

UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À MONTRÉAL

L'ÉVALUATION CLINIQUE DE LA MÉMOIRE PROSPECTIVE DANS LA SCLÉROSE EN
PLAQUES

ESSAI DOCTORAL

PRÉSENTÉ

COMME EXIGENCE PARTIELLE
DU DOCTORAT EN PSYCHOLOGIE

PAR

ESTEFANIA BRANDO OLIVO

MARS 2023

UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À MONTRÉAL
Service des bibliothèques

Avertissement

La diffusion de cet essai doctoral se fait dans le respect des droits de son auteur, qui a signé le formulaire *Autorisation de reproduire et de diffuser un travail de recherche de cycles supérieurs* (SDU-522 – Rév.04-2020). Cette autorisation stipule que «conformément à l'article 11 du Règlement no 8 des études de cycles supérieurs, [l'auteur] concède à l'Université du Québec à Montréal une licence non exclusive d'utilisation et de publication de la totalité ou d'une partie importante de [son] travail de recherche pour des fins pédagogiques et non commerciales. Plus précisément, [l'auteur] autorise l'Université du Québec à Montréal à reproduire, diffuser, prêter, distribuer ou vendre des copies de [son] travail de recherche à des fins non commerciales sur quelque support que ce soit, y compris l'Internet. Cette licence et cette autorisation n'entraînent pas une renonciation de [la] part [de l'auteur] à [ses] droits moraux ni à [ses] droits de propriété intellectuelle. Sauf entente contraire, [l'auteur] conserve la liberté de diffuser et de commercialiser ou non ce travail dont [il] possède un exemplaire.»

REMERCIEMENTS

A ti esposo, que has siempre creído en mí. Tu que me has apoyado desde mis deseos de ser admitida en un programa de estudios y continuar mi formación en Quebec. ¡Gracias por siempre recordarme que esto era posible!

A ti hijo, Santiago mi fuente de inspiración, quien me exige y me ayuda cada día ser mejor persona. Te amo y te dedico este logro.

A mis padres por enseñarme que la constancia y la honestidad son elementos indispensables en el logro de mis metas. Este camino que emprendí acá y que a ustedes siempre les pareció muy largo, hoy se materializa. A ti mamá mi angelito que me cuida en el cielo, gracias. A ti papá mi ejemplo a seguir, gracias.

A mi familia y amigos que son familia. De cerca o de lejos, gracias por creer en mí y recordarme de lo que soy capaz sobretodo cuando a mí se me dificulta verlo.

A mi país, Venezuela, gracias por llevarme hasta acá. Gracias por ofrecerme una educación de altura en la casa que vence las sombras, mi amada y para siempre alma mater: la Universidad Central de Venezuela. Una mención especial a Eduardo Santoro, pieza fundamental en mi formación como psicóloga. Gracias a la Unidad de Neuropsicología del Hospital Universitario de Caracas, por ser mi escuela y por haberme inspirado a una profesión de ayuda al otro.

À ma directrice, Isabelle. Merci d'avoir répondu à ce courriel en 2017. D'avoir accepté de me rencontrer et de m'avoir accompagnée dans ce parcours doctoral. Ton humilité, ton ouverture et la passion que tu dégages comme professeure et clinicienne m'ont charmée depuis le départ. Merci de tout ton appui surtout dans des moments difficiles et des épreuves rencontrées dans ce chemin. À toi, mille fois merci chère Isabelle. Merci de croire en moi.

À mes collègues et amis, grâce à qui mon intégration au Québec s'est faite très douce. Merci de votre appui et de votre intérêt à me connaître. Une mention spéciale à toi Kim, amie en or, qui m'a tant aidée dans ce chemin et surtout à croire en moi. Merci Kim et Alex de m'avoir accueillie dans

le grand projet. Je m'en souviendrais toujours de nos heures de correction ensemble. Merci Hugues de tout ton aide avec les statistiques.

Merci à tous les généreux participants qui nous ont permis de rentrer en contact avec leur monde intérieur. Votre aide servira sans doute à faire avancer les connaissances et permettra, nous l'espérons, avec le temps de développer des programmes plus adaptés aux réalités et aux besoins des patients vivant avec la sclérose en plaques. Merci à tout l'équipe du CRCHUM et spécialement à Dr. Pierre Duquette et à Élane Roger pour votre appui dans ce projet.

TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS.....	ii
LISTE DES FIGURES	vii
LISTE DES TABLEAUX.....	viii
LISTE DES ABRÉVIATIONS, DES SIGLES ET DES ACRONYMES.....	ix
RÉSUMÉ	x
INTRODUCTION	1
CHAPITRE 1 : CADRE CONCEPTUEL ET OBJECTIFS.....	3
1.1 Recension des écrits	3
1.1.1 Les manifestations cliniques de la sclérose en plaques	3
1.1.2 Le vieillissement dans la sclérose en plaques	4
1.1.3 La cognition dans la SEP	8
1.1.4 La mémoire prospective (MP)	9
1.1.5 La théorie de processus multiples.....	11
1.1.6 La MP et le vieillissement normal	12
1.1.7 La mesure de la MP	14
1.1.8 La MP et la SEP.....	19
1.2 Problématique.....	21
1.3 Objectifs	22
1.4 Hypothèses	22
CHAPITRE 2 ARTICLE : PROSPECTIVE MEMORY IN MULTIPLE SCLEROSIS: CLINICAL UTILITY OF THE MIAMI PROSPECTIVE MEMORY TEST.....	23
2.1 Abstract	25
2.2 Introduction	26
2.3 Method	29

2.3.1	Participants.....	29
2.3.2	Measures	30
2.3.3	Procedure	33
2.3.4	Statistical analyses	34
2.4	Results	35
2.4.1	Participants.....	35
2.4.2	Effect of disease on PM	35
2.4.3	MPMT EB vs. TB comparisons within group	36
2.4.4	Sensitivity and specificity of the MPMT	36
2.4.5	MPMT internal consistency	37
2.4.6	MPMT ecological validity	37
2.4.7	Comparisons with MPMT standardization in Canada	38
2.4.8	Cognitive functioning and MPMT	38
2.5	Discussion	38
2.6	Disclosures	43
2.7	Acknowledgments	43
2.8	References	44
CHAPITRE 3 : EFFETS DE L'ÂGE ET DE LA DURÉE DE LA MALADIE SUR LA		
MÉMOIRE PROSPECTIVE		60
2.1	Méthode.....	60
3.1.1.	Participants.....	60
3.1.2.	Méthodes de cueillette des données	62
3.1.3.	Analyses statistiques.....	62
3.2.	Résultats	63
3.2.1.	Effet de la durée de la maladie sur la MP (SEP-AO vs. SEP-LO)	64
3.2.2.	Effet de la maladie selon le groupe d'âge.....	64
3.2.3.	Effet de l'âge sur la MP	65
CHAPITRE 4 : DISCUSSION GÉNÉRALE		67

4.1. Résumé des résultats	67
4.2.1. Le MPMT, un outil clinique utile dans la SEP	68
4.2.2. La MP, une fonction cognitive reliée à d'autres	71
4.2.3. Le MPMT n'est pas assez sensible pour détecter des effets d'âge	72
4.2.4. La durée de la maladie n'a pas un effet significatif sur la MP.....	73
4.3. Limites.....	74
4.4. Implications cliniques	74
4.5. Perspectives futures.....	77
CONCLUSION.....	79
APPENDICE A: MIAMI PROSPECTIVE MEMORY TEST.....	80
APPENDICE B: ORDRE DE PASSATION DES TESTS NEUROPSYCHOLOGIQUES	86
APPENDICE C: FORMULAIRE DE CONSENTEMENT DES PARTICIPANTS TÉMOINS..	87
APPENDICE D: FORMULAIRE DE CONSENTEMENT DES PARTICIPANTS AVEC SCLÉROSE EN PLAQUES	93
APPENDICE E: CERTIFICAT D'APPROBATION ÉTHIQUE DU CRCHUM	99
APPENDICE F: CERTIFICAT D'APPOBATION ÉTHIQUE UQÀM	102
APPENDICE G: PREUVE D'ACCEPTATION DE L'ARTICLE	106
RÉFÉRENCES	107

LISTE DES FIGURES

Figure 2.1. Percentage of participants per group who failed each component of the (A) Event-based task and (B)Time-based task.....	59
Figure 3.1. Pourcentage d'échec dans chaque composante de la tâche TB selon le groupe d'âge des participants.....	65

LISTE DES TABLEAUX

Table 2.1. Cognitive factors, scores and internal consistency	52
Table 2.2. Demographic characteristics of participants	53
Table 2.3. Wilcoxon signed-rank tests comparisons of the MPMT EB vs. TB tasks components in healthy adults and PwMS.....	54
Table 2.4. Means and standard deviations for MPMT scores as a function of groups (PwMS vs. healthy adults).....	55
Table 2.5. Correlations between prospective memory, disability and quality of life in PwMS (n=84)	56
Table 2.6. Linear regressions for the predictive role of prospective memory in disability level (EDSS) in PwMS (n=84)	57
Table 2.7. Linear regression for the predictive role of prospective memory in the physical component of quality of life (MsQoL) in PwMS (n=84).....	57
Table 2.8. Correlations between prospective memory and cognitive functioning in PwMS and healthy adults (n=50)	58
Table 3.1. Caractéristiques démographiques des participants	63

LISTE DES ABRÉVIATIONS, DES SIGLES ET DES ACRONYMES

Termes en français

MP	Mémoire prospective
SEP	Sclérose en plaques
CP	Composante prospective
CR	Composante rétrospective
CHUM	Centre Hospitalier de l'Université de Montréal

Termes en anglais

PM	Prospective memory
MS	Multiple sclerosis
MPMT	Miami Prospective Memory Test
CAMPROMPT	Cambridge Prospective Memory Test
MIST	Memory for Intentions Test
TB	Time-based
EB	Event-based
PC	Prospective component
RC	Retrospective component
MoCA	Montreal Cognitive Assessment
PwMS	Persons with multiple sclerosis

RÉSUMÉ

La mémoire prospective (MP) est la capacité à créer et exécuter des intentions dans le futur. Les patients ayant la sclérose en plaques (SEP) se plaignent de difficultés de MP. Cependant, peu d'études ont examiné cette fonction cognitive dans la SEP. Les études ont démontré des difficultés majoritairement dans la composante prospective (identification adéquate du moment auquel l'action doit être exécutée) et dans la composante rétrospective (rappel exact de l'action à exécuter). Les recherches ont montré une altération dans des tâches *event-based*, où le moment est déterminé par l'arrivée d'un indice dans l'environnement, et dans les tâches *time-based*, où le moment est dépendant du passage du temps. L'objectif principal de cette étude est d'évaluer l'utilité clinique du *Miami Prospective Memory Test* (MPMT) dans cette population clinique. À cette fin, nous avons comparé la performance en MP de patients atteints de SEP (n=84) à celle de participants sains (n=50). Nous avons également évalué l'effet de l'âge et de la durée de la maladie sur la MP. Nous nous sommes aussi intéressées à explorer le lien entre les fonctions cognitives et la performance en MP. Tel qu'attendu, la maladie a un effet sur la MP, et plus spécifiquement dans la tâche *time-based*. Sur le plan psychométrique, le MPMT possède une bonne consistance interne. Nous avons pu mettre également en évidence une relation entre la MP et des fonctions comme le niveau d'incapacité physique et la qualité de vie. Nous avons pu mettre en évidence des associations entre la MP et le fonctionnement cognitif. Contrairement à nos hypothèses, ni l'âge ni la durée de la maladie n'ont eu un effet statistiquement significatif sur la MP évaluée par le MPMT, ce dernier ne semblant pas assez sensible pour détecter l'effet du vieillissement, ce qui n'est pas le cas d'autres mesures examinées dans notre laboratoire comme le Test écologique de mémoire prospective (TEMP). D'autres études incluant des mesures de MP plus sensibles sont nécessaires, afin d'explorer plus en profondeur la nature des déficits notés dans la SEP.

