de chaque panneau routier sont contrôlées préalablement avant l'expérimentation. De même, deux essais sont réalisés pour vérifier la bonne compréhension de la consigne.

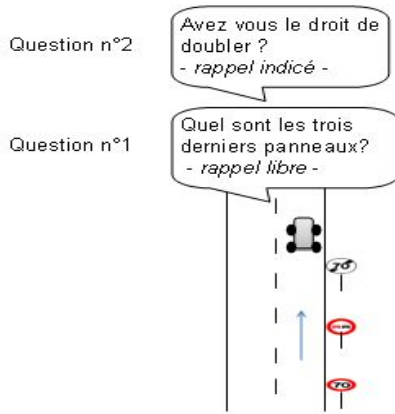


Figure 4. Illustration de la tâche de mise à jour sur simulateur

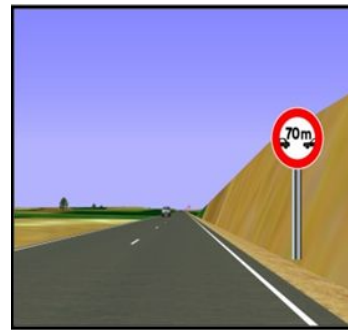


Figure 5. Capture d'écran de la tâche de mise à jour

3.4.4 Tâche de freinage

Cette épreuve comprend deux conditions : la condition statique et la condition dynamique (Figure 6 et 7). Une seule voiture est située au centre de l'écran, toujours à la même distance (60 mètres). Dans la condition statique, la tâche du participant est d'appuyer sur le frein le plus rapidement possible dès l'allumage des feux stop de la voiture visible devant lui et immobile sur l'écran. Dans la condition dynamique, le participant conduit sur une route nationale, droite et limitée à 70km/h. Sa tâche est d'appuyer sur le frein chaque fois que la voiture qui précède freine. Après extinction des feux stop de la voiture, le conducteur doit accélérer de façon à atteindre de nouveau 70km/h. Chaque condition comprend trois essais et quatorze tests. Les feux stop s'allument de façon aléatoire (de 8 à 13 secondes). Un grossissement des feux a été réalisé de façon à contrôler les aspects perceptifs. A chaque condition, le conducteur repose son pied sur l'accélérateur après extinction des feux stop.

Cette tâche permet d'avoir une mesure de la vitesse du traitement de l'information en situation de conduite. Le temps (en ms) mis entre l'allumage des feux stop et l'appui sur le frein constitue la variable dépendante. Ce temps englobe le traitement de l'information puis la commande des membres inférieurs.

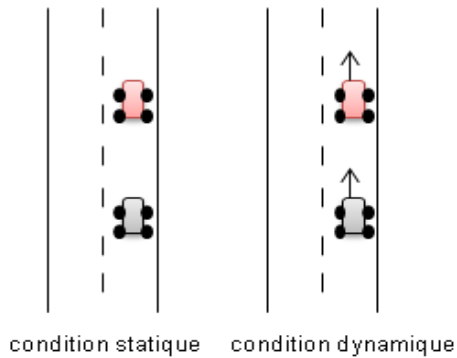


Figure 6. Illustration de la tâche de freinage



Figure 7. Capture d'écran de la tâche de freinage

4. Procédure

Si les critères d'inclusion étaient satisfaisants, les participants revenaient compléter les tests neuropsychologiques et les épreuves sur le simulateur de conduite (\approx 3 à 4 heures, pauses incluses). Les durées des tests neuropsychologiques étaient de 1 heure, celle de la tâche de flexibilité était de 30 minutes, celle de la tâche de mise à jour de 20 minutes et enfin celle de la tâche de freinage de 5 minutes. Le questionnaire de conduite était rempli à la fin de l'expérimentation. Les patients étaient testés lorsqu'ils se sentaient au mieux de leur forme (pendant leur moment « on »). Afin d'éviter l'effet de fatigue, les patients étaient pris en charge de leur domicile jusqu'au lieu de l'expérimentation et inversement.

5. Analyse des données

Dans un premier temps, nous avons effectué un test de Shapiro-Wilk pour analyser la normalité de toutes les variables. Si les variables ne suivaient pas une distribution normale (comme dans la plupart des cas), nous avons utilisé des tests non paramétriques : le test U de Mann-Whitney pour les échantillons indépendants et le test de Wilcoxon pour les échantillons appariés.

Dans la tâche de n -back, les temps de réaction et les erreurs étaient analysées avec des analyses de variance (ANOVA) à mesures répétées avec le statut comme facteur inter-sujet (patients/contrôles) et la condition comme facteur intra-sujet (0-back/1-back/2-back).

Des coefficients de corrélations de Spearman ont été calculés entre le score moteur UPDRS et le score de mise à jour, les coûts de flexibilité et de traitement de l'information pour vérifier qu'il n'y ait pas d'association entre les fonctions motrices et les performances cognitives. Des analyses de corrélation (Pearson ou Spearman) entre les variables

I. Etude à t0

neuropsychologiques et les scores de mise à jour sur simulateur ont également été réalisées pour tous les participants. Toutes les variables apparaissant significativement corrélées ont ensuite été introduites dans un modèle de régression pas à pas de façon à déterminer les variables qui expliquent la variation du score de mise à jour sur simulateur chez les patients.

Toutes les analyses ont été réalisées avec le logiciel de statistiques SPSS 17.0. Le seuil de significativité α était à 0.05, seuil couramment utilisé en psychologie (Howell, 1998).

6. Résultats

6.1 Les tests neuropsychologiques

6.1.1 Evaluation cognitive globale

L'état cognitif général des patients parkinsoniens n'apparaît pas significativement diminué comparé à celui des contrôles (Tableau 3). Les performances obtenues au TMT (fonctionnement exécutif global), au coût d'inhibition (inhibition) et à l'empan de chiffre (stockage à court terme verbal) ne diffèrent pas entre les deux groupes.

Tableau 3. Comparaison entre les deux groupes au niveau des tests neuropsychologiques pour l'étude à t0

	Patients n = 25 moy (et)	Contrôles n = 25 moy (et)	p [#] =
Evaluation cognitive globale			
Trail Making Test			
Partie A (s) (1)	44.6 (16.8)	45.2 (15.8)	0.433
Partie B (s) (2)	91.9 (38.1)	75.9 (28.3)	0.09
TMT (B – A) (2) - (1)	47.3 (36.9)	30.8 (20.6)	0.084
Test de Stroop* - coût d'inhibition	66.0 (33.1)	53.8 (22.0)	0.097
Test de Benton	12.8 (1.5)	13.4 (1.3)	0.054
Double tâche de Baddeley			
Empan de chiffres (n)	5.6 (0.9)	6.0 (1.2)	0.092
Tâche d'empan de chiffre – nombre de chiffres correctement rappelés (n)	6.8 (4.2)	7.6 (4.1)	0.225
Mise à jour – tâche de n back			
0-back			
<i>Temps de réponse (ms)</i>	418.2 (60.1)	411.4 (59.4)	0.688
Erreurs ¹	0.7 (1.5)	0.2 (0.4)	0.261
1-back			
<i>Temps de réponse (ms)</i>	464.8 (80.2)	425.7 (61.0)	0.058
Erreurs ¹	0.7 (1.7)	0.1 (0.2)	0.038
2-back			
<i>Temps de réponse (ms)</i>	733.5 (189.1)	632.1 (133.8)	0.033
Erreurs ¹	4.4 (1.2)	1.4 (0.5)	0.002
Flexibilité – Test du plus-moins			
Temps mis pour la liste d'addition (s) (5)	60.4 (16.4)	50.8 (12.7)	0.013
Temps mis pour la liste de soustraction (s) (6)	83.7 (29.5)	65.4 (22.8)	0.005
Temps mis pour la liste d'alternance (s) (7)	92.7 (31.2)	77.3 (19.6)	0.043
<i>Coût du shift (7)-[(6)+(5)]/2</i>	20.7 (15.8)	19.2 (14.5)	0.392
Vitesse de traitement de l'information – Test de Stroop*			
<i>Temps mis pour la tâche de dénomination de couleur (s)</i>	65.0 (9.5)	62.2 (7.1)	0.217

Les variables en italique sont les variables d'intérêt.

Test t de Student ou U de Mann-Whitney. Des tests unilatéraux étaient appliqués en accord avec nos hypothèses: nous nous attendions à ce que les scores des patients soient significativement diminués par rapport aux contrôles. Les tests bilatéraux ne changeaient pas nos principaux résultats.

* Un patient a été exclu de l'analyse puisque ses données ne pouvaient pas être analysées.

¹ Les erreurs ont été calculées en ajoutant le nombre de faux appuis et de non réponses aux items corrects

6.1.2 La mise à jour : tâche de n back

I. Etude à t0

L'ANOVA à mesures répétées sur les temps de réactions montre un effet significatif du statut : globalement, les temps de réactions sont significativement plus longs chez les patients (538,82 ms \pm 95,04) par rapport aux contrôles (489,70 ms \pm 70,23) [F (1, 48)=4.32 p=0.043]. En revanche, les erreurs ne diffèrent pas entre les groupes (patients: 1.91 \pm 2.59 versus contrôles: 0.56 \pm 0.72). Il y a également un effet significatif de la condition : les participants sont significativement plus lents et commettent plus d'erreurs lorsque le niveau de complexité augmente [pour les temps de réactions: F (2, 48)=83.73 p<0.010; pour les erreurs: F (2, 48)=15.53 p<0.001]. L'interaction groupe*condition est également significative pour les temps de réaction [F (2, 48)=5.35 p =0.025] et pour les erreurs [F (2, 48)=5.16 p=0.028]. L'étude des effets simples indiquent que les patients et les contrôles ne diffèrent pas dans la condition 0-back pour les temps de réactions et les erreurs (Tableau 3). Dans la condition 1-back, il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes pour les temps de réactions bien que les patients commettent significativement plus d'erreurs. En revanche, dans la condition 2-back, le temps de réaction moyen pour le groupe de patients est significativement plus lent que celui du groupe de contrôles [F (1, 48)=4.79 p=0.033]. De même pour le nombre moyen d'erreurs : les patients font plus d'erreurs que les contrôles [F (1, 48) =5.15 p=0.030].

6.1.3 Flexibilité – tâche du plus-minus

Bien que les patients soient significativement plus lents que les contrôles pour terminer toutes les conditions, il n'y a pas de différence significative entre les groupes pour le coût du shift.

6.1.4 Vitesse de traitement de l'information – Test de Stroop

Dans la condition de dénomination de couleur du Stroop, les *temps de réponse* des patients ne sont pas significativement différents de ceux des contrôles.

6.2 Les tâches sur simulateur de conduite

6.2.1 Performances cognitives

Les performances obtenues aux tâches de mise à jour, de flexibilité et de vitesse de traitement sont présentés dans le tableau 4. Nous observons des différences significatives entre les groupes pour le score de mise à jour : les patients rappellent moins de panneaux que

les contrôles. Dans la tâche de flexibilité, les patients sont significativement plus lents que les contrôles dans la condition avec alternance. Cependant, le coût de flexibilité ne diffère pas entre les deux groupes. Dans la tâche de freinage, le coût de traitement de l'information ne diffère significativement pas entre les groupes bien que les patients soient significativement plus lents pour répondre dans les conditions statique et dynamique.

I. Etude à t0

Tableau 4. Performances cognitives obtenues aux tâches sur simulateur de conduite dans le groupe de patients comparées à celles du groupe de contrôles.

	Patients n=25 moy (et)	Contrôles n=25 moy (et)	p #
Tâche de mise à jour			
Rappel libre (max. sur 27) (1)	18.7 (4.0)	21.3 (3.3)	0.007
Rappel indicé (max. sur 26) (2)	19.4 (3.7)	21.8 (2.6)	0.006
<i>Score de mise à jour</i> (max. sur 53) (1)+(2)	38.1 (7.2)	43.1 (4.7)	0.003
Tâche de flexibilité*			
Condition sans alternance			
Temps de réponse (ms) (3)	2483.5 (1163.1)	2045.7 (953.9)	0.054
Condition avec alternance			
Temps de réponse (ms) (4)	2602.6 (1059.4)	2144.3 (848.0)	0.025
<i>Coût de flexibilité</i> (4)-(3)	119.1 (475.4)	98.6 (464.3)	0.356
Tâche de vitesse de traitement			
Condition statique: temps de réaction (ms) (5)	695.8 (120.3)	639.0 (84.5)	0.030
Condition dynamique: temps de réaction (ms) (6)	772.3 (153.7)	704.6 (131.1)	0.040
<i>Information processing cost</i> (6)-(5)	76.5 (150.9)	65.7 (89.0)	0.280

Les variables en italiques sont les variables d'intérêt.

Test t de Student ou U de Mann-Whitney. Des tests unilatéraux étaient appliqués en accord avec nos hypothèses: nous nous attendions à ce que les patients soient significativement diminués par rapport aux contrôles. Les tests bilatéraux ne changeaient pas nos principaux résultats.

* Deux patients ont été exclus de l'analyse en raison de données incomplètes

6.2.2 Vitesse moyenne et variabilité de la vitesse

Le tableau 5 présente les deux mesures de conduite utilisées pour comparer les deux groupes aux tâches de mise à jour, flexibilité et freinage. Ces deux mesures sont la vitesse du véhicule et la variabilité de cette vitesse. Elles permettent de renseigner sur la façon dont la tâche secondaire agit sur la conduite et notamment sur la vitesse et son maintien. Les résultats ne montrent aucune différence significative entre les deux groupes sur la vitesse. En revanche, pour la tâche de mise à jour, la variabilité de la vitesse est significativement plus faible chez les patients par rapport aux contrôles. Nous avons analysé et comparé l'effet respectif des tâches de mise à jour et de flexibilité sur la vitesse moyenne et la variabilité. L'analyse révèle que tous les participants (patients et contrôles) ont une vitesse moyenne significativement plus réduite (82.87 ± 8.07 vs 93.61 ± 11.85) ($W=-5.04$ $p<0.01$) et une variabilité de la vitesse plus élevée (9.36 ± 2.77 vs 4.55 ± 2.33) ($W=-3.54$ $p<0.01$) dans la tâche de mise à jour par rapport à la tâche de flexibilité (condition avec alternance). Une vitesse réduite et une variabilité de la vitesse élevée ont été rapportées comme étant un indice de performances détériorées (Uc, et

al., 2006a). De plus, dans la tâche de flexibilité, la vitesse moyenne de tous les participants ne diffère pas entre les deux conditions tandis qu'il y a une diminution significative de la variabilité de la vitesse dans la condition avec alternance ($W=-4.55$ $p<0.01$).

Tableau 5. Vitesse moyenne et variabilité de la vitesse aux tâches de mise à jour et de flexibilité dans le groupe de patients comparées à celles du groupe de contrôles.

	Patients	Contrôles	
	n=25 moy (et)	n=25 moy (et)	p [#]
Tâche de mise à jour			
Vitesse moyenne (km/h)	83.3 (9.7)	82.4 (6.2)	0.365
Variabilité de la vitesse	8.6 (2.7)	10.1 (2.6)	0.022
Tâche de flexibilité*			
Condition sans alternance			
Vitesse moyenne (km/h)	94.6 (11.1)	90.6 (6.2)	0.099
Variabilité de la vitesse	7.9 (5.8)	6.9 (3.3)	0.453
Condition avec alternance			
Vitesse moyenne (km/h)	96.5 (15.5)	91.0 (6.3)	0.088
Variabilité de la vitesse	4.7 (2.4)	4.4 (2.3)	0.341

* Deux patients ont été exclus de l'analyse en raison de données incomplètes

6.3 Les analyses de corrélation chez les patients

Le score moteur UPDRS n'est pas significativement corrélé avec le score de mise à jour, pas plus qu'avec le coût de flexibilité ni le coût de traitement. Le score moyen de mise à jour est significativement corrélé aux variables neuropsychologiques suivantes : coût d'inhibition au Stroop ($r=-0.513$ $p<0.01$), TMT (B-A) ($r=-0.560$ $p<0.01$), coût du shift au test du plus-moins ($r=-0.571$ $p<0.01$) et les trois conditions de la tâche de *n*-back (0-back: $r=-0.428$; 1-back: $r=0.413$; 2-back: $r=-0.394$ $p<0.05$). Seules les mesures qui sont corrélées significativement au score de mise à jour ont été incluses dans un modèle de régression pas à pas. Selon ce modèle, le TMT (B-A) explique 40.7% de la variance du score de mise à jour sur simulateur. Les autres variables n'apparaissent pas assez significatives pour être incluses dans le modèle.

7. Discussion

L'objectif principal de cette étude était de déterminer si les fonctions exécutives telles que la mise à jour des informations en mémoire de travail et la flexibilité mentale sont touchées chez les conducteurs aux stades débutant à modéré de la maladie de Parkinson. L'originalité de cette approche était d'étudier ces fonctions dans un contexte écologique plus

proche de la conduite via le simulateur de conduite. L'intérêt d'utiliser un simulateur est aussi de mesurer la vitesse de conduite qui nous renseigne sur la façon dont le participant est engagé dans la tâche secondaire. Dans un premier temps, nous discuterons le déficit de mise à jour observé dans le groupe de patients. Nous commenterons ensuite l'absence d'un déficit de flexibilité et la dissociation entre ces deux fonctions. Pour terminer, nous verrons quelles sont les implications cliniques de ces résultats.

7.1 La mise à jour

Les performances à la tâche de *n*-back et à la tâche de mise à jour sur le simulateur de conduite révèlent un déficit de mise à jour dans le groupe de patients. Dans la tâche de *n*-back, les résultats indiquent que les patients ont des performances significativement plus faibles que les contrôles lorsque la charge en mémoire de travail augmente. D'ailleurs, le fait que les patients soient significativement moins bons dans la condition 2-back est en accord avec les précédentes études (Altgassen, *et al.*, 2007; Kensinger, *et al.*, 2003). Dans la tâche de mise à jour sur le simulateur, les patients rappelaient significativement moins de panneaux que les contrôles. Une possible explication à ce déficit pourrait être un ralentissement du traitement de l'information. Or, les résultats obtenus à la tâche de dénomination de couleurs au test de Stroop et à la tâche de freinage sur simulateur suggèrent que la vitesse de traitement de l'information n'est pas significativement touchée dans le groupe de patients par rapport au groupe de contrôles. De plus, le déficit de mise à jour n'est pas dû à des capacités de stockage réduites. En effet, le stockage à court terme verbal, mesuré par l'empan de chiffres, reste préservé dans le groupe de patients, ce qui est en accord avec des résultats antérieurs (Cooper, *et al.*, 1991; Gilbert, *et al.*, 2005). Selon le modèle de la mémoire de travail de Baddeley (1974), la mise à jour requiert deux mécanismes indépendants : la boucle phonologique nécessaire au maintien de l'information et l'administrateur central (ou « central executive ») (Morris & Jones, 1990). Dans notre étude, l'empan de chiffres de la double tâche de Baddeley chez les patients n'est pas significativement différent de celui des contrôles. Par conséquent, le déficit de mise à jour observé dans notre étude ne peut pas être expliqué par un déficit au niveau du maintien de l'information. Il proviendrait donc bien d'un déficit au niveau de l'administrateur central ce qui rejoint les résultats de l'analyse de régression. Le TMT (B-A), considéré dans notre étude comme une mesure du fonctionnement exécutif global, apparaît être le meilleur prédicteur du score de mise à jour sur simulateur dans le groupe de patients. Ceci signifie que la tâche de mise à jour sur le simulateur est fortement liée au système exécutif. D'ailleurs, il est important de souligner que le TMT est un test clinique souvent

rapporté comme un bon indicateur des performances de conduite (Stolwyk, *et al.*, 2006a; Uc, *et al.*, 2006a; Uc, *et al.*, 2006b, 2007) et de l'arrêt de la conduite pour les conducteurs parkinsoniens (Lafont, *et al.*, 2008). Notre recherche confirme bien l'utilité de ce test pour les cliniciens dans l'évaluation des conducteurs parkinsoniens.

7.2 La flexibilité

Contrairement à la fonction de mise à jour, nous n'observons pas de déficit de flexibilité dans le groupe de patients au test du Plus-minus et à la tâche de flexibilité sur simulateur. Une puissance limitée du test statistique, liée à la taille relativement réduite de notre échantillon, pourrait expliquer l'absence de différence entre les tâches évaluant la flexibilité. Aussi, les participants inclus dans l'étude étaient encore des conducteurs actifs et la plupart de nos patients étaient à des stades relativement débutant à modéré de la maladie comparé à ceux des autres études de la littérature (Cools, *et al.*, 2001; Witt, *et al.*, 2006). Il est donc possible que le processus de flexibilité soit encore peu touché par la maladie. De plus, certains auteurs soulignent le fait qu'un déficit de flexibilité apparaît seulement lorsque la charge de ressources attentionnelles augmente (Cools, *et al.*, 2001; Witt, *et al.*, 2006). Par conséquent, il est probable que les tâches choisies ne soient pas assez exigeantes pour discriminer les deux groupes.

Toutefois, les résultats obtenus sur la mise à jour et la flexibilité sont en accord avec l'idée selon laquelle le fonctionnement exécutif peut être fractionné (Baddeley, 1996; Collette, *et al.*, 2005; Miyake, *et al.*, 2000).

7.3 Vitesse de conduite et variabilité de la vitesse

Nous avons analysé la vitesse moyenne de conduite et la variabilité de la vitesse en plus des performances cognitives obtenues lors de la conduite sur simulateur. Pour tous les participants, la vitesse moyenne de conduite était plus réduite et la variabilité de la vitesse plus élevée dans la tâche de mise à jour comparée à la tâche de flexibilité. Ces résultats suggèrent que les patients ont plus de difficultés de conduite dans la tâche de mise à jour. En effet, cette combinaison (vitesse réduite et variabilité de la vitesse élevée) a été décrite comme un bon indicateur d'une conduite détériorée. La tâche de mise à jour semble avoir un plus fort impact sur les performances de conduite que la tâche de flexibilité. Dans la tâche de flexibilité, pour tous les participants, la variabilité de la vitesse diminuait significativement dans la condition avec alternance (présence du processus de flexibilité). Ces données

I. Etude à t0

supposent que les deux groupes adaptent leur comportement de conduite en réduisant la variabilité de vitesse (Stolwyk, *et al.*, 2006b). Ces résultats concernent seulement les mesures de vitesse. D'autres mesures de contrôle du véhicule devront être utilisées pour confirmer ces résultats.

8. Conclusions et implications cliniques

Notre travail révèle que la fonction de mise à jour est affectée chez les conducteurs parkinsoniens atteints aux stades débutant à modéré de la maladie. D'après la littérature, la mise à jour est un processus exécutif important qui pourrait être relié à des fonctions exécutives plus complexes tel que la planification (Harvey, *et al.*, 2004; Miyake, *et al.*, 2000). Uc *et al.* (2007) ont montré que les patients présentent des difficultés de planification qui peuvent agir sur les performances de conduite. Ces difficultés pourraient provenir d'un déficit de mise à jour. Cette hypothèse pourrait être testée dans de futures recherches en étudiant l'influence de la mise à jour sur la performance de conduite en situation réelle. De plus, cette étude confirme que le TMT est un outil d'évaluation neuropsychologique important pour les praticiens dans l'évaluation du conducteur parkinsonien.

En définitive, dans cette étude, nous ne cherchons pas à connaître la capacité de conduite des parkinsoniens mais plutôt à déterminer, parmi deux types de fonctions exécutives, lesquelles seraient touchées dans une population de patients parkinsoniens qui conduisent encore régulièrement. Cette étude amène à se poser la question de savoir comment ces fonctions vont évoluer au cours de la maladie de Parkinson chez des conducteurs conduisant encore régulièrement. Pour cela, nous avons réalisé une étude de suivi longitudinal des participants deux ans après cette étude.

II. Etude à t2 : Suivi longitudinal des participants testés à deux ans d'intervalle (t2 versus t0)

1. Objectifs / Hypothèses

Dans cette seconde partie, nous étudions l'évolution de la maladie de Parkinson et ses conséquences sur la conduite automobile. Nous faisons l'hypothèse que les performances des patients au niveau des tâches mettant en jeu le processus de flexibilité et de mise à jour déclinent de façon plus marqué que celles des contrôles.

2. Les participants

Tous les participants inclus dans la première étude ont été sollicités pour participer à cette étude de suivi longitudinal.

2.1 Critères d'inclusion et d'exclusion

Les critères d'inclusion et d'exclusion sont les mêmes que ceux présentés à t0 dans le paragraphe I.2.1 et I.2.2 (voir page 82).

2.2 Caractéristiques des participants

Des 25 patients recrutés à t0, 16 patients (12 hommes / 4 femmes) ont pu être inclus dans l'étude à t2 ; cinq patients avaient refusé de participer pour cause de fatigue, 3 (2 hommes et 1 femme) avaient arrêté de conduire depuis plusieurs mois et 1 était trop évolué dans la maladie pour participer. Des 25 contrôles recrutés à t0, 21 ont été re-testés deux ans après (17 hommes / 4 femmes); quatre contrôles n'avaient pu être contactés. Les caractéristiques démographiques et cliniques des participants³ sont présentées dans le tableau 1.

³ Sur les 16 patients, 1 a refusé de compléter tous les tests neuropsychologiques excepté la tâche sur ordinateur de n-back (n=16). Un autre patient n'a pu réaliser le test de Benton et le test de Stroop (pour ces deux tests : n patients =14). Concernant les tâches sur simulateur, 1 patient n'a pas complété la tâche de mise à jour (pour la tâche de mise à jour n patients = 15) et de flexibilité sur simulateur, et 1 autre n'a pu réaliser la tâche de flexibilité sur simulateur (n patients = 14). Un participant contrôle a refusé toutes les tâches sur simulateur de conduite (n contrôles =20)

II. Etude à t2 : suivi longitudinal des participants

Tableau 1. Caractéristiques cliniques et démographiques des patients et des contrôles à t2

	Patients n = 16 moy (et)	Contrôles n = 21 moy (et)	p* =
Age (ans)	67.8 (4.8)	69.1 (3.9)	0.380
Niveau d'études (ans)	13.5 (3.3)	13.6 (2.7)	0.938
Expérience de conduite (ans)	43.4 (5.1)	45.1 (6.0)	0.348
Score au MMSE (max. sur 30)	27.6 (1.5)	29.3 (0.7)	0.0001
Score à l'échelle de dépression de Beck (max. sur 63)	9.6 (4.7)	5.3 (3.0)	0.009
Score à l'échelle de somnolence (ESS) (max. sur 24)	9.1 (2.8)	6.0 (3.3)	0.010
Stade de Hoehn et Yahr (max. sur 5)	2.2 (0.4) ↘	-	
Durée de la maladie (années)	6.9 (4.3)	-	
Age d'apparition de la maladie	60.8 (7.1)	-	
UPDRS – score moteur (max. sur 108)	17.0 (4.4)	-	
Dosage de Levodopa (mg/jr) #	464.3 (141.7) ↘	-	

↘ *déclin au cours du temps significatif*

* *test U de Mann-Whitney bilatéral*

Levodopa (+ inhibiteur de la dopa-décarboxylase) sans les agonistes dopaminergiques.

Abréviations : moy = moyenne ; et = écart-type ; MMSE = Mini Mental State Examination ; ESS = Epworth Sleepiness Scale ; UPDRS = échelle d'évaluation unifiée pour la maladie de Parkinson

Comme à t0, les scores au MMSE et à l'échelle de Dépression de Beck sont significativement plus dégradés chez les patients. Le score à l'échelle de somnolence est également plus bas chez les patients ce qui n'apparaissait pas à t0. En termes d'évolutions, le groupe de patients présente un déclin moteur significatif au cours du temps, avec une augmentation du score moyen à l'échelle de Hoehn et Yahr. Ces résultats indiquent que les patients sont à des stades plus évolués (à t0 moy ± et : 1.75 ± 0.32 versus à t2 : 2.22 ± 0.41, $p = 0.002$). De plus, le groupe de patients a une dose de levodopa (/24h) significativement plus importante à t2 par rapport à t0 (à t0: 270.31 mg ± 223.46 versus à t2 : 464.29 mg ± 441.66, $p = 0.002$).

A t2, quatorze patients sont traités sous levodopa. D'une manière générale, neuf patients prennent des agonistes dopaminergiques (pramipexole, ropinirole, piribedil), 3 prennent des inhibiteurs de la COMT (entacapone), 5 des inhibiteurs de la MAO (dont 2 de la sélégiline et 3 de la rasagiline). Un seul patient ne prend pas de traitement pour la maladie de Parkinson. La période de temps séparant les deux évaluations t2 et t0 est approximativement de 2 ans, que ce soit pour les patients ou le groupe contrôle ; la différence entre les deux groupes n'est pas significative (patients moy ± et : 821 jours ± 92.89 versus contrôles : moy ± et : 779 jours ± 61.37, $U = 126$, $p = 0.198$).

Afin de déterminer si les patients n'ayant pas souhaité continuer l'étude ($n = 9$) étaient plus avancés dans la maladie que ceux ayant poursuivi l'étude ($n = 16$), nous avons comparé leurs données cliniques et démographiques à t0: le dosage de levodopa dans le groupe de patients n'ayant pas participé à t2 tend à être plus important que celui du groupe de patients ayant participé (participants à t2: $481.94 \text{ mg} \pm 298.38$; non participants à t2 : $270.31 \text{ mg} \pm 223.46$, $U = 40.5$, $p = 0.073$). De plus, la durée de la maladie (en années) des patients n'ayant pas participé à l'étude de suivi tend à être plus longue que celle des patients ayant participé (participants à t2: $9.00 \text{ ans} \pm 6.34$; non participants à t2 : $4.94 \text{ ans} \pm 4.27$, $U = 39.0$, $p = 0.055$).

3. Matériel et Méthode

Afin de comparer les performances obtenues à t2 par rapport à t0, le même questionnaire de conduite ainsi que les mêmes tests neuropsychologiques ont été utilisés à quelques différences près.

Pour le questionnaire de conduite, nous avons ajouté trois questions : 1 : « Est-ce qu'il y a des situations de conduite que vous évitez au maximum ? » 2. « Depuis notre dernière rencontre, lesquelles de ces situations vous semblent les plus difficiles ? » 3. « Depuis notre dernière rencontre, avez-vous eu un accident de la circulation dans lequel vous ou quelqu'un d'autre a été blessé ou dans lequel il y a eu des dégâts matériels ? »

Deux modifications ont été introduites dans les épreuves sur le simulateur de conduite. Premièrement, la tâche de freinage n'a pas été analysée en raison d'un problème de recueil des données sur un grand nombre de participants. Deuxièmement, nous avons ajouté une condition contrôle (baseline) qui manquait dans le protocole initial. Dans cette condition contrôle, les participants devaient conduire sur une route droite avec des caractéristiques de la route similaires à celles du scénario de mise à jour mais sans tâche cognitive ajoutée. La comparaison entre les mesures de conduite (vitesse et variabilité de la vitesse) de la condition contrôle à celles de la tâche de mise à jour sur un segment de même distance permet de mesurer l'influence de ce processus (en terme de charge cognitive) sur la performance de conduite.

4. Procédure

Tous les participants ont effectué une visite médicale d'inclusion d'une durée de 45 minutes par le même médecin généraliste (Dr Boyer). Pendant la visite, certains tests

II. Etude à t2 : suivi longitudinal des participants

neuropsychologiques ont été administrés aux participants (les patients devaient être en phase « on », sinon, ils les effectuaient lors de la deuxième visite). Ils venaient ensuite une seconde fois pour réaliser l'expérimentation sur simulateur et effectuer les autres tests neuropsychologiques. La durée approximative de cette seconde visite était de 3h30, pauses incluses. En moyenne, un mois séparait l'évaluation neurologique et leur inclusion dans l'étude. Douze jours en moyenne s'écoulaient entre l'inclusion et l'expérimentation elle-même pour tous les participants.

5. Analyse des données

Compte tenu de la taille réduite de notre échantillon et de l'absence de normalité des données (vérifiée par le test de Shapiro-Wilk), nous avons utilisé des tests non paramétriques. D'une façon générale, les comparaisons inter-groupes (patients versus contrôles) sont analysées en utilisant le test unilatéral d'U de Mann-Whiney. Pour les comparaisons intra-groupes (t2 versus t0), nous avons appliqué le test bilatéral de Wilcoxon pour échantillons appariés. Le test du Khi2 ou le test de Fisher⁴ sont utilisés pour les variables catégorielles.

Afin de déterminer les associations entre le déclin de la flexibilité dans le groupe de patients et les habitudes de conduite, les mesures cliniques et les mesures neuropsychologiques, nous avons réalisé des corrélations de Spearman (bilatérale) entre le score de changement au coût flexibilité, trois variables du questionnaire, les mesures cliniques et les données neuropsychologiques.

Pour l'influence de la flexibilité mentale sur la conduite, nous avons effectué des analyses de corrélations bilatérales (Spearman) entre la variable coût flexibilité et la variable coût vitesse et coût écart type pour le groupe de patients (n = 14) et pour le groupe de contrôles (n= 20).

Toutes les analyses ont été réalisées avec le logiciel de statistiques SPSS 17.0. Le seuil de significativité α était à 0.05.

⁴ Lorsque l'effectif pour chaque modalité est inférieur à 5

6. Résultats

Nous avons réalisé des comparaisons de trois ordres:

- **Des comparaisons inter-groupes à t2** : pour mettre en évidence un éventuel **déficit** à t2 entre les 16 patients et les 21 témoins.

- Des comparaisons intra-groupes entre t2 et t0 : pour mettre en évidence un éventuel **déclin** au cours du temps au sein du groupe.

- **Des comparaisons inter-groupes** à partir d'un score de changement : ce score permet d'observer s'il y a un éventuel **déclin au cours du temps plus accentué** dans le groupe de patients par rapport à celui du groupe de contrôles. Ce score représente donc l'intensité du déclin entre t0 et t2, calculé en soustrayant les performances obtenues à t0 de celles à t2. Pour les *temps de réponse*, une valeur positive indique un coût tandis qu'une valeur négative représente un gain. Pour les performances, une valeur positive indique un gain et inversement.

6.1 Le questionnaire de conduite

D'après le tableau 2, les patients parcourent moins de kilomètres par an et font des trajets plus réduits que les contrôles. En revanche, aucune différence entre les deux groupes sur la fréquence d'utilisation du véhicule et la fréquence de conduite en ville n'est observée.

Tableau 2. Comparaison des données du questionnaire entre les deux groupes à t2

		Patients n = 16	Contrôles n = 21	Fisher test p =
Nombre de kilomètres parcourus par an	Moins de 3500 km	6	0	0.006
	Entre 3 500 km et 7 000 km	3	4	
	Entre 7 000 et 20 000 km	6	16	
	Plus de 20 000 km	1	1	
Fréquence du véhicule	Une fois par semaine ou moins	3	1	0.070
	Deux à trois fois par semaine	5	2	
	Presque tous les jours	8	18	
Trajets supérieurs à 150 km	oui	10	21	0,003
	non	6	0	
Fréquence de conduite en ville	Jamais	1	0	0,236
	De temps en temps	9	8	
	Fréquemment	6	13	

Les données longitudinales

Au cours des deux ans, 9 patients déclarent avoir restreint leur nombre de km, 2 ont augmenté et 5 restent stables ($W = -2.138$, $p = 0.033$). Dans le groupe de contrôles, 3 déclarent avoir restreint leur distance, 1 déclare conduire plus et 17 restent stable ($W = -1.000$, $p = 0.317$).

II. Etude à t2 : suivi longitudinal des participants

Trois patients déclarent utiliser plus leur véhicule, 2 rapportent l'utiliser moins souvent et 10 déclarent l'utiliser autant qu'avant ($W = -0.447, p = 0.655$). Dans le groupe de contrôles, 2 déclarent utiliser plus souvent leur véhicule, et 19 rapportent l'utiliser autant qu'avant ($W = -1.41, p = 0.157$).

