Projet présenté à l'Institut des Sciences Cognitives **Marie-Joëlle Chasles**

Titre du projet : Comparaison de la vulnérabilité à l'interférence phonologique et sémantique dans le vieillissement normal et le trouble cognitif léger de type amnésique (TCLa)

Le trouble cognitif léger de type amnésique (TCLa) est considéré comme un prodrome de la maladie d'Alzheimer (MA) car entre 18 et 30 % de ces patients progressent annuellement vers cette démence. Cette entité clinique est donc largement étudiée afin d'identifier des marqueurs cognitifs précoces spécifiquement annonciateurs d'une MA. L'interférence consiste en une influence généralement négative de la mémorisation d'une information sur la mémorisation ou la récupération d'une autre information. L'interférence sémantique se produit lorsque des éléments sont liés au plan conceptuel (ex. *chien* et *chat*), alors que l'interférence perceptuelle se produit lorsqu'ils partagent des caractéristiques perceptives communes, telles que phonologiques (ex. *assouvir* et *assoupir*). L'interférence engendre l'appauvrissement des performances mnésiques sur le plan quantitatif (ex. rappeler moins de mots d'une liste si une autre liste apprise était très semblable), mais également sur le plan qualitatif (production d'intrusions et de fausses reconnaissances). Récemment, un nouveau paradigme d'évaluation de la vulnérabilité à l'interférence sémantique, le LASSI-L, s'est révélé très prometteur dans l'identification de déficits cognitifs précoces de la MA. Ce test récent est spécifiquement conçu pour évaluer la vulnérabilité à l'interférence sémantique des patients TCLa et MA à l'aide de l'apprentissage concurrentiel de listes de mots sémantiquement liées. Ce paradigme s'appuie sur de multiples études ayant démontré une atteinte précoce de la mémoire sémantique dans la maladie. Selon ses auteurs, le LASSI-L s'est révélé prédire avec sensibilité et spécificité la conversion d'un TCLa à une MA et être fortement corrélé aux atrophies corticales et dépôts bêta-amyloïde. Cependant, leurs résultats n'ont pas été répliqués par d'autres équipes de recherche. Par ailleurs, le phénomène d'interférence sémantique étudié constitut en fait le résultat d'une interaction entre plusieurs phénomènes cognitifs distincts, soit la vulnérabilité à l'interférence (I) tributaire des capacités exécutives de gestion d'informations concurrentes en mémoire, et l'impact de la nature sémantique du matériel (S) tributaire de l'intégrité du réseau de connaissances sémantiques. Ainsi, rien ne permet de départager ce qui, dans la vulnérabilité observée, appartient véritablement à une dégradation du système sémantique, de ce qui appartient à une pure faiblesse exécutive rendant ces patients plus vulnérables à l'interférence de manière générale, sans égard à la nature sémantique du matériel. **Objectifs**. Volet 1 : Créer une condition contrôle identique au LASSI-L en version phonologique, déterminer s'il est possible de générer une interférence phonologique inter-liste (alors que les études sur l'interférence phonologique ont principalement porté sur l'effet intra-liste par des tâches de *N-Back*, ou sur des pseudo-mots) et étudier le phénomène de l'interférence phonologique vs. sémantique dans le vieillissement normal (ex. impact de la fréquence des mots et de leur similarité phonologique, corrélation des performances à celles de diverses fonctions cognitives et à l'imagerie cérébrale). Volet 2 : Étudier le phénomène de vulnérabilité à l'interférence chez les TCLa et les témoins âgés. Comparer la performance aux tâches jumelles d'interférence sémantique (IS) et phonologique (IP) afin d'isoler l'apport unique de la nature du matériel sur la performance (S vs P). Observer les interactions entre les deux conditions, les groupes et la sévérité de l'atteinte cognitive. **Méthodologie.** 36 patients TCLa et 45 témoins âgés appariés selon l'âge et le niveau d'éducation recrutés à l'Institut Universitaire de Gériatrie de Montréal (IUGM). L'ensemble des participants ont été évalués au LASSI-L adapté en version française ainsi qu'à la version expérimentale phonologique (TIP-A). Les participants ont également passé une batterie de tests évaluant les fonctions exécutives, la mémoire épisodique et sémantique, ainsi qu'une imagerie par résonnance magnétique (IRM).

L'Institut des sciences cognitives devrait considérer soutenir ce projet puisque, d'un point de vue de l'avancement des connaissances, il permettra d'en apprendre davantage sur un phénomène cognitif s'étant récemment révélé prometteur dans l'évaluation d'atteintes cognitives précoces associées à la MA (ex. rôle respectif des habiletés exécutives de gestion de l'interférence soutenues par le cortex préfrontal ventrolatéral et de l'atteinte du système de connaissances sémantiques soutenu par les cortex associatifs temporaux). Nous en apprendrons également sur les éléments favorisant l'interférence dans le vieillissement normal et pathologique (ex. impact de la fréquence, de la récence, du degré de similitude, de la concrétude des items sur l'interférence). Enfin, sur le plan clinique, nous fournirons un nouvel outil à la population québécoise pour l'évaluation des atteintes cognitives précoces dans le TCLa et la MA, soit notre validation francophone du LASSI-L.