Mots clés : sclérose en plaques, mémoire prospective, fonctions exécutives, *time-based*, *event-based*

INTRODUCTION

Le présent essai doctoral cherche à contribuer à l'étude de la mémoire prospective (MP) dans la sclérose en plaques (SEP). Il s'inscrit à l'intérieur d'un projet de recherche plus large s'intéressant au vieillissement cognitif dans cette maladie. Peu d'études se sont intéressées au fonctionnement cognitif des patients vieillissants ayant la SEP, et encore moins à l'exploration de la MP dans cette population. La MP, définie comme l'habileté de « se rappeler de se rappeler », est une fonction cognitive nécessaire au fonctionnement quotidien. En effet, la formation d'intentions d'actions futures et l'exécution de ces actions au moment opportun, comme la prise de médicaments, sont particulièrement importantes dans les maladies neurologiques comme la SEP. Quelques études s'intéressant à la MP ont trouvé des altérations de celle-ci chez les patients ayant la SEP même dans des phases initiales de la maladie. Les données disponibles ont identifié des déficits autant dans la composante prospective - détecter le moment approprié et initier les actions requises - que dans la composante rétrospective - connaître le contenu de l'intention ou l'action spécifique à réaliser. Toutefois, en comparaison avec l'étude de la MP dans d'autres situations cliniques en neurologie, comme les troubles cognitifs légers dans lesquels les déficits de MP ont été plus étudiés et décrits, l'étude de la MP dans la SEP a fait beaucoup moins l'objet d'études et on comprend moins la nature des difficultés rencontrées dans cette maladie. Dans le présent essai doctoral, le *Miami Prospective Memory Test* (MPMT), un outil avec des propriétés psychométriques prometteuses, facile à administrer, accessible et venant d'être normalisé au Canada, a été utilisé pour mesurer la MP. Nous nous sommes intéressées à évaluer l'utilité clinique du MPMT et à explorer ses propriétés psychométriques. Aussi, nous avons exploré la relation entre la MP et les autres fonctions cognitives. Comme objectifs secondaires, nous avons étudié l'effet de l'âge et de la durée de la maladie sur la MP. À cette fin, nous avons comparé les performances obtenues chez des personnes âgées, avec et sans SEP, à celles de jeunes avec et sans SEP. Nous avons aussi examiné, à l'intérieur du groupe de patients avec SEP les performances en MP selon la durée de la maladie.

Dans ce document, nous ferons une recension des écrits explorant l'effet de l'âge, et de la durée de la maladie sur la cognition générale dans la SEP. Nous réviserons également les principales études disponibles explorant la MP dans la SEP. Nous présenterons ensuite un article qui a été publié en

2022 dans la revue *The Clinical Neuropsychologist*. Comme cet article ne concernait que l'utilité clinique et la valeur psychométrique du MPMT, et non les effets d'âge et de durée de la maladie, nous avons inclus une section additionnelle présentant ces données afin de pouvoir les utiliser dans la discussion générale du travail. Enfin, la discussion, les limites, les implications cliniques et les perspectives de l'étude seront présentées.

CHAPITRE 1 :

CADRE CONCEPTUEL ET OBJECTIFS

1.1 Recension des écrits

1.1.1 Les manifestations cliniques de la sclérose en plaques

La sclérose en plaques (SEP) est une maladie chronique inflammatoire du système nerveux central (SNC) (Gandhi et Weiner, 2012). Elle est caractérisée par la présence de lésions ou plaques dans le cerveau et la moelle épinière. Ces dernières attaquent la gaine de myéline et provoquent une inhibition de la transmission de l'influx nerveux à travers les axones (Chiaravalloti et DeLuca, 2008). Une dégénération axonale se produit ce qui occasionne des lésions ainsi qu'une réponse de cicatrisation (gliose). La SEP est communément connue comme une maladie de la matière blanche à cause de la perte de myéline, affectant entre autre les régions périventriculaires. Les nerfs optiques, la moelle épinière, le cervelet et le tronc cérébral sont souvent touchés par la maladie et une corrélation avec la symptomatologie sensitivomotrice est observée (Iezzoni, 2010). Toutefois, on sait aujourd'hui que la maladie attaque aussi la matière grise et que cette atteinte serait corrélée avec les déficits cognitifs observés. Une atrophie des noyaux gris centraux ainsi qu'une atrophie corticale diffuse ont également été rapportées (Grassiot et al., 2009).

Aujourd'hui reconnue comme une maladie auto-immune et neurodégénérative, la SEP est souvent diagnostiquée vers la fin de l'adolescence ou chez le jeune adulte, c'est-à-dire entre 15 et 40 ans (Société Canadienne de la Sclérose en Plaques, 2018). Selon la Fédération Internationale de la SEP, en 2013, plus de 90 000 canadiens étaient touchés par la maladie, laquelle aurait débuté à un âge moyen de 31 ans. La SEP est une maladie plus fréquente chez les femmes que chez les hommes. Selon Statistiques Canada, en 2011, la maladie toucherait 0.4% des femmes et 0.2% des hommes. Cette maladie progressive a des impacts sur la vie de tous les jours. En effet, avec l'avancement de la maladie, approximativement 80% des patients sont éventuellement incapables d'occuper un emploi à temps plein (Société Canadienne de Sclérose en Plaques, 2008).

Quatre sous-types de SEP sont connus. La SEP poussée-rémission, aussi appelée récurrente-rémittente ou cyclique, est présente chez un peu plus de la moitié des patients. Comme son nom

l'indique, elle est caractérisée par des périodes de poussées et de rémissions en présence d'une récupération partielle ou complète entre les épisodes. Il n'y a pas de progression de la maladie entre les épisodes. La SEP progressive secondaire est présente chez environ 30% des patients et suit normalement la forme rémittente. Elle se caractérise par une progression graduelle vers l'incapacité avec ou sans rémissions mineures. Pour sa part, la SEP progressive primaire est présente chez 10% des patients. Cette dernière provoque une détérioration progressive depuis le début de la maladie avec des périodes de stabilisation de symptômes ou même des rémissions mineures. Finalement, la SEP progressive récurrente, présente dans 5% des cas est définie par l'accumulation de déficits neurologiques depuis le début de la maladie et comporte des exacerbations intermittentes. Dans ce type de SEP, on observe une progression de la symptomatologie entre les épisodes de rechute (Lublin et Reingold, 1996). Les symptômes de la SEP sont assez variables d'un individu à l'autre. Néanmoins, les symptômes plus fréquents englobent des déficits sensoriels, de la faiblesse, des altérations visuelles, des déficits cognitifs, de la dépression, de la spasticité, de l'ataxie, de l'intolérance à la chaleur, de la fatigue ainsi qu'une dysfonction urinaire (Stern et al., 2010). Les traitements disponibles pour la SEP cherchent à contrôler l'inflammation, ainsi qu'à diminuer la fréquence des poussées et à ralentir l'évolution et à retarder l'invalidité (Société canadienne de la sclérose en plaques, 2023).

1.1.2 Le vieillissement dans la sclérose en plaques

L'effet du vieillissement dans la SEP demeure peu étudié en dépit de la population croissante de personnes âgées souffrant de la SEP. L'augmentation de l'espérance de vie serait probablement liée aux avancements médicaux des traitements spécifiques à la SEP et des maladies associées (par exemple les infections respiratoires) (Hurwitz, 2011). Minden et collaborateurs (2004) ont rapporté dans un échantillon de plus de 2000 patients que 7.8% des patients étaient âgés de plus de 65 ans. Les résultats mettaient en évidence une relation linéaire entre l'âge et l'incapacité. En effet, un pourcentage important (85%) des personnes âgées avaient besoin d'aide pour les activités quotidiennes. Toutefois, les deux variables qui prédisent mieux l'incapacité sont : (a) le sous-type de SEP et (b) la durée de la maladie. Selon le modèle prédictif présenté, les patients ayant une SEP de sous-type récurrente ont une moins grande probabilité de développer une incapacité sévère (nettement moindre que les patients avec SEP progressive primaire). Par ailleurs, les patients qui sont malades depuis longtemps (durée de la maladie > 15 ans) sont plus susceptibles d'avoir une

incapacité sévère. Heesen et ses collaborateurs (2008) ont exploré l'importance attribuée aux déficits physiques, moteurs, cognitifs et psychologiques chez des patients ayant une durée de maladie courte (moins de 5 ans) vs. longue (plus de 15 ans). Dans cette étude, la marche et les fonctions visuelles ont été plus fréquemment rapportées comme étant les sphères les plus touchées sans égard à la durée de la maladie. Par contre, une proportion non négligeable de patients rapporte que leurs difficultés les plus importantes sont de nature cognitive (7% des patients ayant une courte durée de maladie versus 15% ayant une longue durée de maladie).

Pour sa part, Leclercq et collaborateurs (2014) ont étudié l'effet de la durée de la maladie (plus de 20 ans versus moins de 10 ans) et de l'âge (âgés de moins de 50 ans ou plus de 60 ans) sur la cognition chez des groupes de patients atteints de la SEP de type récurrente-rémittente. Les résultats montrent un effet principal de la durée de la maladie sur la vitesse de traitement de l'information, la mémoire épisodique, la fluence verbale et l'attention. Par ailleurs, les auteurs rapportent que les patients âgés ayant la maladie depuis peu de temps (8 ans en moyenne) ont une performance cognitive équivalente aux jeunes patients. Ces résultats indiquent que l'âge n'a pas d'impact sur la cognition et que ce serait davantage la durée de la maladie qui expliquerait les déficits. On peut relever toutefois deux problèmes principaux dans cette étude soit (1) le petit nombre de participants (8 à 9 patients par groupe selon la durée de maladie- longue ou courte - et 8 patients par groupe selon l'âge- jeunes et âgés et seulement 17 témoins) et (2) l'absence de participants âgés de plus de 60 ans. Ces données contrastent avec celles obtenues dans notre laboratoire (Tremblay et al., 2020), où on a trouvé en comparant des patients jeunes (36 ans en moyenne, maladie qui dure depuis 10 ans) à des patients âgés (64 ans en moyenne), avec durée courte (10 ans en moyenne) vs longue (35 ans en moyenne), que c'était bien l'âge et non la durée de la maladie qui expliquait la sévérité des troubles cognitifs dans plusieurs sphères dont les fonctions exécutives de haut niveau et la mémoire. La durée de la maladie semblait possiblement jouer un rôle additionnel pour la vitesse du traitement de l'information et la mémoire de travail, mais le manque de puissance ne permettait pas d'atteindre un niveau statistiquement significatif.

Pour leur part, Strober et al. (2014) ont examiné l'évolution des troubles cognitifs chez 22 patients âgés de 18 à 55 ans lors de l'entrée dans une étude pharmacologique (interferon intramusculaire beta-1aI) et 18 ans plus tard. Lors de la première évaluation, 25% des patients montraient une altération de la mémoire épisodique (apprentissage d'une liste de mots) et de la vitesse de

traitement de l'information. Avec l'évolution, ces deux domaines demeuraient touchés et les auteurs rapportaient aussi la présence d'altérations d'autres fonctions cognitives comme les fonctions exécutives, l'attention auditive (empan attentionnel), les fonctions visuoperceptives et visuoconstructives ainsi que la mémoire épisodique (rétention d'histoires logiques). La vitesse de traitement de l'information était le domaine le plus touché parmi les changements cognitifs. Toutefois, il n'est pas possible de départager l'effet de l'âge ou de la durée de la maladie dans ces résultats.

L'étude transversale de Bodling et al. (2009) permet de mieux comprendre l'effet de l'âge dans la SEP. Cette équipe de chercheurs a comparé un total de 245 patients avec 188 témoins divisés en 5 groupes d'âge. Les participants accomplissaient le Stroop, une tâche de vitesse de traitement de l'information et de flexibilité cognitive. Plus spécifiquement, les mesures étaient le temps requis pour compléter la lecture de mots et la dénomination de couleurs. Ce choix du test neuropsychologique aurait été motivé par les données dans la littérature scientifique rapportant une diminution considérable de la vitesse de traitement de l'information dans la SEP. Cette étude a révélé des différences significatives entre les patients et les témoins, mais un effet de l'âge semblable dans les deux groupes. Les auteurs signalent toutefois une limite importante à leur étude, soit l'absence d'autres mesures neuropsychologiques permettant d'estimer l'effet de l'âge sur la cognition dans la SEP. Il y aurait également une sous-représentation des participants témoins et des patients âgés de plus de 59 ans, ce qui viendrait nuire à la généralisation des résultats sur l'effet du vieillissement. Toutefois, une autre étude qui a inclus des participants d'une étendue d'âge plus large (29 à 71 ans), un échantillon plus grand (698 patients et 226 contrôles) et une batterie neuropsychologique plus complète a montré un effet indépendant de l'âge sur la cognition chez les contrôles et les patients, en plus de l'effet de la maladie. Toutefois, la maladie n'avait un effet différentiel que sur les fonctions motrices (Roy et al., 2017). Par conséquent, selon Roy et al., une accélération des troubles cognitifs chez des patients âgés suggère la présence d'une pathologie additionnelle à la SEP comme le trouble neurocognitif léger.