Seul 1 patient déclare ne plus faire de longs trajets (supérieurs à 150 km/h) alors que 14 déclarent toujours conduire sur de longs trajets ($W = -1.00, p = 0.317$). Concernant les contrôles, 1 déclare conduire sur des trajets longs alors que 20 conduisent toujours sur des longs trajets ($W = -1.00, p = 0.317$).

Cinq patients déclarent conduire moins fréquemment en ville et 10 rapportent ne pas avoir changé leurs habitudes ($W = 2.236, p = 0.025$). Dans le groupe de contrôles, 4 déclarent conduire moins fréquemment en ville et 17 ne pas avoir changé leur habitudes ($W = -2.00, p = 0.046$).

Un plus grand nombre de situations de conduite sont considérées plus difficiles depuis deux ans chez les patients par rapport aux contrôles ($U = 51.5, p = 0.01$). Les patients évitent un grand nombre de situations de conduite par rapport aux contrôles. De plus, sur l'ensemble des participants, un seul déclare avoir eu un accident (accident matériel) depuis les deux dernières années.

Contrairement à t0, les patients se jugent significativement moins bons conducteurs que les contrôles à t2 (Tableau 3). Sept patients se jugent moins compétents qu'à t0, 6 se jugent meilleurs et 3 se donnent la même note. En revanche, l'autoévaluation de leurs propres capacités de conduite ne diffère pas entre les deux évaluations. Il est intéressant de constater que les contrôles se jugent significativement meilleurs à t2 par rapport à t0. Huit se jugent meilleurs qu'à t0, 1 moins compétent et 11 se donnent la même note.

Tableau 3. Auto-évaluation des capacités de conduite pour tous les participants

	patients n = 16	contrôles n = 21	
Note à t0	7.41 (1.28)	7.93 (1.10)	$U = -1.048, p = 0.147$
Note à t2	7.22 (1.02)	8.23 (0.97)	$U = -2.628, p = 0.009$
	$W = -0.754, p = 0.451$	$W = -2.060, p = 0.039$	

En définitive, les contrôles ont une meilleure perception de leurs propres capacités de conduite à t2 par rapport à t0.

6.2 Les tests neuropsychologiques

Les comparaisons entre les deux groupes aux tests neuropsychologiques à t2 sont présentées dans le tableau 4.

II. Etude à t2 : suivi longitudinal des participants

Tableau 4. Résultats aux performances neuropsychologiques à t0 et à t2 et intensité du déclin au cours du temps dans les deux groupes

	n	Groupe	t0 moy (et)	t2 moy (et)	p* =	Intensité du déclin (t2-t0) moy (et)
Evaluation cognitive globale						
Trail Making Test						
Partie A (s) (1)	15	patients	41.80 (10.77)	50.80 (13.14)	0.007	9.00 (10.41)
	21	contrôles	44.29 (16.75)	39.05 (15.40)	0.217	-5.24 (18.80)
<i>pt =</i>			0.455	0.010		0.008
Partie B (s) (2)	15	patients	79.27 (36.22)	113.53 (83.94)	0.041	34.27 (58.27)
	21	contrôles	75.38 (27.75)	75.48 (25.50)	0.852	0.10 (22.81)
<i>p =</i>			0.424	0.121		0.048
TMT (B – A) (2) - (1)	15	patients	37.47 (29.39)	62.73 (76.92)	0.348	25.27 (58.84)
	21	contrôles	31.10 (19.57)	36.43 (21.53)	0.348	5.33 (24.50)
<i>p =</i>			0.392	0.424		0.418
Test de Stroop - condition lecture (s)	14	patients	42.93 (5.53)	46.25 (8.36)	0.007	3.32 (4.22)
	21	contrôles	44.90 (4.73)	46.62 (7.59)	0.148	1.71 (5.03)
<i>p =</i>			0.115	0.427		0.136
coût d'inhibition (s)	14	patients	63.43 (30.51)	85.57 (61.24)	0.014	22.14 (47.15)
	21	contrôles	53.48 (19.36)	53.86 (16.25)	0.602	0.38 (12.90)
<i>p =</i>			0.209	0.007		0.209
Score au Benton (max. sur 15)	14	patients	12.71 (1.49)	12.57 (2.10)	0.857	-0.14 (2.54)
	21	contrôles	13.38 (1.32)	13.14 (1.49)	0.562	-0.24 (1.67)
<i>p =</i>			0.08	0.208		0.335
Double tâche de Baddeley						
Empan de chiffres (n)	15	patients	5.60 (1.06)	5.80 (1.42)	0.516	0.20 (1.42)
	21	contrôles	5.95 (1.28)	6.29 (1.27)	0.083	0.33 (0.86)
<i>p =</i>			0.234	0.083		0.393
tâche d'empan simple nombre de séquences rappelées	15	patients	7.73 (4.53)	7.13 (4.88)	0.669	-0.60 (7.01)
	21	contrôles	8.05 (4.22)	6.43 (3.34)	0.210	-1.62 (4.88)
<i>p =</i>			0.398	0.31		0.481
Mise à jour – tâche de n-back						
0 back						
Temps de réponse (ms)	16	patients	405.64 (51.90)	438.51 (92.29)	0.112	32.87 (69.63)
	21	contrôles	408.32 (45.57)	400.00 (93.98)	0.322	-8.32 (95.60)
<i>p =</i>			0.295	0.111		0.078
erreurs	16	patients	0.25 (0.45)	0.38 (0.50)	0.317	0.13 (0.50)
	21	contrôles	0.24 (0.44)	0.14 (0.36)	0.317	-0.10 (0.44)
<i>p =</i>			0.467	0.060		0.081

	n	Groupe	t0 moy (et)	t2 moy (et)	p* =	Intensité du déclin (t2-t0) moy (et)
1 back						
<i>Temps de réponse (ms)</i>	16	patients	455.34 (71.97)	508.45 (114.57)	0.020	53.10 (76.93)
	21	contrôles	426.07 (50.08)	451.24 (69.73)	0.027	25.17 (55.06)
<i>p =</i>			0.122	0.045		0.115
erreurs	16	patients	0.31 (0.79)	0.81 (1.87)	0.336	0.50 (1.86)
	21	contrôles	0.05 (0.22)	0.05 (0.22)	1.000	0.00 (0.32)
<i>p =</i>			0.090	0.062		0.152
2 back						
<i>Temps de réponse (ms)</i>	16	patients	712.07 (158.92)	765.74 (197.75)	0.281	53.67 (184.11)
	21	contrôles	633.14 (144.69)	705.82 (114.43)	0.006	72.69 (99.78)
<i>p =</i>			0.122	0.145		0.345
erreurs	16	patients	2.75 (2.41)	4.44 (3.54)	0.083	1.69 (3.14)
	21	contrôles	1.48 (2.32)	2.14 (2.87)	0.240	0.67 (2.42)
<i>p =</i>			0.009	0.018		0.135
Flexibilité- test du plus moins						
addition (s)	15	patients	54.47 (13.60)	60.13 (17.19)	0.028	5.67 (8.81)
	21	contrôles	51.05 (10.36)	55.05 (14.09)	0.036	4.00 (9.35)
<i>p =</i>			0.240	0.152		0.206
soustraction (s)	15	patients	77.20 (31.71)	87.73 (38.49)	0.026	10.53 (17.97)
	21	contrôles	65.81 (19.97)	71.81 (20.69)	0.010	6.00 (9.89)
<i>p =</i>			0.097	0.114		0.315
shift (s)	15	patients	83.60 (27.81)	105.87 (48.01)	0.004	22.27 (22.79)
	21	contrôles	78.81 (19.19)	84.10 (20.84)	0.121	5.29 (12.49)
<i>p =</i>			0.362	0.127		0.014
coût du shift (s)	15	patients	17.77 (13.40)	31.93 (27.81)	0.008	14.17 (21.11)
	21	contrôles	20.38 (12.84)	20.67 (15.66)	0.641	0.29 (15.34)
<i>p =</i>			0.255	0.140		0.008
Vitesse de traitement de l'information- test de Stroop						
condition couleur (s)	14	patients	63.93 (10.80)	68.07 (14.84)	0.046	4.14 (6.71)
	21	contrôles	62.52 (7.39)	64.33 (10.03)	0.303	1.81 (5.93)
<i>p =</i>			0.420	0.301		0.180

* Test de Wilcoxon bilatérale

† test U de Mann-Whitney unilatérale

En vert : valeurs de p pour les comparaisons intra-groupe (déclin). En rouge : valeurs de p pour les comparaisons inter-groupes (déficit).

II. Etude à t2 : suivi longitudinal des participants

6.2.1 Evaluation cognitive globale

Déficit

Les déficits à t2 chez les patients apparaissent sur les mesures suivantes : **(1)** TR de la partie A du TMT, **(2)** coût d'inhibition **(3)** TR dans la condition 1-back. Rappelons qu'à t0, les comparaisons entre les deux groupes sur ces mesures n'étaient pas significatives.

Déclin au cours du temps

Le nombre de mesures pour lesquelles un déclin apparaît au cours du temps est beaucoup plus important chez les patients que chez les contrôles (5 contre 1). Les déclin significatifs chez les patients entre t0 et t2 concernent : **(1)** les TR à la partie A du TMT **(2)** les TR à la partie B du TMT **(3)** les TR à la condition lecture du test de Stroop **(4)** le coût d'inhibition **(5)** les TR au niveau de la condition 1 back. Le seul déclin observé chez les contrôles concerne les TR au niveau de la condition 1 back.

Intensité du déclin entre t0 et t2

De la même façon, les comparaisons inter-groupes à partir d'un score de changement suggèrent un déclin plus marqué chez les patients par rapport aux contrôles au niveau **(1)** des TR à la partie A du TMT **(2)** des TR à la partie B du TMT **(3)** du coût d'inhibition au test de Stroop.

En revanche, le coût entre t0 et t2 au TMT (B-A) n'est pas plus important chez les patients que chez les contrôles.

6.2.2 Les fonctions exécutives

6.2.2.1 Mise à jour

A t2, nous n'observons plus de déficit chez les patients au niveau du TR moyen de la condition 2-back (Tableau 4). Cependant, les patients font toujours plus d'erreurs que les témoins, notamment au niveau du nombre de faux appuis (à t2 patients : 2.69 ± 2.75 versus contrôles : 1.00 ± 2.02 , $p = 0.025$). Seul le TR moyen des contrôles ($n = 21$) décline significativement au cours du temps.

La figure 1 montre l'intensité du déclin entre t0 et t2 pour les TR de la condition 2 back chez les patients comparés à ceux des contrôles. Dans une période de 2 ans, nous n'observons pas de déclin plus prononcé chez les patients par rapport aux contrôles (Coût patients : 53.67 ms \pm 184.11 vs Coût contrôles : 72.69 ms \pm 99.78, $U = 151.00$, $p = 0.345$). Notons la plus grande hétérogénéité (plus grand écart-type) dans le groupe de patients par rapport aux contrôles.

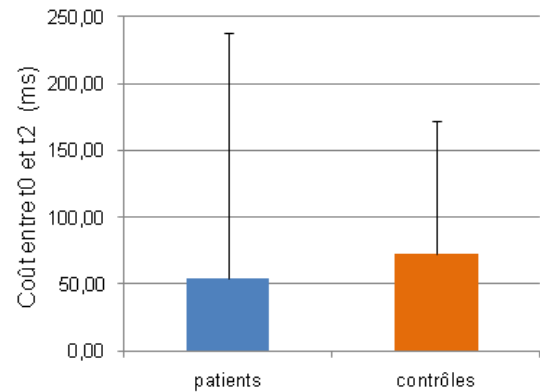


Figure 1. Intensité du déclin entre t0 et t2 pour les TR de la condition 2 back dans les deux groupes

Enfin, nous observons un déficit chez les patients au niveau du nombre d'erreurs dans la condition 2-back. De façon surprenante, ce sont les contrôles qui déclinent de façon significative au cours du temps au niveau des TR de la condition 2-back.

6.2.2.2 Flexibilité mentale

Comme à t0, nous n'observons pas de déficit à t2 chez les patients au niveau du coût du shift au Plus minus test (*cf.* tableau 4). En revanche, le coût du shift des patients décline significativement au cours du temps, suggérant que le processus de flexibilité est affecté par la progression de la maladie.

II. Etude à t2 : suivi longitudinal des participants

De plus, la Figure 2 montre que ce déclin est plus marqué chez les patients que chez les contrôles (Coût patients: $14.17 \text{ s} \pm 21.11$ vs Coût contrôles: $0.29 \text{ s} \pm 15.34$, $p = 0.008$), suggérant que le processus de flexibilité est plus affecté par la progression de la maladie par rapport au vieillissement normal.

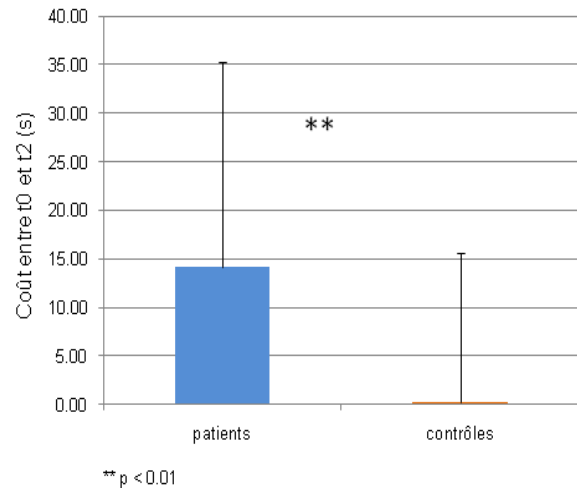


Figure 2. Intensité du déclin entre t0 et t2 pour le coût du shift dans les deux groupes

En résumé, nous n'observons pas de déficit de flexibilité (coût shift au PMT) à t2 chez les patients comparés aux contrôles, mais un déclin au cours du temps significatif, plus prononcé que chez les contrôles. Afin d'expliquer et de déterminer l'influence de ce déclin sur la conduite, nous avons calculé des corrélations entre le score de changement au coût shift et (1) les variables du questionnaire, (2) les mesures cliniques et (3) les mesures neuropsychologiques pour les patients.

Association entre un déclin de la flexibilité et un déclin au niveau des habitudes de conduite

Afin de déterminer si le déclin au cours de deux ans de la flexibilité dans le groupe de patients pouvait être associé à un déclin dans les habitudes de conduite, nous avons réalisé des corrélations entre le score de changement entre t2 et t0 au coût de flexibilité et les données du questionnaire de conduite (éviter des situations, situations jugées plus difficiles, autoévaluation des propres capacités de conduite). Nous obtenons deux corrélations significatives : entre le déclin de la flexibilité et le nombre de situations évitées à t2 ($\sigma = 0.543$, $p = 0.036$) et entre le déclin de la flexibilité et le nombre de situations jugées plus difficiles depuis deux ans ($\sigma = 0.527$, $p = 0.043$). Ces résultats suggèrent que le déclin de la flexibilité se traduit par un changement dans les habitudes de conduite qui consiste à éviter davantage de situations difficiles.

Association entre un déclin de la flexibilité et un déclin au niveau des mesures cliniques

Afin de savoir si le déclin de la flexibilité dans le groupe de patients pouvait être associé aux aspects cliniques (dosage de levodopa ou aggravation de la maladie), nous avons

calculé des corrélations entre le score de changement entre t2 et t0 au coût de flexibilité avec les données cliniques. Les résultats ne montrent aucune association entre le déclin du coût de flexibilité et un déclin au cours du temps au score de Hoehn et Yahr ($\sigma = -0.100, p = 0.722$), au score moteur UPDRS ($\sigma = -0.355, p = 0.195$), ni au dosage de Levodopa ($\sigma = 0.309, p = 0.304$). Cela signifie que le déclin au cours du temps de la flexibilité chez les patients ne peut s'expliquer par un stade de sévérité plus important, un déclin moteur et une augmentation du traitement en Levodopa.

Association entre un déclin de la flexibilité et un déclin au niveau des mesures cognitives

En revanche, pour les patients, nous observons des corrélations qui tendent à être significatives entre les scores de changement du coût de flexibilité et (1) les TR de la condition de dénomination de couleur ($\sigma = 0.515, p = 0.060$) (2) les TR de la condition 1-back ($\sigma = 0.481, p = 0.070$).

Des corrélations significatives apparaissent entre les scores de changement au coût de flexibilité et (1) les TR de la condition 0-back ($\sigma = 0.606, p = 0.017$) (2) et le test de Benton ($\sigma = -0.655, p = 0.011$).

Ces analyses suggèrent que le déclin de la flexibilité est associé à un déclin psychomoteur (0-back) et à un déclin de la mémoire visuelle (Benton).

6.3 Les tâches sur simulateur de conduite

6.3.1 Tâche de mise à jour sur simulateur

Comme à t0, un déficit chez les patients apparaît au niveau du score au rappel indicé et du score de mise à jour (Tableau 5 ci-dessous). Les performances des patients se détériorent significativement au cours du temps au niveau du rappel indicé. Cependant, aucun déclin au cours du temps n'est observé pour le score de mise à jour. De plus, l'intensité du déclin est plus prononcée chez les patients que chez les contrôles (1) pour le score au rappel indicé (2) et pour le score de mise à jour.

En résumé, comme à t0, les patients ont un déficit de mise à jour pendant l'épreuve de conduite sur simulateur. En revanche, au cours des deux ans, nous n'observons pas de déclin de la mise à jour chez les patients même si l'intensité du déclin est plus importante chez les patients que chez les contrôles. Nous observons également un déficit et un déclin au cours des deux ans du score au rappel indicé, suggérant que les patients ont plus de difficultés à t2 pour maintenir les informations en mémoire de travail.

II. Etude à t2 : suivi longitudinal des participants

Tableau 5. Performances cognitives et mesures de conduite obtenues à la tâche de mise à jour et de flexibilité sur le simulateur pour les deux groupes.

	n	Groupe	t0 moy (et)	t2 moy (et)	p* =	Intensité du déclin (t2-t0) moy (et)
Tâche de mise à jour						
Rappel libre (1) (max. sur 27)	15	patients	19.67 (3.70)	18.73 (5.12)	0.608	-0.93 (5.35)
	20	contrôles	20.95 (3.43)	21.70 (2.38)	0.248	0.75 (3.02)
<i>p† =</i>			0.134	0.064		0.201
Rappel indicé (2) (max. sur 26)	15	patients	19.87 (3.66)	16.27 (5.79)	0.015	-3.60 (5.33)
	20	contrôles	22.00 (2.00)	22.10 (2.45)	0.751	0.10 (2.20)
<i>p =</i>			0.03	0.0002		0.005
Score de mise à jour (1) + (2) (max. sur 53)	15	patients	39.53 (7.21)	35.0 (10.42)	0.151	-4.53 (10.26)
	20	contrôles	42.95 (4.43)	43.75 (4.46)	0.348	0.80 (4.12)
<i>p =</i>			0.078	0.003		0.051
Vitesse moyenne (km/h)	15	patients	81.06 (9.64)	85.04 (17.12)	0.256	3.98 (14.80)
	20	contrôles	82.92 (6.26)	80.97 (8.76)	0.313	-1.94 (8.65)
<i>p =</i>			0.193	0.408		0.062
Variabilité de la vitesse	15	patients	8.63 (3.10)	11.40 (4.86)	0.088	2.77 (5.12)
	20	contrôles	9.71 (2.47)	9.48 (2.28)	0.911	-0.23 (3.14)
<i>p =</i>			0.103	0.222		0.033
Tâche de flexibilité						
<i>Condition sans alternance</i>						
Temps de réponse (ms) (3)	14	patients	2500.28 (1334.10)	1983.59 (1057.70)	0.158	-516.69 (1365.44)
	20	contrôles	1939.98 (815.88)	1656.80 (523.88)	0.067	-283.18 (649.13)
<i>p =</i>			0.124	0.221		0.231
Vitesse moyenne (km/h)	14	patients	95.13 (12.06)	95.37 (13.36)	0.925	0.24 (17.78)
	20	contrôles	91.48 (4.63)	91.39 (6.24)	0.627	-0.10 (5.38)
<i>p =</i>			0.07	0.35		0.431
Variabilité de la vitesse	14	patients	8.28 (6.76)	6.90 (2.59)	0.638	-1.38 (7.07)
	20	contrôles	6.91 (3.40)	5.79 (2.91)	0.179	-1.13 (4.00)
<i>p =</i>			0.472	0.086		0.312
<i>Condition avec alternance</i>						
Temps de réponse (ms) (4)	14	patients	2562.08 (1263.04)	2481.02 (884.91)	0.975	-81.06 (955.22)
	20	contrôles	2078.21 (794.40)	1859.14 (653.83)	0.057	-219.07 (500.20)
<i>p =</i>			0.09	0.014		0.104
Vitesse moyenne (km/h)	14	patients	97.36 (18.24)	92.94 (23.72)	0.826	-4.42 (30.62)
	20	contrôles	92.26 (4.51)	91.32 (15.47)	0.654	-0.94 (15.66)
<i>p =</i>			0.164	0.242		0.376
Variabilité de la vitesse	14	patients	4.27 (1.93)	11.70 (9.77)	0.006	7.43 (9.89)
	20	contrôles	4.63 (2.19)	9.76 (10.24)	0.191	5.13 (10.27)
<i>p =</i>			0.383	0.071		0.076
Coût de flexibilité (4)-(3)	14	patients	61.81 (556.93)	497.43 (543.03)	0.158	435.62 (970.01)
	20	contrôles	138.23 (484.93)	202.35 (336.23)	0.911	64.11 (506.16)
<i>p =</i>			0.472	0.058		0.147

* Test de Wilcoxon bilatérale

† test U de Mann-Whitney unilatérale

En vert : valeurs de p pour les comparaisons intra-groupe (déclin). En rouge : valeurs de p pour les comparaisons inter-groupes (déficit).

Mesures de conduite

Nous n'observons pas de déficit chez les patients au niveau de la vitesse moyenne et de la variabilité de la vitesse (Tableau 5). Aucun déclin au cours du temps sur les deux mesures de conduite n'est observé dans les deux groupes. L'intensité du déclin chez les patients pour la vitesse moyenne tend à être plus prononcée que chez les contrôles. Le déclin est plus prononcé chez les patients que chez les contrôles au niveau de la variabilité de la vitesse : en effet, leur variabilité de la vitesse moyenne augmente au cours du temps.

Effet de la tâche de mise à jour sur la vitesse et la variabilité de la vitesse

Afin de mesurer l'influence de la mise à jour sur la conduite, nous avons calculé des corrélations (rho de spearman) entre la variable score de mise à jour et la vitesse moyenne pour le groupe de patients (n = 15) et pour le groupe de contrôles (n= 20). Nous avons également corrélé la variable score de mise à jour avec la variable variabilité de la vitesse. Nous n'observons pas d'effet significatif à t2 de la mise à jour sur ces deux mesures⁵ (données non présentées).

6.3.2 Tâche de flexibilité sur simulateur

Comme à t0, nous observons des déficits à t2 chez les patients aux TR de la condition avec alternance (Tableau 5). De plus, le coût de flexibilité tend à être plus important dans le groupe de patients, indiquant l'apparition d'un léger déficit de flexibilité à t2.

Dans la tâche de flexibilité, les résultats indiquent une diminution des TR au cours du temps dans les deux groupes bien que les résultats ne soient pas significatifs. Ceci suggère une légère amélioration des performances. Par conséquent, aucun déclin au cours du temps n'est observé pour les TR des patients. Il en est de même pour le coût du shift. Pour le groupe de contrôles, les résultats tendent vers la significativité. En revanche, il n'y a pas de déclin au cours du temps pour le coût du shift chez les contrôles.

L'intensité du déclin pour le coût de flexibilité n'est pas significativement différent entre les deux groupes. Remarquons que les écart-types sont très importants, encore plus dans le groupe de patients.

⁵ Afin d'étudier l'effet de la mise à jour sur la conduite, nous avons calculé la variable vitesse moyenne en soustrayant la vitesse obtenue lors de la condition contrôle de celle obtenue lors de la tâche de mise à jour. De même pour l'écart type.

II. Etude à t2 : suivi longitudinal des participants

Mesures de conduite

A t2, il n'y a toujours pas de déficit chez les patients au niveau des deux mesures de conduite dans les deux conditions (Tableau 5). Un seul déclin au cours du temps apparaît au niveau de l'écart-type de la vitesse (variabilité de la vitesse) : les patients ont un écart type moyen qui augmente significativement au cours du temps dans la condition avec alternance. Ce résultat suggère qu'à t2, les patients ont plus de difficultés à maintenir une vitesse moyenne stable lorsqu'ils doivent réaliser, en même temps, la tâche de flexibilité (condition avec alternance).

Effet de la tâche de flexibilité sur la vitesse et la variabilité de la vitesse

Afin de mesurer l'influence de la flexibilité mentale sur la conduite, nous avons calculé des corrélations (rho de Spearman) entre la variable coût flexibilité et la variable coût vitesse et coût variabilité de la vitesse⁶ pour le groupe de patients (n = 14) et pour le groupe de contrôles (n= 20). Aucune corrélation significative n'est obtenue pour le groupe de contrôles. En revanche, pour le groupe de patients, une corrélation significative entre le coût flexibilité et le coût variabilité de la vitesse apparaît ($\sigma = 0.622$, $p=0.018$), suggérant une association entre la flexibilité et la variabilité de la vitesse.

En résumé, le tableau ci-dessous récapitule les déficits ou déclins observés au cours du temps sur les deux principales fonctions exécutives étudiées chez les participants à deux ans d'intervalle.

⁶ Afin de mesurer l'effet de la flexibilité, les variables coût vitesse et coût écart type sont calculées en mesurant la différence de performances entre les deux conditions de la tâche de flexibilité

Tableau 6. Récapitulatif des principaux résultats

a. Présence de déficit chez les patients

	déficit	
	t 0	t2
Mise à jour		
Tâche de laboratoire	oui	non
Tâche sur simulateur	oui	oui
Flexibilité		
Tâche de laboratoire	non	non
Tâche sur simulateur	non	tendance

b. Existence d'un déclin au cours du temps dans les deux groupes

	Déclin au cours des deux ans	
	Patients	Contrôles
Mise à jour		
Tâche de laboratoire	non	oui
Tâche sur simulateur	non #	non
Flexibilité		
Tâche de laboratoire	oui *	non
Tâche sur simulateur	non	non

*Déclin plus important chez les patients
 #Tendance à un déclin au cours du temps plus important chez les patients

7. Discussion

L'objectif principal de cette recherche était d'étudier l'évolution de patients parkinsoniens sur une période de deux ans à partir de données d'un questionnaire de conduite, de tests neuropsychologiques et d'épreuves sur un simulateur de conduite. Deux ans après la première étude (t0), les patients sont à des stades plus avancés de la maladie : le score de Hoehn et Yahr est plus élevé et les dosages en levodopa sont plus importants. De plus, certains déficits apparaissent chez les patients, notamment aux niveaux de la vitesse psychomotrice (TMT-A), des processus d'inhibition (coût d'inhibition) et de la mémoire de travail (TMT-B). Ces données sont en accord avec les résultats d'une étude récente dans laquelle les patients parkinsoniens, suivis sur une période de 3 ans, voient leurs performances cognitives diminuer significativement au cours du temps, notamment sur les mesures de la vitesse psychomotrice (TMT-A) et de l'attention (condition interférence du test de Stroop) (Muslimovic, *et al.*, 2007). Comme dans notre étude, les auteurs ont observé un déclin de certaines composantes cognitives au cours d'une brève période de temps. Les résultats de l'étude de Muslimovic *et al.* (2007) et les nôtres contribuent à mieux connaître l'évolution de l'état cognitif dans la maladie de Parkinson sur de courtes périodes. Jusqu'à présent, peu de travaux ont étudié le déclin cognitif sur des périodes de temps aussi courtes, la plupart d'entre elles s'intéressent plutôt à identifier les tests susceptibles de prédire une future démence (Aarsland, *et al.*, 2004; Muslimovic, *et al.*, 2007).

II. Etude à t2 : suivi longitudinal des participants

Qu'en est-il de l'évolution des fonctions exécutives qui ont fait l'objet d'une attention particulière dans le cadre de notre travail ?

7.1 Mise à jour et son évolution

A t0, nous avons mis en évidence un déficit de mise à jour chez les patients, observé à la fois sur les performances obtenues au test de laboratoire (*temps de réponse*) et à l'épreuve sur simulateur (score de mise à jour). Nous avons démontré que ce déficit de mise à jour ne pouvait s'expliquer par un ralentissement du traitement de l'information, par une diminution des capacités de stockage ni par un déficit de maintien de l'information en mémoire de travail. Nous avons conclu que ce déficit provenait d'un déficit de l'administrateur central (ou « central executive ») suggérant qu'il s'agissait bien d'un déficit de mise à jour.

A t2, ce déficit apparaît uniquement sur la tâche de simulateur alors qu'aucune différence significative n'apparaît à la tâche de laboratoire. Il est possible que la dissociation entre ces résultats s'explique par une augmentation de la charge cognitive lors de la tâche de mise à jour sur simulateur. Dans cette tâche, les patients devaient réaliser deux tâches en même temps : mettre à jour les panneaux apparaissant sur le côté de la route tout en conduisant. La gestion de deux tâches représente une surcharge qui se traduit par une baisse de performance au niveau de la mémoire de travail ou par une diminution des ressources attentionnelles des patients. Cette baisse de performance de la mémoire de travail chez nos patients est par ailleurs observée à la partie B du TMT, le TMT-B étant souvent considéré comme une mesure de la mémoire de travail (Stolwyk, *et al.*, 2006a).

En bref, le déficit de mise à jour apparaît quand la tâche est plus difficile, ce qui est parfaitement en accord avec la littérature sur la conduite : chez les patients, les difficultés s'accroissent dans les situations de conduite complexes comme lors de la réalisation d'une tâche secondaire pendant la tâche principale de conduite (Stolwyk, *et al.*, 2006b; Uc, *et al.*, 2006).

Un autre point à commenter pour mieux comprendre que les patients sont davantage en difficultés en situation de double tâche est qu'ils présentent également un déficit au niveau des processus inhibiteurs. Ces déficits se traduisent par des performances plus faibles au coût d'inhibition du test de Stroop et un nombre plus important de faux-appuis à la condition 2 back du test de *n*-back. Dans la tâche sur simulateur, les patients doivent remettre à jour les panneaux apparaissant sur le bas côté de la route. Pour cela, ils doivent inhiber les panneaux devenus non pertinents (les premiers panneaux de la série) pour permettre aux nouvelles

informations d'entrer en mémoire de travail. En présence d'un déficit d'inhibition, les anciennes informations devenues non pertinentes restent en mémoire de travail, provoquant une surcharge et par conséquent empêchant l'entrée des nouvelles informations pertinentes.

Bien que les participants soient plus déficitaires dans la tâche secondaire de mise à jour, on observe que les patients, comme les contrôles, respectent les consignes de limitation de vitesse à 90km/h (patients: 85.04 km/h versus contrôles: 80.97km/h). Cela indique que les patients privilégient la tâche de conduite (respect de la vitesse) aux dépens de la tâche de mise à jour. Stolwyck *et al.* (2006b) avaient déjà observé de tels comportements sur simulateur en présence d'une tâche secondaire. Ce résultat est en faveur d'une prise de conscience du respect des règles de la conduite. En extrapolant ces données à une situation réelle de conduite, on pourrait supposer que les patients privilégieraient la tâche principale de conduite au détriment d'une tâche distractive, ce qui témoigne d'une forme d'adaptation. Nous avons déjà observé une certaine forme d'adaptation de la conduite à t0 chez les patients. Ces derniers, tout comme les contrôles ralentissaient leur vitesse lorsque la tâche sur simulateur devenait plus exigeante.

Ces résultats sont toutefois à prendre avec précaution compte tenu du nombre restreint des mesures de conduite et de la taille réduite de l'échantillon.

Bien qu'un déficit de mise à jour soit toujours présent à t2, ce déficit est atténué par rapport à t0 chez les patients puisqu'il n'est plus observé dans la tâche de laboratoire. Nous pouvons expliquer ce résultat par un déclin sur deux ans des *temps de réponse* de la condition 2-back plus important chez les contrôles réduisant ainsi l'écart de performances entre les deux groupes à t2. Pendant cette période, on a davantage observé un effet de la progression du vieillissement normal sur ce processus qu'un effet de la progression de la maladie de Parkinson. Bien que l'hypothèse d'un déficit de mise à jour chez les contrôles ne soit pas testée dans cette étude, d'autres travaux montrent un déficit de mise à jour chez des sujets âgés sains sensiblement du même âge que notre groupe contrôle (~ 69-70 ans) (Etienne, 2008; Hartman, *et al.*, 2001; Van der Linden, Brédart, & Beerten, 1994).

7.2 La flexibilité et son évolution

Bien qu'il n'y ait pas d'apparition de déficit de flexibilité à t2, les données indiquent un déclin au cours d'une période de deux ans de la flexibilité chez les patients, plus marqué

II. Etude à t2 : suivi longitudinal des participants

que chez les contrôles. En effet, sur la tâche de laboratoire (test du Plus minus), nous n'observons pas de déficit chez les patients au niveau du coût shift. En revanche, le coût shift des patients décline au cours du temps et ce déclin est plus prononcé chez les patients que chez les contrôles. De plus, ce déclin de la flexibilité n'est pas associé aux caractéristiques cliniques des patients, suggérant que la sévérité de la maladie n'est pas associée au déclin de ce processus. Concernant la tâche de flexibilité sur simulateur, les patients tendent à avoir un coût de flexibilité plus important par rapport aux contrôles. Ces résultats suggèrent que les patients ont tendance à avoir plus de difficultés lorsqu'ils doivent passer d'un mode de traitement à un autre (panneau à droite = « forme » ; panneau à gauche = « couleur ») ; ce résultat est indépendant de la vitesse psychomotrice. L'augmentation des *temps de réponse* observé dans la condition avec alternance reflèterait un ralentissement général chez les patients plutôt qu'un déficit de flexibilité. Ce résultat est en accord avec celui observé à la partie A du TMT. Pour cette tâche, les patients mettent plus de temps pour terminer la partie A, soulignant un déficit psychomoteur dans notre groupe de patients. Après deux ans de suivi, les résultats obtenus pour le coût de flexibilité sur simulateur suggèrent qu'un déficit de flexibilité chez les patients tend à apparaître en présence d'une autre tâche qui est l'activité de conduite. Ces résultats rejoignent les différentes études qui montrent qu'un déficit de flexibilité apparaît uniquement lorsque la tâche est plus exigeante du point de vue attentionnel (Cools, *et al.*, 2001; Witt, *et al.*, 2006).

Les résultats observés sur les tâches de laboratoire diffèrent de ceux obtenus aux tâches sur simulateur de conduite (*cf.* tableau 6, page 119). Cette absence de parallélisme entre les tests neuropsychologiques et les épreuves sur simulateur de conduite peut être expliquée par les effets de pratique plus importants sur simulateur de conduite. En effet, il est possible qu'après deux ans, les participants se rappellent plus facilement du simulateur de conduite que des tests neuropsychologiques : d'une part, les tâches réalisées sur simulateur sont plus difficiles que les tâches de laboratoire puisque le participant doit répondre tout en conduisant. D'ailleurs, il a été montré que les effets de pratique apparaissent surtout dans les situations nouvelles ou complexes (Lezak, 1995) et lorsque les tâches font appel aux fonctions exécutives (Basso, *et al.*, 1999). D'autre part, le simulateur de conduite nécessite d'utiliser les procédures (freiner, accélérer, passer les vitesses etc..) ce qui permet davantage la mémorisation de cet outil (forte implication de la mémoire procédurale). Ceci soulève la question de la validité de l'outil simulateur dans des études longitudinales sur de courtes

périodes. Les effets de pratique étant trop importants dans les tâches sur simulateur, nous prendrons en compte uniquement les déclinés au cours du temps observé dans les tâches de laboratoire.

7.3 Implications pour la conduite automobile

Tous les participants conduisaient encore régulièrement bien que les patients aient réduit leur activité de conduite (moins de kilomètres par an par rapport à t0). Les données longitudinales issues du questionnaire de conduite montrent aussi que les patients évitent plus de situations de conduite que les contrôles et rapportent un plus grand nombre de situations jugées plus difficiles qu'il y a deux ans. De plus, ces changements de conduite chez les patients sont associés à un déclin sur deux ans de la flexibilité. Aussi, le déclin de la flexibilité est associé à une augmentation au cours du temps de la variabilité de la vitesse sur simulateur (condition avec alternance) suggérant que les patients ont plus de difficultés de conduite lorsque le processus de flexibilité décline. Cependant, il faudrait confirmer ces résultats avec un plus grand nombre de mesures de conduite. Dans cette étude, l'influence du déclin de mise à jour n'a pas pu être examinée dans notre groupe de patients. Il est fort possible que le déclin de la mise à jour ait eu lieu avant t0 c'est-à-dire plus précocement dans la maladie.

Globalement, nous observons relativement peu de déficits cognitifs et de déclin au cours du temps dans le groupe de patients lors de la deuxième évaluation (t2) comparé à la première évaluation (t0). Il est probable que la grande hétérogénéité dans les déficits et dans la progression de la maladie ait réduit la puissance statistique et donc masqué le déficit. Ceci reste en accord avec la littérature (Azuma, *et al.*, 2003; Tröster, *et al.*, 2007). Compte tenu du nombre restreint de participants à la deuxième évaluation, notre étude permet de mettre en évidence les fonctions les plus touchées par la maladie et leur évolution.

8. Conclusions

Les principaux résultats sur les fonctions exécutives étudiées sont d'une part, que les patients présentent un déficit de mise à jour à t0 qui s'atténue à t2 puisqu'il apparaît uniquement lors de la conduite sur simulateur. D'autre part, les patients montrent un déclin au cours d'une période de deux ans de la flexibilité, plus prononcé bien qu'il n'y ait pas de déficit présent à t2. De plus, le déclin cognitif global semble plus prononcé chez les patients

II. Etude à t2 : suivi longitudinal des participants

que chez les participants âgés contrôles. Ce résultat rejoint ceux d'autres études (Azuma, *et al.*, 2003; Muslimovic, *et al.*, 2007). Les données longitudinales sur le vieillissement normal révèlent une stabilité des performances au cours du temps, même sur de courtes périodes (Jacqmin-Gadda, Fabrigoule, Commenges, & Dartigues, 1997). A ce jour, nous ne connaissons pas d'études longitudinales s'intéressant à l'influence du déclin cognitif sur la conduite automobile chez les patients parkinsoniens. Cette absence de données reflète la nécessité de poursuivre ces recherches avec un plus grand nombre de personnes. Ces études pourraient être utiles pour identifier à quel moment le déclin d'une fonction cognitive agit sur le comportement de conduite.

Le simulateur de conduite offre l'avantage de comparer les comportements spécifiques des conducteurs sur des situations de conduite reproductibles. Dans notre travail, cet outil nous a permis principalement d'étudier deux fonctions exécutives dans un groupe de conducteurs parkinsoniens comparé à des conducteurs contrôles en contexte de conduite. De façon complémentaire, il semble intéressant de passer à un niveau plus macroscopique, tel que l'observation en situation réelle de conduite. L'étude sur route offre la possibilité d'une part, d'étudier le comportement réel de conduite et d'autre part, d'explorer les liens entre les performances de conduite et les fonctions cognitives.

III. Etude sur route

1. Objectifs / hypothèses

Cette étude a pour principaux objectifs d'étudier l'influence des déficits cognitifs des patients parkinsoniens sur le comportement de conduite et d'identifier les conducteurs à risque (*i.e.* ceux qui ont eu le plus de difficultés de conduite). Nous avons formulé deux hypothèses : d'une part, que les patients ont plus de difficultés au niveau des comportements de conduite sur route que les contrôles, d'autre part, que les déficits au niveau de la mise à jour et de la flexibilité chez les patients sont associés à une faible performance de conduite.

2. Les participants

2.1 Critères d'inclusion

Tous les participants sont des conducteurs actifs, réguliers, titulaires d'un permis de conduire valide; ils ont tous une acuité visuelle normale.

Les patients présentent une maladie de Parkinson idiopathique selon les critères de UK's Parkinson's Disease Brain Bank standards (Gibb & Lees, 1989a). Ils sont à des stades débutant à modéré de la maladie. Ces stades correspondent à une combinaison de plusieurs critères : la durée de la maladie, les scores à l'échelle de Hoehn et Yahr et de la partie motrice de l'échelle d'évaluation unifiée pour la maladie de Parkinson (UPDRS).

2.2 Critères d'exclusion

Ont été exclues les personnes répondant aux critères suivants : prise de traitement anticholinergique ; détérioration cognitive globale basée sur un score de 24 ou moins au Mini

III. Etude sur route

Mental State Examination (MMSE); dépression sévère à modérée basé sur une interview clinique et un score de 17 ou plus au niveau de l'échelle de dépression de Beck; présence de maladie psychiatrique ou neurologique autre que la maladie de Parkinson pour le groupe de patients. Le véhicule instrumenté étant une voiture à boîte manuelle, tous les participants conduisant une voiture à boîte automatique ont été exclus.

2.3 Caractéristiques des participants

Dix neuf patients (17 hommes / 2 femmes) et 21 contrôles (17 hommes / 4 femmes) ont été inclus. Parmi les 19 patients, 12 ont participé à l'étude de suivi et 7 nouveaux patients ont été recrutés. Tous les contrôles ont déjà participé à l'étude de suivi. Les caractéristiques cliniques et démographiques sont présentées dans le tableau 1.

Tableau 1. Caractéristiques cliniques et démographiques des patients et des contrôles

	Patients n=19 moy (et)	Contrôles n=21 moy (et)	p*
Age (ans)	66.1 (5.1)	69.1 (3.9)	0.059
Niveau d'études (ans)	13.0 (3.2)	13.6 (2.7)	0.578
Expérience de conduite (ans)	46.0 (5.1)	49.2 (6.4)	0.087
Score au MMSE (max. sur 30)	27.4 (1.5)	29.3 (0.7)	0.0001
Score à l'échelle de dépression de Beck (max. sur 63)	8.6 (4.7)	5.3 (3.0)	0.035
Score à l'échelle de somnolence (ESS) (max. sur 24)	8.3 (3.7)	6.0 (3.3)	0.057
Stade à l'échelle de Hoehn et Yahr (max. sur 5)	2.1 (0.3)	-	
Durée de la maladie (ans)	7.5 (4.3)	-	
Age d'apparition de la maladie (ans)	58.8 (6.0)	-	
UPDRS – score moteur (max. sur 108)	16.4 (4.8)	-	
Dose de L-dopa (mg/jour) [#]	586.8 (335.3)	-	

* test U de Mann-Whitney bilatéral

[#] Levodopa (+ inhibiteur de la dopa-décarboxylase) sans les agonistes dopaminergiques.

Abréviations : moy = moyenne ; et = écart-type ; MMSE = Mini Mental State Examination ; ESS = Epworth Sleepiness Scale ; UPDRS = échelle d'évaluation unifiée pour la maladie de Parkinson

Le tableau montre que les scores des patients sont significativement plus faibles que ceux des contrôles au MMSE et plus élevés à l'échelle de dépression, ce qui est conforme à la littérature.

Un patient est évalué au stade 1,5 de l'échelle de Hoehn et Yahr, 12 aux stades 2 et 6 au stade 2,5. Seize patients sont traités sous levodopa. Quatorze patients prennent des agonistes dopaminergiques (pramipexole, ropinirole, piribedil), 4 prennent des inhibiteurs de la COMT (entacapone) et 7 des inhibiteurs de la MAO (sélégiline, rasagiline). Un patient n'a pas de traitement pour la maladie de Parkinson. Le tableau 2 indique les caractéristiques de conduite pour les deux groupes. Un plus grand nombre de contrôles que de patients déclare faire des trajets supérieurs à 150 km.

III. Etude sur route

Tableau 2. Caractéristiques de conduite des participants

		Patients n = 19	Contrôles n = 21	Fisher test p =
Nombre de kilomètres parcourus par an	Moins de 3500 km (> 2000 km)	4	0	0.081
	Entre 3 500 km et 7 000 km	5	4	
	Entre 7 000 et 20 000 km	9	16	
	Plus de 20 000 km	1	1	
Fréquence d'utilisation du véhicule	Une fois par semaine ou moins	1	1	0.074
	Deux à trois fois par semaine	7	2	
	Presque tous les jours	11	18	
Fréquence de conduite en ville*	Jamais	1	0	0.618
	De temps en temps	8	8	
	Fréquemment	9	13	
Trajets supérieurs à 150 km	non	4	0	0.048
	oui	15	21	

* une valeur manquante

3. Matériel et méthode

3.1 Vue d'ensemble de l'expérimentation

L'objectif de l'expérimentation sur route est d'observer les conducteurs sur un parcours comportant différentes situations de conduite plus difficiles à gérer (ronds-points, tourne-à-gauche...) et d'étudier leur conduite à l'aide des grilles d'observations, en temps réel pendant la conduite, ainsi qu'à l'aide de l'analyse a posteriori des données collectées par le véhicule. Les participants réalisaient des tests neuropsychologiques environ 1 mois avant l'expérimentation sur route. Afin d'assurer la sécurité du conducteur et des autres usagers et de donner des consignes de direction à l'approche des intersections, nous avons choisi de faire appel à un moniteur d'auto-école. Pendant la conduite sur route, le moniteur est donc situé à l'avant du véhicule, coté passager. Son rôle est, tout d'abord, d'assurer la sécurité du conducteur et des autres usagers et de donner les consignes de direction à l'approche des intersections. Le moniteur peut agir sur les doubles commandes si nécessaire. En plus des deux missions évoquées précédemment, il complète une grille d'évaluation pratique de la conduite automobile (TRIP). Le ou les expérimentateurs sont situés à l'arrière du véhicule. Leur rôle est d'observer et d'évaluer le comportement du conducteur. Il (s) complète (ent) aussi en temps réel une grille d'observation de la conduite qui consiste à coder les erreurs de conduite.

3.2 Tests neuropsychologiques

Les tests neuropsychologiques administrés sont ceux que les participants ont déjà passés lors des étapes préalables : Trail Making Test, Test de Stroop, Test de Benton, Double

tâche de Baddeley, tâche de *n*-back, test du plus-minus. Leur description détaillée est présentée page 86. De plus, nous avons rajouté le test des cubes car un faible score à ce test est souvent considéré comme indicateur d'une faible performance de conduite chez les personnes âgées (De Raedt & Ponjaert-Kristoffersen, 2000b; Mathias & Lucas, 2009).

Test des cubes (Block Design)

C'est un test visuo-spatial qui nécessite des compétences exécutives telles que de la stratégie et des capacités de planification (Lezak, 1983). Neuf motifs, de difficulté croissante, sont présentés au participant. La tâche du sujet est de reproduire le modèle à l'aide de cubes à partir d'un dessin. Chaque essai est limité dans le temps : une minute pour les constructions à quatre cubes et deux minutes pour les constructions à neuf cubes. Le nombre de points (essais réussis) constitue la variable dépendante.

3.3 Le véhicule instrumenté

Le véhicule utilisé, VICTOR (Véhicule instrumenté pour l'étude du comportement du conducteur), est une Peugeot 307 à boîte de vitesse manuelle. C'est un véhicule de taille moyenne dont la prise en main est rapide (Figure 1). Il dispose d'une direction assistée et d'une climatisation. En plus de ses équipements de série, il est doté d'un système de doubles commandes, qui comporte une réplique des trois pédales avec, en plus, un doublement de commande des clignotants sur un boîtier disposé sur le tableau de bord, à disposition du moniteur d'auto-école. L'instrumentation du véhicule a été conçue pour être la moins intrusive possible et pour rendre compte de l'activité du conducteur. Ainsi, différents capteurs renseignent sur trois éléments clés permettant d'étudier l'activité de conduite : le conducteur, le véhicule et l'environnement dans lequel il évolue. Quatre caméras miniatures peuvent être configurées. Pour notre expérimentation, nous avons choisi une vue de la scène avant, une vue du visage du conducteur, une vue de la scène arrière, et une autre vue filmant les interactions entre le moniteur et le conducteur (Figure 2). Les caméras qui filment la scène avant et le visage du conducteur ont une focale de 4 mm alors que les deux autres ont une focale de 2,2 mm (Figure 3). La focale courte nous offre un champ de vue plus large, mais un peu déformé tandis que la focale de 4 mm est plus étroite mais sans déformation, raison pour laquelle la route et le visage du conducteur sont filmés ainsi. L'enregistrement des quatre vues est effectué à la fois sur magnétoscope numérique et magnétoscope analogique. Des mesures renseignent sur les actions du conducteur comme l'enfoncement des pédales d'accélérateur, de frein et d'embrayage, la manipulation du levier de vitesse, des clignotants, des phares et

III. Etude sur route

l'angle du volant. D'autres capteurs rendent compte de la dynamique propre du véhicule comme l'accéléromètre triaxe, le gyromètre, l'odomètre donnant la distance parcourue et permettant aussi de calculer la vitesse du véhicule. Deux capteurs GPS permettent de connaître la position du véhicule. L'ensemble de ces appareils est alimenté par des batteries auxiliaires (12 volts) et est fixé de façon rigide dans la malle du véhicule et recouvert par la plage arrière (Figure 4). Un poste de supervision contrôle a été réalisé en place arrière permettant de suivre le bon déroulement des mesures en cours de l'expérimentation.



Figure 1. Le Véhicule Instrumenté du Lescot



Figure 2. Vue de l'enregistrement effectué sur magnétoscope numérique.



Figure 3. Vue d'une caméra

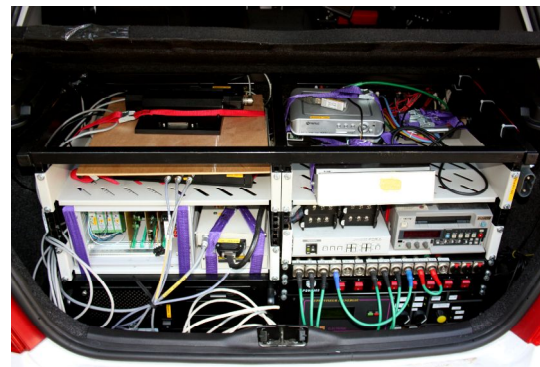


Figure 4. Vue du coffre

3.4 Le parcours

Afin que le conducteur se familiarise avec le véhicule, un parcours de prise en main du véhicule, d'une durée de 10 min, est effectué au début de l'expérimentation. Le parcours-test dure ensuite 40 minutes environ afin de limiter les effets potentiels de la fatigue. Il consiste à conduire sur les communes de Bron, Vaulx-en-Velin et Décines (banlieues de Lyon). Ce parcours est identique pour tous les participants. Il est composé de nombreuses intersections (Figure 5). Il comprend 8 croisements, 9 ronds-points, 13 tourne-à-droite, 12 tourne-à-gauche et 3 priorités à droite. L'objectif était d'avoir des situations classiques, mais qui sont connues par la littérature pour être des sources de difficultés potentielles. Nous avons veillé à ce que les conducteurs puissent avoir des temps de « repos » (lignes droites entre les situations plus difficiles). En cas de travaux le long du parcours, un itinéraire voisin est choisi.



Figure 5. Parcours effectué pour la conduite sur route réelle

III. Etude sur route

3.5 Grille remplie par le moniteur d'auto-école (grille TRIP)

Cette grille d'évaluation pratique de la compétence de conduite automobile est une version française de la grille initiale conçue par Brouwer (2004) (connue sous le nom anglophone de *Test Ride for Investigating Practical Fitness to Drive* (TRIP)) (Annexe 6). Elle est habituellement complétée par le moniteur à la fin de la conduite sur route pour évaluer les différents critères du comportement de conduite. Le moniteur ne connaît pas le statut du participant (participant Parkinson/ participant Contrôle). Il a été spécialement formé à remplir cette grille. La grille d'évaluation est constituée de 11 dimensions :

- la position latérale sur la route (43 points) : position moyenne, stabilité de la trajectoire, évaluation du choix de file.
- la distance de sécurité (11 points) : style de suivi de véhicule, adaptation des distances de sécurité en fonction de la vitesse des véhicules qui précèdent.
- l'adaptation de la vitesse (11 points) : choix de vitesse, adaptation de la vitesse en fonction des circonstances.
- l'exploration visuelle (52 points) : en général, regards d'anticipation, qualité des regards à gauche et à droite.
- la signalisation (8 points) : perception et réaction aux signaux.
- le dépassement (8 points) : perception de l'environnement et réaction.
- l'anticipation (8 points) : en fonction des changements de situation.
- la communication (8 points) : avec les autres conducteurs, les piétons.
- les situations particulières (64 points) : le tourne-à-gauche, les insertions dans le trafic.
- les opérations mécaniques (12 points) : utilisation de l'accélérateur, frein et volant.
- les impressions générales (12 points) : capacités de conduite, maniement de la voiture, perception du trafic...

Chaque item des 11 dimensions est coté en utilisant un critère précis, prédéfini sur une échelle en 4 points (1 : insuffisant, 2 : douteux, 3 : suffisant, 4 : bon). Le score total est calculé en additionnant les sous scores de chaque dimension. Le score total brut est de 237 points (peut varier selon les situations rencontrées (ex: dépassement)). Ce score est ensuite rapporté sur une échelle de 100 points.

La grille *TRIP* permet aussi de calculer des sous scores qui réfèrent aux niveaux hiérarchiques décrits dans le modèle de conduite de Michon (1985). Ainsi, il est possible de

calculer un score d'implication du facteur opérationnel (sur 39 points) et tactique (sur 46 points), un score de compensation tactique (sur 20 points) et stratégique (sur 16 points). Les processus de compensation au niveau tactique font référence à des adaptations dans le style de conduite en vue de pallier le déclin des capacités cognitives au volant. Les processus de compensation au niveau stratégique font référence au choix de conduire dans différentes situations.

Ces scores sont calculés de la façon suivante :

- Score opérationnel = Score_{position latérale moyenne} + SCORE_{stabilité de la trajectoire} + SCORE_{opérations mécaniques}
- Score tactique = Score_{choix de file} + score_{distance de sécurité} + SCORE_{vitesse} + SCORE_{anticipation}
- Score de compensation tactique = Score_{style de suivi} + score_{choix de vitesse} + (score_{anticipation}/8)*10

Pour le score de compensation stratégique, ce sont les participants qui doivent cocher les situations de trafic qu'ils évitent pendant la conduite (conduite aux heures de pointes, en ville...). Le score de compensation stratégique correspond au nombre d'items cochés (max. = 16).

3.6 Grille d'observation remplie par les expérimentateurs

En se référant aux données de la littérature concernant les erreurs des conducteurs parkinsoniens et aux grilles d'observation réalisées par différentes équipes de recherche (Dawson, *et al.*, 2009), une grille d'observation a été développée pour la présente étude pour permettre l'analyse du comportement de conduite en situation réelle (voir figure 6). Cette grille est constituée d'un nombre total de 237 zones. Ces dernières correspondent à des situations routières pertinentes (tourne-à-droite, tourne-à-gauche, rond-point...) rencontrées sur le parcours. Chaque zone est évaluée par un ensemble de 19 critères prenant en compte les actions à réaliser et le contexte de trafic. Pour analyser spécifiquement les erreurs des conducteurs, nous avons choisi un découpage des intersections en trois zones :

- zone d'approche : elle varie de 30 à 100 m en fonction de la visibilité de l'intersection.
- zone intérieure : elle est définie par l'entrée à l'intérieur du rond-point ou pendant le tourne-à-gauche.
- zone de sortie : elle varie entre 30 et 100 m en fonction de l'infrastructure.

III. Etude sur route




	1 			2 	3 		
	Francois Mitterrand			Z4	route de Genas		
Zones	entryInt1	int1	exitInt1	F M I	entryInt2	int2	exitInt2
Trafic	F	M	I	F M I	F	M	I
Suivi de direction	1			1	1		
Respect signalis.	1			1	1		1
Respect gap		1					
Rétro	1	1	1	1	1	1	1
Exploration visuelle	1 <u>Dev</u> Angle M	1 <u>Dev</u> Angle M	1 <u>Dev</u> Angle M	1 <u>Dev</u> Angle M	1 <u>Dev</u> Angle M	1 <u>Dev</u> Angle M	1 <u>Dev</u> Angle M
Clignotant	1 <u>Tardif</u> Mvs	1 <u>Tardif</u> Mvs	1 <u>Tardif</u> Mvs	1 <u>Tardif</u> Mvs	1 <u>Tardif</u> Mvs	1 <u>Tardif</u> Mvs	1 <u>Tardif</u> Mvs
Choix de file					1 <u>Tardif</u> Mvs	1 <u>Tardif</u> Mvs	1 <u>Tardif</u> Mvs
Position sur la file	1 <u>D++</u> <u>G++</u>	1 <u>D++</u> <u>G++</u>	1 <u>D++</u> <u>G++</u>	1 <u>D++</u> <u>G++</u>	1 <u>D++</u> <u>G++</u>	1 <u>D++</u> <u>G++</u>	1 <u>D++</u> <u>G++</u>
Freinage	1 <u>A coup</u> <u>Brusque</u> <u>Tardif</u>	1 <u>A coup</u> <u>Brusque</u> <u>Tardif</u>	1 <u>A coup</u> <u>Brusque</u> <u>Tardif</u>	1 <u>A coup</u> <u>Brusque</u> <u>Tardif</u>	1 <u>A coup</u> <u>Brusque</u> <u>Tardif</u>	1 <u>A coup</u> <u>Brusque</u> <u>Tardif</u>	1 <u>A coup</u> <u>Brusque</u> <u>Tardif</u>
Vitesse	1 <u>V++</u> <u>L++</u> Instable	1 <u>V++</u> <u>L++</u> Instable	1 <u>V++</u> <u>L++</u> Instable	1 <u>V++</u> <u>L++</u> Instable	1 <u>V++</u> <u>L++</u> Instable	1 <u>V++</u> <u>L++</u> Instable	1 <u>V++</u> <u>L++</u> Instable
Arrêt voie	1	1	1	1	1	1	1
Interventions moniteur	F Vol BV O	F Vol BV O	F Vol BV O	F Vol BV O	F Vol BV O	F Vol BV O	F Vol BV O
Véhicule devant							
Distance intervéhiculaire	1 <u>Court</u> Pers	1 <u>Court</u> Pers	1 <u>Court</u> Pers	1 <u>Court</u> Pers	1 <u>Court</u> Pers	1 <u>Court</u> Pers	1 <u>Court</u> Pers
Véhicule arrière							
Voiture en face							
Gestion piéton	1		1	1	1	1	1
Sentiment de l'expérimentateur /Commentaires							

Figure 6. Exemple de la grille d'observation développée pour les besoins de l'étude

Rq : Sur la grille, chaque action attendue est matérialisée par le chiffre 1 ; quand l'action n'est pas effectuée, l'expérimentateur barre le chiffre en temps réel. Les zones d'intérêt comme les intersections sont divisées en trois pour distinguer l'approche, le milieu, et la sortie. Par exemple, dans le rond-point 1, on s'attend à ce que le conducteur suive la bonne direction, actionne ses clignotants de façon appropriée, respecte la signalisation, explore l'environnement et se positionne correctement sur la file. Il doit également réguler sa vitesse de façon appropriée à la situation.

Abbreviations : entryIntX = zone d'approche de l'intersection ; intX = zone centrale ; exitIntX = zone de sortie de l'intersection ; F = faible ; M = modéré ; I = important ; Devt = devant ; Angle M = Angle mort ; Mvs = mauvais ; D++ = trop à droite ; G++ = trop à gauche ; V++ = Trop vite ; L++ = Trop lent ; F = frein ; Vol = volant ; BV = boite de vitesse ; O = orale ; Pers. = Persistent

Avant l'expérimentation, la méthode de codage a été testée par les deux codeurs afin de valider l'homogénéité des codages et la pertinence des items choisis.

3.6.1 Codage en temps réel

Dans un premier temps, le codage de l'activité s'effectue en temps réel lors de la conduite par l'expérimentateur ou les expérimentateurs placés à l'arrière du véhicule (Maud Ranchet et/ou Laurence Paire-Ficout). Deux expérimentateurs ont effectué l'observation des dix premiers participants afin de tester la fiabilité du codage. Les 30 autres participants ont été évalués par un seul expérimentateur (MR). Pendant le codage en temps réel, seuls les 12

premiers critères ont été considérés ; le contexte de trafic pouvant être codé a posteriori, à la vidéo.

3.6.2 Codage à la vidéo

Dans un deuxième temps, le codage est vérifié et confirmé grâce à la vidéo par le même expérimentateur. Il s'agit surtout de visionner des situations de conduite que le temps réel n'a pas permis de saisir et d'analyser en détail.

Afin de faciliter le dépouillement vidéo et, par la suite, le traitement des données, un logiciel de dépouillement a été développé pour les besoins de cette étude (ie. Dépouillement bâti sur BIND). Il permet d'afficher plusieurs mesures et interfaces (Figure 7) :

- Une interface de boutons permettant de coder les erreurs pour chaque situation. Seules les actions les plus pertinentes pour l'analyse de l'activité de notre population ont été reportées.

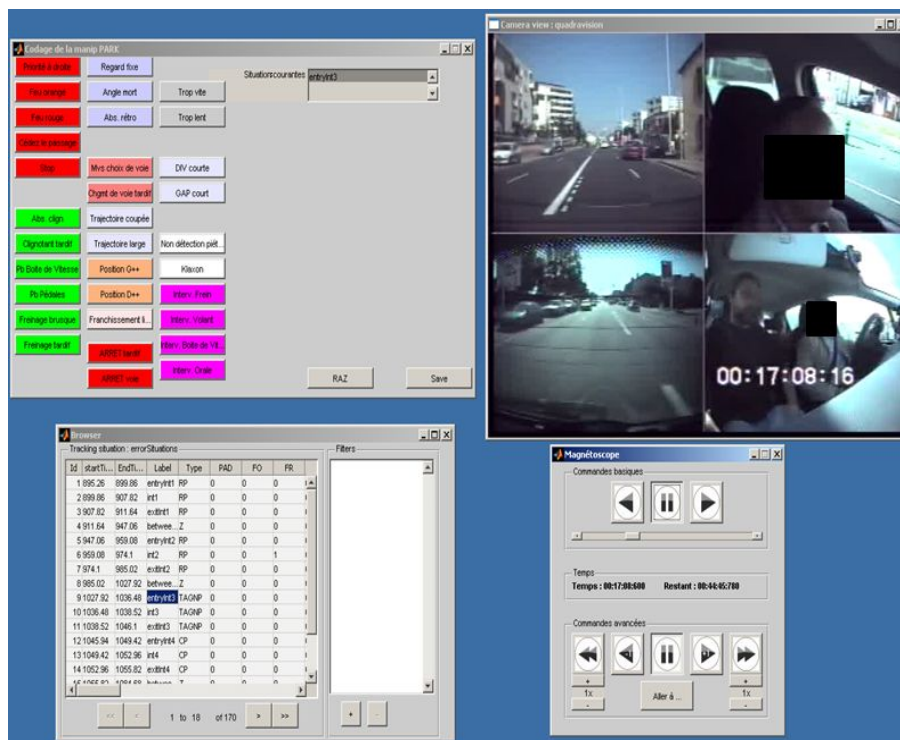


Figure 7. Exemple de prise de vue de l'écran d'ordinateur lors du dépouillement

- Des courbes montrent, par exemple, le pourcentage d'appuis sur la pédale d'accélérateur, de frein ou d'embrayage ou encore la vitesse. Ces informations sont disponibles tout au long de l'analyse.

4. Procédure

Pour les patients, le nombre moyen de jours écoulé entre l'évaluation neurologique⁷ et l'inclusion dans l'étude est de 41 jours. Le temps moyen écoulé entre l'inclusion et la conduite sur route est approximativement de 42 jours pour tous les participants. Le jour de l'expérimentation, les participants ont rendez-vous à l'IFSTTAR à 9h30. Ils sont accueillis dans une salle le temps des préparatifs techniques. La conduite sur route se déroule toujours le matin entre 10h à 12h avec globalement, un trafic faible. Afin de pouvoir comparer les comportements de conduite dans les meilleures conditions possibles, tous les participants réalisent le même parcours, avec le véhicule instrumenté du LESCOT. A la fin de l'évaluation, le conducteur doit s'auto-évaluer en se donnant une note sur 10 (de 0 = mauvaise performance à 10 = très bonne performance). De plus, l'expérimentateur demande au participant s'il était familier avec le trajet parcouru pour savoir si les comportements auraient pu être influencés par la familiarité. Ils doivent répondre par oui ou non. A la demande du participant, le moniteur peut également conseiller les participants sur leur conduite.

5. Analyse des données

Dans un premier temps, nous effectuons un test de Shapiro-Wilk pour vérifier la normalité des variables. Quand les variables ne suivent pas une distribution normale, comme c'est le cas dans la plupart des mesures, nous utilisons des tests non paramétriques. Pour les variables catégorielles, nous utilisons le test du Chi2 ou le test exact de Fisher quand les hypothèses au test du Chi2⁸ ne sont pas vérifiées. Les comparaisons inter-groupes (patients versus contrôles) sont analysées en utilisant le test unilatéral ou bilatéral U de Mann-Whitney. Des corrélations de Spearman sont utilisées pour mesurer les associations entre les fonctions cognitives et le comportement de conduite. Afin de déterminer la fiabilité du codage, une corrélation inter-rater est réalisée entre les scores de la grille TRIP et ceux de la grille d'observation (corrélation de Spearman bilatérale). Nous avons construit un indicateur composite de « faible performance de conduite » qui s'appuie sur trois indicateurs dichotomiques selon une méthode préalablement validée (Lafont, *et al.*, 2010) :

1. Un score à la grille TRIP se situant dans le 10^{ème} percentile inférieur de la distribution (score à la grille TRIP < 58).

⁷ L'évaluation neurologique est la même pour les patients qui ont participé à l'étude de suivi, nouvelle pour les patients qui ont uniquement participé à l'étude sur route.

⁸ Lorsque l'effectif pour chaque modalité est inférieur à 5

2. Un score de pénalités à la grille d'observation se situant dans le 10^{ème} percentile supérieur. Ceci correspond aux participants qui ont le plus grand nombre de pénalités (score à la grille d'observation > 48.4).

3. Un nombre d'interventions du moniteur (orale, frein, volant) situé dans le 10^{ème} percentile supérieur de la distribution du score (nombre d'interventions du moniteur > 4).

Selon cet indicateur, un conducteur était considéré comme « à risque d'être dangereux » si **au moins un des trois indicateurs** étaient au-dessus ou en dessous de la valeur limite (score à la grille TRIP < 58 ou score de pénalités à la grille d'observation > 48.4 ou nombre d'interventions du moniteur > 4). Dans le cas contraire, le conducteur était considéré comme sécuritaire. Le test U de Mann Whitney bilatéral nous a permis de comparer les caractéristiques démographiques (âge), les variables neuropsychologiques, l'auto-évaluation les conducteurs sécuritaires (n = 32) avec celles des conducteurs à risque (n = 8). Chaque test neuropsychologique est représenté par une seule variable. Un modèle de régression logistique sur l'ensemble des participants a été mis en œuvre afin de faire ressortir les indicateurs les plus pertinents pour expliquer une faible performance de conduite. Pour cela, nous avons introduit dans le modèle les variables dont les différences de performances entre les conducteurs à risque et les conducteurs sécuritaires étaient significativement différentes. Nous avons choisi la méthode de régression logistique car elle n'exige pas la distribution normale des prédicteurs, ni l'homogénéité de leurs variances. La variable à prédire est le score composite considéré comme un indicateur de faible performance de conduite.

Toutes les analyses sont réalisées avec le logiciel de statistiques SPSS 17.0. Le seuil de significativité α est à 0.05.

6. Résultats

Dans un premier temps, nous avons comparé les conducteurs parkinsoniens et les conducteurs contrôles sur les mesures neuropsychologiques, les scores de la grille TRIP, les scores de pénalités de la grille d'observation et les difficultés spécifiques dans certaines situations de conduite.

Dans un deuxième temps, nous avons identifié, parmi l'ensemble des participants, quels étaient les conducteurs ayant les plus faibles performances de conduite et nous avons déterminé quels étaient les meilleurs indicateurs d'une faible performance de conduite.

III. Etude sur route

6.1 Comparaison des conducteurs parkinsoniens aux conducteurs contrôles

6.1.1 Les tests neuropsychologiques

Les performances aux tests neuropsychologiques sont présentées dans le tableau 3 (page suivante).

Tableau 3. Comparaison entre les deux groupes au niveau des tests neuropsychologiques.

	Patients n = 19 moy (et)	Contrôles n = 21 moy (et)	Valeur de p [#]
Evaluation cognitive globale			
Trail Making Test			
Partie A (s) (1)	51.28 (13.23)	39.05 (15.40)	0.005
Partie B (s) (2)	108.06 (74.47)	75.48 (25.50)	0.141
TMT (B – A) (2) - (1)	57.82 (71.13)	36.43 (21.53)	0.340
Test de Stroop* - coût d'inhibition	79.24 (57.00)	53.86 (16.25)	0.017
Test de Benton	12.35 (2.06)	13.14 (1.49)	0.104
Double tâche de Baddeley			
Empan de chiffres (n)	5.61 (1.42)	6.29 (1.27)	0.084
Tâche d'empan de chiffre – nombre de chiffres correctement rappelés (n)	7.22 (4.91)	6.43 (3.34)	0.438
Capacités visuospatiales – Test des cubes (n)	22.89 (6.85)	31.38 (5.70)	0.0002
Mise à jour – tâche de n back			
0-back			
Temps de réponse (ms)	406.06 (63.46)	400.00 (93.98)	0.323
Erreurs ¹	0.53 (0.61)	0.14 (0.36)	0.011
1-back			
Temps de réponse (ms)	466.41 (92.22)	451.24 (69.73)	0.388
Erreurs ¹	0.37 (0.83)	0.05 (0.22)	0.057
2-back			
Temps de réponse (ms)	732.48 (176.76)	705.82 (114.43)	0.398
Erreurs ¹	4.26 (3.33)	2.14 (2.87)	0.017
Flexibilité – Test du plus-minus			
Temps mis pour la liste d'addition (s) (5)	61.17 (15.50)	55.05 (14.09)	0.073
Temps mis pour la liste de soustraction (s) (6)	88.56 (34.97)	71.81 (20.69)	0.062
Temps mis pour la liste d'alternance (s) (7)	102.89 (40.48)	84.10 (20.83)	0.062
Coût du shift (7)-[(6)+(5)]/2	28.03 (22.16)	20.67 (15.66)	0.184
Vitesse de traitement de l'information – Test de Stroop*			
Temps mis pour la tâche de dénomination de couleur (s)	70.71 (13.33)	64.33 (10.03)	0.054

[#] Test t de Student ou U de Mann-Whitney. Des tests unilatéraux étaient appliqués en accord avec nos hypothèses: nous nous attendions à ce que les patients soient significativement moins performants par rapport aux contrôles. Les tests bilatéraux ne changeaient pas nos principaux résultats.

* Deux patients ont été exclus de l'analyse puisque leurs données, étant incomplètes, ne pouvaient pas être analysées.

¹ Les erreurs ont été calculées en ajoutant le nombre de faux-appuis et de non-réponses aux items corrects.

III. Etude sur route

6.1.1.1 Evaluation cognitive globale

Les performances aux tests neuropsychologiques indiquent un déficit significatif chez les patients au niveau de la vitesse psychomotrice (TMT-A), de l'inhibition (coût d'inhibition au test de Stroop) et des capacités visuospatiales (Test des cubes) (Tableau 3).

6.1.1.2 Mise à jour- tâche de *n*-back

Pour la tâche de *n*-back, les patients réalisent un nombre significativement plus important d'erreurs que les contrôles dans la condition 0-back et la condition 2-back. Le résultat est très proche de la significativité pour la condition 1-back.