Une étude récente a comparé la cognition des patients âgés ayant la SEP à celle des contrôles et des patients ayant un trouble cognitif léger amnésique (TCLa) (Roth et al., 2018). Les patients ayant la SEP différaient des contrôles sur les fonctions typiquement rapportées dans la littérature comme étant touchées dans cette maladie, soit la vitesse de traitement de l'information et les

capacités mnésiques. Plus spécifiquement, les patients ayant la SEP ont des performances moins bonnes que les contrôles dans les mesures de rappel différé libre. Ces différences n'étaient toutefois plus présentes lors du rappel différé avec indice. Des différences dans la tâche de fluence verbale sémantique ont aussi été rapportées, mais celles-ci s'expliqueraient davantage par la diminution de la vitesse de traitement de l'information. Les résultats montraient ainsi une altération plus marquée de la vitesse de traitement de l'information chez le groupe de patients ayant la SEP que chez les patients ayant un TCLa. Ce dernier groupe pour sa part avait des déficits plus marqués de langage (dénomination). En ce qui concerne les déficits de mémoire, les résultats montrent que les patients ayant la SEP profitaient mieux de la présentation des indices lors du rappel différé que les patients ayant un TCLa. De plus, davantage de déficits des fonctions exécutives étaient rapportés chez le groupe de patients ayant un TCLa. Cette étude permet de distinguer un profil d'altération typique chez les patients âgés avec SEP de celle des patients âgés ayant un TCLa.

Toutefois, comme mentionné par Roy et ses collègues (2017), la plupart des études qui se sont intéressées à l'évolution de la SEP ont observé les patients pendant une courte période, soit environ cinq ans, ce qui ne permet pas de comprendre en profondeur l'effet de l'âge. En effet, en plus des difficultés directement associées à la maladie, les patients vivant avec la SEP font face aux changements normaux associés à l'âge, tant au niveau physique que cognitif. Par exemple, le vieillissement normal entraîne un ralentissement moteur et de la vitesse de traitement cognitif, pouvant affecter les capacités d'apprentissage (Stern, 2005). Nous ne connaissons toutefois pas suffisamment l'interaction entre l'âge et la SEP sur l'ensemble des fonctions sensitivo-motrices et cognitives, quoique certaines études récentes suggèrent que cette maladie neurodégénérative et auto-immune pourrait être un facteur accélérateur du déclin moteur dans le vieillissement (Roy et al., 2017). Amato et al. (2006), dans leur revue scientifique se consacrant à l'étude longitudinale de l'évolution des symptômes cognitifs dans la SEP, soulèvent diverses difficultés méthodologiques dans les études dont : de petits échantillons, l'effet de l'apprentissage des tests qui pourrait nuire à la validité des résultats, l'effet probable du traitement sur la cognition, la courte durée de la période de suivi et finalement, un taux élevé d'abandon. Selon les auteurs (Amato et al., 2006), ces facteurs pourraient mener à une sous-estimation de l'exacerbation des déficits cognitifs chez les patients avec SEP. En résumé, les études disponibles offrent des résultats variables de l'effet du vieillissement et de la durée de la maladie dans la SEP. Certains résultats

suggèrent que l'âge exerce une influence seulement sur l'incapacité physique chez les patients, et non sur la cognition. D'autres considèrent que l'âge affecte la cognition de façon similaire chez les patients et les participants sains alors que d'autres suggèrent qu'il a un effet accélérateur du déclin chez les patients. L'effet de la durée de la maladie est aussi controversé, les recherches démontrant soit l'absence d'effet ou un effet considérable de cette variable sur la cognition. De façon générale, les études disponibles ne permettent pas de départager l'effet principal de l'âge et de la durée de la maladie sur la cognition.

1.1.3 La cognition dans la SEP

Les répercussions sur le plan cognitif de la SEP sont bien connues. Il est estimé qu'entre 40% et 70% des patients ont des atteintes cognitives (Rao et al., 1991; Peyser et al., 1990 ; Société Canadienne de la Sclérose en Plaques, 2018b; Smestad et al., 2010). Les fonctions cognitives les plus touchées sont la mémoire épisodique, la mémoire de travail, les fonctions exécutives, l'attention et la vitesse de traitement de l'information (Duque et al., 2012; Nogales-Gaete et al., 2012). Ces patients ont souvent besoin d'indices pour récupérer les informations en mémoire (Stern, 2005). Ces troubles cognitifs expliquent les difficultés que présentent les patients dans la vie quotidienne et sociale (Rao et al., 1991b ; Kalmar et al., 2008). Plus précisément, Chiaravalloti et DeLuca (2008), soutiennent que les déficits cognitifs affectent directement les tâches ménagères et l'entretien d'une maison, les activités dans la société et le maintien d'un emploi, ce qui contribue à diminuer la qualité de vie des patients vivant avec la SEP.

Dépendant du contexte, l'exploration des fonctions cognitives dans la SEP peut être faite à l'aide d'outils de dépistage ou avec des batteries d'évaluation neuropsychologique plus exhaustives. En ce qui concerne le dépistage, des questionnaires qui explorent les répercussions des altérations cognitives sur les activités de la vie de tous les jours sont souvent utilisés (Brochet, 2010). Un des questionnaires plus connus est le *Multiple Sclerosis Neuropsychological Screening Questionnaire* (MSNQ) (Benedict et al., 2003). Cependant, les études tendent à montrer que ce serait seulement la version remplie par le proche qui serait en lien avec les mesures objectives du fonctionnement cognitif. La version remplie par le patient semble être corrélée avec son humeur et non avec ses résultats à l'évaluation neuropsychologique (O'Brien et al., 2007). Il est aussi possible d'utiliser le *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA) (Nasreddine et al., 2005). Ce test comporte plusieurs

questions évaluant des fonctions cognitives variées. Il est très sensible aux déficits notés dans la SEP et fortement corrélé avec le MSNQ version proche (Dagenais et al., 2013). Il est sensible à la présence de troubles cognitifs, même chez des patients qui ne rapportent subjectivement que très peu de troubles cognitifs (Charest et al., 2020).

Pour ce qui est des batteries neuropsychologiques utilisées chez les patients avec une SEP, le *Brief-Repeatable-Battery of Neuropsychological Tests* (BRB-N) (Rao, 1990) et le *Minimal Assessment of Cognitive Function in Multiple Sclerosis* (MACFIMS) sont les plus courantes. Toutes les deux mesurent les domaines cognitifs plus fréquemment touchés dans la SEP, soit la vitesse de traitement de l'information et la mémoire de travail, l'apprentissage et la mémoire et le langage (fluence verbale). Le MACFIMS mesure aussi les fonctions visuoperceptives et les fonctions exécutives. Les tests composant cette batterie ont été sélectionnés en 2002 par un groupe de neuropsychologues des États-Unis, du Canada, du Royaume-Uni et de l'Australie. Elle est administrée en environ 90 minutes (Benedict et al., 2002)

1.1.4 La mémoire prospective (MP)

La mémoire prospective (MP) peut être définie comme l'habileté à auto-initier et à exécuter des intentions au moment approprié dans le futur (Einstein et al., 1995). Cette fonction cognitive implique d'autres fonctions dont les fonctions exécutives (planification), la mémoire rétrospective (souvenir de l'action à réaliser) et l'attention (se désengager de la tâche concurrente pour réaliser l'action) (McDaniel et Einstein, 2011). La MP est une fonction nécessaire dans nos activités de tous les jours et essentielle pour le fonctionnement quotidien (McDaniel et Einstein, 2007). La MP diffère de la mémoire épisodique puisqu'elle implique d'une part la génération d'une intention d'action à réaliser dans le futur et d'autre part, l'auto-génération du rappel du moment auquel doit être effectuée l'action (Einstein et al., 1995). Un exemple de tâche de MP serait d'acheter du lait à 11 heures. Dans cet exemple, une intention doit être formée, l'action requise doit être complétée dans le futur et une tâche concurrente doit être faite entre les deux moments (formation de l'intention et réalisation de l'action), puis interrompue au moment approprié pour exécuter l'action (ex. : création de l'intention à 10 heures pour accomplir l'action à 11 heures et entre 10 et 11 heures, la personne fait des lectures qui doivent être interrompues pour aller acheter du lait). Les tâches de

mémoire épisodique rétrospectives pour leur part impliquent l'encodage de l'information et le rappel sur demande (ex. : apprendre une liste de mots) (Einstein et al., 1995).

Comme mentionné par McDaniel et Einstein (2007) la MP implique deux composantes, une composante prospective (CP) et une composante rétrospective (CR). La CP correspond au fait de rappeler une intention ainsi que la détection du moment opportun auquel l'intention doit être réalisée et la CR est la capacité de rappeler le contenu de l'intention, c'est-à-dire, l'action requise. Par ailleurs, deux types de MP ont été décrits, la MP liée aux événements- *EB par ses sigles en anglais, Event Based*- et celle liée au temps -*TB par ses sigles en anglais, Time Based* (McDaniel et Einstein, 2007). La condition EB fait référence à la réalisation d'une action lorsque se produit un événement/une situation, par exemple, donner un message (action) une fois arrivé au bureau (événement). La condition TB, comme son nom l'indique, implique la réalisation d'une intention à un moment donné, par exemple, donner le message à 10 heures ou dans 20 minutes. La condition TB est généralement considérée plus difficile, car elle implique la surveillance du temps et l'auto-initiation du moment auquel l'action doit être réalisée.

D'un point de vue neurophysiologique, les tâches de MP activent différentes zones cérébrales selon la phase (encodage, maintien ou récupération de l'intention). Dans la méta-analyse de Cona et al. (2015), 24 études utilisant des méthodes d'exploration par tomographie par émission de positons ou par résonance magnétique cérébrale ont été analysées. Les auteurs proposent le modèle « Attention to Delayed Intention » afin d'expliquer les activations présentes dans chaque phase d'une tâche de MP. Ces dernières sont l'encodage (ou formation de l'intention), le maintien et la récupération. Les résultats montrent une importante activation du cortex préfrontal antérieur (BA10) lors de toutes les phases des tâches de MP. Par ailleurs, lors de la phase d'encodage, le cortex occipital, le cortex pariétal ventral, le cortex cingulaire postérieur, le cortex préfrontal antérieur et l'aire somatosensorielle primaire sont activés. Durant le maintien, des activations du cortex préfrontal antérieur, du cortex frontal dorsal et du cortex pariétal dorsal sont rapportées. Par ailleurs, l'insula, le cortex cingulaire antérieur et postérieur, le cortex préfrontal ventral, le cortex pariétal ventral, le cortex préfrontal antérieur, le cortex temporal médial, l'aire supplémentaire motrice et l'aire somatosensorielle primaire seraient aussi activés à la phase de récupération de l'intention.

Au cours des dernières années, la MP a fait l'objet d'un nombre croissant de travaux, dont plusieurs réalisés chez des patients présentant diverses maladies neurologiques. Par exemple, Spindola et Brucki (2011) dans sa revue sur la MP dans le TCL et dans la maladie d'Alzheimer concluent que les deux groupes cliniques ont des performances significativement plus faibles que les contrôles. Les auteurs rajoutent que les tâches de MP nécessitant une composante majeure d'auto-initiation ou impliquant les fonctions exécutives sont sensibles aux déficits cognitifs subtils notés dans le TCL. La méta-analyse de Van den Berg et al. (2012) confirme que les déficits de MP sont présents dans le TCL, autant dans des tâches EB que TB et touchent la CP et la CR. Les auteurs ont aussi rapporté des corrélations modérées entre la MP et la mémoire rétrospective et les fonctions exécutives. Ramanan et Kumar (2013) ont quant à eux fait une méta-analyse des déficits de MP chez les patients ayant la maladie de Parkinson. Les résultats montrent des déficits de MP chez les patients en comparaison avec les contrôles (taille d'effet moyenne) affectant tant les tâches TB que les tâches EB. La CP apparaît plus touchée que la CR. La méta-analyse réalisée permet aussi d'identifier quelques variables influençant les résultats soit la complexité de la tâche concurrente et le degré d'implication des fonctions exécutives. Finalement, les résultats indiquent des corrélations significatives entre les rappels immédiats et différés, la reconnaissance et les mesures de MP ainsi que des corrélations avec des mesures de fonctions exécutives et de mémoire de travail.