Parmi les erreurs réalisées, le nombre de faux-appuis est significativement plus important dans le groupe de patients dans les trois conditions. (0-back patients : 0.53 ± 0.61 versus contrôles : 0.14 ± 0.36 , $p = 0.011$; 1-back patients 0.16 ± 0.37 versus contrôles 0.00 ± 0.00 , $p = 0.031$; 2-back patients : 2.53 ± 2.22 versus contrôles 1.00 ± 2.02 , $p < 0.001$)

6.1.1.3 Flexibilité mentale - Plus minus task

Bien que les patients aient tendance à être plus lents pour compléter les listes du test du plus-minus, le coût du shift n'est pas significativement différent entre les deux groupes.

6.1.1.4 Vitesse de traitement - dénomination de couleurs au test de Stroop

Les patients ont tendance à être significativement plus lents que les contrôles pour compléter la tâche de dénomination de couleur. Ce résultat est proche de la significativité.

6.1.2 Le parcours

Les patients ne mettent significativement pas plus de temps que les contrôles pour réaliser le parcours (temps moyen mis par le groupe de patients : 41.21 minutes \pm 3.49 versus groupe de contrôles : 40.48 minutes \pm 1.78, $U = 158.00$, $p = 0.256$). Il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes au niveau de la familiarité avec le parcours ($\chi^2 = 0.755$, $p = 0.385$). Quatorze contrôles se déclarent non familiers avec le parcours contre 7 qui se déclarent familiers. Quinze patients se déclarent non familiers contre 4 qui se déclarent familiers. De plus, l'auto-évaluation des propres capacités de conduite des patients est moins bonne que celle des contrôles (Note_{patients} (sur 10) = 6.56 ± 1.16 versus Note_{contrôles} = 7.69 ± 0.84 , $U = 75.5$, $p = 0.001$).

6.1.3 La grille d'évaluation d'aptitude à la conduite (TRIP)

Les résultats de la grille TRIP remplie par le moniteur à la fin du parcours sont présentés ci-dessous. Notons que le moniteur n'est pas informé du statut du participant.

Tableau 4. Comparaison des scores obtenus à la TRIP entre les deux groupes.

	Patients n = 19 moy (et)	Contrôles n = 21 moy (et)	p*
Score total (sur 100)	66.34 (9.11)	76.57 (8.48)	<0.001
Position latérale (sur 43)	29.79 (5.09)	35.24 (4.57)	0.002
Distance de sécurité (sur 11)	5.37 (1.56)	5.81 (1.17)	0.214
Adaptation de la vitesse (sur 11)	4.39 (1.04)	5.50 (1.06)	0.002
Exploration visuelle (sur 52)	33.58 (5.76)	38.24 (4.29)	0.002
Signalisation (sur 8)	4.82 (1.32)	5.98 (1.18)	0.004
Dépassement (sur 8)	4.71 (0.95)	5.67 (1.51)	0.215
Anticipation (sur 8)	5.13 (1.03)	5.71 (1.04)	0.092
Communication (sur 8)	4.23 (1.89)	5.92 (1.18)	0.005
Situations particulières (sur 64)	40.08 (4.27)	45.19 (4.74)	0.001
Opérations mécaniques (sur 12)	7.68 (1.22)	9.24 (1.54)	0.004
Impressions générales (sur 12)	7.87 (1.74)	9.36 (1.14)	0.002

**Test U de Mann-Whitney unilatéral pour la comparaison inter-groupe sur le score total et bilatéral pour les comparaisons inter-groupes sur le score de chaque dimension.*

Le moniteur juge significativement moins bien les patients que les contrôles. De plus, il juge que le groupe de patients a plus de difficultés dans la plupart des dimensions évaluées par la grille.

III. Etude sur route

Tableau 5. Comparaison des scores complémentaires de la TRIP entre les deux groupes

	Patients	Contrôles	
	n = 19	n = 21	
	moy (et)	moy (et)	p*
Score tactique (sur 46)	26.03 (4.48)	29.88 (4.34)	0.004
Score opérationnel (sur 39)	26.18 (4.46)	31.52 (4.36)	<0.001
Score de compensation stratégique [†] (sur 16)	4.32 (3.22)	1.76 (1.55)	<0.001
Score de compensation tactique ^{††} (sur 20)	16.70 (3.29)	18.50 (3.10)	0.042

*Test U de Mann-Whitney. Des tests unilatéraux étaient appliqués en accord avec nos hypothèses: nous nous attendions à ce que les patients soient significativement moins performants par rapport aux contrôles. Les tests bilatéraux ne changeaient pas nos principaux résultats.

[†]Plus le score de compensation stratégique est élevé, plus les participants évitent des situations de conduite.

^{††}Plus le score de compensation tactique est élevé, plus les participants compensent au niveau tactique.

Les scores complémentaires sont significativement différents entre les patients et les contrôles. Ceci suggère que les patients ont plus de difficultés que les contrôles au niveau tactique et opérationnel. Les patients compensent plus que les contrôles leur comportement au niveau stratégique : ils évitent plus de situations que les contrôles. En revanche, les patients compensent moins bien que les contrôles au niveau tactique.

6.1.4 La grille d'observation de la conduite

Sur l'ensemble du parcours, le score moyen de pénalités est plus élevé chez les patients que chez les contrôles (Tableau 6).

Afin de mesurer les difficultés des conducteurs en intersections, nous avons sélectionné trois types principaux d'intersections : les ronds points (n=9), les tourne-à-gauche non protégés (n=5), les priorités à droite (n=3). Nous avons également distingué les zones d'approche en intersection des zones centrales dans lesquelles est réalisée la manœuvre proprement dite. Les zones de sortie ne font pas l'objet d'analyse car nous n'observons pas de difficultés majeures dans ces zones.

Tableau 6. Comparaison du nombre moyen de pénalités entre les patients et les contrôles

	patients n = 19 moy (et)	contrôles n =21 moy (et)	p* =
Parcours			
Score total moyen de pénalités	36.05 (19.78)	16.57 (10.40)	<0.001
Rond-point			
Total des erreurs	0.86 (0.56)	0.35 (0.26)	<0.001
Zone d'approche	0.29 (0.36)	0.15 (0.17)	0.178
Zone centrale	0.57 (0.25)	0.20 (0.16)	<0.001
Tourne-à-gauche non protégé			
Total des erreurs	0.49 (0.49)	0.18 (0.25)	0.003
Zone d'approche	0.36 (0.40)	0.09 (0.15)	0.005
Zone centrale	0.14 (0.18)	0.095 (0.14)	0.491
Priorité à droite			
Total des erreurs	2.88 (1.33)	1.73 (1.39)	0.003

*les tests bilatéraux ne changeaient pas nos résultats

Rq : Toutes les erreurs réalisées dans les trois types d'intersections sont représentées par le rapport du nombre d'erreurs par le nombre d'intersection. Par exemple, pour le rond-point, c'est égale au nombre d'erreurs / 9

Le tableau 6 indique que les patients ont plus de difficultés dans les intersections. Dans les ronds-points, ils ont plus de difficultés à l'intérieur des ronds-points (zone centrale) alors que dans les tourne-à-gauche, c'est plutôt la zone d'approche qui pose problème.

Dans la zone centrale des ronds-points, les patients ont plus de problèmes à choisir la voie appropriée (patients : 0.84 ± 0.50 versus contrôles : 0.48 ± 0.51 , $U = 132.00$, $p = 0.033$) lorsque ce sont des ronds-points à deux voies. Le moniteur intervient plus fréquemment de façon orale auprès des patients (patients : 0.63 ± 0.50 versus contrôles : 0.14 ± 0.36 , $U = 102.00$, $p = 0.002$). Enfin, le GAP⁹ a tendance à être significativement plus court dans le groupe de patients par rapport à celui du groupe de contrôles (patients : 0.32 ± 0.58 versus contrôles 0.14 ± 0.36 , $U = 158.50$, $p = 0.074$). Dans les tourne-à-gauche non protégés, les patients vérifient moins leurs rétroviseurs pendant la zone d'approche que les contrôles (patients : 1.05 ± 1.08 versus témoins : 0.33 ± 0.66 , $U = 111.50$, $p = 0.008$). Pour les priorités à droite, les patients respectent significativement moins la signalisation que les contrôles (patients : 1.53 ± 0.70 versus contrôles : 0.76 ± 0.80 , $U = 102.00$, $p = 0.005$) et explorent moins bien (patients : 1.00 ± 0.82 versus contrôles : 0.48 ± 0.60 , $U = 128.00$, $p =$

⁹ Le GAP correspond à la distance entre le véhicule présent dans le rond point et son propre véhicule.

III. Etude sur route

0.036). Ils se positionnent davantage sur la gauche (patients : 0.21 ± 0.42 versus contrôles : 0.00 ± 0.00 , $U = 157.50$, $p = 0.029$).

6.1.5 Association entre les mesures cognitives et les scores de conduite

Des analyses de corrélations de Spearman bilatérale ont été effectuées entre les variables cognitives (Parkinson/ contrôles) et les scores aux deux grilles (TRIP/ observation) pour déterminer l'implication des fonctions cognitives dans le comportement de conduite des participants (Tableau 7). Les variables cognitives choisies sont celles qui différencient les deux groupes de conducteurs (Parkinson/ contrôle) et les variables d'intérêt afin de déterminer si les déficits cognitifs des patients contribuent à un comportement de conduite dégradée.

Tableau 7. Corrélation entre les mesures cognitives et les scores de conduite

	Score à la grille d'observation	Score de la grille TRIP
Trail Making Test - Partie A (s)	$\sigma = .238$	-.179
	$p = .144$.276
Test de Stroop – condition couleur (s)	$\sigma = .166$	-.311
	$p = .320$.057
Test de Stroop - coût d'inhibition	$\sigma = ,349$	-,340
	$p = .032$.037
0-back erreurs	$\sigma = .237$	-.249
	$p = .140$.122
2-back temps de réponse	$\sigma = 0.195$	-0.094
	$p = 0.229$	0.564
2-back erreurs	$\sigma = .096$	-.195
	$p = .556$.227
Coût du shift (s)	$\sigma = ,382$	-,411
	$p = .016$.009
Score au test des cubes	$\sigma = -,428$,360
	$p = .007$.024

σ = coefficient de corrélation de Spearman
 p = valeur de p significatif à $p < 0.05$

Trois variables sont significativement corrélées avec les deux scores de conduite : l'inhibition, le coût du shift et le score au test des cubes. Ceci suggère que les fonctions telles que l'inhibition, la flexibilité et les capacités visuospatiales jouent un rôle dans le comportement général de conduite.

6.1.6 Relation entre les deux évaluations de conduite

Il y a une forte corrélation bilatérale significative entre les scores de la grille d'observation et de la grille TRIP ($\sigma = -0.765$, $p < 0.0001$) : plus le score de pénalités augmente, plus le score à la grille TRIP est bas. Le codage de l'expérimentateur est donc cohérent avec le codage du moniteur d'autoécole.

6.2 Identification des conducteurs à risque (avec de faibles performances de conduite)¹⁰

Parmi les 40 participants, 4 ont un score à la grille d'observation supérieur à 48,4 pénalités, 5 ont un score à la TRIP¹¹ inférieur à 58 et 3 conducteurs ont plus que 4 interventions du moniteur (orale, frein, volant). Finalement, 8 sujets sont considérés « à risque » par au moins un indicateur et 32 sont considérés sécuritaires. Les 8 participants considérés à risque sont tous des conducteurs parkinsoniens.

6.2.1 Facteurs différenciant les conducteurs à risque des conducteurs sécuritaires

Facteurs démographiques

Les conducteurs sécuritaires ne diffèrent pas significativement de ceux considérés à risque au niveau des variables démographiques (âge, niveau d'études, échelle de Beck, années de conduite).

Facteurs cognitifs

Les conducteurs à risque (n = 8) ont des performances significativement plus faibles que les conducteurs sécuritaires (n = 32) au test du MMSE (conducteurs à risque : 27.50 ± 1.20 vs conducteurs sécuritaires : 28.66 ± 1.47 , $p = 0.019$), à la partie A du TMT (conducteurs à risque : $55.88 \text{ s} \pm 15.73$ vs conducteurs sécuritaires : $41.81 \text{ s} \pm 14.35$, $p = 0.032$), au test du Plus minus test (Coût du shift conducteurs à risque : $41.19 \text{ s} \pm 26.37$ vs conducteurs sécuritaires : $19.65 \text{ s} \pm 14.09$, $p = 0.034$), aux TR de la condition 2-back de la tâche de *n*-back (conducteurs à risque : $820.02 \text{ ms} \pm 173.15$ vs conducteurs sécuritaires : $693.10 \text{ ms} \pm 129.32$, $p = 0.039$) et au test des cubes (conducteurs à risque : 20.38 ± 8.02 vs conducteurs sécuritaires : 29.29 ± 6.30 , $p = 0.007$). Les conducteurs à risque ont également une tendance significative à être plus lents que les conducteurs sécuritaires pour terminer la condition couleur du test de Stroop (conducteurs à risque : $75.75 \text{ s} \pm 17.27$ vs conducteurs sécuritaires : 64.90 ± 9.11 , $p = 0.055$), à se juger moins bon conducteurs (conducteurs à risque : 6.50 ± 1.41 vs conducteurs sécuritaires : 7.34 ± 1.02 , $p = 0.065$) et à avoir un score de somnolence plus élevé (conducteurs à risque : 9.00 ± 2.89 vs conducteurs sécuritaires : 6.58 ± 3.69 , $p = 0.075$).

¹⁰ un conducteur était considéré comme « à risque d'être dangereux » ou ayant une faible performance de conduite si **au moins un des trois indicateurs** étaient au dessus ou en dessous de la valeur limite (score à la grille TRIP < 58 ou score de pénalités à la grille d'observation > 48.4 ou nombre d'interventions du moniteur > 4). Dans le cas de figure inverse, le conducteur était considéré comme sécuritaire.

¹¹ Grille d'évaluation pratique de la compétence de conduite.

III. Etude sur route

Les conducteurs à risque ont donc des performances plus dégradées au niveau des tests évaluant l'état cognitif global, la vitesse psychomotrice, la flexibilité, la mise à jour et les capacités visuospatiales.

6.2.2 Indicateurs prédictifs de la conduite

Le modèle de régression logistique¹² pas à pas distingue les deux groupes de conducteurs (sécuritaires/ à risque) sur la base du score composite (variable dépendante).

Ce modèle est appliqué sur l'ensemble des participants. Les variables introduites dans le modèle sont les suivantes : score au MMSE, TR à la partie A du TMT, score au test des cubes, coût shift au test du plus moins, TR de la condition 2-back ; Les variables « score au test des cubes » et « temps de réponse à la condition 2 back » expliquent au mieux le score composite ; ce sont elles qui ressortent dans la procédure pas à pas. A partir de ce modèle, il est possible de classer convenablement le conducteur à risque ou sécuritaire dans 89,2 % des cas. Sur 39 participants, (dont 31 considérés sécuritaires et 8 considérés à risque), tous les conducteurs sécuritaires sont prédits correctement par le modèle (spécificité : 100%). En revanche, 4 des 8 conducteurs à risque sont correctement prédits comme à risque, ce qui correspond à une sensibilité très médiocre de 50%.

Tableau 8. Prédiction de la dangerosité de la conduite sur l'ensemble des participants (n =39)

Variable	Coefficient β	valeur de p au test de Wald*	Odds Ratio Intervalle de confiance (95%)	Test de Hosmer- Lemeshow**	valeur de p
Score au test des cubes	-0.198 (0.091)	0.03	0.821 [0.687 ; 0.981]		
TR à la condition 2 back	0.009 (0.005)	0.057	1.009 [1.000 ; 1.018]	6.838	0.554
Constante	-2.965 (3.862)	0.443			

* le test de Wald cherche à tester le rôle significatif d'une variable

**la statistique de Hosmer-Lemeshow indique si le modèle est bien approprié aux données ($p > 0.05$)

Dans notre modèle, seul le test des cubes reste significatif ($p = 0.030$), soulignant l'association entre la mesure visuo-spatiale et le score composite (Tableau 8). L'odds ratio révèle que plus le score au test des cubes est élevé, moins le conducteur a un risque d'être identifié comme un conducteur dangereux. Sur la population de conducteurs atteints de la

¹² Un patient a été exclu de l'analyse en raison de données manquantes

maladie de Parkinson, le nombre de sujets restreint n'a pas permis de mettre en place le même modèle.

6.2.3 Facteurs différenciant les deux groupes de
conducteurs atteints de la maladie de Parkinson
(sécuritaires/ à risque)

Facteurs cliniques et démographiques

Aucune différence significative entre les deux groupes au niveau des mesures cliniques et démographiques¹³ n'est observée.

Facteurs cognitifs

Le tableau 9 ci-après compare les performances cognitives entre les deux groupes.

¹³ Les mesures cliniques et démographiques sont les variables : âge, niveau d'étude, années de conduite, dosage en levodopa, durée de la maladie, âge de début, score de Hoehn et Yahr, score moteur UPDRS III, échelle de Beck et échelle de somnolence

III. Etude sur route

Tableau 9. Comparaison entre les deux groupes de conducteurs atteints de la maladie de Parkinson

	Patients conducteurs sécuritaires n = 11 moy (et)	Patients conducteurs dangereux n = 8 moy (et)	$p^{\#} =$
Evaluation cognitive globale			
Trail Making Test			
Partie A (s) (1)	47.60 (10.21)	55.88 (15.73)	0.248
Partie B (s) (2)	86.50 (17.67)	135.00 (107.58)	0.859
TMT (B – A) (2) - (1)	38.89 (21.58)	79.13 (100.26)	0.773
Test de Stroop* - coût d'inhibition	64.00 (16.42)	96.38 (80.53)	0.529
Test de Benton	12.90 (1.60)	11.57 (2.51)	0.252
Double tâche de Baddeley			
Empan de chiffres (n)	5.60 (1.07)	5.63 (1.85)	0.855
Tâche d'empan de chiffre – nombre de chiffres correctement rappelés (n)	7.30 (4.95)	7.13 (5.19)	0.789
Test des cubes- capacités visuo-spatiales	24.90 (5.34)	20.38 (8.02)	0.284
Mise à jour – tâche de n back			
0-back			
Temps de réponse (ms)	390.75 (46.22)	427.10 (80.18)	0.322
Erreurs ¹	0.55 (0.69)	0.50 (0.53)	1.000
1-back			
Temps de réponse (ms)	438.94 (61.11)	504.19 (117.12)	0.160
Erreurs ¹	0.45 (0.93)	0.25 (0.71)	0.487
2-back			
Temps de réponse (ms)	668.82 (157.05)	820.02 (173.15)	0.048
Erreurs ¹	3.91 (2.84)	4.75 (4.06)	0.678
Flexibilité – Test du plus-minus			
Temps mis pour la liste d'addition (s) (5)	59.40 (11.69)	63.38 (19.95)	0.965
Temps mis pour la liste de soustraction (s) (6)	81.80 (19.81)	97.00 (48.15)	0.859
Temps mis pour la liste d'alternance (s) (7)	88.10 (18.18)	121.38 (53.40)	0.182
Coût du shift (7)-[(6)+(5)]/2	17.50 (10.47)	41.19 (26.37)	0.050
Vitesse de traitement de l'information –			
Test de Stroop*			
Temps mis pour la tâche de dénomination de couleur (s)	66.22 (6.82)	75.75 (17.27)	0.177

#test U de Mann-Whitney bilatéral

Les temps de réponse de la condition 2-back des conducteurs parkinsoniens à risque sont significativement plus longs que ceux des conducteurs parkinsoniens sécuritaires ($p = 0.048$). Le coût du shift des conducteurs à risque tend à être significativement plus important que celui des conducteurs sécuritaires ($p = 0.050$). Ces résultats suggèrent que les processus de mise à jour et de flexibilité semblent plus atteints chez les conducteurs à risque que chez les conducteurs sécuritaires. La question est de savoir si les conducteurs à risque arrivent à compenser leurs difficultés en régulant leur comportement de conduite.

Facteurs de conduite

Le tableau 10 suivant compare les scores complémentaires de la TRIP entre les deux groupes

Tableau 10. Comparaison des scores complémentaires de la TRIP entre les deux groupes (à risque/ sécuritaires)

	Conducteurs parkinsoniens sécuritaires n = 11 moy (et)	Conducteurs parkinsoniens à risque n = 8 moy (et)	$p = *$
Score tactique (sur 46)	28.09 (4.27)	23.19 (3.12)	0.003
Score opérationnel (sur 39)	28.64 (3.56)	22.81 (3.25)	0.015
Score de compensation stratégique [†] (sur 16)	3.55 (2.84)	5.38 (3.58)	0.262
Score de compensation tactique ^{††} (sur 20)	17.98 (3.90)	14.95 (2.84)	0.052

*Test U de Mann-Whitney.

[†]Plus le score de compensation stratégique est élevé, plus les participants évitent des situations de conduite.

^{††}Plus le score de compensation tactique est élevé, plus les participants compensent au niveau tactique.

Notre groupe de conducteurs à risque a plus de difficultés au niveau tactique et opérationnel. Nous n'observons pas de différence significative entre les deux groupes pour le score de compensation stratégique. Les conducteurs parkinsoniens dangereux ont une tendance significative à moins compenser au niveau tactique.

L'auto-évaluation des propres capacités de conduite ne montre pas de différence significative entre les deux groupes (Note sur 10 ; Patients sécuritaires : 6.60 ± 0.99 vs patients dangereux : 6.50 ± 1.41 , $p = 0.829$).

7. Discussion

Cette étude avait pour objectif d'étudier le comportement de conduite des conducteurs parkinsoniens en lien avec les déficits cognitifs et d'identifier les conducteurs à risque. Pour y répondre, 19 conducteurs parkinsoniens et 21 contrôles appariés au niveau de l'âge, du niveau d'étude et de l'expérience de conduite ont complété une batterie de tests

III. Etude sur route

neuropsychologiques. Ils ont aussi dû conduire sur la route à l'aide d'un véhicule instrumenté. A l'intérieur du véhicule, un expérimentateur, placé à l'arrière, a rempli une grille d'observation et un moniteur, placé côté passager, a assuré la sécurité et a pu intervenir tout au long du trajet (intervention par l'appui sur la pédale de frein, orale ou sur le volant). A la fin du parcours, ce dernier a rempli la grille TRIP, préalablement validée (Brouwer *et al.*, 2004). Ces grilles ont chacune permis d'observer de manière indépendante les comportements des conducteurs. Pour identifier les conducteurs à risque, nous avons créé un indicateur composite selon une méthode préalablement validée (Lafont, *et al.*, 2010). Nous nous attendions à ce que les patients aient plus de difficultés que les contrôles dans les comportements de conduite et que les déficits exécutifs, notamment la mise à jour et la flexibilité, contribuent significativement à une faible performance de conduite chez les conducteurs parkinsoniens.

Les principaux résultats révèlent que (1) globalement, le groupe de conducteurs parkinsoniens a des performances de conduite détériorées par rapport à celles du groupe de contrôles, (2) la conduite sécuritaire nécessite de bonnes capacités visuo-spatiales et (3) que les conducteurs parkinsoniens à risque sont ceux qui ont des troubles exécutifs, notamment de la mise à jour et de la flexibilité plus importants que les conducteurs parkinsoniens sécuritaires. A partir de ces trois résultats, nous allons orienter la discussion sur le comportement général des conducteurs parkinsoniens en lien avec les déficits cognitifs. Nous aborderons ensuite les différents facteurs permettant d'identifier les conducteurs à risque. Enfin, nous exposerons les limites de cette étude et les différentes perspectives de recherche.

7.1 Comportement général des conducteurs parkinsoniens en lien avec les déficits cognitifs

Globalement, les conducteurs parkinsoniens ont des difficultés en conduite par rapport aux conducteurs contrôles. Ces difficultés ont été observées à la fois par la grille TRIP et par la grille d'observation. Tout d'abord, le moniteur juge que les patients ont plus de difficultés en conduite dans la plupart des dimensions évaluées par la grille. Plus précisément, les patients ont plus de difficultés que les contrôles pour se positionner sur la voie, adaptent moins bien leur vitesse et ont une moins bonne exploration visuelle. Ils ont aussi plus de difficultés à percevoir et à réagir aux feux de signalisation ou aux panneaux. Ils communiquent également moins bien avec les autres conducteurs. Ils ont aussi plus de difficultés dans les situations particulières et utilisent moins bien les pédales et le volant. A notre connaissance, cette étude est la première à analyser les sous dimensions de la TRIP chez

les conducteurs parkinsoniens. Les scores complémentaires de la TRIP révèlent aussi que les patients ont plus de difficultés au niveau tactique et opérationnel.

L'expérimentateur attribue également un score de pénalités plus élevé dans le groupe de patients que dans celui des contrôles. Précisément, les patients ont plus de difficultés dans les situations spécifiques telles que les ronds-points, les tourne-à-gauche et les priorités à droite. L'ensemble de ces résultats rejoignent les observations de la littérature sur les difficultés des conducteurs parkinsoniens (Cordell, *et al.*, 2008; Grace, *et al.*, 2005; Heikkila, *et al.*, 1998; Radford, *et al.*, 2004; Stolwyk, *et al.*, 2006b; Wood, *et al.*, 2005). Notre étude a mis en évidence des résultats complémentaires : les difficultés apparaissent notamment lors de la zone d'approche aux tourne-à-gauche et dans la zone centrale du rond-point. Ces situations impliquent fortement les fonctions exécutives. En effet, pendant la zone d'approche aux intersections, le conducteur a besoin de planifier son action dans le but de tourner à gauche. Pendant le rond-point, le conducteur doit se montrer flexible en contrôlant les rétroviseurs et/ou en changeant de voie, et doit adapter son comportement en fonction des voitures environnantes.

La question que l'on se pose est alors de savoir si les difficultés en conduite sont associées aux déficits cognitifs observés dans notre groupe de patients. Il apparaît que le déficit d'inhibition et le déficit visuo-spatial influencent le comportement de conduite des patients. En effet, nous avons montré un lien significatif entre la fonction d'inhibition et le comportement général de conduite des participants (mesuré par les deux scores de conduite). Les mêmes résultats ont été observés pour les capacités visuo-spatiales. Le résultat concernant l'inhibition est en accord avec l'étude de Baldock (Baldock, *et al.*, 2007) qui a montré indirectement des liens entre l'inhibition et la conduite. En effet, ces auteurs ont mis en évidence des associations entre la mesure d'attention sélective, qui fait appel au processus inhibiteurs, et les capacités de conduite. A l'inverse, une récente étude n'a pas montré de relation entre l'inhibition et le score à la TRIP (Adrian, *et al.*, 2011). La divergence entre les résultats peut venir du type de parcours. Notre parcours d'une heure comprenait de nombreuses intersections qui faisaient appel aux fonctions exécutives. Dans l'étude d'Adrian *et al.* (2011), le parcours durait approximativement 4 heures et variait plus au niveau des situations de conduite. L'implication des capacités visuo-spatiales dans la conduite a aussi été démontrée dans plusieurs études (De Raedt & Ponjaert-Kristoffersen, 2000a; Mathias & Lucas, 2009).

III. Etude sur route

Cependant, ceci ne signifie pas que les difficultés rencontrées en conduite puissent entraîner une conduite à risque car les conducteurs peuvent mettre en place des mécanismes de compensation. Le score de compensation tactique révèle que les patients ont globalement plus de difficultés que les contrôles à adapter leur style de conduite (maintien d'une distance suffisante avec le véhicule qui précède, le choix de la vitesse, comportement anticipatif au volant) en vue de pallier le déclin des capacités cognitives au volant. En revanche, la comparaison inter-groupe du score de compensation stratégique de la TRIP indique que notre groupe de patients met en place des processus de compensation au niveau stratégique en évitant, par exemple, plus de situations de conduite que les contrôles. Le fait de mettre en place des stratégies peut venir du fait que les patients semblent avoir conscience de leurs déficits. D'ailleurs, ces derniers se jugent en général moins bons conducteurs que les contrôles.

L'ensemble de ces observations pose la question de la conduite sécuritaire ou non du conducteur parkinsonien.

7.2 Détection des conducteurs à risque et facteurs contribuant à une faible performance de conduite

Parmi les 40 participants, nous avons identifié 8 conducteurs à risque. Ce sont tous des personnes atteintes de la maladie de Parkinson. Nous avons effectué deux types de comparaisons : la première distinguait les conducteurs à risque des conducteurs sécuritaires sur l'ensemble des participants pour déterminer le test le plus pertinent pour prédire la capacité de conduire *via* un modèle de régression. La deuxième permettait d'identifier, parmi le groupe de conducteurs parkinsoniens, les mesures cliniques, démographiques et/ou cognitives qui différençaient le groupe de conducteurs parkinsoniens à risque du groupe de conducteurs parkinsoniens sécuritaires.

Tout d'abord, les tests évaluant l'état cognitif global, la vitesse psychomotrice, la flexibilité, la mise à jour et les capacités visuo-spatiales distinguaient les conducteurs à risque des conducteurs sécuritaires. En revanche, les mesures démographiques ne différaient pas entre ces deux groupes. Ce résultat souligne alors l'importance des mesures cognitives dans la capacité à conduire de manière sécuritaire (Dubinsky, *et al.*, 1991; Stolwyk, *et al.*, 2006a; Uc, *et al.*, 2006). Le modèle de régression a souligné que parmi ces tests, le test des cubes et la tâche de *n*-back prédisaient au mieux la capacité de conduite. D'ailleurs, ce modèle détecte les conducteurs sécuritaires de façon satisfaisante (spécificité : 100 %) alors que la détection des

conducteurs dangereux reste hasardeuse (sensibilité: 50 %). De plus, seule la variable sur le test des cubes a un coefficient significatif soulignant bien l'association entre les capacités visuo-spatiales et la conduite sécuritaire. Les capacités visuo-spatiales contribuent non seulement au comportement de conduite mais aussi à la conduite sécuritaire du participant.

Parmi les conducteurs atteints de la maladie de Parkinson, nous n'observons pas de différences entre les conducteurs à risque de ceux sécuritaires au niveau des mesures cliniques (âge de début, durée de l'évolution, dosage de levodopa, score moteur à l'UPDRS, score de Hoehn et Yahr) et démographiques (âge, genre, niveau d'études). Par contre, au niveau cognitif, les conducteurs à risque se distinguent des conducteurs sécuritaires par leurs plus faibles performances aux tests évaluant la mise à jour et la flexibilité. Seules ces deux mesures différencient les deux groupes de conducteurs. Ce résultat met l'accent sur l'importance des fonctions exécutives pour déterminer la capacité à conduire de manière sécuritaire chez les conducteurs parkinsoniens. Il rejoint l'étude de Grace *et al.* (2005) qui a étudié les déterminants de la conduite dangereuse dans un groupe de conducteurs parkinsoniens et d'autres atteints de la maladie d'Alzheimer. Les résultats ont montré que la conduite dangereuse était reliée aux mesures impliquant les composants visuo-spatiaux et exécutifs.

L'utilisation de tests évaluant la mise à jour et la flexibilité pourrait donc être utilisée pour distinguer les conducteurs à risque des conducteurs sécuritaires. Comme attendu, le groupe de conducteurs à risque a des difficultés au niveau tactique et opérationnel et ne compense pas au niveau stratégique. Il semble aussi que les conducteurs parkinsoniens à risque n'ont pas conscience de leurs difficultés en conduite puisqu'ils se jugent aussi bien que les conducteurs parkinsoniens sécuritaires.

7.3 Limites de l'étude et différentes perspectives de recherche

Une des limites de notre étude est d'avoir utilisé seulement des mesures subjectives (scores à la grille TRIP et à la grille d'observation) pour rendre compte des difficultés en conduite automobile. Cependant, nous observons une forte association entre le codage du moniteur et celui de l'expérimentateur. Ce résultat suggère donc que la méthode de codage du comportement de conduite par les deux expérimentateurs est fiable. Les scores obtenus aux grilles peuvent être utilisés comme de bons indicateurs du comportement de conduite. Toutefois, d'autres mesures du véhicule instrumenté ont été récupérées sur l'ensemble du

III. Etude sur route

parcours (vitesse, angle du volant, pourcentage d'appui sur les pédales...). Dans une future recherche, ces données feront l'objet d'une analyse plus détaillée.

De plus, le nombre moyen de pénalités est relativement faible sur l'ensemble du parcours bien qu'il y ait une différence significative au niveau du score de pénalités entre les deux groupes. Ceci peut s'expliquer par le fait que les participants conduisent en situation naturelle de conduite, sans tâche ajoutée. Certaines études chez les conducteurs parkinsoniens utilisent une tâche secondaire pendant la conduite pour augmenter le niveau de difficulté et ainsi observer un plus grand nombre d'erreurs (Stolwyk, *et al.*, 2006b; Uc, *et al.*, 2006a; Uc, *et al.*, 2007). Notre but dans cette étude visait plutôt à déterminer l'implication des fonctions exécutives sur la conduite sur route en situation naturelle, sans tâche ajoutée.

Une autre limite est l'utilisation du modèle de régression logistique sur un petit échantillon ($n = 39$) plus petit que la taille requise (environ 50 observations). Ce modèle avait pour but d'identifier un ou des test(s) prédicteur(s) de la capacité à conduire chez les conducteurs âgés sains et atteints de la maladie de Parkinson. Malgré sa forte spécificité, sa sensibilité est faible et ne permet pas de détecter les conducteurs à risque. Cela peut venir d'un échantillon trop faible et aussi déséquilibré en faveur des conducteurs sains.

Nous avons également montré l'implication de certaines fonctions dans la conduite. L'analyse sur un petit nombre de données réduit la puissance statistique ce qui a pu minimiser les liens significatifs entre certaines mesures cognitives et les scores de conduite. Notre étude a permis de montrer, parmi les fonctions étudiées, les principales fonctions associées à la conduite telles que l'inhibition et les capacités visuo-spatiales. Une étude avec un plus grand nombre de personnes permettrait de déterminer, de manière quantitative, l'ensemble des fonctions impliquées dans la conduite automobile.

Il est possible que nos petits échantillons de conducteurs parkinsoniens à risque ($n = 8$) et sécuritaires ($n = 11$) n'aient pas permis de faire ressortir toutes les différences inter-groupes significatives. Cependant, les deux groupes étaient assez homogènes. Ceci remet l'accent sur l'importance de la flexibilité et de la mise à jour pour distinguer les conducteurs à risque des conducteurs sécuritaires. Les tests évaluant ces deux processus pourraient être utilisés pour différencier les conducteurs parkinsoniens.

8. Conclusion

Finally, this study has revealed the major role of visuo-spatial capacities in driving behavior and in the ability to drive safely in a group of elderly and/or Parkinson's disease patients. It also highlighted the importance of executive functions, such as the update in the determination of the ability to drive safely or not in the group of Parkinson's disease patients. To our knowledge, no study has shown the importance of the update in driving behavior in Parkinson's disease patients. Other researches will have to be conducted to confirm these results.

Discussion générale

Dans cette dernière partie, nous rappellerons les objectifs et les principales contributions de ce travail de thèse. Ensuite, nous proposerons un cadre théorique pour mieux comprendre la performance de conduite d'une personne atteinte de la maladie de Parkinson. Nous terminerons par présenter quelques perspectives de recherches.

I. Principaux résultats et contributions de ce travail

Cette thèse avait pour principal objectif d'étudier les fonctions exécutives chez des conducteurs aux stades débutant à modéré de la maladie de Parkinson et de déterminer l'implication des fonctions exécutives dans la conduite automobile. De façon à identifier la nature du déficit exécutif et son influence sur la conduite automobile, nous avons choisi l'approche de Miyake *et al.* (2000) qui stipule que la mise à jour et la flexibilité mentale peuvent être considérées comme des fonctions indépendantes même si elles partagent des processus communs sous-jacents.

Ainsi, dans la première étude, nous avons principalement étudié la flexibilité mentale et la mise à jour des informations en mémoire de travail chez 25 conducteurs parkinsoniens comparé à 25 conducteurs contrôles appariés au niveau de l'âge (âge moyen \approx 65ans), du genre, du niveau d'études et de l'expérience de conduite. Tous les participants conduisaient encore régulièrement (plus de 3500 km par an). Les participants devaient compléter une batterie de tests neuropsychologiques dont la tâche de *n*-back pour la tâche de mise à jour (condition 2-back) et le test du Plus Minus pour la tâche de flexibilité. Ils réalisaient également des tâches sur un simulateur de conduite, pour évaluer entre autre la mise à jour et la flexibilité mentale. L'intérêt était d'étudier ces fonctions dans un contexte de test classique de laboratoire d'une part et de conduite simulée d'autre part, cette dernière approche étant plus originale.

L'apport majeur de cette étude est d'avoir montré que tant aux tests neuropsychologiques qu'aux épreuves sur simulateur, il existait un déficit de mise à jour des informations en mémoire de travail chez les patients. Parallèlement, nous n'avons pas observé de déficit de flexibilité. Rappelons que les patients étaient en moyenne à 6,4 années de la maladie et à des stades relativement débutants de la maladie (\approx 1,8 de l'échelle de Hoehn et Yahr (1967)). Dans la littérature, il existe peu de résultats qui illustrent directement cette relation entre déficit de mise à jour et maladie de Parkinson. Les données de la littérature présentent plutôt des déficits chez les patients parkinsoniens dans les tâches évaluant la mémoire de travail spatiale impliquant le processus de mise à jour (Owen, *et al.*, 1997; Postle,

I. Principaux résultats

et al., 1997a; Postle, *et al.*, 1997b). La relation qui est plus largement observée en revanche, est celle qui concerne un déficit du processus de planification dans la maladie de Parkinson. Nous avons ainsi émis l'hypothèse selon laquelle ce serait peut être une composante de la planification, en l'occurrence la mise à jour, qui serait touchée en premier lieu et qui pourrait altérer le processus de planification, et ce très précocément dans la maladie. Pour ce qui est de la performance de conduite, mesurée par la vitesse et la variabilité de la vitesse, les résultats étaient concordants : lorsque les participants exécutaient la tâche de mise à jour, les performances de conduite étaient plus dégradées que lorsqu'ils réalisaient la tâche de flexibilité. Les résultats convergents entre tests neuropsychologiques et épreuves sur simulateur de conduite confirment la pertinence du matériel utilisé (choix des tests et choix des scénarios de conduite). Cette première étude a conduit à s'interroger sur l'évolution des fonctions cognitives dans la maladie de Parkinson et son influence sur la conduite. A notre connaissance, peu d'études se sont intéressées au suivi longitudinal de conducteurs parkinsoniens.

Seize patients de la première étude et 21 contrôles étaient réévalués dans les mêmes conditions deux ans après. Les participants restant étaient tous des conducteurs actifs. Les patients s'autoévaluaient moins bien que les contrôles deux ans après, suggérant un sentiment de baisse de performance de la part des patients concernant leur activité de conduite.

Le premier objectif de la seconde étude était ainsi d'étudier les fonctions cognitives, notamment les fonctions exécutives et leur évolution. A t2, le déficit de mise à jour est plus discret chez les patients. En effet, ce déficit apparaît uniquement lors de la tâche sur simulateur de conduite. De plus, nous enregistrons un important déclin chez les contrôles entre t0 et t2 sur ce processus. Cela suggère que pendant ces deux années, le déclin des contrôles atténue le déficit des patients à t2. En conclusion, la mise à jour est plus touchée par la progression sur deux ans du vieillissement normal que par l'évolution de la maladie de Parkinson. Le processus de flexibilité a significativement décliné à t2 chez les patients par rapport à t0 suggérant que ce processus est plus touché par la progression de la maladie de Parkinson que par celle du vieillissement normal.

Le deuxième objectif était d'étudier les modifications du comportement de conduite au cours des deux ans grâce à un questionnaire en lien avec les déclins observés. Les données montrent, qu'en l'espace de deux ans, des changements dans les habitudes de conduite chez les conducteurs parkinsoniens apparaissent: à t2, ils évitent plus de situations, parcourent moins de kilomètres et ont plus de difficultés à conduire en ville. De plus, ces changements

dans les habitudes de conduite sont associés au déclin au cours du temps de la flexibilité, c'est-à-dire que les conducteurs qui connaissent un fort déclin de la flexibilité sont ceux qui déclarent le plus de difficultés en conduite.

Les données de ces deux études révèlent que la mise à jour des informations en mémoire de travail est touchée plus précocement que la flexibilité mentale dans la maladie de Parkinson. Aussi, cet argument est en faveur de la dissociation des fonctions exécutives observée par plusieurs études (Collette, *et al.*, 2005; Miyake, *et al.*, 2000). On voit ici l'intérêt de combiner les études transversales avec des données longitudinales permettant d'observer le décours temporel des déficits chez les patients parkinsoniens et de faire des hypothèses sur les répercussions que cela peut avoir sur la performance de conduite.

Cette recherche a pointé les limites d'utilisation du simulateur dans les études de suivi longitudinal sur de courtes périodes. En effet, le simulateur s'est montré beaucoup plus sensible aux effets de pratique qu'un test classique de laboratoire se traduisant par une amélioration des performances entre t0 et t2. Il est possible que le participant retienne plus facilement en mémoire les tâches sur simulateur de conduite car la mémoire procédurale est plus fortement sollicitée. Le fait aussi que la tâche présente un caractère novateur voire inédit par rapport à une situation papier-crayon plus ordinaire favorise la mémorisation de l'épreuve car l'effort pour s'approprier le dispositif est plus important. Ces données sont en accord avec l'idée que l'effet de pratique est plus important lorsque les situations sont nouvelles ou difficiles (Lezak, 1995).

Après avoir mieux caractérisé la nature du déficit exécutif et son évolution, nous souhaitons connaître l'implication des fonctions exécutives sur le comportement de conducteurs parkinsoniens dans une situation naturelle de conduite.

L'objectif de notre troisième étude était d'étudier le comportement de conduite de personnes atteintes de la maladie de Parkinson en lien avec les déficits cognitifs et d'identifier les conducteurs à risque d'être dangereux. Pour cela, 21 contrôles et 19 patients à des stades débutant à modéré de la maladie (stade moyen de Hoehn et Yahr : 2.1 ± 0.3) ont conduit sur route ouverte à l'aide d'un véhicule instrumenté. Tout d'abord, nos données comportementales ont confirmé les résultats de la littérature notamment en référence au modèle de Michon (1985): les patients faisaient plus d'erreurs d'ordre tactique et opérationnel que les contrôles. Les principaux résultats ont montré que les tests évaluant l'état cognitif global, la vitesse psychomotrice, la flexibilité, la mise à jour et les capacités visuo-spatiales

I. Principaux résultats

distinguaient les conducteurs à risque ($n = 8$) des conducteurs sécuritaires ($n = 32$). De plus, le modèle de régression a souligné la plus forte contribution des capacités visuospatiales et de la mise à jour pour prédire la capacité de conduite chez tous les participants. En ce qui concerne le groupe de patients atteints de la maladie de Parkinson, les conducteurs à risque étaient ceux qui avaient des performances détériorées aux tests évaluant la mise à jour et la flexibilité par rapport aux conducteurs sécuritaires. Ceci souligne alors la très forte implication des fonctions exécutives pour déterminer la capacité de conduite du patient parkinsonien.

Globalement, ces trois études ont donc contribué à une meilleure connaissance des fonctions cognitives, notamment des fonctions exécutives, de leur évolution et de leurs implications dans la conduite automobile chez des personnes atteintes de la maladie de Parkinson.

Les recommandations pratiques

En France, aucune procédure d'évaluation de la conduite chez les personnes atteintes de maladies neurodégénératives telles que la maladie de Parkinson n'est mise en oeuvre. Pour pallier à ce défaut et aider les médecins à conseiller les patients sur la prise de décision d'arrêt ou de maintien de la conduite, certains auteurs tentent d'identifier des outils cliniques permettant d'évaluer les capacités des conducteurs (Amick, *et al.*, 2007b; Cordell, *et al.*, 2008; Devos, *et al.*, 2007; Grace, *et al.*, 2005; Heikkila, *et al.*, 1998; Stolwyk, *et al.*, 2006a; Uc, *et al.*, 2009b; Worringham, *et al.*, 2006). L'avantage d'utiliser les tests neuropsychologiques pour évaluer la conduite est qu'ils sont faciles et rapides à administrer pour les praticiens hospitaliers. Dans nos travaux, nous avons identifié certains tests neuropsychologiques comme le test du Trail Making, le test des cubes ou encore la tâche de *n*-back qui pourraient être utiles pour aider le médecin à conseiller le patient qui s'interroge sur le maintien ou l'arrêt de sa conduite. Dans la première étude, le test du Trail Making était celui qui prédisait le mieux les performances de la tâche sur simulateur, ce qui rejoignait de nombreuses études concernant la pertinence du TMT dans l'évaluation du conducteur (Stolwyk, *et al.*, 2006a; Uc, *et al.*, 2006a; Uc, *et al.*, 2006b, 2007). Dans l'étude sur route, le test des cubes permettait de distinguer les conducteurs sur la base de leur dangerosité. La tâche de *n*-back sur ordinateur, quant à elle, permettait de distinguer les conducteurs sécuritaires de ceux dangereux parmi les patients parkinsoniens. En accord avec d'autres auteurs (Amick, *et al.*, 2007b; Uc, *et al.*, 2009b), nous recommandons des tests exécutifs et visuo-spatiaux dans l'évaluation du conducteur parkinsonien. Précisément, les tests évaluant la mise à jour seraient à prendre en compte dans une batterie de tests visant à identifier les

conducteurs parkinsoniens les plus à risque. Ceci conduit à s'interroger sur les raisons pour lesquelles ces tests sont plus pertinents que les autres. Bien que les performances aux tests soient souvent utilisées pour mesurer principalement une fonction particulière, la performance peut aussi être le reflet d'autres processus. C'est souvent une performance qui est multi-composite, comme la performance de conduite automobile qui reflète de nombreux processus (perceptifs, cognitifs, moteurs...). La partie B du Trail Making Test, par exemple, implique de la mémoire de travail, de la mise à jour (mettre à jour les nouveaux nombres ou chiffres à retenir), de la flexibilité (passer d'une série de chiffre à une série lettre 1-A-2-B...) ou encore de l'inhibition (inhiber le chiffre qui n'est plus pertinent) mais aussi de la vitesse psychomotrice. Le test des cubes, quant à lui, est un test visuospatial. Le score mesuré est aussi le reflet de la vitesse psychomotrice puisque, plus le participant répond vite, plus son score est bon. Ce test met aussi en jeu des processus de raisonnement et de logique. La tâche de *n*-back qui était utilisée comme une mesure de la mise à jour nécessite pour le participant d'être rapide à l'apparition du chiffre, de maintenir les informations en mémoire de travail (se rappeler de l'avant dernier nombre présenté sur l'écran), et des composantes motrices (appuyer sur le bouton lorsque le nombre présenté est l'item cible). L'ensemble de ces processus mesurés dans ces tests sont ceux qui sont également fortement impliqués dans la conduite automobile. En effet, le conducteur doit mettre à jour les nouvelles informations routières, inhiber celles qui ne le sont plus (la limitation de vitesse n'est plus à 70 km/h mais à 50 km/h par exemple) et pouvoir réengager son attention sur des événements routiers pertinents tel qu'un véhicule qui arrive à une intersection ou encore un feu qui passe à l'orange. La frontière entre ces différentes fonctions est parfois ténue mais quoiqu'il en soit, ces dernières sont réellement impliquées dans la conduite automobile.

L'ensemble des travaux ont permis de mieux connaître les fonctions exécutives qui peuvent influencer la conduite et identifier les tests les plus pertinents de l'évaluation de la conduite. Cette thèse contribue également à déterminer les facteurs contribuant à la performance de conduite. Il est apparu qu'il n'est pas toujours aisé de faire des liens avec les concepts théoriques de mise à jour et de flexibilité avec l'activité complexe de la conduite automobile. En effet, même si ces deux concepts sont dits moins complexes que ceux de la planification ou de la prise de décision, ils sont parfois difficiles à isoler l'un de l'autre. Comme le souligne Miyake *et al.* (2000), les composants exécutifs sont clairement dissociables mais conservent des éléments en commun. L'inhibition, par exemple, participe à

I. Principaux résultats

la fonction de flexibilité mentale puisque la personne doit engager son attention sur une nouvelle cible en se désengageant de l'ancienne devenue non pertinente. De la même façon, ceci peut être appliqué à la fonction de mise à jour. Pour mettre à jour, la personne doit inhiber les informations devenues non pertinentes pour la situation en cours.

II. Proposition d'un modèle multifactoriel de la conduite appliqué à la maladie de Parkinson

Dans ce travail de thèse, nous proposons un cadre théorique pour mieux comprendre les différents facteurs agissant sur la performance de conduite dans le vieillissement pathologique tel que la maladie de Parkinson. Ce cadre théorique est construit à partir des trois modèles de conduite présentés dans la partie théorique : celui de Brouwer (2002a), celui d'Anstey *et al.* (2005) et enfin celui de Michon (1985). Il a été également complété à partir des données issues de l'étude sur route.

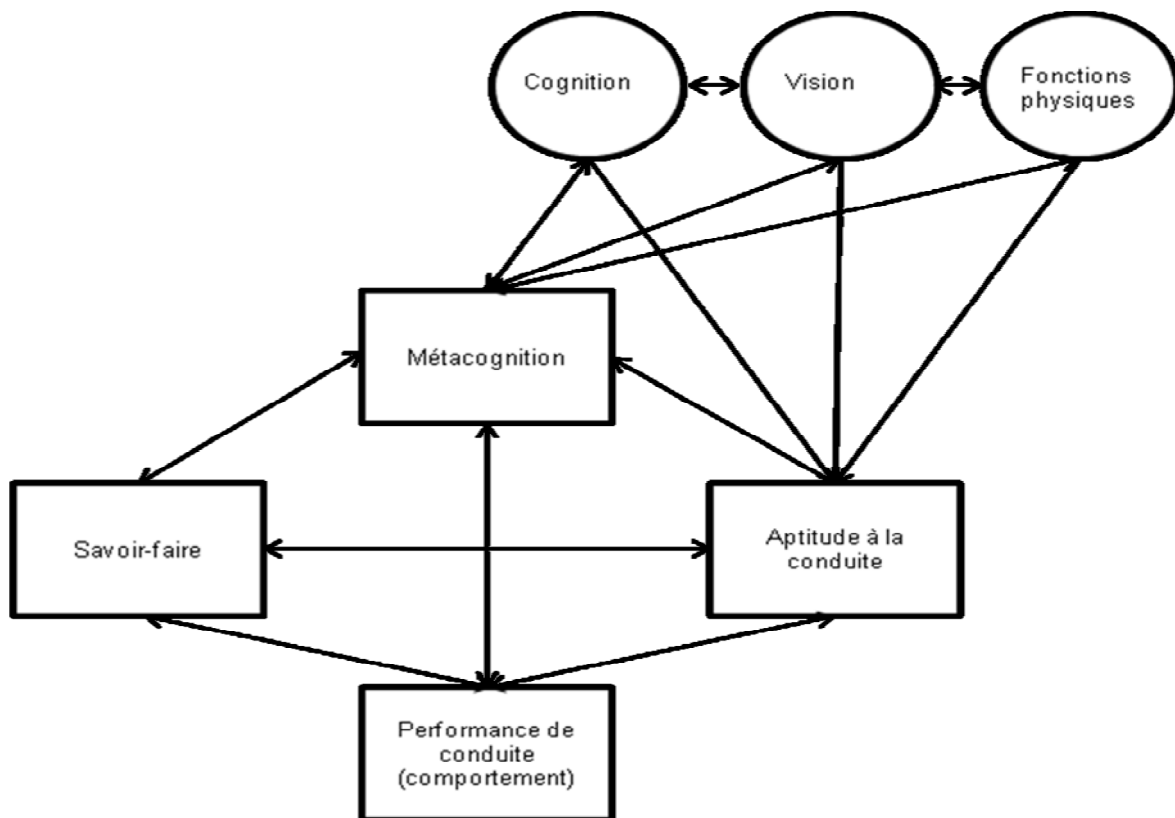


Figure 1. Cadre théorique pour mieux comprendre la performance de conduite

Dans ce modèle (figure 1), nous considérons que la performance de conduite est le reflet de l'aptitude (capacités impliquées dans la conduite), du savoir-faire, et d'un niveau

plus difficile à évaluer : le niveau métacognitif, qui n'est pas présent dans le modèle de Brouwer (2002a).

L'aptitude à la conduite automobile

L'aptitude à la conduite correspond aux capacités physiques, cognitives et visuelles nécessaires à l'activité de conduite. La conduite d'un véhicule nécessite la coordination de ces différentes capacités. Dans ce travail de thèse, nous nous sommes principalement intéressés aux capacités cognitives. D'autres auteurs ont souligné l'importance de ces fonctions dans la capacité à conduire (Grace, *et al.*, 2005; Heikkila, *et al.*, 1998; Stolwyk, *et al.*, 2006a; Uc, *et al.*, 2007; Wood, *et al.*, 2005). Il a également été montré que les fonctions visuelles (sensibilité au contraste, acuité visuelle...) ont une influence sur la conduite automobile dans la maladie de Parkinson : en cas de visibilité réduite, les patients ayant des troubles visuels ont plus d'accidents (Uc, *et al.*, 2005; Uc, *et al.*, 2006b; Vaux, Ni, Rizzo, Uc, & Andersen, 2010) et évitent en général les situations de nuit. De plus, certaines études s'intéressent à l'influence des fonctions physiques telles que les troubles moteurs sur la conduite automobile. Peu d'études révèlent leur importance (Madeley, *et al.*, 1990; Radford, *et al.*, 2004). Cependant, la plupart des études s'accordent sur le rôle majeur des fonctions cognitives dans la conduite par rapport aux fonctions motrices même dans la maladie de Parkinson. Cela peut s'expliquer par le fait que la plupart des études avec les conducteurs parkinsoniens sont réalisées lorsqu'ils se sentent au mieux de leur forme (« état on »), réduisant ainsi le déficit moteur.

Le savoir-faire

Comme dans le modèle de Brouwer (2002a), le savoir-faire résulte à la fois de l'apprentissage (apprentissage procédural) et de l'expérience de la conduite. Il regroupe à la fois les connaissances sur le fonctionnement de la voiture et les connaissances plus implicites sur les différentes situations de conduite. Le savoir-faire peut être mesuré par la conduite sur route. Dans notre étude, nous avons mis en évidence des difficultés au niveau tactique et opérationnel chez les patients en calculant un score à partir de la grille TRIP. Ces résultats rejoignent les données de la littérature (Amick, *et al.*, 2007b; Cordell, *et al.*, 2008; Heikkila, *et al.*, 1998; Lings & Dupont, 1992; Madeley, *et al.*, 1990; Radford, *et al.*, 2004; Stolwyk, *et al.*, 2006a; Stolwyk, *et al.*, 2006b; Wood, *et al.*, 2005).

II. Proposition d'un modèle multifactoriel de la conduite

Métacognition

La composante métacognitive est à prendre en compte dans la performance de conduite d'un patient parkinsonien, comme c'est le cas pour le conducteur âgé en général (Anstey, *et al.*, 2005; Gabaude, Marquié, & Obriot-Claudé, 2010). La métacognition représente la perception que le participant a de lui-même et la conscience qu'il a de ses propres difficultés. Cela regroupe le niveau stratégique dont parle Michon (1985) et les régulations dont parle Brouwer (2002a). Pour Brouwer (2002a) par exemple, un individu ayant des limitations fonctionnelles de certaines capacités pourrait compenser son activité de conduite en conduisant plus lentement ou en évitant certaines situations qu'ils jugent difficiles. Nous avons observé que les conducteurs parkinsoniens dits « sécuritaires » régulaient leur comportement en évitant, par exemple, plus de situations de conduite (niveau stratégique). Ces données sont confortées par la littérature (pour une revue, voir Klimkeit, *et al.*, 2009). Ce niveau de « contrôle » est relié également aux différentes fonctions : cognitives, physiques et visuelles. C'est un niveau plus difficile à évaluer et relativement peu étudiée dans nos recherches mais qui semble important d'inclure au regard des données de la littérature et des observations issues de l'étude sur route. Certaines données déclaratives issues de notre questionnaire de conduite indiquent les habitudes et les difficultés de conduite des patients et comment ils évaluent leur compétence de conduite. Parmi les patients parkinsoniens, les conducteurs à risque (*i.e.* ayant le plus de difficultés) se jugeaient aussi bien que les conducteurs sécuritaires. Ce résultat suggère que le groupe de conducteurs parkinsoniens à risque n'avait pas conscience de leurs difficultés et qu'ils surestimaient leurs performances de conduite. Des résultats similaires ont été trouvés dans d'autres études qui montrent que certains patients parkinsoniens surestiment leur capacité de conduite (Heikkila, *et al.*, 1998; Wood, *et al.*, 2005; Zesiewicz, *et al.*, 2002).

Ce sont donc ces conducteurs plus à risque et qui n'ont pas pris en compte leur dangerosité qui sont préoccupants du point de vue de la sécurité routière. L'ensemble des recherches conduit à s'interroger sur les interactions entre les trois facteurs (aptitude à la conduite, métacognition et savoir-faire) contribuant à la performance de conduite. A partir de quand considère-t-on qu'un conducteur a plus de risque d'être dangereux sur la route ? Nous supposons qu'un conducteur devient dangereux lorsqu'il n'y a pas de régulation entre ces trois facteurs. Comme le suggère le modèle de Brouwer (2002a), les interactions entre les trois facteurs peuvent expliquer que des personnes dont l'aptitude physique ou cognitive est

diminuée peuvent néanmoins être des conducteurs compétents grâce à la mise en place de processus de compensation. L'intérêt du modèle de Brouwer (2002a) est qu'il met en évidence l'importance des interactions entre les trois niveaux ce qui peut expliquer le fait qu'un conducteur soit compétent ou non.

Dans notre cas, ces processus de compensation peuvent se faire au niveau du savoir-faire, c'est-à-dire au niveau des compétences ou des connaissances que le conducteur a appris avec son expérience. Dans notre étude, le groupe de conducteurs parkinsoniens a des déficits cognitifs mais tous n'étaient pas considérés « à risque ». Ils pouvaient compenser grâce à leur expérience de conduite. Ce résultat peut être interprété en faisant référence à notre cadre théorique : dans ce cas, il y a eu une interaction positive entre le facteur « aptitude à la conduite » et le « savoir-faire ». En revanche, pour le cas d'un conducteur considéré « à risque » d'être dangereux, cette interaction est faible voire inexistante. Ces interactions se modifient au cours du temps, notamment chez des personnes atteintes de la maladie de Parkinson. En effet, cette maladie étant évolutive, il est possible que certains déclin (moteurs, cognitifs ou visuels) apparaissent discrets au début de la maladie et aient peu d'effet sur la conduite. Au cours de la maladie, ces déficits deviennent plus marqués et influencent négativement la conduite automobile. Ces compensations peuvent aussi se faire au niveau metacognitif. En prenant conscience de ses difficultés, le conducteur ayant des déficits peut compenser en conduisant moins souvent, ou en évitant les situations difficiles ou encore en conduisant aux heures creuses.

Ceci montre bien toute la difficulté d'étudier la conduite chez des personnes atteintes de pathologies neurodégénératives puisque le résultat observé est une association de différents facteurs avec des interactions plus ou moins fortes entre-eux et se modifiant au cours de la maladie. Différentes recherches sont donc à développer pour mieux préciser le moment où la personne devient un danger pour lui-même et les autres conducteurs.

III. Les perspectives de recherches

Peu de recherches s'intéressent à l'implication de la mise à jour dans la conduite automobile chez les conducteurs atteints de la maladie de Parkinson. Pourtant, cette fonction joue un rôle important dans les processus exécutifs de plus haut niveau tels que la planification (Miyake, *et al.*, 2000). Nous avons de plus montré qu'elle est touchée dans les stades débutants de la maladie et qu'un déficit au niveau d'un test évaluant ce processus (tâche de *n*-back) peut différencier les conducteurs à risque des conducteurs sécuritaires. Ces

III. Les perspectives de recherches

données confortent l'intérêt d'approfondir le rôle de la mise à jour dans la conduite automobile.

Cette thèse reflète également la nécessité de développer des études longitudinales et notamment appliquées à la conduite automobile car à notre connaissance, peu d'études longitudinales sont réalisées sur les conducteurs parkinsoniens. Le suivi longitudinal de ces conducteurs devrait être réalisé sur de courtes périodes puisque nous savons que les patients conduisent généralement dans les dix premières années de leur maladie. Ces études permettraient certainement de mieux comprendre les raisons d'arrêt de la conduite. Y a-t-il un seuil en termes de niveau de déficits (cognitifs, exécutifs) au-delà duquel le patient n'est plus en mesure de conduire ?

D'autres recherches pourraient être complémentaires à celles réalisées dans ce travail afin de renforcer des données récentes qui utilisent l'approche « naturalistic driving » (Crizzle, 2011; Crizzle, Myers, Vrkljan, & Almeida, 2011). Une étude naturalistique consisterait, par exemple, à étudier le comportement de conduite des individus dans leur propre véhicule. Des caméras ou un dispositif d'enregistrement permettraient de quantifier les comportements à risque et/ou les régulations réalisées en conduite. Cette approche apporterait des données supplémentaires par rapport à notre étude sur route dans laquelle le parcours était imposé et non familier. Du fait de la quantité des données, cette méthode d'observation permettrait d'observer, outre les difficultés en conduite, les mécanismes de compensation. Dans notre étude, ces mécanismes de compensation n'ont pu être étudiés qu'indirectement au moyen du questionnaire de conduite.

L'ensemble de ces travaux amène à se poser la question des techniques pour réadapter les habiletés qui seraient altérées et qui participent à la compétence de conduite chez les patients parkinsoniens. Plusieurs méthodes d'entraînement pourraient être envisagées de façon séparées ou combinées : (1) en agissant au niveau des aptitudes en entraînant les fonctions cognitives déficitaires impliquées dans la conduite automobile et/ou (2) au niveau des « savoir-faire » spécifiques de la conduite et/ou (3) au niveau métacognitif, *i.e.* en faisant prendre conscience à l'individu de ses propres limites et des conséquences que cela peut avoir sur ses habitudes de conduite : éviter la conduite de nuit, dans des situations complexes ou à forte densité de trafic en raison du ralentissement et des difficultés exécutives. D'autres données expérimentales réalisées dans une perspective longitudinale telles que celles que nous avons conduites pourraient également être menées pour permettre de compléter les données recueillies afin de mieux identifier la façon dont les processus exécutifs se dégradent. Cela

donnerait des indications sur le moment le plus opportun dans le développement de la maladie pour entraîner un processus. Mais les questions qui restent en suspens sont nombreuses : Quelle est la méthode de réadaptation la plus adaptée ? Quelques travaux débutent dans ce champ de recherche bien qu'il n'existe pas encore de méthode réadaptation disponible pour les conducteurs parkinsoniens (Akinwuntan, *et al.*, 2005; Akinwuntan, *et al.*, 2007; Devos, *et al.*, 2009; Masson, 2011; Uc, Rizzo, Anderson, Lawrence, & Dawson, 2011a). A ce jour, la méthode qui semble la plus efficace pour réadapter la conduite déficitaire de certaines personnes (traumatisés craniens, personnes ayant eu un accident vasculaire cérébral) est la réadaptation via le simulateur de conduite (Akinwuntan, *et al.*, 2005). Le simulateur de conduite permettrait à la fois d'entraîner les habiletés spécifiques à la conduite automobile (*i.e.* entraîner une tâche fonctionnelle bien particulière comme maintenir son véhicule sur la voie ou freiner de façon appropriée) et les mécanismes cognitifs nécessaires à la conduite. D'autres questions peuvent être adressées : Est-t-il possible de réadapter certains déficits cognitifs afin d'améliorer la conduite et la qualité de vie des patients à court et/ou à long terme ? Est-ce qu'on peut généraliser l'effet d'une réadaptation de la conduite à d'autres activités de la vie quotidienne ? L'idée que nous souhaiterions développer par la suite consisterait à déterminer la méthode d'entraînement la plus efficace pour réadapter la conduite et tester les possibilités de généralisation d'un entraînement ciblé sur la conduite à d'autres activités quotidiennes.

Conclusion générale

Avec l'allongement de l'espérance de vie et le vieillissement croissant de la population, le nombre de personnes atteintes de maladies neurodégénératives comme la maladie de Parkinson augmente et continuera d'évoluer (Dorsey, *et al.*, 2007). Ainsi, le nombre de conducteurs parkinsoniens va également augmenter ce qui représente un réel enjeu à la fois pour notre société et pour la sécurité routière.

Dans une perspective à long terme, ce travail s'inscrit dans un objectif large qui est de permettre aux personnes de conduire de manière sûre le plus longtemps possible, dans la mesure où leurs capacités physiques le leur permettent.

Les principaux objectifs des trois études réalisées étaient de mieux connaître la nature des déficits exécutifs dans la maladie de Parkinson, le déclin cognitif au cours du temps et leurs implications dans la conduite automobile. Pour répondre à ces objectifs, nous nous sommes focalisés sur deux fonctions exécutives dites de « bas-niveau » : la mise à jour des informations en mémoire de travail et la flexibilité mentale. La fonction de mise à jour peut intervenir lorsque le conducteur doit prendre en compte de nouvelles informations comme un piéton traversant la route ou un changement de destination pour cause de travaux afin de pouvoir adapter son comportement de conduite. La flexibilité, quant à elle, intervient lorsque le conducteur doit passer d'un mode de traitement à un autre. Dans une situation de dépassement, le conducteur décide de doubler, met son clignotant puis s'aperçoit grâce aux rétroviseurs qu'une voiture est en train de doubler. Il doit alors faire face à un changement dans son mode de pensée (rester dans sa voie finalement). A travers ces exemples, il apparaît qu'il n'est pas facile d'isoler ces fonctions lorsqu'on les applique à une activité mettant en jeu de nombreux processus, telle que la tâche de conduite automobile. Certains auteurs démontrent que ces fonctions peuvent être dissociables bien qu'elles partagent des processus communs (Collette, *et al.*, 2005; Miyake, *et al.*, 2000). Par conséquent, nous avons souhaité étudier les fonctions de mise à jour des informations en mémoire de travail et de flexibilité mentale via trois approches : neuropsychologique, sur simulateur et sur route. Dans les deux premières études, nous avons utilisé les tests neuropsychologiques et les tâches sur simulateur afin d'isoler au mieux ces deux fonctions. L'approche sur route consistait à observer les associations entre les tests évaluant les fonctions exécutives et la performance de conduite.

Les résultats de la première étude révèlent essentiellement un déficit de la mise à jour chez les conducteurs atteints aux stades débutant à modéré de la maladie de Parkinson. La seconde étude, caractérisée par une approche longitudinale montre un déclin sur deux ans de la flexibilité mentale associé à un nombre plus important de situations de conduite à éviter.

Ces deux études contribuent à une meilleure connaissance des déficits exécutifs et de leur évolution : la mise à jour étant touchée plus précocement que la flexibilité mentale dans la maladie de Parkinson. Elles mettent également en évidence une autre façon originale d'utiliser le simulateur de conduite avec ses avantages et ses inconvénients. Pour terminer, la troisième étude sur route à l'aide d'un véhicule instrumenté a permis d'observer le comportement de conduite et d'identifier l'influence des déficits cognitifs tels que l'inhibition et les capacités visuospatiales sur la conduite. Aussi, dans le groupe de conducteurs parkinsoniens, les conducteurs à risque d'être dangereux avaient des performances plus faibles que les conducteurs sécuritaires dans les tests évaluant la mise à jour et la flexibilité ce qui souligne bien le rôle majeur des fonctions exécutives dans la capacité à conduire de manière sûre. Ces études permettent d'identifier certains tests neuropsychologiques qui pourraient être utiles à inclure dans une batterie de tests neuropsychologiques visant à mieux évaluer la conduite, tels que le TMT, le test des cubes ou encore la tâche de *n*-back.

L'ensemble de ces travaux contribue donc à une meilleure compréhension des fonctions exécutives et de leurs implications dans la conduite automobile. Mieux connaître la nature des déficits exécutifs, leur évolution à court terme, leur implications en conduite et le comportement de conduite des patients parkinsoniens offre des perspectives de recherche intéressantes, notamment dans le domaine de la réadaptation.

Références bibliographiques

- Aarsland, D., Anderson, K., Larsen, J. P., Perry, R., Wentzel-Larsen, T., Lolk, A., *et al.* (2004). The rate of cognitive decline in Parkinson's disease. *Archives of Neurology*, *61*, 1906-1911.
- Adrian, J., Postal, V., Moessinger, M., Rasclé, N., & Charles, A. (2011). Personality traits and executive functions related to on-road driving performance among older drivers. *Accident Analysis & Prevention*, *43*(5), 1652-1659.
- Akinwuntan, A. E., De Weerdt, W., Feys, H., Pauwels, J., Baten, G., Arno, P., *et al.* (2005). Effect of simulator training on driving after stroke : a randomized controlled trial. *Neurology* *65*, 843-850.
- Akinwuntan, A. E., De Weerdt, W., Feys, H., Verheyden, G., De Vooght, F., & Devos, H. (2007, July 9-12). *Training of driving-related attentional performance after stroke using a driving simulator*. Paper presented at the Fourth International Driving Symposium on Human Factors in Driver Assessment, Training and Vehicle Design, Washington.
- Allain, P., & Le Gall, D. (2008). Approche théorique des fonctions exécutives. In O. G. e. l. m. d. GREFEX (Ed.), *Fonctions exécutives et pathologies neurologiques et psychiatriques*. Marseille: Solal.
- Altgassen, M., Phillips, L., Kopp, U., & Kliegel, M. (2007). Role of working memory components in planning performance of individuals with Parkinson's disease. *Neuropsychologia*, *45*(10), 2393-2397.
- Amick, M. M., D'Abreu, A., Moro-de-Casillas, M. L., Chou, K. L., & Ott, B. R. (2007a). Excessive daytime sleepiness and on-road driving performance in patients with Parkinson's disease. *Journal of the Neurological Sciences*, *252*(1), 13-15.
- Amick, M. M., Grace, J., & Ott, B. R. (2007b). Visual and cognitive predictors of driving safety in Parkinson's disease patients. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *22*(8), 957-967.
- Anstey, K. J., Wood, J., Lord, S., & Walker, J. G. (2005). Cognitive, sensory and physical factors enabling driving safety in older adults. *Clinical Psychology Review*, *25*(1), 45-65.
- Ardila, A. (2008). On the evolutionary origins of executive functions. *Brain and Cognition*, *68*, 92-99.
- Atkinson, R. C., & Shiffrin, R. M. (1968). Human memory: A proposed system and its control process. In W. K. Spence & J. T. Spence (Eds.), *The psychology of learning and motivation: Advances in research and theory* (Vol. 2, pp. 89-195). New York: Academic Press.
- Atkinson, R. C., & Shiffrin, R. M. (1971). The control of short-term memory. *Scientific American*, *225*, 82-90.
- Azuma, T., Cruz, R., Bayles, K. A., Tomoeda, C. K., & Montgomery, E. B. (2003). A longitudinal study of neuropsychological change in individuals with Parkinson's disease. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, *18*(11), 1043-1049.
- Baddeley, A. (1996). Exploring the Central executive. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology*, *49A*(1), 5-28.
- Baddeley, A. (2000). The episodic buffer: a new component of working memory? *Trends Cognitive Sciences*, *4*(11), 417-423.
- Baddeley, A. (2003). Working memory and language: an overview. *Journal of Communication Disorders*, *36*(3), 189-208.