1.1.5 La théorie de processus multiples

La théorie des processus multiples de McDaniel et Einstein (2000) est probablement l'une des théories plus connues pour expliquer les processus sous-jacents à la MP. Les auteurs proposent que les tâches de MP peuvent solliciter des processus cognitifs automatiques ou des processus cognitifs stratégiques exigeant davantage l'utilisation de ressources attentionnelles et mnésiques comme c'est souvent le cas lorsque l'action prospective doit être auto-initiée. La mise en jeu de ces processus dépend de la tâche de MP (nature des indices, tâche concurrente, etc.). La saillance de l'indice serait l'une des variables qu'influencerait l'utilisation d'un certain type de processus (automatique vs. stratégique). Ainsi, tel qu'expliqué par les auteurs (McDaniel et Einstein, 2000), un indice très saillant, évident ou inhabituel solliciterait des processus automatisés (ou « involontaires »). En revanche, lors des situations où l'indice est peu saillant, des processus plus exécutifs, auto-initiés ou contrôlés seraient requis. L'importance du lien entre l'indice et l'action influence également la réalisation de tâches de MP. En effet, lorsque l'action est fortement liée à

l'indice, sa probabilité d'être correctement réalisée au moment où l'indice apparaît est augmentée (Mahy et al., 2014 ; Maylor et al., 2002). Une autre variable influençant le type de processus utilisés lors de la réalisation d'une tâche de MP est l'importance donnée par l'individu à la réalisation de la tâche prospective : les tâches considérées importantes favorisent une surveillance stratégique tandis que les tâches considérées moins importantes engagent plus souvent l'utilisation de stratégies plus automatisées (McDaniel et Einstein, 2000). Les caractéristiques de la tâche concurrente à la tâche de MP influencent aussi le type de processus utilisés selon la théorie de processus multiples (McDaniel et Einstein, 2000). Plus la tâche concurrente demande l'utilisation de ressources cognitives, plus l'individu devra développer des stratégies afin de pouvoir répondre aux exigences de la tâche prospective (McDaniel et Einstein, 2000).

1.1.6 La MP et le vieillissement normal

De nombreux chercheurs se sont intéressés à l'effet de l'âge sur la MP. Comme le mentionnent Einstein et al. (2012), les études ont montré des résultats inconsistants allant d'une absence d'effet de l'âge jusqu'à des effets robustes de l'âge sur la MP. Les auteurs attribuent ces différences à des facteurs méthodologiques comme la variabilité des paradigmes employés dans les tâches de MP (tâches écologiques vs. tâches expérimentales), les effets plafond souvent observés et l'hétérogénéité des groupes de personnes âgées.

Dans la méta-analyse réalisée par Henry et al. (2004) un total de 26 études, mesurant l'effet de l'âge sur la MP et publiées sur une période 15 ans, ont été analysées. Les résultats montrent qu'en général, dans des tâches de MP en contexte de laboratoire, les jeunes participants ont de meilleures performances que les personnes âgées autant dans des tâches EB que TB. Cependant, l'âge aurait un effet plus marqué dans les tâches TB; cela est expliqué par les auteurs par la difficulté qu'ont les personnes âgées à générer elles-mêmes le moment opportun auquel l'action doit être réalisée. Les résultats de la méta-analyse ont également montré que les sujets âgés ont de meilleures performances que les sujets jeunes dans des tâches de MP réalisées en contexte naturel (retourner une carte à l'examineur, rappeler l'examineur à un moment précis, etc.) un phénomène identifié comme « le paradoxe du vieillissement ». Il est donc possible qu'une dissociation existe entre les résultats aux tests de MP réalisés en laboratoire et le fonctionnement réel dans la vie de tous les jours. Les auteurs expliquent la meilleure performance notée chez les personnes âgées par leur plus

grande expérience avec la gestion du temps, la présence de moins de distractions, la reconnaissance de leurs capacités et de leurs limites mnésiques, ainsi que par leur utilisation de meilleures stratégies lors de la formation de l'intention afin d'assurer une récupération efficace de l'action au moment opportun.

Une étude récente a comparé l'effet de l'âge dans les tâches de MP *time-based* en contexte expérimental et en contexte naturel (Azzopardi et al., 2017). Les résultats appuieraient l'hypothèse de la méta-analyse de Henry et ses collaborateurs (2004) d'une meilleure performance des personnes âgées lors des tâches de MP dans les contextes naturels et un effet négatif de l'âge lors des tâches de MP réalisées en laboratoire. Les difficultés de MP dans la tâche de laboratoire sont principalement expliquées par des déficits d'inhibition et de flexibilité cognitive. Cependant, en contexte naturel, aucune de ces fonctions n'a prédit la performance des personnes âgées. Les résultats sont expliqués par une utilisation probable de mécanismes de compensation (p.ex. : la prise de notes ou l'utilisation d'alarmes) et de la motivation en contexte naturel chez les personnes âgées.

Tel que rapporté par McDaniel et Einstein (2007) en lien avec la théorie de processus multiples, les tâches de MP qui impliquent la récupération d'indices automatiques varieraient moins selon l'âge que les tâches qui impliquent des processus non automatisés et donc plus stratégiques. Lors du vieillissement normal, plusieurs fonctions cognitives comme la vitesse de traitement de l'information, l'attention, les fonctions exécutives et la mémoire déclinent (Harada et al., 2013). McDaniel et Einstein (2011) postulent que les tâches recrutant des stratégies de planification et de surveillance pour la détection d'indices seraient plus sensibles aux changements cognitifs avec l'âge et dont le fonctionnement des systèmes frontaux. Ainsi, les ressources de mémoire de travail seraient indispensables pour maintenir et déclencher l'intention pendant la réalisation simultanée d'une autre tâche. En contraste, lors des tâches demandant peu de planification et étant moins exigeantes, la performance des personnes âgées ne différerait celle des personnes jeunes. Lors de ces tâches moins exigeantes, l'activité des structures médiales temporales serait requise (McDaniel et Einstein, 2011).

1.1.7 La mesure de la MP

Des outils pour mesurer la MP ont été développés sous forme de questionnaires, de tests écologiques, de tâches cliniques, d'épreuves expérimentales ou de tests standardisés. Blondelle et al. (2020) présentent une revue détaillée des mesures disponibles de MP. Les questionnaires servent à explorer les plaintes subjectives de MP dans la vie de tous les jours. Quelques exemples sont le *Prospective and Retrospective Memory Questionnaire* (PRMQ : Smith et al., 2000), le *Prospective Memory Questionary* (PRQ : Hannon et al., 1990) et le *Comprehensive Assessment of Prospective Memory* (CAPM : Roche et al., 2002). Le PRMQ est plus souvent, mais non exclusivement, utilisé dans des recherches pour évaluer la MP dans le vieillissement (Smith et al., 2000; Thompson et al., 2015), alors que le CAMP est plus utilisé dans des populations avec traumatisme crânio-cérébral (Blondelle et al., 2020).

Une autre façon d'évaluer la MP consiste en l'utilisation de tâches écologiques. Un exemple est le *Actual Week Test* (Rendell et Craik, 2000) où les participants doivent accomplir des tâches de la vie de tous les jours (par exemple prendre un médicament ou un rendez-vous, faire un exercice physique, faire un appel téléphonique), pendant une semaine en dehors du contexte clinique. Cependant, l'utilisation de stratégies de compensation est une variable difficile à contrôler lors de l'utilisation de mesures écologiques et elle aurait une influence non négligeable sur les résultats (Azzopardi et al., 2017). Ce test a été adapté à un paradigme de laboratoire, le *Virtual Week Test* (Rendell et Craik, 2000). Les tâches sont présentées à l'ordinateur et ressemblent à un jeu de société. Plus spécifiquement, le participant se « promène » à travers le jeu et doit accomplir des tâches à différents jours de la semaine virtuelle proposée. Le participant doit communiquer à l'évaluateur son intention de faire des actions lorsqu'un événement arrive (par exemple au moment du déjeuner) ou à une heure spécifique (le participant doit consulter une horloge virtuelle). Les tâches sont également classifiées dans régulières ou irrégulières. Les premières réfèrent à des activités à faire au même moment tous les jours (par exemple prendre la médication à chaque déjeuner), tandis que les tâches irrégulières sont faites à un seul moment. L'outil a démontré une fiabilité test retest (Mioni et al., 2014) et une bonne utilité clinique pour détecter des difficultés de MP dans différentes conditions cliniques comme l'alcoolisme (Lietz et al., 2009) ou le traumatisme crânio-cérébral (TCC) (Mioni et al., 2013). Un autre outil développé dans notre laboratoire visant à évaluer la MP de façon écologique est le *Test Écologique de Mémoire Prospective* (TEMP) (Potvin et al., 2011).

Lors de ce dernier, le participant doit identifier verbalement des actions à accomplir (par exemple dire à son voisin d'arroser les plantes ou appeler au garage pour prendre un rendez-vous) durant un trajet en voiture dans une ville présenté sur un écran. L'outil contient dix tâches EB (par exemple identifier une action à faire au moment où l'on passe devant un magasin) et cinq TB (par exemple 5 minutes après le début du trajet). Le participant doit exécuter les tâches tout en étant attentif à une émission radio. Le test est sensible à la détection des problèmes de MP dans des populations cliniques comme le TCC léger, modéré et sévère en phase chronique (Potvin et al., 2011) ou le TCL (Lajeunesse et al., 2020).

Sur le plan clinique, la tâche de l'enveloppe (Huppert et al., 2000), demeure un outil intéressant. Elle consiste à demander au participant de se rappeler spontanément, 10 min plus tard, sans qu'on le lui rappelle, et après avoir écrit une adresse sur l'enveloppe, de cacheter l'enveloppe et d'apposer ses initiales au verso. Bien que la facilité de cette tâche en fasse un outil peu sensible, il demeure très spécifique. (Marcone et al., 2017). Plus récemment, le Mem-Pro clinic, a été développée par Lecouvey et ses collaborateurs (2021). Cette mesure demeure très proche des mesures cliniques utilisées jusqu'à présent, comme l'enveloppe, quoiqu'un peu plus raffinée. Elle consiste en quatre tâches de MP (deux EB et deux TB) variant le délai (5 ou 15 minutes) entre la formation de l'intention et l'exécution des tâches. Les tâches consistent à demander un objet (par exemple une feuille, un stylo, une enveloppe) et à inscrire des informations (par exemple le nom du médecin, le nom de la ville, ou son âge). Le test est sensible pour détecter des effets d'âge chez les sujets sains ainsi que les déficits de MP chez les patients ayant la maladie d'Alzheimer (Lecouvey et al., 2021).

Plusieurs auteurs ont développé des tâches expérimentales afin d'explorer les différentes composantes de la MP et les variables affectant la performance comme le nombre d'intentions et leur complexité, la nature et la durée du délai, la nature et la complexité de la tâche concurrente, la nature et la saillance des indices et la présence de rappels (Mahy et al., 2014). Par exemple, un indice plus saillant (Marcone et al., 2018 ; Blanco- Campal et al., 2009), un délai plus court (Brandimonte et Passolunghi, 1994), une tâche concurrente peu complexe (Mahy et Moses, 2014) ou la présence de rappels (Kliegel et Jäger, 2007) faciliteraient davantage la réalisation des tâches de MP.

Par ailleurs, certains outils standardisés visant à évaluer la MP ont été développés au cours des ans. Le plus ancien est le *Rivermead Behavioral Memory Test* (RBMT) développé par Wilson et Baddeley (1985) et disponible actuellement dans une troisième version (Pearson Clinical, 2013). Cet instrument évalue plusieurs aspects de la mémoire dont la MP au moyen de deux tâches EB : l'objet personnel et la sonnerie. L'outil a démontré une validité écologique quant à sa capacité de prédire le niveau d'indépendance dans des activités de la vie de tous les jours chez les patients ayant eu un TCC sévère (Wilson, 1991). Cependant, ces résultats se réfèrent à l'évaluation cognitive globale et non seulement aux mesures de MP. Un autre outil pour mesurer la MP est le *Cambridge Prospective Memory Test* (CAMPRMPT) (Wilson, 2005). Ce test est composé de trois tâches TB et trois EB. Durant le délai, le participant effectue des tâches de distraction papier-crayon, tels des tests de connaissances générales et des mots croisés. Les tâches TB consistent à retourner un objet (quelques minutes avant la fin de la rencontre), changer de tâche (à un moment déterminé précédemment) et faire un appel (quelques minutes après la fin de la rencontre). Les tâches EB quant à elles, consistent à retourner, à la fin d'évaluation, des objets (livre, enveloppe et cinq autres objets cachés). Une rétroaction est donnée aux participants si les réponses ne sont pas exactes, ce qui influence bien évidemment le score total. L'instrument possède des versions parallèles. Sa validité convergente a été confirmée par l'association trouvée entre les mesures du CAMPRMPT et ceux du RBMT (Wilson, 2005; Man et al, 2015). Dans ces études, les scores TB du CAMPRMPT n'étaient pas corrélées avec le score total au RBMT, ce qui peut être expliqué par le fait que le RBMT n'inclut pas de tâches TB. Plusieurs études ont démontré la capacité du CAMPRMPT à distinguer entre les patients ayant un trouble cognitif léger de type amnésique (Delprado et al., 2012), ou des patients ayant une dépendance à l'alcool, et les sujets sains (Heffernan et O'Neill, 2012).