- Baddeley, A., Della Sala, S. a. G., C., & Papagno, C. a. S., H. (1997). Testing central executive functioning with a pencil-and-paper test. In P. Rabbit (Ed.), *Methodology of frontal and executive function* (pp. 61-80): Psychology Press.
- Baddeley, A., & Hitch, G. J. (1974). Working Memory. In G. Bower (Ed.), *Recent Advances in learning and motivation* (Vol. 3). New York: Academic Press.
- Baldock, M. R. J., Mathias, J., McLean, J., & Berndt, A. (2007). Visual attention as a predictor of on-road driving performance of older drivers. *Australian Journal of Psychology*, 59(3), 159-168.
- Basso, M. R., Bornstein, R. A., & Lang, J. M. (1999). Practice Effects on Commonly Used Measures of Executive Function Across Twelve Months. *The Clinical Neuropsychologist*, 13(3), 283-292.
- Beck, A. T., Steer, R. A., & Brown, G. K. (Eds.). (1996). *Manual for the Beck Depression Inventory-II*. San Antonio, TX: Psychological Corporation.
- Belleville, S., Peretz, I., & Malenfant, D. (1996). Examination of the working memory components in normal aging and in dementia of the Alzheimer type. *Neuropsychologia*, 34(3), 195-207.
- Benton, A. (1965). Manuel pour l'application du test de Rétention Visuelle (C. d. P. Appliquée, Trans.) *Applications Cliniques et Expérimentales*. Paris, France: Centre de Psychologie Appliquée.
- Berthoz (Ed.). (2003). *La décision*. Paris: Odile Jacob.
- Blanpain, N., & Chardon, O. (2010). Projections de population à l'horizon 2060 Un tiers de la population âgé de plus de 60 ans. *Insee Première*, 1320, 1-4.
- Bouquet, C. A., Bonnaud, V., & Gil, R. (2005). Evaluation de la flexibilité de patients atteints de la maladie de Parkinson dans une épreuve de permutation de tâches: Effets du type de séquence de tâches. *Revue Neurologique*, 161(11), 1110-1112.
- Bradley, V. A., Welch, J. L., & Dick, D. J. (1989). Visuospatial working memory in Parkinson's disease. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*, 52, 1228-1235.
- Braver, T. S., Cohen, J. D., Nystrom, L. E., Jonides, J., Smith, E. E., & Noll, D. C. (1997). A parametric study of prefrontal cortex involvement in human working memory. *Neuroimage*, 5, 49-62.
- Brouwer, W. H. (2002a). Attention and driving: A cognitive neuropsychological approach. In P. Zimmermann & M. Leclercq (Eds.), *Applied Neuropsychology of Attention* (pp. 223-248). Hove: Psychology Press.
- Brouwer, W. H. (2002b). Attention et aptitude à la conduite automobile: Approche neuropsychologique (J. Couillet, A. Louis-Dreyfus & P. Azouvi, Trans.). In J. Couillet, M. Leclercq, C. Moroni & P. Azouvi (Eds.), *La Neuropsychologie de l'Attention* (pp. 243-254). Marseille: Solal Editeur.
- Brouwer, W. H., & Ponds, R. W. H. M. (1994). Driving competence in older persons. *Disability and rehabilitation*, 16, 149-161.
- Brown, R. G., & Marsden, C. D. (1990). Cognitive function in Parkinson's disease: from description to theory. *Trends in Neurosciences*, 13, 21-29.
- Bublack, P., Müller, U., Grön, G., Reuter, M., & Von Cramon, D. Y. (2002). Manipulation of working memory information is impaired in Parkinson's disease and related to working memory capacity. *Neuropsychology*, 16, 577-590.
- Camus, J.-F. (2002). La psychologie cognitive des processus attentionnels. In J. Couillet, M. Leclercq, C. Moroni & P. Azouvi (Eds.), *La Neuropsychologie de l'attention* (pp. 11-26). Marseille: Solal.

- Capparas-Lefebvre, D., Pecheux, N., Petit, V., Duhamel, A., & Petit, H. (1995). Which factors predict cognitive decline in Parkinson's disease? . *Journal Neurology Neurosurgery Psychiatry*, 58, 51-55.
- Cerella, J. (1985). Information processing rates in the elderly. *Psychological bulletin*, 1, 67-83.
- Channon, S. (1997). Impairment in deductive reasoning and working memory in Parkinson's disease. *Behavioural neurology*, 10, 1-8.
- Colette, F. (2004). Exploration des fonctions exécutives par imagerie cérébrale. In T. Meulemans, F. Collette & M. Van der Linden (Eds.), *Neuropsychologie des fonctions exécutives* (pp. 25-53). Marseille: Solal.
- Collette, F., & Van der Linden, M. (2002). Brain imaging of the central executive component of working memory. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 26, 105 -125.
- Collette, F., Van der Linden, M., Laureys, S., Delfiore, G., Degueldre, C., Luxen, A., et al. (2005). Exploring the unity and diversity of the neural substrates of executive functioning. *Human Brain Mapping*, 25(4), 409-423.
- Cools, R., Barker, R. A., Sahakian, B. J., & Robbins, T. W. (2001). Mechanisms of cognitive set flexibility in Parkinson's disease. *Brain*, 124, 2503-2512.
- Cooper, J. A., Sagar, H. J., Jordan, N., Harvey, N. S., & Sullivan, E. V. (1991). Cognitive impairment in early, untreated Parkinson's disease and its relationship to motor disability. *Brain*, 114 (Pt 5), 2095-2122.
- Cordell, R., Lee, H. C., Granger, A., Vieira, B., & Lee, A. H. (2008). Driving assessment in Parkinson's disease - A novel predictor of performance? *Movement Disorders*, 23(9), 1217-1222.
- Crizzle, A. (2011). *Self-Regulatory Driving Behaviour, Perceived Abilities and Comfort Level of Older Drivers with Parkinson's disease compared to Age-Matched Controls*. University of Waterloo, Ontario, Canada.
- Crizzle, A., Myers, A., Vrkljan, B., & Almeida, Q. (2011, June 27-30). *Using in-vehicle devices to examine exposure and patterns in drivers with Parkinson's disease compared to an age-matched control group*. Paper presented at the Proceedings of the Sixth International Driving Symposium on Human Factors in Driver Assessment, Training and Vehicle Design, Lake Tahoe, California.
- Cronin-Golomb, A., Corkin, S., & Growdon, J. H. (1994). Impaired problem solving in Parkinson's disease: Impact of a set-shifting deficit. *Neuropsychologia*, 32(5), 579-593.
- Cubo, E., Martinez Martin, P., Gonzalez, M., Bergareche, A., Campos, V., Fernandez, J. M., et al. (2010). What contributes to driving ability in Parkinson's disease. *Disability and Rehabilitation* 32(5), 374-378.
- Daigneault, G., Joly, P., & Frigon, J. Y. (2002). Executive functions in the evaluation of accident risk of older drivers. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 24(2), 221-238.
- Dalrymple-Alford, J. C., Kalders, A. S., Jones, R. D., & Russell, W. W. (1994). A central executive deficit in patients with Parkinson's disease. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*, 57, 360-367.
- Damasio, H., Grabowski, T., Frank, R., Galaburda, A. M., & Damasio, A. R. (1994). The return of Phineas Gage : Clues about the brain from the skull of a famous patient. *Science*, 264, 1102-1105.
- Dawson, J. D., Uc, E. Y., Anderson, S. W., Dastrup, E., Johnson, A. M., & Rizzo, M. (2009, June 22-25). *Ascertainment of on-road safety errors based on video review*. Paper presented at the Proceedings of the Fifth International Driving Symposium on Human Factors in Driver Assessment, Training and Vehicle Design, Big Sky Montana

- De Raedt, R., & Ponjaert-Kristoffersen, I. (2000a). The relation between cognitive/neuropsychological factors and car driving performance in older adults. *Journal American Geriatric Society*, 48, 1664-1668.
- De Raedt, R., & Ponjaert-Kristoffersen, I. (2000b). The relationship between cognitive / neuropsychological factors and car driving performance in older adults. *Journal of The American Geriatrics Society*, 48(12), 1664-1668.
- De Raedt, R., & Ponjaert-Kristoffersen, I. (2001). Predicting at-fault car accidents of older drivers. *Accident Analysis & Prevention*, 33(6), 809-819.
- De Raedt, R., & Ponjaert-Kristoffersen, I. (2001b). Short cognitive/ neuropsychological test battery for first-tier fitness-to-drive assessment of older drivers. *The Clinical Neuropsychologist*, 15(3), 329-336.
- Delis, D. C., Massman, P. J., Butters, N., Salmon, D. P., Kramer, J. H., & Cermal, L. (1991). Profiles of demented and amnesic patients on the California Verbal Learning Test: Implications for the assessment of memory disorders. *Psychological Assessment*, 3, 19-26.
- Della Sala, S., Di Lorenz, G., Giordano, A., & Spinnler, H. (1986). Is there a specific visuo-spatial impairment in parkinsonians? *Journal of neurology neurosurgery and psychiatry*, 49, 1258-1265.
- Devos, H., Akinwuntan, A. E., Nieuwboer, A., Tant, M., Truijen, S., De Wit, L., et al. (2009). Comparison of the Effect of two driving Retraining programs on On-road Performance after stroke. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 23(7), 699-705.
- Devos, H., Vandenberghe, W., Nieuwboer, A., Tant, M., Baten, G., & De Weerd, W. (2007). Predictors of fitness to drive in people with Parkinson disease. *Neurology*, 69(14), 1434-1441.
- Dorsey, E. R., Constantinescu, R., Thompson, J. P., Biglan, K. M., Holloway, R. G., Kieburtz, K., et al. (2007). Projected number of people with Parkinson disease in the most populous nations, 2005 through 2030. *Neurology*, 68, 384-386.
- Dubinsky, R. M., Gray, C., Husted, D., Busenbark, K., Vetere-Overfield, B., Wiltfong, D., et al. (1991). Driving in Parkinson's disease. *Neurology*, 41(4), 517-520.
- Dubois, B., & Pillon, B. (1997). Cognitive deficits in Parkinson's disease. *Journal of Neurology*, 244(1), 2-8.
- Dujardin, K. (2008). Troubles des fonctions exécutives et pathologies dégénératives des ganglions de la base. In O. Godefroy & les membres du GREFEX (Eds.), *Fonctions exécutives et pathologies neurologiques et psychiatriques*. Marseille: Solal.
- Dujardin, K., & Defebvre, L. (2007). La maladie de Parkinson. In K. Dujardin & L. Defebvre (Eds.), *Neuropsychologie de la maladie de Parkinson et des syndromes apparentés* (pp. 3-88): Masson.
- Dujardin, K., Degreef, J. F., Rogelet, P., Defebvre, L., & Destee, A. (1999). Impairment of the supervisory attentional system in early untreated patients with Parkinson's disease. *Journal of Neurology*, 246(9), 783-788.
- Elliott, R. (2003). Executive functions and their disorders. *British Medical Bulletin*, 65, 49-59.
- Eslinger, P. J., & Grattan, P. J. (1993). Frontal lobe and frontal striatal substrates for different forms of human cognitive flexibility. *Neuropsychologia*, 31, 17-28.
- Etienne, V. (2008). *Executive functions and driving. Study in normal ageing and Alzheimer's disease*/ University of Lyon.
- Evarts, E. V., Teravainen, H., & Calne, D. B. (1981). Reaction time in Parkinson's disease. *Brain*, 104(Pt 1), 167-186.
- Fales, C. L., Vanek, Z. F., & Knowlton, B. J. (2006). Backward inhibition in Parkinson's Disease. *Neuropsychologia*, 44, 1041-1049.

- Fisk, J. E., & Sharp, C. A. (2004). Age-related impairment in executive functioning : Updating, inhibition, shifting and access. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 26(7), 874-890.
- Folstein, M. F., Folstein, S. E., & Mchugh, P. R. (1975). Mini Mental State: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 12, 189-198.
- Fonda, S. J., Wallace, R. B., & Herzog, A. R. (2001). Changes in driving patterns and worsening depressive symptoms among older adults. *Journal of Gerontology*, 56(6), S343-351.
- Fournet, N., Moreaud, O., Roulin, J. L., Naegele, B., & Pellat, J. (1996). Working memory in medicated patients with Parkinson's disease: the central executive seems to work. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*, 60, 313-317.
- Friedman, N. P., Miyake, A., Corley, R. P., Young, S. E., DeFries, J. C., & Hewitt, J. K. (2006). Not all executive functions are related to intelligence. *Psychological Science*, 17(2), 172-179.
- Gabaude, C., Marquié, J. C., & Obriot-Claudiel, F. (2010). Self-regulatory driving behaviour in the elderly: relationships with aberrant driving behaviours and perceived abilities. *Le Travail Humain*, 1, 31-52.
- Gabrieli, J. D. E., Singh, J., Stebbins, G. T., & Goetz, C. G. (1996). Reduced working memory span in Parkinson's disease: Evidence for the role of a frontostriatal system in working and strategic memory. *Neuropsychology*, 10, 322-332.
- Gagnon, S. (2010). Le vieillissement réussi et la conduite automobile : et si la relation était bidirectionnelle ? *Revue de Neuropsychologie Neurosciences Cognitives et Cliniques*, 2(2), 98-105.
- Gauggel, S., Rieger, M., & Feghoff, T. A. (2004). Inhibition of ongoing responses in patients with Parkinson's disease. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*, 75(4), 539-544.
- Gaunlett-Gilbert, J., & Brown, V. J. (1998). Reaction time deficits and Parkinson's Disease. *Neuroscience and Biobehavioural Reviews*, 22, 865-881.
- Gibb, W. R., & Lees, A. J. (1989a). The significance of the Lewy body in the diagnosis of idiopathic Parkinson's disease. *Neuropathol Appl Neurobiol*, 15, 27-44.
- Gibb, W. R., & Lees, A. J. (1989b). The significance of the Lewy body in the diagnosis of idiopathic Parkinson's disease. *Neuropathology and Applied Neurobiology*, 15, 27-44.
- Gilbert, B., Belleville, S., Bherer, L., & Chouinard, S. (2005). Study of Verbal Working Memory in Patients With Parkinson's Disease. *Neuropsychology*, 19(1), 106-114.
- Godefroy, O., & Grefex. (2004). Syndromes frontaux et dysexécutifs. *Revue Neurologique*, 160(10), 899-909.
- Grace, J., Amick, M. M., D'Abreu, A., Festa, E. K., Heindel, W. C., & Ott, B. R. (2005). Neuropsychological deficits associated with driving performance in Parkinson's disease and Alzheimer's disease. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 11, 766-775.
- Green, J., McDonald, W. M., Vitek, J. L., Evatt, M., Freeman, A., Haber, M., et al. (2002). Cognitive impairments in advanced PD without dementia. *Neurology*, 59, 1320-1324.
- GREFEX. (2001). L'évaluation des fonctions exécutives en pratique clinique. *Revue de neuropsychologie*, 11(3), 383-433.
- Growdon, J. H., & Corkin, S. (1986). Cognitive impairments in Parkinson's disease In M. D. Yahr & K. J. Bergmann (Eds.), *Parkinson's Disease* (pp. 383-392). New York: Raven Press.

- Guerrier, J. H., Manivannan, P., & Nair, S. N. (1999). The role of working memory, field dependence, visual search, and reaction time in the left turn performance of older female drivers. *Applied Ergonomics*, *30*(2), 109-119.
- Hartman, M., Dumas, J., & Nielsen, C. (2001). Age Differences in Updating Working Memory: Evidence from the Delayed-Matching-To-Sample-Test. *Aging Neuropsychology and Cognition*, 14-35.
- Harvey, P. O., Le Bastard, G., Pochon, J. B., Levy, R., Allilaire, J. F., Dubois, B., *et al.* (2004). Executive functions and updating of the contents of working memory in unipolar depression. *Journal of Psychiatric Research*, *38*, 567-576.
- Heikkila, V. M., Turkka, J., Korpelainen, J., Kallanranta, T., & Summala, H. (1998). Decreased driving ability in people with Parkinson's disease. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*, *64*(3), 325-330.
- Hitch, G. J., & Baddeley, A. (1976). Verbal reasoning and working memory. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, *28*, 603-621.
- Hodzick, S. (2011). Rôle des fonctions exécutives dans les variations stratégiques au cours du vieillissement.
- Hoehn, M. M., & Yahr, M. H. (1967). Parkinsonism : onset, progression and mortality. *Neurology*, *17*, 427-442.
- Homann, C. N., Suppan, K., Homann, B., Crevenna, R., Ivanic, G., & Ruzicka, E. (2003). Driving in Parkinson's disease - a health hazard? *Journal of Neurology*, *250*(12), 1439-1446.
- Horton, A. M. (1992). Neuropsychological practice effects * age: A brief note. *Perceptual and Motor Skills*, *75*(257-258).
- Howell, D. C. (1998). *Méthodes Statistiques en Sciences Humaines*. Paris: De Boeck Université.
- Huizinga, M., Dolan, C. V., & van der Molen, W. (2006). Age-related change in executive function: developmental trends and a latent variable analysis. *Neuropsychologia*, *44*.
- Jacobs, D. M., Marder, K., Cote, L. J., Sano, M., Stern, Y., & Mayeux, R. (1995). Neuropsychological characteristics of preclinical dementia in Parkinson's disease. *Neurology*, *45*, 1691-1696.
- Jacqmin-Gadda, H., Fabrigoule, C., Commenges, D., & Dartigues, J. F. (1997). A 5-year longitudinal study of the Mini Mental State Examination in normal ageing. *American Journal of Epidemiology*, *6*, 498-506.
- Jankovic, J. (2008). Parkinson's disease: clinical features and diagnosis. *Journal of neurology neurosurgery and psychiatry*, *79*, 368-376.
- Kensinger, E. A., Shearer, D. K., Locascio, J. J., Growdon, J. H., & Corkin, S. (2003). Working memory in mild Alzheimer's disease and early Parkinson's disease. *Neuropsychology*, *17*(2), 230-239.
- Kiebertz, K., McDermott, M., Como, P., Growdon, J., Brady, J., Carter, J., *et al.* (1994). The effect of deprenyl and tocopherol on cognitive performance in early untreated Parkinson's disease. Parkinson Study Group. *Neurology*, *44*(9), 1756-1759.
- Klimkeit, E. I., Bradshaw, J. L., Charlton, J., Stolwyk, R., & Georgiou-Karistianis, N. (2009). Driving ability in Parkinson's disease: Current status of research. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *33*(3), 223-231.
- Knight, R. G., Godfrey, H. P., & Shelton, E. J. (1988). The psychological deficits associated with Parkinson's disease. *Clinical Psychology Review*, *8*, 391-410.
- Koerts, J., Leenders, K. L., & Brouwer, W. H. (2009). Cognitive dysfunction in non-demented Parkinson's disease patients: Controlled and automatic behavior. *Cortex*, *45*(8), 922-929.

- Kulisevsky, J. a. P., Javier. (2009). Cognitive Impairment in Parkinson's Disease: Tools for Diagnosis and Assessment. *Movement Disorders*, 24(8), 1103-1110.
- Lafont, S., Laumon, B., Helmer, C., Dartigues, J. F., & Fabrigoule, C. (2008). Driving cessation and self-reported car crashes in older drivers: the impact of cognitive impairment and dementia in a population-based study. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 21(3), 171-182.
- Lafont, S., Marin-Lamellet, C., Paire-Ficout, L., Thomas-Anterion, C., Laurent, B., & Fabrigoule, C. (2010). The Wechsler Digit Symbol Substitution Test as the best predictor of unsafe driving in Alzheimer disease and normal aging. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 29, 154-163.
- Lange, K. W., Robbins, T. W., Marsden, C. D., James, M., Owen, A. M., & Paul, G. M. (1992). L-dopa withdrawal in Parkinson's disease selectively impairs cognitive performance in tests sensitive to frontal lobe dysfunction. *Psychopharmacology*, 107, 394-404.
- Lee, H., Falkmer, T., Rosenwax, L., Cordell, R., Granger, Vieira, B., *et al.* (2007). *Validity of Driving Simulator in Assessing Drivers with Parkinson's Disease*. Paper presented at the Road Safety and Simulation.
- Lehto, J. (1996). Are executive function tests dependant on working memory capacity ? *Quarterly Journal of Experimental Psychology* 49 A, 29-50.
- Lemaire, P., & Bherer, L. (Eds.). (2005). *Psychologie du vieillissement. Une perspective cognitive*. Bruxelles: De Boeck Université.
- Levin, B. E., Llabre, M. M., Reisman, S., & Weiner, W. J. (1991). Visuospatial impairment in Parkinson's disease. *Neurology*, 41, 365-369.
- Lévy, R., & Volle, E. (2007). Anatomie fonctionnelle du cortex préfrontal pour la mémoire de travail. In G. Aubin, F. Coyette, P. Pradat-Diehl & C. Vallat-Azouvi (Eds.), *Neuropsychologie de la mémoire de travail* (pp. 35-53). Marseille: Solal.
- Lewis, S. J. G., Cools, R., Robbins, T. W., Dove, A., Barker, R. A., & Owen, A. M. (2003). Using executive heterogeneity to explore the nature of working memory deficits in Parkinson's disease. *Neuropsychologia*, 41(6), 645-654.
- Lezak, M. D. (1995). *Neuropsychological Assessment* (3rd ed.). New York: Oxford University Press.
- Lezak, M. D. (Ed.). (1983). *Neuropsychological assessment*. New York: Oxford University Press.
- Lindstrom-Forneri, W., Tuokko, H. A., Garrett, B. A., & Molnar, F. (2010). Driving as an Everyday Competence: A Model of Driving Competence and Behavior. *Clinical Gerontologist*, 33(4), 283-297.
- Lings, S., & Dupont, E. (1992). Driving with Parkinson's disease: A controlled laboratory investigation. *Acta Neurologica Scandinavica*, 86, 33-39.
- Luria, A. R. (Ed.). (1966). *Higher cortical functions in man*. New York: Basic Books.
- Madeley, P., Hulley, J. L., Wildgust, H., & Mindham, R. H. S. (1990). Parkinson's disease and driving ability. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*, 53, 580-582.
- Mahieux, R., Fenelon, G., Flahault, A., Manificier, M. J., Michelet, D., & Boller, F. (1998). Neuropsychological prediction of dementia in Parkinson's disease. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*, 64, 178-183.
- Marottoli, R. A., Mendes de Leon, C. F., Glass, T. A., Williams, C. S., Cooney, L. M., & Berkman, L. F. (2000). Consequences of driving cessation: Decreased out-of-home activity levels. *Journal of Gerontology*, 55B(6), S334-S340.
- Marottoli, R. A., Mendes de Leon, C. F., Glass, T. A., Williams, C. S., Cooney, L. M., Berkman, L. F., *et al.* (1997). Driving cessation and increased depressive symptoms:

- Prospective evidence from the New Haven EPESE. *Journal of the American Geriatrics Society*, 45, 202-206.
- Masson, M. (2011). *Rééducation des processus attentionnels: Application à la conduite automobile*. Université de Lyon, Lyon
- Mathias, J. L., & Lucas, L. K. (2009). Cognitive predictors of unsafe driving in older drivers: a meta-analysis. *International Psychogeriatrics*, 21(04), 637-653.
- McLay, P. (1989). The Parkinsonian and driving. *Rehabilitation Science*, 11, 50-51.
- Meindorfner, C., Körner, Y., Möller, J. C., Stiasny-Kolster, K., Oertel, W. H., & Krüger, H.-p. (2005). Driving in Parkinson's Disease: Mobility, accidents, and sudden onset of sleep at the wheel. *Movement Disorders*, 20(7), 832-842.
- Michon, J. A. (1985). A critical view of driver behavior models: What do we know, what should we do? In L. A. Evans & R. Schwing (Eds.), *Proceedings of the International Symposium on Driver Behavior and Traffic Safety. General Motors Research Laboratories* (pp. 485-520). New-York: Plenum Press.
- Milner, B. (1963). Some effects of frontal lobectomy in man. In J. M. Warren & K. Akert (Eds.), *The frontal granular cortex and behaviour* (pp. 313-334). New-York: McGraw Hill.
- Miyake, A., Friedman, N. P., Emerson, M. J., Witzki, A. H., Howerter, A., & Wager, T. D. (2000). The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex "Frontal Lobe" tasks: a latent variable analysis. *Cognitive Psychology*, 41(1), 49-100.
- Monsell, S. (2003). Task Switching. *Trends in cognitive sciences*, 7(3), 134-140.
- Morris, N., & Jones, D. M. (1990). Memory updating in working memory: the role of the central executive. *British Journal of Psychology*, 81, 111-121.
- Mortimer, J. A., Kuskowski, M. A., & Webster, D. D. (1984). Parallel changes in cognitive and motor function in Parkinson's disease. *International Neurosciences Society Bulletin*
- Muslimovic, D., Post, B., Speelman, J. D., De Haan, R. J., & Schmand, B. (2009). Cognitive decline in Parkinson's disease: A prospective longitudinal study. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 15(3), 426-437.
- Muslimovic, D., Post, B., Speelman, J. D., & Schmand, B. (2005). Cognitive profile of patients with newly diagnosed Parkinson disease. *Neurology*, 65, 1239-1245.
- Muslimovic, D., Schmand, B., Speelman, J. D., & De Haan, R. J. (2007). Course of cognitive decline in Parkinson's disease: a meta-analysis. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 13, 920-932.
- Norman, D. A., & Shallice, T. (1986). Attention to action: willed and automatic control of behavior. In R. J. Davidson, G. E. Schwartz & D. Shapiro (Eds.), *Consciousness and Self-Regulation* (Vol. 4, pp. 1-18). New York and London: Plenum Press.
- Owen, A. M., Beksinska, M., James, M., Leigh, P. N., Summers, B. A., Marsden, C. D., et al. (1993). Visuospatial memory deficits at different stages of Parkinson's disease. *Neuropsychologia*, 31(7), 627-644.
- Owen, A. M., Iddon, J. L., Hodges, J. R., Summers, B. A., & Robbins, T. W. (1997). Spatial and non-spatial working memory at different stages of Parkinson's disease. *Neuropsychologia*, 35(3), 519-532.
- Paire-Ficout, L. (2006). Des populations prédisposées : les pathologies - les troubles de l'équilibre. In A. Chapon, C. Gabaude & A. Fort (Eds.), *Défauts d'Attention et Conduite Automobile : état de l'art et nouvelles orientations pour la recherche dans les transports* (Vol. n°52, pp. 71-75). Paris: Inrets.

- Palazzini, E., Soliveri, P., Filippini, G., Fetoni, V., Zappacosta, B., Scigliano, G., *et al.* (1995). Progression of motor and cognitive impairment in Parkinson's disease. *Journal of Neurology*, *242*, 535-540.
- Pillon, B., Ertle, S., Deweer, B., Sarazin, M., Agid, Y., & Dubois, B. (1996). Memory for spatial location is affected in Parkinson's disease. *Neuropsychologia*, *34*(1).
- Postle, B. R., Jonides, J., Smith, E. E., Corkin, S., & Growdon, J. H. (1997a). Spatial, but not object, delayed response is impaired in early Parkinson's disease. *Neuropsychology*, *11*, 171-179.
- Postle, B. R., Locascio, J. J., Corkin, S., & Growdon, J. H. (1997b). The time course of spatial and object learning in Parkinson's disease. *Neuropsychologia*, *35*, 1413-1422.
- Rabbitt, P. (1997). Ageing and Human skill: a 40th anniversary. *Ergonomics*, *40*(10), 962-981.
- Radford, K. A., Lincoln, N. B., & Lennox, G. (2004). The effects of cognitive abilities on driving in people with Parkinson's disease. *Disability and Rehabilitation*, *26*(2), 65-70.
- Ranchet, M., Paire-Ficout, L., Marin-Lamellet, C., Laurent, B., & Broussolle, E. (2011). Impaired updating ability in drivers with Parkinson's disease. *Journal Neurology Neurosurgery Psychiatry*, *82*, 218-223.
- Rasmussen, J. (1983). Skills, rules, knowledge; signals, signs, and symbols, and other distinctions in human performance models. *IEEE Transactions on Systems, Man and Cybernetics*, *13*, 257-266.
- Reitan, R. (1958). Validity of the trail making test as an indicator of organic brain damage. *Perceptual and Motor Skills*, *8*, 271-276.
- Revonsuo, A., Portin, R., Koivikko, L., Rinne, J. O., & Rinne, U. K. (1993). Slowing of Information Processing in Parkinson's Disease. *Brain and Cognition*, *21*, 87-110.
- Riepe, M. W., Kassubek, J., Tracik, F., & Ebersbach, G. (2006). Screening for cognitive impairment in Parkinson's disease - which marker relates to disease severity? *Journal of Neural Transmission*, *113*, 1463-1468.
- Robertson, C., & Empson, J. (1999). Slowed cognitive processing and high workload in Parkinson's disease. *Journal of the Neurological Sciences*, *162*(1), 27-33.
- Rowe, J. W., & Kahn, R. L. (1997). Successful aging. *Gerontologist*, *37*, 433-440.
- Salthouse, T. A. (1993). Speed mediation of adult age differences in cognition. *Developmental Psychology*, *30*, 722-738.
- Salthouse, T. A. (1996). The Processing-speed theory of adult age differences in cognition. *Psychological Review*, *103*(3), 403-428.
- Salthouse, T. A., Atkinson, T. M., & Berish, D. E. (2003). Executive Functioning as a Potential Mediator of Age-Related Cognitive Decline in Normal Adults. *Journal of Experimental Psychology: General*, *132*(4), 566-594.
- Sarazin, M., Deweer, B., Merkl, A., Von Poser, N., Pillon, B., & Dubois, B. (2002). Procedural learning and striato frontal dysfunction in Parkinson's disease. *Movement disorders*, *17*, 265-273.
- Schmand, B., de Bie, R. M. A., Koning-Haanstra, de Smet, J. S., Speelman, J. D., & van Zomeren, A. H. (2000). Unilateral pallidotomy in PD: A controlled study of cognitive and behavioral effects. *Neurology*, *54*(5), 1058-1064.
- Schneider, J. S. (2007). Behavioral persistence deficit in Parkinson's disease patients. *European journal of neurology*, *14*(3), 300-304.
- Seron, X. (2007). La mémoire de travail: du modèle initial au buffer épisodique. In G. Aubin, F. Coyette, P. Pradat-Diehl & C. Vallat-Azouvi (Eds.), *Neuropsychologie de la mémoire de travail* (pp. 13-33). Marseille: Solal.
- Shallice, T., & Warrington, E. K. (1970). Independent functioning of verbal memory stores: A neuropsychological study. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, *22*, 261-273.

- Shimamura, A. P. (2000). Toward a Cognitive Neuroscience of Metacognition. *Consciousness and Cognition*, 9, 313-323.
- Siebert, R. J., Taylor, K. D., Weatherall, M., & Abernethy, D. A. (2006). Is implicit sequence learning impaired in Parkinson's disease? A meta-analysis. *Neuropsychology*, 20, 490-495.
- Singh, R., Pentland, B., Hunter, J., & Provan, F. (2007). Parkinson's disease and driving ability. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*, 78(4), 363-366.
- Smith, E. E., & Jonides, J. (1997). Working memory: a view from neuroimaging. *Cognitive Psychology*, 33(1), 5-42.
- Smith, E. E., Jonides, J., Koeppe, R. A., Schumacher, E. H., & Minoshima, S. (1995). Spatial versus object working memory : PET investigations. *Journal of Cognitive Neurosciences*, 7, 337-356.
- Speth, A., & Ivanoiu, A. (2007). Mémoire de travail et contrôle exécutif. In G. Aubin, F. Coyette, P. Pradat-Diehl & C. Vallat-Azouvi (Eds.), *Neuropsychologie de la mémoire de travail* (pp. 115-134). Marseille: Solal.
- Stolwyk, R. J., Charlton, J. L., Triggs, T. J., Iansek, R., & Bradshaw, J. L. (2006a). Neuropsychological function and driving ability in people with Parkinson's disease. *Journal of Clinical Experimental Neuropsychology*, 28(6), 898-913.
- Stolwyk, R. J., Triggs, T. J., Charlton, J. L., Iansek, R., & Bradshaw, J. L. (2005). Impact of Internal Versus External Cueing on Driving Performance in People with Parkinson's Disease. *Movement Disorders*, 20(7), 846-857.
- Stolwyk, R. J., Triggs, T. J., Charlton, J. L., Moss, S., Iansek, R., & Bradshaw, J. L. (2006b). Effect of a concurrent task on driving performance in people with Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 21(12), 2096-2100.
- Stuss, D. T. (1992). Biological and Psychological Development of Executive Functions. *Brain and Cognition*, 20, 8-23.
- Stuss, D. T., & Benson, D. F. (1986). *The frontal lobes*. New York: Oxford University Press.
- Suzuki, K., Miyamoto, T., Miyamoto, M., Okuma, Y., Hattori, N., Kamei, S., *et al.* (2008). Excessive daytime sleepiness and sleep episodes in Japanese patients with Parkinson's disease. *Journal of the Neurological Sciences*, 271(1-2), 47-52.
- Tröster, A. I., Woods, S. P., & Morgan, E. E. (2007). Assessing cognitive change in Parkinson's disease: Development of practice effect-corrected reliable change indices. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 22, 711-718.
- Uc, E. Y., Rizzo, M., Anderson, S. N., Lawrence, J., & Dawson, J. D. (2011a, June 27-30). *Driver rehabilitation in Parkinson's disease using a driving simulator: a pilot study*. Paper presented at the Sixth International Driving Symposium on Human Factors in Driver Assessment, Training and Vehicle Design, Lake Tahoe, California.
- Uc, E. Y., Rizzo, M., Anderson, S. N., Shi, Q., & Dawson, J. D. (2004). Driver route-following and safety errors in early Alzheimer disease. *Neurology*, 63(5), 832-837.
- Uc, E. Y., Rizzo, M., Anderson, S. N., Sparks, J. D., Rodnitzky, R. L., & Dawson, J. D. (2006). Driving with distraction in Parkinson disease. *Neurology*, 67(2), 1774-1780.
- Uc, E. Y., Rizzo, M., Anderson, S. W., Dastrup, E., Sparks, J. D., & Dawson, J. D. (2009a). Driving under low-contrast visibility conditions in Parkinson's disease. *Neurology*, 73(14), 1103-1110.
- Uc, E. Y., Rizzo, M., Anderson, S. W., Shi, Q., Rodnitzky, R. L., & Dawson, J. D. (2005). Visual Dysfunction in Parkinson disease without dementia. *Neurology*, 65, 1907-1913.
- Uc, E. Y., Rizzo, M., Anderson, S. W., Sparks, J. D., Rodnitzky, R. L., & Dawson, J. D. (2006a). Driving with distraction in Parkinson disease. *Journal of Neurology*, 67(2), 1774-1780.

- Uc, E. Y., Rizzo, M., Anderson, S. W., Sparks, J. D., Rodnitzky, R. L., & Dawson, J. D. (2006b). Impaired Visual Search in Drivers with Parkinson's Disease. *Annals of Neurology*, *60*, 407-413.
- Uc, E. Y., Rizzo, M., Anderson, S. W., Sparks, J. D., Rodnitzky, R. L., & Dawson, J. D. (2007). Impaired navigation in drivers with Parkinson's disease. *Brain*, *130*, 2433-2440.
- Uc, E. Y., Rizzo, M., Johnson, A. M., Dastrup, E., Anderson, S. W., & Dawson, J. D. (2009b). Road safety in drivers with Parkinson disease. *Neurology*, *73*, 2112-2119.
- Uc, E. Y., Rizzo, M., Johnson, A. M., Emerson, J. L., Liu, D., Mills, E. D., *et al.* (2011b). Real-life driving outcomes in Parkinson disease. *Neurology*, *76*(22), 1894-1902.
- Van der Linden, M., Brédart, S., & Beerten, A. (1994). Age-related differences in updating working memory. *British Journal of Psychology*, *85*, 145-152.
- Van Der Linden, M., Collette, F., Salmon, E., Delfiore, G., Degueldre, C., Luxen, A., *et al.* (1999). The Neural Correlates of Updating Information in Verbal Working Memory. *Memory*, *7*(5-6), 549-561
- Van der Linden, M., Coyette, F., Poitrenaud, J., Kalafat, M., Calicis, F., Wyns, C., *et al.* (2004). L'épreuve de rappel libre/ rappel indicé à 16 items (RL/RI-16). In M. e. l. m. d. G. Van der Linden (Ed.), *L'évaluation des troubles de la mémoire* (pp. 25-47).
- Van der Linden, M., Meulemans, T., Seron, X., Coyette, F., Andrès, P., & Prairial, C. (2000). L'évaluation des fonctions exécutives. In X. Seron & M. Van der Linden (Eds.), *Traité de Neuropsychologie Clinique* (pp. 275-300). Marseille: Solal.
- Vanderheyden, J. E. (2011). Le syndrome parkinsonien : aspects physiopathologiques, étiologiques et cliniques. In D.-J. Bouilliez & J.-E. Vanderheyden (Eds.), *Traiter le Parkinson : prise en charge globale et multidisciplinaire du patient parkinsonien*. Bruxelles: De Boeck.
- Vaux, L. M., Ni, R., Rizzo, M., Uc, E. Y., & Andersen, G. J. (2010). Detection of imminent collisions by drivers with Alzheimer's disease and Parkinson's disease: A preliminary study. *Accident Analysis & Prevention*, *42*(3), 852-858.
- Weintraub, D., Moberg, P. J., Culbertson, W. C., Duda, J. E., Katz, I. R., & Stern, M. B. (2005). Dimensions of executive function in Parkinson's disease. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, *20*, 140-144.
- Wheeler, M. E., & Treisman, A. M. (2002). Binding in short-term visual memory. *Journal of Experimental Psychology: General*, *131*, 48-64.
- Wilie, G., & Allport, A. (2000). Task switching and the measurement of "switch costs". *Psychology Research*, *63*(3-4), 212-233.
- Williams-Gray, C. H., Foltynie, T., Brayne, C. E. G., Robbins, T. W., & Barker, R. A. (2007). Evolution of cognitive dysfunction in an incident Parkinson's disease cohort. *Brain*, *130*, 1787-1798.
- Witt, K., Daniels, C., Schmitt-Eliassen, J., Kernbichler, J., Rehm, S., Volkman, J., *et al.* (2006). The impact of normal aging and Parkinson's disease on response preparation in task-switching behavior. *Brain Research*, *1114*(1), 173-182.
- Wolters, E. C. (1998). Mental dysfunction in Parkinson's disease. *Parkinsonism and Related Disorders*, *4*, 107-112.
- Wood, J. M., Worringham, C., Kerr, G., Mallon, K., & Silburn, P. (2005). Quantitative assessment of driving performance in Parkinson's disease. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*, *76*, 176-180.
- Woods, S. P., & Troster, A. I. (2003). Prodromal frontal/executive dysfunction predicts dementia in Parkinson's Disease. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *9*, 17-24.

- Woodward, T. S., Bub, D. N., & Hunter, M. A. (2002). Task switching deficits associated with Parkinson's disease reflect depleted attentional resources. *Neuropsychologia*, 40(12), 1948-1955.
- Worringham, C. J., Wood, J. M., Kerr, G. K., & Silburn, P. (2006). Predictors of driving assessment outcome in Parkinson's Disease. *Movement Disorders*, 21(2), 230-235.
- Zacks, R. T., & Hasher, L. (1994). Directed ignoring: Inhibitory regulation of working memory. In D. Dagenbach & T. H. Care (Eds.), *Inhibitory Processes in Attention, Memory, and Language* (pp. 241-264). San Diego, California: Academic Press.
- Zesiewicz, T. A., Cimino, C. R., Malek, A. R., Gardner, N., Leaverton, P. L., Dunne, P. B., *et al.* (2002). Driving safety in Parkinson's disease. *Neurology*, 59(11), 1787-1788.
- Zimmermann, P., & Fimm, B. (2002). A test battery for attentional performance. In M. Leclercq & P. Zimmermann (Eds.), *Applied Neuropsychology of Attention: Theory, Diagnosis and Rehabilitation* (pp. 110-151). New York: Psychology Press.

Index des tableaux

Contexte théorique

Tableau 1. Critères diagnostiques de la maladie de Parkinson	35
Tableau 2. Comportement de conduite des patients parkinsoniens dans les études sur simulateur	59
Tableau 3. Comportement de conduite des patients parkinsoniens dans les études sur route.	62
Tableau 4. Etudes examinant les corrélations entre les mesures neuropsychologiques et les performances de conduite.....	64

Etude à t0

Tableau 1. Caractéristiques cliniques et démographiques des patients parkinsoniens et des contrôles à t0	84
Tableau 2. Répartition du nombre de kilomètres parcourus par an dans les deux groupes	84
Tableau 3. Comparaison entre les deux groupes au niveau des tests neuropsychologiques pour l'étude à t0.....	95
Tableau 4. Performances cognitives obtenues aux tâches sur simulateur de conduite dans le groupe de patients comparées à celles du groupe de contrôles.....	98
Tableau 5. Vitesse moyenne et variabilité de la vitesse aux tâches de mise à jour et de flexibilité dans le groupe de patients comparées à celles du groupe de contrôles.	99

Etude à t2 : suivi longitudinal des participants

Tableau 1. Caractéristiques cliniques et démographiques des patients et des contrôles à t2.	104
Tableau 2. Comparaison des données du questionnaire entre les deux groupes à t2.....	107
Tableau 3. Auto-évaluation des capacités de conduite pour tous les participants	108
Tableau 4. Résultats aux performances neuropsychologiques à t0 et à t2 et intensité du déclin au cours du temps dans les deux groupes.....	110
Tableau 5. Performances cognitives et mesures de conduite obtenues à la tâche de mise à jour et de flexibilité sur le simulateur pour les deux groupes.....	116
Tableau 6. Récapitulatif des principaux résultats.....	119
a. Présence de déficit chez les patients	119
b. Existence d'un déclin au cours du temps dans les deux groupes	119

Etude sur route

Tableau 1. Caractéristiques cliniques et démographiques des patients et des contrôles.....	127
Tableau 2. Caractéristiques de conduite des participants.....	128
Tableau 3. Comparaison entre les deux groupes au niveau des tests neuropsychologiques.	139
Tableau 4. Comparaison des scores obtenus à la TRIP entre les deux groupes.....	141
Tableau 5. Comparaison des scores complémentaires de la TRIP entre les deux groupes....	142
Tableau 6. Comparaison du nombre moyen de pénalités entre les patients et les contrôles..	143
Tableau 7. Corrélation entre les mesures cognitives et les scores de conduite	144
Tableau 8. Prédiction de la dangerosité de la conduite sur l'ensemble des participants (n =39)	146
Tableau 9. Comparaison entre les deux groupes de conducteurs atteints de la maladie de Parkinson.....	148
Tableau 10. Comparaison des scores complémentaires de la TRIP entre les deux groupes (à risque/ sécuritaires)	149

Index des figures

Contexte théorique

Figure 1. Modèle d'Atkinson et Shiffrin avec l'exemple du cas HM	7
Figure 2. Modèle de la mémoire de travail de Baddeley (2000).....	8
Figure 3. Modèle à trois facteurs.....	16
Figure 4. Modèle du comportement du conducteur selon Brouwer (2002a)	28
Figure 5. Illustration du modèle de Michon (1985) et fonctions cognitives impliquées	30
Figure 6. Modèle schématique des facteurs permettant le comportement de conduite sécuritaire	32
Figure 7. Les ganglions de la base	37

Etude à t0

Figure 1. Vue du simulateur de conduite	90
Figure 2. Illustration de la tâche de flexibilité sur simulateur.....	91
Figure 3. Captures d'écran de la tâche de flexibilité sur simulateur	91
Figure 4. Illustration de la tâche de mise à jour sur simulateur	92
Figure 5. Capture d'écran de la tâche de mise à jour	92
Figure 6. Illustration de la tâche de freinage.....	93
Figure 7. Capture d'écran de la tâche de freinage.....	93

Etude à t2 : suivi longitudinal des participants

Figure 1. Intensité du déclin entre t0 et t2 pour les TR de la condition 2 back dans les deux groupes	113
Figure 2. Intensité du déclin entre t0 et t2 pour le coût du shift dans les deux groupes	114

Etude sur route

Figure 1. Le Véhicule Instrumenté du Lescot.....	130
Figure 2. Vue de l'enregistrement effectué sur magnéto numérique.....	130
Figure 3. Vue d'une caméra	130
Figure 4. Vue du coffre	130
Figure 5. Parcours effectué pour la conduite sur route réelle.....	131
Figure 6. Exemple de la grille d'observation développée pour les besoins de l'étude	134
Figure 7. Exemple de prise de vue de l'écran d'ordinateur lors du dépouillement.....	135

Discussion générale

Figure 1. Cadre théorique pour mieux comprendre la performance de conduite.....	164
---	-----

Communications scientifiques

Articles

Ranchet, M., Paire-Ficout, L., Marin-Lamellet, C., Laurent, B., & Broussolle, E. (2011). Impaired updating ability in drivers with Parkinson's disease. *Journal Neurology Neurosurgery Psychiatry*, 82, 218-223.

Ranchet, M., Paire-Ficout, L., Broussolle, E. (soumis). Effect of cognitive abilities on driving in Parkinson's Disease : a review.

Communications avec actes édités

Ranchet, M., Paire-Ficout, L., & Broussolle, E. (2011, June, 27-30). *Longitudinal two-year follow-up of updating and flexibility functions in drivers with Parkinson's disease: preliminary results*. Paper presented at the Proceedings of the Sixth International Driving Symposium on Human Factors in Driver Assessment, Training and Vehicle Design.

Ranchet, M., Paire-Ficout, L., Marin-Lamellet, C., Laurent, B., & Broussolle, E. (2011, 4 Février). *Déficit de mise à jour dans la conduite automobile des patients parkinsoniens: étude neuropsychologique et sur simulateur de conduite*. Paper presented at the Réunion franco-romande de neurologie, Besançon, France.

Ranchet, M., Broussolle, E., Marin-Lamellet, C., Laurent, B., & Paire-Ficout, L. (2010, December 9-12). *Impaired updating ability in drivers with mild to moderate Parkinson's disease*. Paper presented at the 7th International Congress on Mental Dysfunctions & Other Non-Motor features in Parkinson's Disease, Barcelone.

Ranchet, M., Paire-Ficout, L., Marin-Lamellet, C., & Broussolle, E. (2009, 28-29 septembre 2009). *Fonctions exécutives et vitesse de traitement de l'information dans la maladie de Parkinson : approche sur simulateur de conduite*. Paper presented at the 3ème Journée Internationale de Neuropsychologie des Lobes Frontaux et des Fonctions Exécutives, Angers, France.

Ranchet, M., Marin-Lamellet, C., Paire-Ficout, L., & Broussolle, E. (2009). *Executive functions and information processing speed in Parkinson's disease: a driving simulator approach*. Paper presented at the International Traffic Medicine Association 21th World Congress, The Hague, The Netherlands.

Annexes

Table des annexes

Annexe 1 : Echelle de Hoehn et Yahr	198
Annexe 2 : Formulaire de consentement pour l'étude à t0	199
Annexe 3 : Formulaires de consentement pour l'étude à t2	200
Annexe 4 : Impaired updating ability in drivers with Parkinson's Disease.	203
Annexe 5 : Echelle d'évaluation unifiée pour la maladie de Parkinson (UPDRS) – partie motrice.....	221
Annexe 6 : Grille d'évaluation pratique de la compétence de conduite automobile (TRIP) .	225

Annexe 1 : Echelle de Hoehn et Yahr

Elle évalue la sévérité globale du syndrome parkinsonien selon 5 stades :

Stade 1 = maladie unilatérale

Stade 1.5 = maladie unilatérale avec atteinte axiale

Stade 2 = maladie bilatérale sans trouble de l'équilibre

Stade 2.5 = maladie bilatérale légère avec retentissement lors du test de la poussée

Stade 3 = maladie bilatérale légère à modérée, certaine instabilité posturale, physiquement autonome

Stade 4 = handicap sévère, toujours capable de marcher ou de se tenir debout sans aide

Stade 5 = malade en chaise roulante ou alité, n'est plus autonome

Annexe 2 : Formulaire de consentement pour l'étude à t0

Formulaire de consentement pour l'étude à t0

De M, Mme, Mlle (Nom, Prénom)

Adresse :

J'ai été invité(e) à participer à une étude réalisée par l'INRETS concernant l'analyse de l'activité de conduite. J'ai été libre d'accepter ou de refuser.

J'ai reçu et compris les informations suivantes : je vais effectuer plusieurs tâches sur papier ou sur ordinateur avec un expérimentateur qui me donnera des consignes au fur et à mesure. Puis, je vais effectuer une expérimentation sur un simulateur de conduite, au cours de laquelle je vais conduire et où plusieurs tâches me seront proposées, comme mémoriser des panneaux placés au bord de la route, ou encore, conduire dans une ville (virtuelle) et suivre les indications de l'expérimentateur.

Les instructions de détail, concernant le déroulement du test, me seront fournies lors de celui-ci, par les personnes qui le mettront en œuvre. Le but de cette étude est de recueillir des informations sur l'activité de conduite dans différents échantillons de participants et de les comparer aux informations recueillies à l'aide des tests. La nature de l'étude, son déroulement et ses contraintes m'ont été expliqués par les expérimentateurs. J'ai reçu une réponse satisfaisante à toutes les questions que j'ai pu poser librement à propos de celle-ci.

J'accepte de participer à cette étude dans les conditions précisées ci-dessus.

Mon consentement ne décharge pas les organisateurs de l'étude de leurs responsabilités. Je conserve tous mes droits garantis par la loi. Si je le désire, je suis libre à tout moment d'arrêter ma participation ; j'en informerai alors le responsable de l'étude, son collaborateur ou toute autre personne avec qui je serai amené à être en contact au cours de cette recherche.

Cette recherche est organisée dans le cadre de la loi N°2004-801 du 9 Août 2004 relative aux comités de protection des personnes (CPP). Les données me concernant resteront strictement confidentielles. Je n'autorise leur consultation et leur traitement informatique que par des personnes qui collaborent à l'étude. J'ai bien noté que le droit d'accès, prévu par la loi « informatique et liberté » du 6 Janvier 1978 modifié par la loi du 1^{er} Juillet 1994 relative aux fichiers informatiques et aux libertés, est applicable à tout moment. Je pourrai demander toute information complémentaire au médecin investigateur ou à toute autre personne avec qui je serai amené à être en contact au cours de cette recherche.

Cette étude n'est pas un examen de conduite. Les résultats recueillis n'auront aucune influence sur ma possibilité de continuer à conduire librement.

Je percevrai une indemnité forfaitaire de **60 euros**, en compensation des contraintes et frais générés par ma participation à cette recherche. Dans le cas où je demanderais à mettre fin à ma participation avant la fin de l'expérimentation, mon indemnisation serait calculée **au prorata** de la durée de ma participation.

Si l'examen neuropsychologique ou la visite médicale devait révéler un problème potentiel non encore identifié, j'en serais informé. Il me sera alors proposé de prendre contact avec l'un des médecins impliqués dans l'étude.

Si je ne souhaite pas être informé, je dois le signaler en recopiant de façon manuscrite la phrase suivante :

« Je ne souhaite pas être informé des résultats me concernant issus de l'examen neuropsychologique et de la visite médicale » :

La participation à cette recherche implique de ma part l'acceptation de ne pas participer à une autre recherche biomédicale pendant une période de 1 jour à compter de la fin de ma participation à ladite recherche.

Cette recherche a reçu l'avis favorable du Comité de Protection des Personnes SUD-EST Lyon II le 18 Avril 2007 ainsi que l'avis favorable de la Direction Générale de la Santé (DGS) n°2007-A00007-46.

J'ai expliqué la nature et les contraintes de cette étude à M (Mme ou Melle)

Le directeur de la recherche
(Précédée de la date manuscrite)

Signature du **volontaire**
(Précédée de la date manuscrite)

Annexe 3 : Formulaire de consentement pour l'étude à t2

Formulaire de consentement pour l'étude de suivi longitudinales et l'étude sur route

Formulaire destiné aux participants atteints de la maladie de Parkinson

De M, Mme, Mlle (Nom, Prénom)

Adresse :

J'ai été invité(e) à participer à une étude réalisée par l'INRETS concernant l'analyse de l'activité de conduite. J'ai été libre d'accepter ou de refuser.

J'ai reçu et compris les informations suivantes : je vais effectuer plusieurs tâches sur papier ou sur ordinateur avec un expérimentateur qui me donnera des consignes au fur et à mesure. Puis, je vais effectuer une expérimentation sur un simulateur de conduite, au cours de laquelle je vais conduire, où plusieurs tâches me seront proposées, comme mémoriser des panneaux placés au bord de la route, freiner lorsqu'une voiture devant moi freinera, ou encore, répondre aux différentes questions demandées par l'expérimentateur. De plus, je conduirai en situation réelle de conduite où je réaliserai différentes tâches demandées par l'expérimentateur.

Les instructions de détail, concernant le déroulement du test, me seront fournies lors de celui-ci, par les personnes qui le mettront en œuvre. Le but de cette étude est de recueillir des informations sur l'activité de conduite dans différents échantillons de participants et de les comparer aux informations recueillies à l'aide des tests. La nature de l'étude, son déroulement et ses contraintes m'ont été expliqués par les expérimentateurs. J'ai reçu une réponse satisfaisante à toutes les questions que j'ai pu poser librement à propos de celle-ci.

J'accepte de participer à cette étude dans les conditions précisées ci-dessus.

Mon consentement ne décharge pas les organisateurs de l'étude de leurs responsabilités. Je conserve tous mes droits garantis par la loi. Si je le désire, je suis libre à tout moment d'arrêter ma participation ; j'en informerai alors le responsable de l'étude, son collaborateur ou toute autre personne avec qui je serai amené à être en contact au cours de cette recherche.

Cette recherche est organisée dans le cadre de la loi N°2004-801 du 9 Août 2004 relative à la protection des personnes qui se prêtent à une recherche biomédicale. Les données vous concernant resteront strictement confidentielles. Le droit d'accès, prévu par la loi du 6 Janvier 1978, Les données me concernant resteront strictement confidentielles. Je n'autorise leur consultation et leur traitement informatique que par des personnes qui collaborent à l'étude. J'ai bien noté que le droit d'accès, prévu par la loi n°78-17 du 6 Janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, modifiée par la loi n° 2004-801 du 6 août 2004 relative à la protection des personnes physiques à l'égard des traitements de données à caractère personnel (article 39) est applicable à tout moment. Je pourrai demander toute information complémentaire au médecin investigateur ou à toute autre personne avec qui je serai amené à être en contact au cours de cette recherche.

Cette étude n'est pas un examen de conduite. Les résultats recueillis n'auront aucune influence sur ma possibilité de continuer à conduire librement.

Je percevrai une indemnité forfaitaire de **120 euros**, en compensation des contraintes et frais générés par ma participation à cette recherche. Dans le cas où je demanderais à mettre fin à ma participation avant la fin de l'expérimentation, l'indemnité qui m'est due sera calculée **au prorata** de la durée de ma participation.

Si l'examen neuropsychologique ou la visite médicale devait révéler un problème potentiel non encore identifié, j'en serais informé. Il me sera alors proposé de prendre contact avec l'un des médecins impliqués dans l'étude.

Si je ne souhaite pas être informé, je dois le signaler en recopiant de façon manuscrite la phrase suivante :

« Je ne souhaite pas être informé des résultats me concernant issus de l'examen neuropsychologique et de la visite médicale » :

La participation à cette recherche implique de ma part l'acceptation de ne pas participer à une autre recherche biomédicale pendant une période de 1 jour à compter de la fin de ma participation à ladite recherche.

Cette recherche a reçu l'avis favorable du Comité de Protection des Personnes SUD-EST Lyon II le 3 Février 2010 et l'autorisation de l'AFSSAPS, le 29 Janvier 2010.

J'ai expliqué la nature et les contraintes
de cette étude à M (Mme ou Melle)

Le directeur de la recherche
(Précédée de la date manuscrite)

Signature du **volontaire**
(Précédée de la date manuscrite)

Formulaire destiné aux participants, contrôles

De M, Mme, Mlle (Nom, Prénom)

Adresse :

J'ai été invité(e) à participer à une étude réalisée par l'INRETS concernant l'analyse de l'activité de conduite. J'ai été libre d'accepter ou de refuser.

J'ai reçu et compris les informations suivantes : je vais effectuer plusieurs tâches sur papier ou sur ordinateur avec un expérimentateur qui me donnera des consignes au fur et à mesure. Puis, je vais effectuer une expérimentation sur un simulateur de conduite, au cours de laquelle je vais conduire, où plusieurs tâches me seront proposées, comme mémoriser des panneaux placés au bord de la route, freiner lorsqu'une voiture devant moi freinera, ou encore, répondre aux différentes questions demandées par l'expérimentateur. De plus, je conduirais en situation réelle de conduite où je réaliserais différentes tâches demandées par l'expérimentateur.

Les instructions de détail, concernant le déroulement du test, me seront fournies lors de celui-ci, par les personnes qui le mettront en œuvre. Le but de cette étude est de recueillir des informations sur l'activité de conduite dans différents échantillons de participants et de les comparer aux informations recueillies à l'aide des tests. La nature de l'étude, son déroulement et ses contraintes m'ont été expliqués par les expérimentateurs. J'ai reçu une réponse satisfaisante à toutes les questions que j'ai pu poser librement à propos de celle-ci.

J'accepte de participer à cette étude dans les conditions précisées ci-dessus.

Mon consentement ne décharge pas les organisateurs de l'étude de leurs responsabilités. Je conserve tous mes droits garantis par la loi. Si je le désire, je suis libre à tout moment d'arrêter ma participation ; j'en informerai alors le responsable de l'étude, son collaborateur ou toute autre personne avec qui je serai amené à être en contact au cours de cette recherche.

Cette recherche est organisée dans le cadre de la loi N°2004-801 du 9 Août 2004 relative à la protection des personnes qui se prêtent à une recherche biomédicale. Les données me concernant resteront strictement confidentielles. Je n'autorise leur consultation et leur traitement informatique que par des personnes qui collaborent à l'étude. J'ai bien noté que le droit d'accès, prévu par la loi n° 78-17 du 6 Janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, modifiée par la loi n° 2004-801 du 6 août 2004 relative à la protection des personnes physiques à l'égard des traitements de données à caractère personnel (article 39) , est applicable à tout moment. Je pourrai demander toute information complémentaire au médecin investigateur ou à toute autre personne avec qui je serai amené à être en contact au cours de cette recherche.

Cette étude n'est pas un examen de conduite. Les résultats recueillis n'auront aucune influence sur ma possibilité de continuer à conduire librement.

Je percevrai une indemnité forfaitaire de **80 euros**, en compensation des contraintes et frais générés par ma participation à cette recherche. Dans le cas où je demanderais à mettre fin à ma participation avant la fin de l'expérimentation, l'indemnité qui m'est due serait calculée **au prorata** de la durée de ma participation.

Si l'examen neuropsychologique ou la visite médicale devait révéler un problème potentiel non encore identifié, j'en serais informé. Il me sera alors proposé de prendre contact avec l'un des médecins impliqués dans l'étude.

Si je ne souhaite pas être informé, je dois le signaler en recopiant de façon manuscrite la phrase suivante :

« Je ne souhaite pas être informé des résultats me concernant issus de l'examen neuropsychologique et de la visite médicale » :.....

La participation à cette recherche implique de ma part l'acceptation de ne pas participer à une autre recherche biomédicale pendant une période de 1 jour à compter de la fin de ma participation à ladite recherche.

Cette recherche a reçu l'avis favorable du Comité de Protection des Personnes SUD-EST Lyon II le 3 Février 2010 et l'autorisation de l'AFSSAPS le 29 Janvier 2010.

J'ai expliqué la nature et les contraintes de cette étude à M (Mme ou Mlle)

Le directeur de la recherche

(Précédée de la date manuscrite)

Signature du **volontaire**

(Précédée de la date manuscrite)

Annexe 4 : Impaired updating ability in drivers with Parkinson's Disease.

Impaired updating ability in drivers with Parkinson's disease

Maud RANCHET, PhD student¹; Laurence PAIRE-FICOUT¹, PhD; Claude MARIN-LAMELLET¹, PhD; Bernard LAURENT^{2,3}, MD; Emmanuel BROUSSOLLE^{4,5}, MD, PhD

¹ INRETS, LESCOT, Bron, France

² Hôpital Nord, Service de Neurologie, CHU Saint-Etienne, France

³ INSERM EMI 342; UCBL1 Lyon & UJM, Saint-Etienne, France

⁴ Université Lyon I; Hospices Civils de Lyon, Hôpital Neurologique Pierre Wertheimer, Service de Neurologie C, Lyon, France

⁵ CNRS, UMR 5229, Centre de Neurosciences Cognitives, Lyon, France

Corresponding author:

Maud RANCHET
Institut National de Recherche sur les Transports et leur Sécurité (INRETS)
Laboratoire d'Ergonomie et de Sciences Cognitives pour les Transports (LESCOT)
25, Avenue François Mitterrand
Case 24
69675 Bron Cedex
Phone number: (33) 4 78 65 68 79
Fax number: (33) 4 72 17 68 37
Email: maud.ranchet@inrets.fr

Word count: 3500

Keywords: Parkinson's disease; drivers; working memory; executive functions; driving simulator

ABSTRACT

Objective: Driving activity requires major involvement of executive functions. The main objective of our study was to determine whether mental flexibility and the updating of information in working memory are affected in drivers with mild-to-moderate Parkinson's disease (PD).

Methods: The study included 25 patients, aged 58-76, with mild-to-moderate PD and 25 healthy controls matched for age, sex and education, with an average mileage of over 3000kms/year. Neuropsychological tests were conducted to assess global cognitive abilities, to evaluate updating (*via* the *n*-back task), flexibility (*via* the plus-minus task) and information processing speed (*via* the Stroop test). Three different scenarios were developed on a driving simulator. Participants were asked to recall road signs (updating task), indicate the shape or colour of road signs according to road side (flexibility task) and to brake at the same time as the car ahead (information processing speed task) while driving.

Results: An updating impairment was found in PD patients in the *n*-back and simulator tasks; patients recalled significantly fewer road signs. No notable differences were observed between groups in the plus-minus task or in the simulator task evaluating flexibility. There was no significant difference between patients and controls in information processing speed tasks. Regression analysis showed that the Trail-Making-Test (B-A) accounted for 40.7% of the variation in PD drivers' simulator task updating score.

Conclusion: Updating function is clearly impaired in drivers with mild to moderate PD, while mental flexibility remains unaffected. This study demonstrates the interest of using TMT and simulator tasks to assess PD drivers.

INTRODUCTION

Parkinson's disease (PD) is a progressive neurological disorder characterised by both motor and non motor symptoms. Cognitive symptoms are a major feature which can appear even in the early stages of PD.[1-2] Impairments of working memory and executive functions are frequently observed,[2-3] as are disturbances in high-level executive functions such as planning and problem solving.[4-5] Deficits are also described in lower level executive functions such as mental flexibility (set shifting),[2, 6] inhibition of automatic responses,[7] the manipulation and updating of verbal and visuospatial representations.[3, 5, 8] These functions are all particularly important in novel, dynamic or demanding situations,[9] and most driving scenarios fall into this category.[10] Updating, for instance, is particularly important for refreshing information such as road signs. Mental flexibility is also essential for adapting driving behaviour to changing contexts on the road,[11] where operations must be performed quickly, within a time-frame.

PD patients may give up driving at some point in the course of the disease,[12] however they often continue to drive during the first decade of their illness.[13-15] Although there is no well-established epidemiological data on the crash risk for this population,[16] an increased risk of accidents has been reported in PD.[17-18] For the above reasons, a better understanding of the relationship between cognitive and driving abilities is necessary in order to identify patients whose driving abilities may be potentially impaired.[19]

The main objective of this study was to determine whether executive functions such as updating of information in working memory and mental flexibility are affected in drivers with mild-to-moderate PD. To do so, neuropsychological tests and specific tasks using a driving simulator were used. To our knowledge, no study has hitherto investigated these functions independently using simulated driving in this population. Information processing speed was also measured since a slowing of this ability could well explain poorer performances in PD patients.[20] Our secondary objective was to examine the impact of updating and flexibility tasks on mean speed and speed variability. A further aim was to provide cognitive tools to assist clinicians in evaluating drivers with PD.

METHODS

Subjects

Twenty-five patients with PD (age-range 58-76 years) and 25 healthy controls matched for sex, age, education level and driving experience were included in the study (Table 1).

Table 1 Demographic and clinical characteristics of PD patients and controls

	PD patients	Controls	
	n = 25	n = 25	two-tailed
	mean (sd)	mean (sd)	p – value [#]
Age (y)	65.4 (5.2)	66.7 (4.4)	0.325
Years of education	13.9 (3.7)	13.6 (2.8)	0.937
Years of driving	45.1 (6.0)	46.6 (6.1)	0.533
Mini Mental State Examination (MMSE) Score	28.1 (1.4)	29.1 (0.9)	0.006
Beck Depression Inventory score	9.0 (4.7)	6.0 (2.6)	0.008
Epworth Sleepiness Scale score	7.2 (2.9)	6.1 (3.3)	0.223
Hoehn and Yahr stage	1.8 (0.4)	-	
Disease duration in years	6.4 (5.4)	-	
Disease onset age in years	58.9 (7.7)	-	
Unified PD Rating Scale - motor score	14.9 (5.2)	-	
Levodopa dosage (mg/day)*	346.5 (267.7)	-	

[#] Student t test or Mann-Whitney U test

* refers to levodopa (+ Dopa-decarboxylase inhibitor) without dopaminergic agonists

Sex ratio was 19 men / 6 women in both groups. PD patients were recruited by a neurologist (EB) at the Department of Neurology. The following exclusion criteria were applied for patients: treatment with anticholinergic medication; global cognitive deterioration based on a score of 24 or less in the Mini Mental State Examination (MMSE); moderate-to-severe depression based on a clinical interview and a score of 17 or more in the Beck Depression Inventory; presence of neurological disorders other than idiopathic Parkinson's disease. Inclusion criteria were as follows: idiopathic PD according to the United Kingdom's Parkinson's Disease Brain Bank standards,[21] normal visual acuity. Patients were in the mild-to-moderate stages of PD, based on disease duration, the Hoehn and Yahr scale and the motor section of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS). Patients were assessed while on medication.[22] Thirteen patients were rated at Hoehn and Yahr stage 1.5, 10 at stage 2, 1 at stage 2.5 and 1 at stage 3. Twenty PD patients were treated by levodopa; Nine (45%) had mild-to-moderate motor fluctuations. Overall, 18 patients were on dopamine agonists (pergolide, pramipexole, ropinirole, piribedil), 5 were on COMT inhibitors (entacapone), 2 on MAO inhibitors (selegiline) and 1 amantadine. One patient was not on any medication.

Controls were recruited through different local associations for the elderly. They had no physical, visual or hearing impairments. There was no history or current evidence of psychiatric disorders, neurological impairment, drug or alcohol dependence or dementia.

Participants were not taking medication known to impair driving performance, other than treatments taken by patients to control PD symptoms. All subjects held valid driving licences and were regular drivers (with a minimum annual driving mileage of 3000 km/year). None of the participants complained of decreased driving abilities. The study was approved by the local biomedical ethics committee. Written informed consent was obtained from all subjects in accordance with Helsinki guidelines.

Neuropsychological assessments

Neuropsychological testing was conducted to investigate the various cognitive processes related to driving abilities, with particular focus on updating, mental flexibility and information processing speed.

Global cognitive assessment

Measures of global executive function were obtained using the Trail Making Test (TMT B-A).[23] Ability to inhibit an automatic response, visual memory, and short-term storage capacity were assessed *via* the Stroop test (inhibition cost index),[24] Benton Visual Retention Test (BVRT),[25] and a digit span task,[26] respectively. Maintenance of relevant information (phonological loop), was measured using Baddeley's Working Memory digit-span task in single condition, in which participants were required to recall digits sequences of the same length for two minutes.

Updating - *n*-back task[27]

This computerised task included three conditions: in the control condition (0-back), participants were asked to respond as quickly as possible on presentation of the number 50. In the two remaining conditions, they had to evaluate the similarity of each item to the one presented *n*-items previously (*n* being a prespecified integer ($n=1$, $n=2$)). Correct response times and errors were measured in each condition. In our study, the 2-back condition was taken as a measure of updating ability.

Mental flexibility - the plus-minus task[11]

On the first list, participants were instructed to add 3 to each number and write down their answers. On the second list, they were instructed to subtract 3 from each number. On the third list, the participants were required to alternate between adding 3 to and subtracting 3

from the numbers. We used shift cost as a measure of mental flexibility, calculated as being the difference between mean completion times of the third list and mean completion times from the first two lists. Information processing speed - Stroop test

In the colour-naming condition of the Stroop test, participants had to name the colour of each rectangle as quickly as possible. This condition was designed to evaluate information processing speed.

The driving simulator and experimental tasks

The experiment was conducted using the INRETS fixed-base simulator, a Renault Espace car with a manual gearbox, with hidden instrumentation and sensors. The vehicle has a three-screen front view with a horizontal visual field of 150 degrees and a vertical visual field of 40 degrees (fig 1). Before performing the driving test, subjects were invited to familiarise themselves with the simulator by driving it for 20 minutes. Three scenarios were developed to assess updating, mental flexibility[28] and information processing speed while driving.

In the updating and flexibility tasks, the participants drove on a road with little traffic and a speed limit of 90 km/hr.

Updating task (fig 2)

In this task (a 24 km scenario), participants were asked to recall, in any order, the last three road signs of each series while driving (free recall). They subsequently had to answer different questions about information given on the last three road signs (cued recall). Three series of four, six or eight road signs respectively varied randomly. The updating score, calculated by adding the free recall and cued recall scores, represented our updating measure.

Flexibility task (fig 3)

There were two conditions in this task. In the condition without alternation (a 13.8 km scenario), participants had to state the shape of the road sign (rectangular, triangular, square or round) placed on the right-hand side of the road (session 1). They then had to state the dominant colour of the road sign (blue, green, red or brown) placed on the left-hand side of the road (session 2). Each session included 3 practice trials and 16 tests. In the condition with alternation (session 3, requiring mental flexibility) (a 10.9 km scenario), participants were asked to state the shape of the road sign if it was on the right-hand side, and to indicate the colour of the road sign if it was on the left. Signs were placed alternately on the right or left of the road. The condition with alternation included 4 practice trials and 32 tests. Flexibility cost constituted our mental flexibility measure; this was obtained by calculating the difference

between mean reaction times of correct trials in the condition with alternation and mean reaction times of correct trials from the first two sessions in which no flexibility was required.

Information processing speed task

This task included two conditions, one static and one dynamic. In the static condition, participants were asked to press the accelerator pedal, and to respond to the appearance of the brake lights of the car ahead, by braking as quickly as possible. In the dynamic condition, drivers had to perform the same task while driving on a straight road in a low-information environment using a 3 km scenario. They were asked to drive at approximately 70 km/hr. Each condition included 3 practice trials and 12 tests. The distance between the car ahead and the driver was 60 metres. Brake lights lit up for 2 seconds and the inter-stimuli-interval varied randomly from 8 to 12 seconds. Information processing cost, calculated as being the difference between reaction times in the dynamic condition and those of the static condition, was designed as our information processing speed measure.