Un autre instrument standardisé pour explorer la MP est le *Memory for Intentions Test* (MIST) (Raskin et Buckheit, 1998). Ce test comporte un total des huit tâches de MP EB et TB qui varient selon le délai séparant la formation de l'intention et la réalisation de l'action, le type d'indice offert et le type de réponse à donner, soit verbale (par ex. : aviser de prendre une pause), soit motrice (par ex. : aviser de prendre une pause vs signer un papier) (Raskin, 2009). Le MIST inclue également une tâche à effectuer dans les 24 heures qui suivent l'évaluation (appeler l'évaluateur pour l'informer du nombre d'heures de sommeil), ce qui lui donne une valeur écologique. Il possède des

formes parallèles. L'outil est une mesure fiable (accord entre évaluateurs) (Woods et al., 2008b) et possède une bonne validité convergente (corrélation avec une autre mesure de fonctions exécutives) et divergente (corrélation non significative avec une autre mesure cognitive comme les fonctions visuoperceptives) (Kamat et al., 2014). Le MIST est aussi une mesure sensible pour détecter les déficits de MP chez les patients ayant le virus de l'immunodéficience humaine (Carey et al., 2006). Les études ont également démontré que le MIST a une bonne validité écologique, dans la mesure où les résultats sont reliés aux activités de tous les jours (Woods et al., 2008a).

Le Miami Prospective Memory Test (MPMT) est un outil développé par Loewenstein et Acevedo en 2004 et conçu pour évaluer la MP des personnes âgées en contexte clinique. L'outil consiste en trois tâches permettant d'estimer la MP en condition EB et TB. Dans la condition EB, le participant doit effectuer une action lorsqu'une sonnerie retentit alors que dans les conditions TB, il doit effectuer une action après un délai de 15 et de 30 minutes. On évalue trois aspects soit (1) l'intention de produire l'action (composante prospective évaluée par la détection du moment indiqué par la sonnerie ou par la fin du délai), (2) le besoin d'indices si l'action n'est pas spontanément produite et (3), la précision des actions réalisées. Hernandez Cardenache et al. (2014) ont administré le MPMT à un échantillon de 132 sujets sains, 17 patients avec un TCL non amnésique (TCLna) et 71 patients avec un TCLa. Leur étude a montré une bonne fiabilité test-retest du MPMT ($r =$ entre .55 et .65) chez les patients ayant un TCLa, bien que l'échantillon utilisé était limité ($n=14$). L'outil semble aussi avoir une bonne validité discriminante. En fait, il permet de distinguer les patients ayant un TCLa des autres groupes soit les individus ayant un TCLna et ceux du groupe contrôle, ces deux derniers groupes ayant une moyenne équivalente dans toutes les mesures du MPMT. Par ailleurs, les auteurs ont rapporté des difficultés de MP chez presque la moitié des TCLa, le tiers des TCLna et un dixième des participants sains. Ces difficultés étaient plus marquées dans la tâche EB que dans les tâches TB, ce qui demeure surprenant, mais pourrait être dû un effet d'apprentissage inhérent à l'ordre de présentation des deux tâches, la tâche EB précédant toujours la tâche TB. Pour leur part, Capp et al. (2016) ont aussi rapporté des scores totaux de MP significativement inférieurs chez les patients ayant un TCLa que chez les contrôles. Toutefois, contrairement à Hernandez Cardenache et al. (2014), ils ont observé plus de difficultés pour les tâches TB que pour les tâches EB.

L'outil a récemment été normé au Canada auprès d'environ 18000 participants, dont plus de 3000 francophones, dans le cadre du *Canadian Longitudinal Study of Aging* (CLSA). Il est important de noter que lors du processus de normalisation, seulement deux tâches de MP ont été utilisées, la tâche EB et la tâche TB avec un délai de 15 minutes. La deuxième tâche TB (délai de 30 minutes) incluse dans l'outil original, a été exclue à cause des contraintes de temps lors de la normalisation. Les normes canadiennes sont disponibles pour quatre groupes d'âge, le plus jeune commençant à 45 ans et le plus âgé finissant à 85 ans, ainsi que quatre niveaux de scolarité. Simard et ses collaborateurs (2018) rapportent un effet négatif de l'âge et du niveau de scolarité tant pour la tâche EB que pour la tâche TB. Par ailleurs, l'âge a un effet plus significatif sur la composante prospective. Tel que souligné par les auteurs, le MPMT présente plusieurs avantages comme son accessibilité (il est gratuit), le bref temps requis pour sa passation, la simplicité du processus d'administration ainsi que ses bonnes propriétés psychométriques (voir protocole du MPMT à l'appendice A). De plus, le MPMT en comparaison avec d'autres tâches de MP (comme le test de l'enveloppe), présente l'avantage d'inclure une condition TB et une condition EB, ce qui permet d'explorer la MP sous différentes conditions.

En utilisant un échantillon de participants du CLSA, Bedard et al. (2018) ont comparé la performance au MPMT chez presque 2000 patients ayant eu un TCC léger et plus de 13000 contrôles. Les patients ont été divisés en deux groupes dépendamment de la durée de la perte de conscience, soit moins d'une minute ou entre une et vingt minutes. Les résultats du MPMT montrent que la tâche EB n'est pas sensible pour détecter des altérations dans la population clinique étudiée. Toutefois, la tâche TB, qui implique une composante d'auto-initiation, permet de discriminer entre les contrôles et les patients ayant eu un TCC léger sans impact de la durée de la perte de conscience. L'analyse des erreurs permet d'identifier des difficultés dans la composante « intention à accomplir la tâche », soit la composante prospective de la tâche TB, dans le groupe d'individus ayant présenté une perte de conscience de plus longue durée. Cette performance est associée avec les résultats obtenus dans une tâche d'alternance et de flexibilité. Finalement, les auteurs signalent que chez les patients, indépendamment de la durée de la perte de conscience, les troubles TB et EB sont associées à l'âge. De plus, les troubles exécutifs sont associés aux performances en MP chez les patients ayant une plus longue durée de perte de conscience. Les

résultats des recherches démontrent l'utilité clinique du MPMT dans différentes populations cliniques comme le TCL et le TCC.

1.1.8 La MP et la SEP

En plus des déficits cognitifs dans la SEP décrits précédemment, les patients rapportent aussi avoir des difficultés de MP dans la vie de tous les jours. Néanmoins, ces déficits sont rarement abordés dans l'évaluation neuropsychologique traditionnelle, cette dernière s'intéressant surtout à l'exploration de la mémoire épisodique ainsi qu'aux fonctions exécutives (Demers et al., 2011 ; Rouleau et al., 2018). Lors de la récente revue de la littérature de Rouleau et ses collaborateurs (2018) un total de onze études examinant la MP dans la SEP et publiées entre 1991 et 2016 ont été identifiées. Ces études ont utilisé différentes méthodes d'exploration de la MP comme des questionnaires, des tests standardisés ou des tâches expérimentales. Elles confirment la présence de troubles de la MP dans la SEP, même dans les phases initiales de la maladie. Ces troubles touchent surtout la composante prospective, mais peuvent aussi affecter la composante rétrospective.

Par exemple, Rendell et al. (2007) ont comparé un groupe de 20 patients et 20 témoins lors de tâches expérimentales de MP (*Virtual Week* de Rendell & Craig, 2000). Les résultats démontrent une performance significativement inférieure dans toutes les tâches de MP chez les patients. Les auteurs rapportent que ces résultats ne seraient pas en lien avec les mesures de mémoire rétrospective. Les patients avaient surtout de la difficulté pour la composante prospective. Dans l'étude de Dagenais et ses collaborateurs (2016a), un groupe de patients avec SEP (n=39) apparié avec des témoins (n=18) selon l'âge, le sexe et le niveau d'éducation ont accompli une tâche expérimentale de type EB examinant l'influence du lien entre l'indice et l'action. Les auteurs ont trouvé des déficits majeurs de MP dans le groupe de patients, tant pour la composante prospective que rétrospective. Les déficits de MP retrouvés chez les patients apparaissent davantage reliés aux fonctions exécutives qu'à la mémoire rétrospective. Chez les patients avec fonctionnement exécutif élevé, la tâche de MP est réalisée comme chez les témoins qu'il existe un lien sémantique fort ou faible entre l'indice et l'action. Toutefois, chez les patients avec fonctionnement exécutif faible, la performance est particulièrement déficitaire lorsque l'indice et l'action ne sont pas reliés: ce déficit affecte à la détection de l'indice et surtout la production de l'action.

Weber et ses collaborateurs (2019) ont également mis en évidence avec le MIST des déficits de MP chez les patients avec SEP, et ce, particulièrement pour la CP des tâches TB. Les difficultés étaient plus importantes lorsque le délai entre la formation de l'intention et la réalisation des actions était plus long. Aussi, on retrouvait une association entre les fonctions exécutives, la mémoire épisodique et la performance dans les tâches de MP. Les déficits de MP, et surtout ceux pour la tâche TB, étaient corrélés avec des mesures de fonctionnement dans la vie quotidienne. L'étude récente de Gromisch et ses collaborateurs (2022) a révélé que deux des huit tâches du MIST sont capables de distinguer les patients ayant la SEP et les participants sains : (1) une tâche EB requérant de répondre à une question (au moment de la présentation d'un indice visuel deux minutes après la formation de l'intention) et (2) une tâche TB requérant une réponse verbale après le délai de quinze minutes écoulées depuis la formation de l'intention. Lors de cette dernière, le participant doit interrompre l'évaluateur après le délai et en l'absence d'un indice ou piste indiquant que c'est le moment approprié pour donner la réponse. Cependant, seule la tâche TB possédait une bonne validité écologique. En fait, la tâche était capable de prédire, chez les patients, le chômage et l'assiduité aux rendez-vous de suivi, et ce en tenant compte des variables confondantes (l'âge et le niveau d'incapacité physique auto-rapporté).

Pour leur part, Kardiasmenos et al. (2008) ont aussi trouvé des déficits de MP chez un groupe de patients atteints de SEP. Tout comme dans l'étude de Dagenais et al. (2016a), les patients présentent des déficits tant pour la composante prospective que rétrospective. Les déficits de la composante prospective sont particulièrement évidents dans des tâches impliquant plus de ressources cognitives et qui, par le fait même, sont moins automatisées. Tel est le cas lorsque l'indice et l'action sont peu reliés (par exemple le mot « argent » qui indique le moment où il faut nommer d'arroser les plantes). Les chercheurs (Kardiasmenos et al., 2008) ont aussi montré l'efficacité d'une technique de visualisation durant la phase d'apprentissage des intentions. Plus particulièrement, ils demandaient aux participants de fermer les yeux durant la formation de l'intention de MP, et de s'imaginer en train de faire les actions au moment approprié. Cette technique améliore surtout la composante prospective de tâches de MP moins automatisées. Par ailleurs, McKeever et al. (2017) ont exploré l'effet d'une technique de rappel sélectif visant à faciliter l'encodage des huit tâches du MIST. Cette technique consiste à présenter les actions à réaliser en plusieurs essais. L'évaluateur offre de la rétroaction seulement pour les actions que le

participant n'est pas en mesure de verbaliser (autrement dit, l'évaluateur renforce l'apprentissage des actions non verbalisées). Le participant effectue autant d'essais que nécessaire jusqu'au moment où il peut verbaliser toutes les actions à réaliser. Avec l'utilisation de cette technique, la performance des patients était équivalente à ceux des contrôles, et ce, tant dans les tâches EB que TB. Les résultats confirment qu'en manipulant les stratégies utilisées lors de l'encodage de l'intention (assure un apprentissage de l'intention), la performance en MP des patients et des contrôles peut être équivalente.

1.2 Problématique

La recension des écrits présentée précédemment permet d'apprécier la fréquence élevée des déficits cognitifs dans la SEP. La MP demeure cependant une fonction très peu étudiée, en dépit du fait que la majorité des études ont rapporté des altérations de la MP dans la SEP et que ces troubles semblent être en lien avec des difficultés de la vie quotidienne. En effet, plusieurs patients se plaignent de troubles de la MP interférant dans la réalisation des activités de tous les jours, tant sur le plan professionnel (emploi) que sur le plan personnel (activités domestiques, relations sociales, loisirs, etc.). À notre connaissance, à ce jour, aucune étude n'a exploré l'utilité du MPMT dans la SEP. Cet outil présente plusieurs avantages tels que son accessibilité, son administration rapide, l'inclusion de mesures de MP liées au temps (TB) et aux événements (EB) et la disponibilité des normes canadiennes françaises. L'outil inclut également différentes mesures permettant d'étudier séparément les composantes prospective et rétrospective. Il s'avère également important de continuer à documenter les propriétés psychométriques du MPMT, car très peu de données à ce sujet sont disponibles à ce jour. La validité prédictive du MPMT n'a pas, à notre connaissance, été étudiée. Étant donné que la MP est une fonction reliée à la vie de tous les jours, il s'avère important d'étudier les liens avec des variables comme la qualité de vie ou l'incapacité physique. Il est également important de continuer à étudier la nature des déficits de MP dans la SEP et leur relation avec les autres fonctions cognitives. Par ailleurs, les résultats des recherches dans la SEP ne permettent pas de déterminer l'influence de l'âge et la durée de la maladie sur la cognition dans la SEP, et plus particulièrement sur la MP. L'étude de cette dernière dans la SEP pourrait permettre de continuer à justifier la pertinence d'inclure la MP dans l'évaluation cognitive des patients ayant la SEP. L'identification de ces déficits par les cliniciens pourrait contribuer au développement des programmes d'intervention cognitive dans la SEP.

1.3 Objectifs

Ce projet a pour objectif général d'étudier l'utilité clinique du MPMT comme outil de mesure de la MP dans la SEP. Les objectifs spécifiques sont :

1. Explorer les propriétés psychométriques du MPMT : validité de construit et validité prédictive
2. Explorer la relation entre la MP et le fonctionnement cognitif

Comme objectif secondaire nous nous intéressons à explorer l'effet de l'âge et de la durée de la maladie sur la MP dans la SEP.

1.4 Hypothèses

1. Nous nous attendons à trouver plus de déficits de mémoire prospective chez les patients que chez les adultes sains. Ces déficits seront plus évidents dans la tâche TB qui serait davantage reliée à des processus cognitifs moins automatisés.
2. Nous nous attendons que le MPMT soit une mesure valide. Il devrait avoir une bonne consistance interne. Nous serons aussi en mesure de trouver une relation entre la MP et le niveau d'incapacité et la qualité de vie.
3. Nous nous attendons à trouver une relation entre le fonctionnement cognitif et les scores totaux dans les tâches EB et TB. Considérant la nature des tâches, nous nous attendons à ce que les fonctions exécutives et l'attention soient plus reliées à la tâche TB. Les fonctions mnésiques seront plus reliées à la tâche EB.

En lien avec l'objectif secondaire :

1. Nous nous attendons à trouver plus de déficits de MP chez les personnes âgées et spécialement chez les patients âgés.
2. Nous nous attendons à trouver plus de déficits de MP chez les patients ayant la maladie depuis plus longtemps.

CHAPITRE 2

ARTICLE : PROSPECTIVE MEMORY IN MULTIPLE SCLEROSIS: CLINICAL UTILITY OF THE MIAMI PROSPECTIVE MEMORY TEST

Brando E, Charest K, Tremblay A, Roger E, Duquette P, Rouleau I. (2022). Prospective memory in multiple sclerosis: clinical utility of the Miami Prospective Memory Test. *The Clinical Neuropsychologist*, 1-21. doi: 10.1080/13854046.2022.2055650.

**Prospective memory in multiple sclerosis:
clinical utility of the *Miami Prospective Memory Test***

Estefania Brando ^a, Kim Charest ^a, Alexandra Tremblay ^a, Elaine Roger ^b, Pierre Duquette^b, Isabelle Rouleau ^{a,b,*}

^a Department of Psychology, Université du Québec à Montréal, Canada

^b Centre de Recherche du Centre Hospitalier de l'Université de Montréal, Canada

* Corresponding author:

Isabelle Rouleau Ph.D.

Department of Psychology

Université du Québec à Montréal

CP 8888, succ. Centre-Ville

Montréal QC

Canada H3C 3P8

E-mail address: rouleau.isabelle@uqam.ca

Word count: 6631 (without references)

Abstract: 195 words

2.1 Abstract

Objective: Multiple sclerosis (MS) is a chronic inflammatory disease of the central nervous system that frequently affects cognition. Persons with MS (PwMS) complain of difficulties with prospective memory (PM), the capacity to remember to perform an intended action at the appropriate moment in the future. The objective of this study was to assess the clinical utility of the *Miami Prospective Memory Test* (MPMT) in detecting PM deficits in MS. The test is brief, easy to administer and accessible, and allows direct comparison between scores on event- and time-based conditions. A secondary objective was to examine the relationship between PM performance and cognitive functioning. **Method:** Eighty-four PwMS between 27 and 78 years old were compared to 50 age-, sex- and education-matched healthy adults on the MPMT. **Results:** Time-based (TB) scores, but not event-based (EB) scores, were significantly lower in PwMS than in healthy adults. The MPMT showed good internal consistency, and correlations were found with disability assessed by the *Expanded Disability Status Scale* (EDSS). PM was also correlated with memory and executive/attention functioning. **Conclusions:** This study supports the clinical utility of the MPMT in assessing the presence of PM deficits in PwMS especially under TB constraints.

Key words: multiple sclerosis; prospective memory; *time-based* task; prospective component

2.2 Introduction

Multiple sclerosis (MS) is a chronic inflammatory disease of the central nervous system (Chiaravalloti & DeLuca, 2008; Gandhi & Weiner, 2012). It is generally reported that between 40 and 70% of persons with MS (PwMS) have cognitive impairment (Rao et al., 1991; Peyser et al., 1990; Benedict et al., 2006; Amato et al., 2006; Smestad et al., 2010) affecting mainly episodic memory, working memory, executive functions, attention and information processing speed (Chiaravalloti & DeLuca, 2008; Benedict et al., 2006; Amato et al., 2006; Nogales-Gaete et al., 2012; Arango-Lasprilla et al., 2007; Thornton & Raz, 1997). MS is commonly diagnosed between the ages of 20 and 40, but the disease can also appear earlier (in childhood) or later (after age 50). Thanks to medical advances in specific treatments for MS and associated diseases, life expectancy has increased (Hurwitz, 2011).

Persons with MS also complain of prospective memory (PM) difficulties (Demers et al., 2011). PM is defined as the ability to self-initiate and execute intentions at the appropriate time in the future (Einstein et al., 1995; McDaniel & Einstein, 2007). It is a necessary skill for everyday functioning (McDaniel & Einstein, 2007; Woods et al., 2008, 2012), including at work (Honan et al., 2015). PM is complex, involving many cognitive functions, including executive functions and attention (intention formation, cue identification and disengaging from the concurrent task to perform the action), as well as retrospective memory (remembering the action to be performed) (McDaniel & Einstein, 2011). There are two types of PM tasks (McDaniel & Einstein, 2007), (a) *event-based* (EB), in which an action must be performed when an event/situation occurs, for example, giving a message (action) upon arriving at the office (event); and (b) *time-based* (TB), in which an action must be performed at a specific time, e.g. give the message at 10 a.m. or in 20 minutes. According to the multiple process framework (McDaniel & Einstein, 2000; McDaniel & Einstein, 2007), PM tasks can involve spontaneous retrieval processes or strategic cognitive processes depending on the PM task (nature of the cues, complexity of the ongoing task, strength of the link between the cue and the action, etc.). For instance, highly salient cues are easier to detect than non-salient ones, and actions that are strongly linked to the cue lead to better performance than weak associations. These situations mostly solicit a spontaneous retrieval process, as is often

the case in EB tasks, especially those with a highly salient cue such as an alarm going off. Conversely, in situations where the cue is not salient or when the cue-action association is weak, more executive, self-initiated or controlled processes are required. Although this is the case in EB tasks with a non-salient cue, it is also true for TB tasks, because time monitoring requires strategic cognitive processes and the association between a specific time and an action is often arbitrary. Finally, two components of PM tasks have been identified (McDaniel & Einstein, 2007), namely (a) the prospective component (PC), defined as the ability to detect the correct moment at which to carry out the action, and (b) the retrospective component (RC), the ability to recall the content of the intention, i.e., the action to be performed.

Numerous studies have confirmed PM difficulties in PwMS (see Rouleau et al., 2018 for a review). Deficits are observed in both EB and TB tasks (Bravin et al., 2000; Rendell et al., 2007; Cores et al., 2017). Impairment may affect either PC or RC (Kardiasmenos et al., 2008; Dagenais et al., 2016a; Rendell et al., 2007) and is often associated with deficient executive functioning in patients (Dagenais et al., 2016a, b). Small to large effect sizes of the difference between PwMS and healthy participants have been reported (Dagenais et al., 2016a; Kardiasmenos et al., 2008; Weber et al., 2019). PM deficits were also reported on the *Virtual Week* (Rendell & Craik, 2000), a laboratory test, designed to assess PM more ecologically, in which prospective actions akin to everyday life demands must be carried out (Rendell et al., 2007, 2012). In addition to these experimental studies, PM deficits in MS have been examined through clinically standardized tests such as the PM subtests of the *Rivermead Behavioral Memory Test* (RBMT) (Wilson & Baddeley, 1985), the *Cambridge Prospective Memory Test* (CAMPRMPT) (Wilson, 2005) and the *Memory for Intentions Test* (MIST) (Raskin, 2009). On the RBMT, Haupt et al. (1994) found poorer performance in patients, when compared with healthy participants. In addition, an association between patient results on the RBMT and both a measure of functioning in everyday life as well as a memory questionnaire completed by a relative of the patient was reported (Higginson et al., 2000). In another study, Foley et al. (2004) reported the presence of PM deficits on the CAMPRMPT in patients, when compared to healthy participants. These difficulties were associated with memory functioning as well as the MS subtype, activities of daily living, degree of physical impairment, and unemployment in a study by Honan et al. (2015). On the MIST, results showed a selective, or a more pronounced, impairment on TB conditions in PwMS (McKeever et

al., 2017; Miller et al., 2014; Weber et al., 2019), a correlation of these difficulties with executive functions and a relationship between TB score and a measure of functioning in everyday life (Weber et al., 2019). PM difficulties on the MIST were also associated with subjective pain (Miller et al., 2019) and poor treatment adherence (Bruce et al., 2010).

The standardized tests used in previous studies have certain limitations. For instance, even though PM tasks on the RBMT are easy to administer, they only measure the EB condition while the TB condition might be more sensitive in PwMS, as in the study by Miller et al. (2014). The CAMPROMPT has been criticized because participants could rely on external cues, which increases ecological validity but complicates interpretation of the results (Simard et al., 2018). The envelope test is another PM measure that is easy to administer (Huppert et al., 2000), yet, to our knowledge, it has not been used in PwMS. However, it does not include a TB condition, and, according to the results reported in Mild Cognitive Impairment (MCI; Marcone et al, 2017), it may not be sufficiently sensitive to the PM deficit expected in PwMS. In contrast, the MIST contains both EB and TB conditions and allows examination of PM subprocesses, by providing data on the effect of type of response (action vs. verbal) and the delay (2 min vs. 15 min.), and by examining the types of errors committed. However, only the 15 min delay between intention formation and execution of the prospective action was sensitive to the presence of difficulties with activities of daily living in older adults (Tierney, 2016), a finding in line with that reported in PwMS by Miller et al, 2014. Finally, despite the availability of PM standardized tests, complaints about PM difficulties and available research data showing objective PM deficits in PwMS, clinicians seem reluctant to administer PM tests, possibly because they are time consuming (Rouleau et al., 2018).

The *Miami Prospective Memory Test* (MPMT) is a test originally developed to assess PM in older adults in a clinical setting (Loewenstein & Acevedo, 2004). The test is easy, free of charge and quick to administer. It includes both TB and EB conditions. Actions to be executed in both conditions are very similar in nature (take an envelope, choose a specific bill or card), but the cues indicating the moment to perform the action (when the alarm rings in the EB task, and when the clock indicates 8:15 in the TB task) are totally distinct. Consequently, in the EB condition, since the PM cue is highly salient, a spontaneous retrieval process is sufficient for the intention to be remembered and the action to be performed. In the TB condition, the participant must actively monitor the clock to identify the right time to execute the actions, which requires strategic

monitoring. The test offers measures of different PM components, such as detection of the cue/moment (called intention to perform), accuracy of the response and need for reminders. The MPMT has good test-retest reliability (Hernandez Cardenache et al., 2014) and has been standardized in Canada (Simard et al., 2018) as part of the Canadian Longitudinal Study of Aging (CLSA) in over 18.000 participants. French-speaking Canadian norms (Simard et al., 2018), separated according to the type of PM task (EB or TB), are available. The MPMT has also demonstrated its clinical utility in patients with mild cognitive impairment (Hernandez Cardenache et al., 2014; Capp et al., 2016) and mild traumatic brain injury (Bedard et al., 2018).

The main objective of this study was to explore the clinical utility of the MPMT in detecting and characterizing prospective memory impairment in PwMS. We expected to find more PM deficits in PwMS than in healthy adults. We expected the TB condition to be more sensitive to MS than the EB condition, as it relies on self-monitoring cognitive processes. We were also interested in exploring construct and ecological validity of the MPMT. We expected to find internal consistency in PM measures and a relationship between PM and measures of physical disability and quality of life. As a secondary objective, we were interested in exploring the cognitive functions underlying each PM task. We expected that attention and executive functions would be correlated mainly with the TB task scores, while EB task scores would be mainly correlated with memory.