Driving speed and speed variability

Mean driving speed and speed variability (mean SD of speed) were measured in both updating and flexibility tasks. According to the literature, slow speed associated with high speed variability are indicative of decreased driving ability.[15, 35, 36, 39] A reduction in speed variability is interpreted as an adaptation of driving behaviour when a concurrent task is present.[39]

Procedure

The experimental part of the study was divided into two phases for all participants. In phase one, they were examined by a general medical practitioner in order to verify medical inclusion criteria. In phase two, on a separate day, neuropsychological simulated driving tests were carried out in a fixed order over a period of 3 to 4 hours with two rest breaks. Driving simulator experiments lasted approximately 20 minutes for the updating task, 30 minutes for the flexibility task and 5 minutes for the braking task. PD patients were tested in the morning while on medication. There was approximately one month between neurological testing of patients and their inclusion in the study. The time between inclusion and the experiment was approximately one month for both patients and controls.

Data analysis

Differences between the PD and control groups regarding demographic and clinical data were analysed using an independent two-tailed Mann-Whitney U. Differences between the two groups regarding neuropsychological and driving simulator data were analysed using

an independent one-tailed t-test or Mann-Whitney U, depending on variable normality (Shapiro-Wilk Test). In the *n*-back task, reaction times and errors were analysed using repeated-measure ANOVAs with group as the between-subjects factor (patients/controls), and condition as the within-subjects factor (0-back/1-back/2-back).

We used the Wilcoxon test to compare mean speed and speed variability performances between the flexibility task (condition with alternation) and the updating task. We also compared mean speed and speed variability performances in the condition without alternation to that of the condition with alternation, again using the Wilcoxon test, in order to investigate the effect of flexibility on driving performance.

Spearman correlation coefficients between UPDRS motor scores and updating scores, and flexibility and information processing costs were calculated to ensure the absence of any association between motor functions and cognitive performances. Correlation analyses (Pearson's product moment correlation and Spearman's rank correlation coefficient) were used to measure the association between the neuropsychological variables and on-simulator updating scores for all participants. All significant correlated variables were then introduced into a stepwise regression analysis in order to determine which variables explain the variation in updating score for the simulator updating task for PD patients.

An α -level of 0.05 was applied to all our statistical analyses. All analyses were performed with SPSS 17.0 statistical software.

RESULTS

Neuropsychological performances

In the light of neuropsychological results, the cognitive status of patients did not appear to be significantly impaired compared to controls (Table 2). Global executive function (TMT), inhibition (Stroop-inhibition cost index) and verbal short-term storage (digit span) did not differ between PD patients and controls.

Updating - *n*-back task

ANOVA results showed that reaction times were significantly slower in patients (538.82 ms \pm 95.04) than in controls (489.70 ms \pm 70.23) [F(1, 48)=4.32 p=0.043]. However, patients did not commit significantly more errors than controls (patients: 1.91 \pm 2.59 versus controls: 0.56 \pm 0.72). Specifically, participants were significantly slower and committed more errors when the level of complexity increased [for reaction times: F(2, 48)=83.73 p<0.010; for errors: F(2, 48)=15.53 p<0.001]. This was confirmed by a significant group \times condition interaction for reaction times [F(2, 48)=5.35 p =0.025] and for errors [F(2, 48)=5.16

p=0.028]. PD patients and controls did not differ in the 0-back condition for reaction times and errors. In the 1-back condition, no significant difference in reaction times was observed between the two groups although patients committed significantly more errors. In the 2-back condition, the mean reaction time for PD group was significantly slower than that of the control group [$F(1, 48)=4.79$ p=0.033]. Similarly, the mean error for PD group was significantly higher than in the control group [$F(1, 48)=5.15$ p=0.030].

Flexibility - plus-minus task

Although PD patients were significantly slower than controls to complete lists in all conditions, there was no significant difference between the two groups in shift cost (table 2).

Information processing speed – Stroop test

In the stroop-colour naming condition, the patients were not significantly impaired compared to controls.

Table 2 Comparison of PD patients and controls in neuropsychological tests. The variables in *italics* are the variables of interest

	PD patients n = 25 mean (sd)	Controls n = 25 mean (sd)	one-tailed p-value [#]
Global cognitive assessment			
Trail Making Test			
Part A times (s) (1)	44.6 (16.8)	45.2 (15.8)	0.433
Part B times (s) (2)	91.9 (38.1)	75.9 (28.3)	0.09
TMT (B – A) (2) - (1)	47.3 (36.9)	30.8 (20.6)	0.084
Stroop test* - inhibition cost index	66.0 (33.1)	53.8 (22.0)	0.097
Benton Visual Retention Test	12.8 (1.5)	13.4 (1.3)	0.054
Baddeley's Working Memory dual task			
Digit Span (n)	5.6 (0.9)	6.0 (1.2)	0.092
Digit span task - digits sequences recalled (n)	6.8 (4.2)	7.6 (4.1)	0.225
Updating - n-back task			
0-back			
Response times (ms)	418.2 (60.1)	411.4 (59.4)	0.688
Errors ¹	0.7 (1.5)	0.2 (0.4)	0.261
1-back			
Response times (ms)	464.8 (80.2)	425.7 (61.0)	0.058
Errors ¹	0.7 (1.7)	0.1 (0.2)	0.038
2-back			
Response times (ms)	733.5 (189.1)	632.1 (133.8)	0.033
Errors ¹	4.4 (1.2)	1.4 (0.5)	0.002
Flexibility - plus-minus task			
Addition list completion times (s) (5)	60.4 (16.4)	50.8 (12.7)	0.013
Subtraction list completion times (s) (6)	83.7 (29.5)	65.4 (22.8)	0.005
Shift list completion times (s) (7)	92.7 (31.2)	77.3 (19.6)	0.043
<i>Shift cost (7)-[(6)+(5)]/2</i>	20.7 (15.8)	19.2 (14.5)	0.392
Information processing speed - Stroop test*			
<i>Colour naming completion time (s)</i>	65.0 (9.5)	62.2 (7.1)	0.217

[#] Student t test or Mann-Whitney U test. One-tailed analyses were applied in accordance with our hypothesis: we expected PD patients to be significantly impaired compared to controls. Two-tailed analyses did not alter our main findings (data not shown).

* One patient was excluded from the analysis because the data could not be analysed

¹ Errors were calculated by the addition of the number of hits and false alarms

Performances on driving simulator tasks

Updating, flexibility and information processing speed task performances are presented in table 3. Significant differences were recorded between the two groups for the updating score: PD patients recalled significantly fewer road signs than controls. In the flexibility task, patients were significantly slower than controls in the condition with alternation. However, flexibility cost did not differ between the two groups. Moreover, in the information processing speed task, while patients were significantly slower in static and dynamic conditions, there was no difference in information processing cost between the two groups.

Table 3 Comparison of cognitive performances in PD patients and controls in driving simulator tasks. The variables in *italics* are the variables of interest

	PD Patients n=25 mean (sd)	Controls n=25 mean (sd)	one-tailed p-value [#]
Updating task			
Free recall (1)	18.7 (4.0)	21.3 (3.3)	0.007
Cued recall (2)	19.4 (3.7)	21.8 (2.6)	0.006
<i>Updating score (1)+(2)</i>	38.1 (7.2)	43.1 (4.7)	0.003
Flexibility task*			
Condition without alternation			
Response time (ms) (3)	2483.5 (1163.1)	2045.7 (953.9)	0.054
Condition with alternation			
Response time (ms) (4)	2602.6 (1059.4)	2144.3 (848.0)	0.025
<i>Flexibility cost (4)-(3)</i>	119.1 (475.4)	98.6 (464.3)	0.356
Information processing speed task			
Static condition reaction time (ms) (5)	695.8 (120.3)	639.0 (84.5)	0.03
Dynamic condition reaction time (ms) (6)	772.3 (153.7)	704.6 (131.1)	0.04
<i>Information processing cost (6)-(5)</i>	76.5 (150.9)	65.7 (89.0)	0.28

[#] Student t test or Mann-Whitney U test. One-tailed analyses were applied in accordance with our hypothesis: we expected PD patients to be significantly impaired compared to controls. Two-tailed analyses did not alter our main findings (data not shown).

* Two patients were excluded from the analysis because their data could not be analysed.

Driving speed and speed variability

Results for mean speed and speed variability in PD and controls during updating and flexibility tasks are presented in Table 4. There were no significant differences between groups except in updating task: speed variability was surprisingly lower in patients compared to controls.

Table 4 Comparison of PD patients and controls on mean speed and speed variability in updating and flexibility tasks.

	PD Patients	Controls	
	n=25 mean (sd)	n=25 mean (sd)	one-tailed p-value [#]
Updating task			
Mean speed (km/h)	83.3 (9.7)	82.4 (6.2)	0.365
Speed variability	8.6 (2.7)	10.1 (2.6)	0.022
Flexibility task*			
Condition without alternation			
Mean speed (km/h)	94.6 (11.1)	90.6 (6.2)	0.099
Speed variability	7.9 (5.8)	6.9 (3.3)	0.453
Condition with alternation			
Mean speed (km/h)	96.5 (15.5)	91.0 (6.3)	0.088
Speed variability	4.7 (2.4)	4.4 (2.3)	0.341

* Two patients were excluded from the analysis because their data could not be analysed.

We further examined the effect of updating and flexibility tasks on driving speed and speed variability independently from disease effect. This showed that participants (both patients and controls) had significantly slower mean driving speed (82.87 ± 8.07 vs 93.61 ± 11.85) ($W=-5.04$ $p<0.01$) and higher speed variability (9.36 ± 2.77 vs 4.55 ± 2.33) ($W=-3.54$ $p<0.01$) in the updating task than in the flexibility task (condition with alternation). In addition, in the flexibility task, also for all participants, mean speed did not differ between the two conditions (condition with or without alternation) whereas speed variability decreased significantly in the condition with alternation ($W=-4.55$ $p<0.01$).

Correlation analyses in PD patients

UPDRS motor scores did not correlate significantly with updating scores, flexibility cost scores and the processing cost scores. Updating scores on the driving simulator correlated significantly with the following neuropsychological variables: Stroop inhibition cost index ($r=-0.513$ $p<0.01$), TMT (B-A) ($r=-0.560$ $p<0.01$), plus-minus task shift cost ($r=-0.571$ $p<0.01$) and reaction times in the three conditions of the *n*-back task (0-back: $r=-0.428$; 1-back: $r=0.413$; 2-back: $r=-0.394$ $p<0.05$). No significant correlations were obtained between Benton Visual Retention Test scores, digit span scores and TMT A scores. Subsequently, only measures which correlated significantly with updating scores were entered in the stepwise regression model. According to this model, TMT (B-A) explained 40.7% of the variation in updating score on the simulator test. The remaining variables were not significant enough to be included in the model.

DISCUSSION

The main purpose of this study was to assess the extent to which executive functions such as the updating of information in working memory and mental flexibility are affected in drivers with mild to moderate PD. Our approach was original in that it attempted to examine these functions while driving with a simulator. In this discussion, we shall first of all examine the updating impairment found in PD patients. We will go on to comment on the absence of any flexibility effect and to discuss this dissociation. Finally, we will consider the clinical implications of these results in the context of driving.

Updating

Both neuropsychological and simulator tests revealed impaired updating in PD patients. In the *n*-back task, results indicated that the patients perform significantly worse than controls when working memory load increases. The fact that patients are significantly impaired on the 2-back condition is consistent with previous reports.[29-30] The results obtained on the *n*-back task corroborate the findings in the updating task on the simulator: patients recalled significantly fewer road signs than controls. However, the possible existence of a relationship between a deficit in updating and a slowing in information processing is not supported by the current results.[31] Although patients are generally slower, the results observed on the Stroop colour-naming test and in the information processing speed task suggest that information processing speed was not affected in mild-to-moderate PD drivers compared to controls. In addition, the updating deficit in PD patients is not due to decreased storage abilities. Verbal short-term storage, measured by digit span, remains intact in our patients and this is coherent with previous results.[1, 3] Furthermore, according to Baddeley's model of working memory,[32-33-34] updating appears to require two independent mechanisms: the phonological loop involving the maintenance of task-relevant information, and a central executive component. The updating deficit observed in our study cannot be explained by an information maintenance deficit: PD patients' digit span, as measured by Baddeley's Working Memory dual task, is not significantly different to that of the control group. The updating deficit would appear, therefore, to stem from a central executive dysfunction. This hypothesis is consistent with our regression analysis results. Indeed, the TMT (B-A), considered in our study as a measure of global executive function, appears to be the best predictor of updating score in the simulator for PD drivers. This means that the updating task on the simulator is closely linked to the executive system. It is worth noting that

the TMT is often reported as being a good predictor of driving performances [14-15, 35-36] and driving cessation for PD drivers.[12] Our research confirms the usefulness of this test for clinicians in the assessment of PD drivers.

Flexibility

Contrary to the updating function, flexibility is found to be unimpaired in PD patients compared to controls in both the plus-minus task and the flexibility task on the simulator. A limited power due to the small sample size might explain the absence of difference between groups on tests assessing flexibility. This could also be attributed to our selective inclusion criteria. Participants were only included if they were active drivers and most of our patients were at relatively early stages of the disease compared to those in other studies.[6, 16, 37] Alternatively, our flexibility task might not be demanding enough to discriminate between the two groups. Several authors have in fact shown that an impairment in shifting only appears in PD patients when the load of attentional resources increases.[6, 15, 37] The dissociation observed between updating and flexibility tends to support the conceptual view that the executive component can be fractioned.[11, 38]

Driving speed and speed variability

In addition to cognitive performance obtained on driving simulator tasks (e.g.: total recall score, reaction times), we analysed mean driving speed and speed variability.[15, 35, 36, 39] Interestingly, for all participants, mean driving speed was slower and speed variability was higher in the updating task than in the flexibility task (condition with alternation). This result suggests poorer driving abilities in the updating task.[15] This task would appear, therefore, to have a greater impact on driving performances. In the flexibility task, speed variability in both groups decreased significantly in the condition with alternation (in which the flexibility mechanism was required). This means that both groups adapt their driving behaviour by reducing speed variability.[39] Obviously, these results only concern speed measures, other vehicle control measures may well be reported in future research.

Conclusions and clinical implications

There is clear evidence that updating function is affected in active drivers with mild-to-moderate PD. According to literature, updating is an important executive process which might be related to more complex executive functions such as goal management or planning.[11, 40] Uc *et al.* have shown that in real driving contexts, PD patients experience planning difficulties which affect driving performances.[35] These difficulties could stem from specific updating impairment. This hypothesis could be tested in future research in order

to examine the impact of the updating function in drivers with PD in real driving situations. In addition, these findings may have important clinical implications which ought to be taken into consideration by health professionals. Our work confirms that the TMT is a relevant neuropsychological assessment tool for clinicians in the evaluation of PD drivers. Moreover, the use of driving simulators could provide valuable data for predicting driving performances and for observing adjustments in driving behaviour, especially in drivers with mild-to-moderate PD.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors declare no conflicts of interest. We would like to thank Marie-France Boyer for her contribution to the inclusion of all participants. Many thanks are also due to participants of the study. Without their generous support, the study would not have been possible.

References

- 1 Cooper JA, Sagar HJ, Jordan N, *et al.* Cognitive impairment in early, untreated Parkinson's disease and its relationship to motor disability. *Brain* 1991;114:2095-122.
- 2 Muslimovic D, Post B, Speelman JD, *et al.* Cognitive profile of patients with newly diagnosed Parkinson disease. *Neurology* 2005;65:1239-45.
- 3 Gilbert B, Belleville S, Bherer L, *et al.* Study of verbal working memory in patients with Parkinson's Disease. *Neuropsychology* 2005;19:106-14.
- 4 Lewis SJ, Cools R, Robbins TW, *et al.* Using executive heterogeneity to explore the nature of working memory deficits in Parkinson's disease. *Neuropsychologia* 2003;41:645-54.
- 5 Cronin-Golomb A, Corkin S, Growdon JH. Impaired problem solving in Parkinson's disease: impact of a set-shifting deficit. *Neuropsychologia* 1994;32:579-93.
- 6 Cools R, Barker RA, Sahakian BJ, *et al.* Mechanisms of cognitive set flexibility in Parkinson's disease. *Brain* 2001;124:2503-12.
- 7 Bokura H, Yamaguchi S, Kobayashi S. Event-related potentials for response inhibition in Parkinson's disease. *Neuropsychologia* 2005;43:967-75.
- 8 Postle BR, Locascio JJ, Corkin S, *et al.* The time course of spatial and object learning in Parkinson's disease. *Neuropsychologia* 1997;35:1413-22.
- 9 Stuss DT. Biological and psychological development of executive functions. *Brain Cogn* 1992;20:8-23.
- 10 Heikkila VM, Turkka J, Korpelainen J, *et al.* Decreased driving ability in people with Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998;64:325-30.
- 11 Miyake A, Friedman NP, Emerson MJ, *et al.* The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex "Frontal Lobe" tasks: a latent variable analysis. *Cogn Psychol* 2000;41:49-100.
- 12 Lafont S, Laumon B, Helmer C, *et al.* Driving cessation and self-reported car crashes in older drivers: the impact of cognitive impairment and dementia in a population-based study. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2008;21:171-82.
- 13 Singh R, Pentland B, Hunter J, *et al.* Parkinson's disease and driving ability. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007;78:363-66.
- 14 Uc EY, Rizzo M, Anderson SW, *et al.* Impaired visual search in drivers with Parkinson's disease. *Ann Neurol* 2006;60:407-13.
- 15 Uc EY, Rizzo M, Anderson SW, *et al.* Driving with distraction in Parkinson disease. *Neurology* 2006;67:1774-80.
- 16 Homann CN, Suppan K, Homann B, *et al.* Driving in Parkinson's disease - a health hazard? *J Neurol* 2003;250:1439-46.
- 17 Dubinsky RM, Gray C, Husted D, *et al.* Driving in Parkinson's disease. *Neurology* 1991;41:517-20.
- 18 Zesiewicz TA, Cimino CR, Malek AR, *et al.* Driving safety in Parkinson's disease. *Neurology* 2002;59:1787-8.
- 19 Lafont S, Marin-Lamellet C, Paire-Ficout L, *et al.* The Wechsler Digit Symbol Substitution Test as the Best Indicator of the Risk of Impaired Driving in Alzheimer Disease and Normal Aging. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2010;29:154-63.
- 20 Revonsuo A, Portin R, Koivikko L, *et al.* Slowing of information processing in Parkinson's Disease. *Brain Cogn* 1993;21:87-110.
- 21 Gibb WR, Lees AJ. The significance of the Lewy body in the diagnosis of idiopathic Parkinson's disease. *Neuropathol Appl Neurobiol* 1989;15:27-44.

- 22 Fahn S, Elton RL. Members of the UPDRS development committee: Unified Parkinson's Disease Rating Scale. In: Fahn S, Marsden CD, Calne DB *et al.*, eds. *Recent Developments in Parkinson's disease*: Florham Park NJ: Macmillan Healthcare information 1987:153-63.
- 23 Reitan R. Validity of the trail making test as an indicator of organic brain damage. *Percept Mot Skills* 1958;8:271-6.
- 24 Azouvi P, Didic-Hamel Cooke M, Fluchaire I, *et al.* L'évaluation des fonctions exécutives en pratique clinique. *Revue de neuropsychologie* 2001;11:383-433.
- 25 Benton A. Manuel pour l'application du test de rétention visuelle. Applications cliniques et expérimentales. Paris, France: Centre de Psychologie Appliquée 1965.
- 26 Baddeley A, Della Sala S, Gray C, *et al.* Testing central executive functioning with a pencil-and-paper test. In: Rabbit P, editor. *Methodology of frontal and executive function*: Psychology Press 1997:61-80.
- 27 Zimmermann P, Fimm B. A test battery for attentional performance. In: Leclercq M, Zimmermann P, eds. *Applied Neuropsychology of Attention: Theory, Diagnosis and Rehabilitation*. New York: Psychology Press 2002:110-51.
- 28 Etienne V. Executive functions and driving. Study in normal ageing and Alzheimer's disease, PhD thesis, University of Lyon; 2008:1-265.
- 29 Kensinger EA, Shearer DK, Locascio JJ, *et al.* Working memory in mild Alzheimer's disease and early Parkinson's disease. *Neuropsychology* 2003;17:230-39.
- 30 Altgassen M, Phillips L, Kopp U, *et al.* Role of working memory components in planning performance of individuals with Parkinson's disease. *Neuropsychologia* 2007;45:2393-7.
- 31 Salthouse TA. The processing-speed theory of adult age differences in cognition. *Psychol Rev* 1996;103:403-28.
- 32 Baddeley A. *Working memory*. Oxford: Oxford University Press 1986.
- 33 Friedman NP, Miyake A, Corley RP, *et al.* Not all executive functions are related to intelligence. *Psychol Sci* 2006;17:172-9.
- 34 Morris N, Jones DM. Memory updating in working memory: the role of the central executive. *Br J Psychol* 1990;81:111-21.
- 35 Uc EY, Rizzo M, Anderson SW, *et al.* Impaired navigation in drivers with Parkinson's disease. *Brain* 2007;130:2433-40.
- 36 Stolwyk RJ, Charlton JL, Triggs TJ, *et al.* Neuropsychological function and driving ability in people with Parkinson's disease. *J Clin Exp Neuropsychol* 2006;28:898-913.
- 37 Witt K, Daniels C, Schmitt-Eliassen J, *et al.* The impact of normal aging and Parkinson's disease on response preparation in task-switching behavior. *Brain Res* 2006;1114:173-82.
- 38 Baddeley AD. Exploring the Central executive. *Q J Exp Psychol* 1996;49A:5-28.
- 39 Stolwyk RJ, Triggs TJ, Charlton JL, *et al.* Effect of a concurrent task on driving performance in people with Parkinson's disease. *Mov Disord* 2006;21:2096-100.
- 40 Harvey PO, Le Bastard G, Pochon JB, *et al.* Executive functions and updating of the contents of working memory in unipolar depression. *J Psychiatr Res* 2004;38:567-76.

Figure 1 View of the driving simulator



Figure 2 Diagram of the driving simulator updating task scenario. See details in the Methods section.

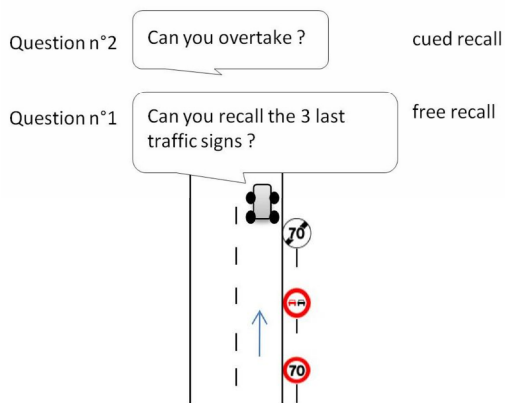
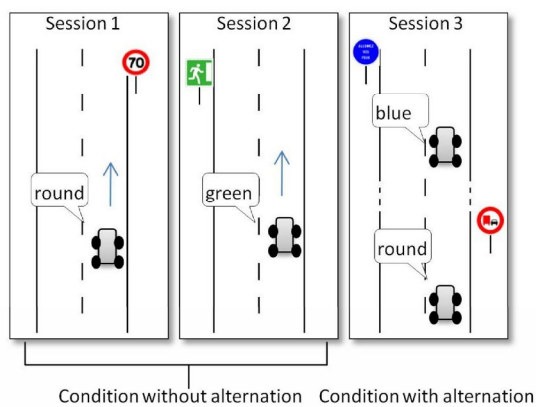


Figure 3 Diagram of the driving simulator flexibility task scenario. See details in the Methods section.



Annexe 5 : Echelle d'évaluation unifiée pour la maladie de Parkinson (UPDRS) - partie motrice

1. Parole

0 = Normale

1 = Légère partie d'expression de la diction et/ou du volume vocal

2 = Voix monotone, bredouillée mais compréhensible : altération modérée

3 = Altération marquée, difficile à comprendre

4 = Incompréhensible

2 Expression faciale

0 = Normale

1 = Hypomimie légère, semble avoir un visage normalement impassible

2 = Diminution légère mais franchement anormale de l'expression faciale

3 = Hypomimie modérée : lèvres souvent entrouvertes

4 = Masque facial ou faciès figé avec perte importante ou totale de l'expression faciale : lèvres supérieures (0.6 cm ou plus)

3. Tremblement de repos

0 = Absent

1 = Léger et rarement présent

2 = Tremblement de faible amplitude mais persistant, ou d'amplitude modérée mais présent seulement de façon intermittente

3 = Tremblement modéré en amplitude et présent la plupart du temps

4 = Tremblement d'amplitude marquée et présent la plupart du temps

4. Tremblement d'action ou tremblement postural des mains

0 = Absent

1 = Léger : présent lors de l'action

2 = Modéré en amplitude, présent lors de l'action

3 = Modéré en amplitude, tant lors du maintien postural que lors de l'action

4 = Amplitude marquée : gêne l'alimentation

5. Rigidité (évaluée lors des mouvements passifs des principales articulations avec un malade relâché, en position assise. Ne pas tenir compte de la roue dentée)

0 = Absente

1 = Minimale ou apparaissant lors des manœuvres de sensibilisation

2 = Légère à modérée

3 = Marquée, mais la plupart des mouvements peuvent être effectués aisément

4 = Sévère, les mouvements sont effectués difficilement

6. Tapotement des doigts (le malade fait des mouvements rapides et de larges amplitudes du pouce sur l'index, chaque main séparément)

0 = Normal

1 = Ralentissement léger et/ou réduction d'amplitude

2 = Modérément perturbé, se fatigue nettement et rapidement, peut avoir d'occasionnels arrêts du mouvement.

3 = Sévèrement perturbé. Hésitation fréquente au démarrage du mouvement ou arrêt en cours de mouvement.

4 = Peut à peine effectuer la tâche

7. Mouvements des mains (le malade ouvre et ferme rapidement les mains avec la plus grande amplitude possible, chaque main séparément)

0 = Normal

- 1 = Ralentissement léger et/ou réduction d'amplitude
- 2 = Modérément perturbé. Se fatigue nettement et rapidement, peut avoir d'occasionnels arrêts dans le mouvement
- 3 = Sévèrement perturbé, hésitation fréquente en début de mouvement ou arrêt en cours de mouvement
- 4 = Peut à peine effectuer la tâche

8. Mouvements alternatifs rapides des mains (mouvements de prosupination des mains verticalement ou horizontalement, avec la plus large amplitude possible, les deux mains simultanément)

- 0 = Normal
- 1 = Ralentissement léger et/ou réduction d'amplitude
- 2 = Modérément perturbé. Se fatigue nettement et rapidement. Peut avoir d'occasionnels arrêts dans le mouvement
- 3 = Sévèrement perturbé. Hésitation fréquente en début de mouvement ou arrêt en cours de mouvement.
- 4 = Peut à peine effectuer la tâche

9. Agilité de la jambe (le patient tape le talon sur le sol de façon rapide en soulevant toute la jambe.

L'amplitude doit être d'environ 7.5 cm en position assise)

- 0 = Normal
- 1 = Ralentissement léger et/ou réduction d'amplitude
- 2 = Modérément perturbé. Se fatigue nettement et rapidement. Peut avoir d'occasionnels arrêts dans le mouvement
- 3 = Sévèrement perturbé. Hésitation fréquente au début du mouvement ou arrêt en cours de mouvement
- 4 = Peut à peine effectuer la tâche

10. Se lever d'une chaise (le patient essaie de se lever d'une chaise à dos droit en bois ou en métal, les bras pliés devant la poitrine)

- 0 = Normal
- 1 = Lentement ou a besoin de plus d'un essai
- 2 = Se pousse sur les bras du siège
- 3 = Tend à tomber en arrière et peut essayer plus d'une fois mais peut se lever sans aide
- 4 = Incapable de se lever sans aide

11. Posture

- 0 = Normalement droite
- 1 = Pas tout à fait droite : posture légèrement fléchie : cette attitude peut être normale pour une personne plus âgée
- 2 = Posture modérément fléchie, nettement anormale : peut être légèrement penché d'un côté
- 3 = Posture sévèrement fléchie avec cyphose : peut être modérément penchée d'un côté
- 4 = Flexion marquée avec posture très anormale

12. Démarche

- 0 = Normale
- 1 = Marche lentement, peut traîner les pieds et faire des petits pas, mais sans festination ni propulsion
- 2 = Marche avec difficultés, mais nécessite peu ou pas d'aide : peut avoir un peu de festination ou des petits pas ou une propulsion
- 3 = Perturbations sévères de la marche, nécessitant une aide
- 4 = Ne peut pas marcher du tout, même avec aide

13 Stabilité posturale (réponse à un déplacement ultérieur soudain produit par une poussée sur les épaules alors que le patient est debout, les yeux ouverts et les pieds légèrement écartés. Le patient doit être prévenu)

0 = Normal

1 = Rétropulsion mais rétablit l'équilibre sans aide

2 = Absence de réponse posturale : peut tomber s'il n'est pas retenu par l'examineur

3 = Très instable, tend à perdre l'équilibre spontanément

4 = Incapable de se tenir debout sans aide

14. Bradykinésie corporelle et hypokinésie (combinant la lenteur, l'hésitation, la diminution du ballant des bras, l'amplitude faible et la pauvreté des mouvements en général)

0 = Aucune

1 = Lenteur minime, donnant aux mouvements un caractère délibéré, pourrait être normal pour certaines personnes,. Possibilité d'une réduction d'amplitude

2 = Degré léger de lenteur et de pauvreté du mouvement qui est nettement anormal. De plus, une certaine réduction d'amplitude

3 = Lenteur modérée, pauvreté et petite amplitude du mouvement

4 = Lenteur marquée, pauvreté et petite amplitude du mouvement

2. Distances de sécurité

1. Comment évaluez-vous le style de suivi de véhicule du conducteur ?

	Compensation	
<input type="checkbox"/> Distance de sécurité <i>trop courte</i> par rapport au véhicule précédent	[1]	1
<input type="checkbox"/> Distance de sécurité <i>assez courte</i> par rapport au véhicule précédent	[2]	2
<input type="checkbox"/> Distance de sécurité <i>normale</i> par rapport au véhicule précédent	[3]	3
<input type="checkbox"/> Distance de sécurité <i>assez longue</i> par rapport au véhicule précédent	[2]	4
<input type="checkbox"/> Distance de sécurité <i>trop longue</i> par rapport au véhicule précédent	[1]	5

2. Comment évaluez-vous l'adaptation des distances de sécurité en fonction de la vitesse des véhicules devant ?

	I	D	S	B	NA
En ville					
En rase campagne					

Explication en cas de réponse « I » à l'un des items :

Score échelle 2 = /11

4. Exploration visuelle

(Mouvements de la tête et des yeux, contacts visuels avec les autres usagers)

1.1. En général

	I	D	S	B	NA
En allant tout droit					
A un croisement avec une route équivalente					
A un croisement avec une route principale					
A un croisement pour tourner à droite					
A un croisement pour tourner à gauche					
En virage					

	I	D	S	B	NA
Utilisation du rétroviseur intérieur					
Utilisation du rétroviseur extérieur					
Vérification de l'angle mort					

1.2. Regards d'anticipation

	I	D	S	B	NA
Dans un changement de situation <i>routière</i>					
Dans un changement de situation de <i>trafic</i>					

1.3. Qualité des regards à gauche et à droite ?

	I	D	S	B	NA
Événements dans le champ visuel <i>droit</i>					
Événements dans le champ visuel <i>gauche</i>					

Explication en cas de réponse « I » à l'un des items :

Score échelle 4 = /52

3. Vitesse

1. Comment évaluez-vous le conducteur par rapport à ses choix de vitesse ?

	compensation	
<input type="checkbox"/> Trop rapide	[1]	1
<input type="checkbox"/> Rapide	[2]	2
<input type="checkbox"/> Bonne adaptation de la vitesse	[3]	3
<input type="checkbox"/> Lent	[2]	4
<input type="checkbox"/> Trop lent	[1]	5

2. Comment évaluez-vous l'adaptation de la vitesse en fonction des circonstances ?

	I	D	S	B	NA
En ville					
En rase campagne					

Explication en cas de réponse « I » à l'un des items :

Score échelle 3 = /11

5. Signalisation

(Feux de signalisation et panneaux)

Le conducteur perçoit-il bien les signaux (feux et panneaux) et y-répond-il de façon adaptée ?

	I	D	S	B	NA
Perception					
Réaction					

Explication en cas de réponse « I » à l'un des items :

Score échelle 5 = /8

6. Dépassement

Dépassement sur route à double sens si le cas se présente.

Perception de l'environnement et jugement	I	D	S	B	NA
Réalisation de la manœuvre de dépassement	I	D	S	B	NA

Explication en cas de réponse « I » à l'un des items :

Score échelle 6 = /8

7. Anticipation

(Comportement d'anticipation tactique, par exemple : ralentir lorsqu'un piéton approche un passage piéton)

Comment évaluez-vous le comportement d'anticipation du conducteur ?

En fonction des changements de situations routières	I	D	S	B	NA
En fonction des changements de situation de trafic	I	D	S	B	NA

Explication en cas de réponse « I » à l'un des items :

Score échelle 7 = /8

8. Communication

Communication avec les autres usagers et adaptation du comportement en fonction des autres usagers

Communication avec les autres conducteurs (le cas échéant)	I	D	S	B	NA
Communication avec les piétons et/ou cyclistes (le cas échéant)	I	D	S	B	NA

Explication en cas de réponse « I » à l'un des items :

Score échelle 8 = /8

9. Evaluation en situations particulières

A. Le tourne à gauche

→ Tourner à gauche et s'insérer sur une voie principale avec trafic assez important et qui a la priorité (pas de feux de signalisation)

<i>A l'approche de l'intersection :</i>					
Adaptation de la vitesse	I	D	S	B	NA
Utilisation des rétros et vérification de l'angle mort	I	D	S	B	NA
Utilisation des clignotants	I	D	S	B	NA
Positionnement sur la route	I	D	S	B	NA
Regards (mouvements de tête)	I	D	S	B	NA
Efficacité de l'observation (voit effectivement les autres usagers)	I	D	S	B	NA

<i>A l'intersection :</i>					
Positionnement sur la route	I	D	S	B	NA
Regards (mouvements de tête)	I	D	S	B	NA
Efficacité de l'observation (voit effectivement les autres usagers)	I	D	S	B	NA
Application des règles de priorité	I	D	S	B	NA
Rapidité et fluidité dans la perception et les actions	I	D	S	B	NA

Explication en cas de réponse « I » à l'un des items :

Score échelle 9A = /44

B. Insertion dans le trafic (sur autoroute/voie expresse)

Adaptation de la vitesse dans la voie d'accélération	I	D	S	B	NA
Regards sur les côtés	I	D	S	B	NA
Adaptation de la vitesse en fonction du trafic	I	D	S	B	NA
Clignotants	I	D	S	B	NA
Insertion dans le trafic sur la voie principale	I	D	S	B	NA

Explication en cas de réponse « I » à l'un des items :

Score échelle 9B = /20

Score à l'échelle 9 = /64

10. Opérations mécaniques

(Fluidité et planification de l'utilisation des commandes du véhicule)

Utilisation de l'accélérateur	I	D	S	B	NA
Utilisation des freins	I	D	S	B	NA
Mouvements du volant	I	D	S	B	NA

Explication en cas de réponse « I » à l'un des items :

Score échelle 10 = /12

1. Impressions générales

Capacités de conduite en général	I	D	S	B	NA
Maniement de la voiture	I	D	S	B	NA
Perception et compréhension du trafic	I	D	S	B	NA

Explication en cas de réponse « I » à l'un des items :

Score échelle 11 = /12

Conclusions

Score total : / 237

Ou score total : / Rapportez ce score au total des items évalués si un ou plusieurs items n'a pas pu être évalué

Score /100 : / 100

SOUS-SCORES :

1. Facteur opérationnel :

s 1.1 : + s 1.2 : + s 10 : = /39

2. Facteur tactique :

s 1.3 : + s 2 : + s 3 : + s 7 : = /46

3. Score de compensation stratégique :

Reporter le score du questionnaire (nb d'items cochés) : _____

4. Score de compensation tactique :

s 2.1 (compens°) : + s 3.1 (compens°) : + (s7/8*10) : (/8*10) = / 20