2.3 Method

2.3.1 Participants

Participants were PwMS and healthy adults involved in a larger study evaluating the effect of aging and disease duration on cognition in MS (Tremblay, 2020). The project was approved by the CHUM's ethics committee; all participants signed an informed consent form.

2.3.1.1 Participants with MS

Eighty-four (84) PwMS were recruited from the MS clinic at the *Centre Hospitalier de l'Université de Montréal* (CHUM). Participants were between 27 and 78 years old ($M = 53.89$, $SD = 14.43$), had a MS diagnosis for the past 5 to 58 years ($M = 19.52$, $SD = 14.32$), had between 8 and 21 years

of education ($M = 15.14$, $SD = 2.81$), and scored between 0 and 7 ($M = 2.91$, $SD = 2.25$) on the *Expanded Disability Status Scale* (EDSS). The inclusion criteria were as follows: (1) have MS according to the MacDonald criteria (Polman et al., 2005); (2) have a maximum score of 7 on the EDSS; (3) be French-speaking; (4) be able to provide informed consent. The exclusion criteria were as follows: (1) presence of a neurological disease other than MS, a psychiatric disorder or any other condition that may interfere with cognitive functioning; (2) presence of major depression and/or current presence of significant symptoms of depression; (3) drug or alcohol abuse; (4) presence of sensory or motor deficits that may interfere with neuropsychological assessment; (5) occurrence of a relapse in the past month; (6) change in medication specific to MS in the last 3 months; (7) history of any developmental disorder (e.g. ADHD, learning disabilities).

2.3.1.2 Healthy adults

Fifty (50) healthy adults matched to patients for age, sex, and education were evaluated. Participants were recruited from among CHUM staff and relatives, and through internet posts and announcements. The exclusion criteria were as follows: (1) have a neurological disease, psychiatric disorder or any other condition that may interfere with cognitive functioning; (2) presence of major depression and/or current presence of significant symptoms of depression; (3) drug or alcohol abuse; (4) presence of sensory or motor deficits that may interfere with neuropsychological assessment; (5) have a history of developmental disability (e.g. ADHD, learning disabilities).

Total sample size was calculated a priori using Gpower- version 3.1. Using t-tests, a sample including two groups of participants ($P_{wMS} = 84$; healthy adults = 50; ratio = 0.59) with a median effect size ($d = .50$) led to an alpha of .05 and a statistical power of .80.

2.3.2 Measures

2.3.2.1 Prospective memory

The MPMT consists of three tasks that evaluate PM in EB and TB conditions. In its original version (Loewenstein & Acevedo, 2004), the test includes two TB tasks (which differ in the delay between intention and execution of the action, either 15 min or 30 min later) and an EB task. For the present

study, we followed the same protocol used during standardization in Canada (Simard et al., 2018), namely an EB task and only one TB task. In the first condition (EB), the subject is asked, when an alarm rings (30 min later), to take an envelope containing money, give the examiner a \$5 bill and keep a \$10 bill. In the TB condition, the participant is asked, at a specific time (after a 15 min delay), to request an envelope that contains five cards with a different number written on each and give the examiner a specific card. An analogue clock is present on the table throughout the test. Three scores are calculated in each condition of the test:

(1) **intention to perform**: in the EB condition, the "intention to perform" component assesses the subject's ability to respond to the signal (the ringing tone) that indicates the right moment to perform the action, i.e. to take the envelope and give the money. In the TB condition, the "intention to perform" component involves the subject's ability to initiate the action on their own, that is, to interrupt the examiner when the 15 minutes have passed. This corresponds to the prospective component (PC) of the PM task.

(2) **accuracy of response**: this component involves performing three actions for each EB and TB task, i.e. requesting the envelope and properly distributing money or cards. This corresponds to the retrospective component (RC) of the PM task.

(3) **need for reminders**: this component indicates whether the subject needed clues (or reminders) to accomplish the actions properly.

Each component yields a score from 0 to 3 pts, 3 being the highest score, for a maximum score of 9 pts on the EB task and on the TB task (maximum total score: 18 pts; see Simard et al., 2018, for a detailed description of the scoring).

On the EB task, **intention to perform** is scored 3 pts if the participant takes the envelope spontaneously when the alarm goes off (2 pts if participant does not take the envelope, but communicates that they have to do something; 1 pt if participant provides a nonspecific response; 0 pts for no response). **Accuracy of response** is scored 3 pts if the participant performs the actions correctly (i.e. takes the envelope, gives the examiner a \$5 bill and keeps the \$10 bill for themselves; 2 pts are allotted if money bills are adequately selected, but incorrectly distributed; 1 pt if only one

bill is selected and given to oneself or to the examiner; 0 pts for other responses). Reminders are given if there is no response within one minute of the alarm going off. **Need for reminders** is scored 3 pts if no reminder is needed (2 pts if one reminder was given; 1 pt for two reminders; 0 pts for three reminders, whether the response is accurate or not).

On the TB task, **intention to perform** is scored 3 pts if the participant interrupts the examiner at 8:15 (or within 1 minute; 2 pts if participant interrupts the examiner within 2 minutes before or after 8:15; 1 pt if 4 minutes before or after 8:15; 0 pts if more than 4 minutes before or after). **Accuracy of response** is scored 3 pts if the participant performs the actions correctly (requests the envelope, gives a card to examiner, the card is number 17; 2 pts if two actions are adequately completed; 1 pt if only one task is executed; 0 pts if none of the required actions are performed). Reminders are given if participant does not initiate any kind of response by 8:19. **Need for reminders component** is scored 3 pts if no reminder is needed (2 pts if one reminder is given; 1 pt for two reminders; 0 pts for three reminders, regardless of whether the final response is accurate or not). Examples of reminders (EB and TB tasks combined) are as follows: “You were supposed to do something at the ringing tone/at 8:15, do you remember what it was?”, “You were supposed to do something with the money/cards in this envelope, do you remember what it was?”

Cognitive tasks or filling out questionnaires were scheduled to be carried out during the delay between the presentation of the instructions and the completion of actions (30 min for EB and 15 min for TB). These tasks resemble those selected for the MPMT standardization study in Canada (Simard et al., 2018) and their administration was standardized for all participants. More precisely, during the 30-min delay of the EB task, the following tests were administered: the *Trail Making Test*, the *Rey-Osterrieth Complex Figure Test* (delayed recall), the Color-Word Interference test and the Boston Naming Test. During the 15-min delay of the TB task, the Vocabulary subtest of the Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS-IV) and the *Modified Fatigue Impact Scale* (MFIS) were administered. The EB task was administered first, and then, upon its completion, the TB task was administered. As in the CLSA study, the order of administration was the same for all subjects.

2.3.2.2 Neuropsychological evaluation

A battery of neuropsychological tests was administered to all participants in the same order. The *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA) was used to assess overall cognitive functioning. This test has demonstrated good psychometric qualities as well as clinical utility in PwMS (Dagenais et al., 2013; Charest et al., 2020). The MACFIMS (Minimal Assessment of Cognitive Functions in MS) test battery was used because of its clinical utility in MS (Benedict et al., 2006). It includes the *Paced Auditory Serial Addition test* (PASAT-03), the *Symbol Digit Modalities Test* (SDMT), the *California Verbal Learning Test II* (CVLT-II), the *Brief Visuospatial Memory Test - revised* (BVMT-R), the *Sorting subtest of the Delis-Kaplan Executive Function Scale* (D-KEFS), the *Controlled Oral Word Association Test* (COWAT) and the *Judgment of Line Orientation Test* (JOL). Executive functions were further explored by administering the following tests: the DKEFS *Color-Word Interference Test* and *Alternate Speech Fluency*, the *Tower of London Test* (TOL), and the *Trail Making Test*. In order to further explore episodic verbal memory, the Logical Memory subtest (WMS-III) was administered. Finally, the *Rey-Osterrieth Complex Figure Test* was used as an additional measure of visual memory. In addition, PwMS completed the Multiple Sclerosis Quality of Life questionnaire (MSQoL-54) (Vickrey et al., 1995) and the Beck Depression Inventory-Fast Screen (BDI-FS).

2.3.3 Procedure

A preliminary selection of patients was made by consulting the database of the CHUM's MS clinic.

PwMS who met the inclusion criteria were evaluated at either the CHUM, the *Université du Québec à Montréal* (UQÀM) or at their home, depending on their availability and/or physical impairment. For the control subjects, the inclusion criteria were also verified, and evaluations were carried out at the same locations as for the PwMS. The assessment was performed by graduate students trained and supervised by a neuropsychologist certified by the *Ordre des Psychologues du Québec* (I.R.). A compensation of \$50 was given for their participation in a two- to three-hour one-session evaluation.

2.3.4 Statistical analyses

Statistical analyses were performed using SPSS software (version 26). All scores obtained on the MPMT (TB and EB) were dichotomized due to the lack of normal distribution of the variables. Each score (intention to perform, accuracy of the response and need for reminders) was dichotomized as follows: 0 points (failure) = $\leq 2/3$; 1 point (pass) = $3 / 3$. This decision was made based on the assumption that PM integrity requires accurate detection of the right moment (called *intention to perform* in the MPMT, which is the PC of the PM task) and execution of the right actions (*precision of the response*, which is the RC of the PM task) without needing a reminder to do so (*need for reminders*). Cut-off scores are very useful in clinical settings and can be used to examine PM task sensitivity and specificity (see for instance Marcone et al., 2017 for the Envelope test). To dichotomize total scores, we used the criteria established by Hernandez Cardenache et al. (2014) as follows: Total EB: 0 points (failure) = $\leq 5/9$; 1 point (pass) = $\geq 6/9$; Total TB: 0 points (failure) = $\leq 6/9$; 1 point (pass) = $\geq 7/9$; Total TB and EB: 0 points (failure) = $\leq 12/18$; 1 point (success) = $\geq 13/18$. These cut-off scores were also used by Bedard et al. (2018).

First, the effect of the disease was examined, using chi-squares (χ^2) or the Fisher exact test, by comparing the dichotomized scores obtained for each variable of the EB and TB task by the PwMS with those of the healthy adults. Second, to test the capacity of MPMT scores to distinguish between PwMS and healthy adults, ROC curves analyses were performed for each individual score (intention to perform, precision of the response, need for reminders) and total scores, separately for EB and TB conditions. Third, internal consistency of the MPMT (α Cronbach) was verified in each group (PwMS and healthy adults). In order to verify ecological validity, TB, EB and combined total scores were correlated with a disability measure (EDSS) and a quality of life inventory (MSQoL) in PwMS. Linear regressions were used to examine the impact of MPMT on EDSS and MSQoL separately, taking into account confounding variables such as age, mood (BDI-FS) and cognitive status (MoCA). Fourth, in order to test external validity, the results were compared with those from MPMT standardization in Canada. For selection of our sample, we included only participants (PwMS and healthy adults) aged 45 or over, as the Canadian norms (CLSA) start at that age. We then obtained the corresponding z scores according to age, level of education, sex and language spoken (French) for each participant. Separate z-scores were obtained for total EB and

TB scores. Fifth, in order to directly test possible differences between EB and TB tasks, we performed Wilcoxon signed-rank tests on each PM component (intention to perform, precision of the response, need for reminders and total score) within each group (PwMS or healthy adults). These analyses were performed using PM raw scores. Sixth, in order to reduce the quantity of variables, two composite scores were created according to the functions usually solicited by PM: a memory score, and an attention/executive function score. Selection of the variables was based on theoretical and clinical grounds. We verified respect of the postulates, and internal consistency (Cronbach alpha) was also checked. The raw scores included in the composite scores for both memory and attention/executive functions are described in Table 2.1. Correlations between PM total scores (raw total EB, TB and EB+TB scores) and cognitive composite scores (attention and executive functions, and memory) were calculated separately in PwMS and healthy adult groups.

Insert Table 2.1

2.4 Results

2.4.1 Participants

The demographic characteristics of participants according to group are shown in Table 2.2 In order to examine the effect of the disease, healthy adults were matched to PwMS according to age (t [132] = 1.382, $p=.169$, $d=.247$), gender ($\chi^2[1] = .074$, $p=.786$, $\phi =.023$) and education level (t [132] = -1.885, $p=.062$, $d= -.337$). As expected, PwMS had significantly poorer performance on the MoCA (t [132] = -3.877, $p<.001$, $d= -.693$), on the attention/executive function composite score (t [132] = -5.754, $p<.001$, $d= -1.028$) and on the memory composite score (t [132] = -4.016, $p<.001$, $d= -.717$).

Insert Table 2.2

2.4.2 Effect of disease on PM

Chi-square analyses were performed to compare all dichotomized prospective memory scores obtained by PwMS ($n = 84$) to those of healthy adults ($n = 50$). There were no significant

differences for the scores obtained on the EB task (see Figure 2.1a), whether for intention to perform ($\chi^2 [1] = 2.231, p = .135, \phi = .130$), accuracy (Fisher $p = .052, \phi = .177$), need for reminders ($\chi^2 [1] = 3.306, p = .069, \phi = .158$) or total score (Fisher $p = .209, \phi = .134$). In contrast, significant differences were found on the TB task regarding intention to perform ($\chi^2 [1] = 13.570, p < .001, \phi = .318$), need for reminders ($\chi^2 [1] = 12.900, p < .001, \phi = .310$) and total score ($\chi^2 [1] = 9.722, p = .002, \phi = .269$), but not for accuracy (Fisher $p = .257, \phi = .112$) (see Figure 2.1b). There were also significant differences in the combined total score of the EB and TB tasks (Fisher $p = .004, \phi = .242$).

Insert Figure 2.1

2.4.3 MPMT EB vs. TB comparisons within group

Wilcoxon signed-rank tests were performed to directly compare EB and TB performance within each group. As shown in Table 2.3, in healthy adults, no significant differences between EB and TB tasks were found for any components (intention to perform, precision of the response, need for reminders or total score). In contrast, in PwMS, significant differences with small to medium effect sizes were found between EB and TB tasks, especially for intention to perform, and to a lesser extent, for precision and total score.

Insert Table 2.3

2.4.4 Sensitivity and specificity of the MPMT

Result of the ROC curve analyses showed that none of the scores obtained in the EB task produced a significant area under the curve. For the TB task, intention to perform, need for reminders and total scores produced significant areas under the curve (intention: AUC = .650, $p < .004$, need for reminders: AUC = .621, $p = .019$; total: AUC = .651, $p < .004$). A score of <3 for intention to perform and need for reminders or <9 for total TB produced a sensitivity of 37.5%, with a specificity of 92%.

2.4.5 MPMT internal consistency

Internal consistency (Cronbach α) of the MPMT was calculated for each group separately (PwMS and healthy adults). A total of 8 scores were included in the analyses: raw scores obtained for intention to perform, precision of the response and need for reminders and total score, in TB and in EB conditions. In PwMS, the Cronbach α was equal to .874. In healthy adults, the Cronbach α was equal to .670. Raw scores obtained in the MPMT are presented in Table 2.4.

Insert Table 2.4

2.4.6 MPMT ecological validity

Correlations were made between PM scores, quality of life (MsQoL) and level of disability (EDSS) in PwMS. EDSS correlated significantly with EB, TB and combined EB + TB total scores. TB total score also significantly correlated with quality of life (physical component). Results are shown in Table 2.5. Linear regressions were used to examine the impact of MPMT on EDSS and MsQoL separately, taking into account confounding variables such as age, mood (BDI-FS) and cognitive status (MoCA). Regarding EDSS, since correlations were found with each of the MPMT PM total scores (TB, EB and EB +TB), we performed three linear regressions. Independent variables were initially age, BDI-FS, MoCA and PM score, but we had to exclude age as a covariable since it was highly correlated (.643) with EDSS. As shown in Table 2.6, only MoCA significantly predicted EDSS, while EB, TB and EB+TB total score did not. For MSQoL, independent variables were initially age, BDI-FS, MoCA and TB total score, but BDI-FS score had to be excluded from the model since it was highly correlated (.644) with MsQoL. As shown in Table 2.7, only age significantly predicted physical MsQoL

Insert Table 2.5

Insert Table 2.6

Insert Table 2.7

2.4.7 Comparisons with MPMT standardization in Canada

As expected, z scores obtained by the healthy adults ($n = 30$, aged 45 years or older) were within the mean for the EB condition ($M = .18$, $SD = 0.88$) and the TB condition ($M = .29$, $SD = 1.08$). The z scores obtained by PwMS ($n = 55$, aged 45 years or older) were within the mean for the EB task ($M = -.49$, $SD = 1.66$). However, difficulties with the TB task were noted ($M = -2.37$, $SD = 4.3$). Mixed analysis of variance with group as inter-subject variable and task as intra-subject variable showed a significant effect of the group ($F [1,83] = 11.19$, $p = .001$, $\eta^2 = .12$) and the task ($F [1,83] = 6.2$, $p = .015$, $\eta^2 = .07$), as well as a significant Group X Task interaction ($F [1,83] = 7.9$, $p = .006$, $\eta^2 = .09$).

2.4.8 Cognitive functioning and MPMT

Correlations were performed between PM total scores (raw total EB, TB and combined EB+TB scores) and cognitive composite scores (memory and attention/executive functions), analyzed separately in PwMS and healthy adults. Results are shown in Table 2.8. In PwMS, memory composite score was significantly correlated with EB, TB and combined EB+TB scores. Attention and executive function composite score were also correlated with all MPMT measures, although less with EB score than with TB score. In healthy adults, memory composite score was correlated with EB total score, but not with TB total score. Neither memory nor attention/executive function composite scores were correlated with TB total score. However, both were correlated with MPMT total score combining EB and TB scores.

Insert Table 2.8

2.5 Discussion

Prospective memory is essential for independent living (Pirogovsky et al. 2012; Woods et al., 2008, 2012). Despite subjective complaints of PM in PwMS, few studies have investigated PM difficulties in this population. Our main goal was to explore the clinical utility of the MPMT in MS. We were also interested in evaluating the relationship between PM and cognitive functioning.

As expected, chi-square analyses revealed a significant effect of the disease with medium effect size on several PM measures in the TB condition, but not in the EB condition. More specifically, in the TB condition, we found significantly lower performance in PwMS for intention to perform, need for reminders, and total score. However, there was no effect of the disease on the precision of the response, which suggests that difficulties in PwMS affect the PC, leaving the RC intact. These results are partly consistent with previous studies (Kardiasmenos et al., 2008; Dagenais et al., 2016b; Rendell et al., 2007), in which both the PC and RC were impaired. This discrepancy can be explained by the differences in the PM tasks used and by the low complexity of the actions to be performed on the MPMT (asking for the envelope, giving a card to the examiner). These results are compatible to those found using the MPMT among individuals with mild cognitive impairment (Hernandez-Cardenache et al., 2014): difficulties mainly affected intention to perform, followed by need for reminders and, finally, precision. In our study, effect sizes were between small and medium in the TB task, which is comparable to what has been reported in other studies (Kardiasmenos et al., 2008; Dagenais et al., 2016a).

ROC curves analyses showed low sensitivity, but high specificity for intention to perform (cut-off score <3), need for recall (cut-off score <3), and total score (cut-off score <9) in the capacity of the TB task to distinguish PwMS from healthy adults. In other words, not initiating the actions at the precise moment (PC), needing at least one reminder to perform the actions well or missing at least one point in the total score on the TB task are the most specific indicators of difficulty of all the PM measures examined by the MPMT. It is not unusual that simple tasks such as the MPMT and the Envelope Task (Huppert & Beardstall, 1993; Marcone et al., 2017) have low sensitivity, but high specificity. These tasks are easy and ceiling effects are often observed. However, they are very specific, and in the MPMT TB condition, as in the Envelope Task, failure to initiate the action at the appropriate moment or requiring a reminder to perform the action is highly suggestive of a PM deficit. The cut-off score defined by the ROC curve analysis in the present study (total score <9) is considerably higher than the optimal cut-off proposed by Hernandez Cardenache et al. (2014), who suggested a total score of ≤ 6 in the TB condition as optimal for distinguishing healthy participants from patients with aMCI. This is not unexpected, given the severity of PM deficits in mild cognitive impairment, even early in the disease (Costa et al., 2011). It is worth mentioning that even if cut-off scores differ between the findings of Hernandez Cardenache et al. (2014) and

the present study, the sensitivity and specificity level for the TB total score are very similar (respectively 37.1%, and 92.4% vs. 37.5% and 92%), suggesting that a failure in the MPMT is rather infrequent (the task is easy), but clinically meaningful, since it is observed in less than 8% of healthy participants.

Comparison of the data obtained in the present study with those published in the CLSA normalization study (Simard et al., 2018) confirmed that the TB condition was particularly affected in PwMS, while scores within normal range were obtained in the EB condition. These results are consistent with the subtle, but disproportionate deficit found on the TB PM task in individuals aged 45 and over who experienced mTBI with loss of consciousness (Bedard et al., 2018). Our results are also compatible with previous studies showing more impairment on TB tasks in PwMS (Weber et al., 2019; Miller et al., 2014).

Finally, in PwMS but not in healthy adults, significant differences with small to medium effect sizes were found between EB and TB tasks: TB intention to perform was especially impacted and, to a lesser extent, precision of the response and total score. These results, as well as those obtained with chi-square analyses, ROC curves analyses, and comparison with CLSA norms, support the clinical value of the MPMT, and especially the TB task, in detecting PM deficits in PwMS.

Tasks proposed in the MPMT are similar in the nature of the actions required (e.g. take an envelope, distribute cards or money), but they differ drastically in the nature of the cue indicating the correct moment to execute the actions. More precisely, in the EB task, a highly salient cue, an alarm going off, indicates the moment to perform the actions. In the TB task, it is the participant who must interrupt the ongoing task and execute the actions at the precise moment indicated by a clock. According to the Multi-process theory (McDaniel & Einstein, 2000, 2007), to successfully perform PM tasks, one must remember that an action must be performed, and then monitor the environment in order to identify the right moment to execute the appropriate actions (Anderson & McDaniel, 2019). Depending on task demands, the characteristics of the cues or the cue-action associations, a strategic process involving monitoring to identify the right moment to perform the action, or a spontaneous retrieval process is solicited (McDaniel & Einstein, 2000, 2007; Scullin et al, 2013). Our results suggest that, in the MPMT, the TB condition is more sensitive than the EB condition to the presence of PM impairment in PwMS because it relies on strategic monitoring, whereas, in

the EB condition, since the PM cue is highly salient, a spontaneous retrieval process is sufficient for the intention to be remembered and the action to be performed. It is important to mention that PM difficulties in PwMS are not specific to TB tasks. They may arise with EB tasks as well, when these tasks require strategic monitoring, such as when the PM cue is not salient (Dagenais et al, 2016a) or when cues appear irregularly (Rendell, Jensen & Henry, 2007).

The MPMT showed good internal consistency, especially in PwMS ($\alpha=.874$) and to an acceptable degree in healthy adults ($\alpha=.670$). These results are not surprising, since the scores are interrelated. For instance, giving reminders depends on intention and/or precision components. Also, total scores represent all PM components combined. However, even if TB and EB conditions differ on the nature of the cue, and most likely rely on different underlying processes (strategic monitoring vs. spontaneous retrieval), the level of internal consistency confirms that MPMT scores measure the same construct (PM).

MPMT ecological validity was partially supported by the significant correlations between total scores and level of disability (EDSS). However, the linear regressions showed that only general cognition (MoCA) significantly predicted EDSS. Also, almost no relationship was found between the MPMT and quality of life (QoL) as assessed by the MSQoL-54. Indeed, only age significantly predicted physical quality of life. This finding is in line with the weak association found between cognitive impairment and QoL when confounding factors such as depression, marital status and EDSS are considered (Baumstarck-Barrau et al, 2011). Future studies should include daily life functioning measures, for example, using the Activity of Daily Living Questionnaire (Johnson et al., 2004) and examine its relationship with PM. Another aspect that requires further exploration is the relationship between PM deficits and employment, as studied by Woods et al (2011) in persons with human immunodeficiency virus.

Another objective of this study was to explore the relationship between cognitive functioning and PM performance. To this end, composite scores were computed for both memory and attention/executive functions. As expected, PwMS showed significantly poorer performance on both composite scores compared to healthy adults, confirming the presence of memory and attention/executive function deficits in our sample. In healthy adults, the memory composite score was correlated with EB total score, but not with TB total score. Both composite scores were

correlated with combined EB+TB total score. In PwMS, memory composite score was significantly correlated with EB, TB and combined EB+TB scores. Attention/ executive function composite score was also correlated with all MPMT measures, although less with EB score than with TB score. These results show that PM involves both memory and attention/executive functions, and support MPMT convergent validity, especially in PwMS. They are partially consistent with findings reported in mild traumatic brain injury (Bedard et al., 2018): among people who had lost consciousness for between 1 and 20 min, the probability of failing the TB task of the MPMT was significantly predicted by their performance on an executive function test measuring cognitive flexibility (Mental Alternation Test).

Our study is certainly not without limitations. As is often the case with PM tasks, the lack of normal distribution of the data, including ceiling and floor effects, requires dichotomizing the data. Consequently, only non-parametric analyses could be performed, which renders interpretation of the results less nuanced. In addition, the MPMT is very simple. This is especially true for the EB condition: because the PM cue is highly salient, it is not sensitive enough to the PM impairment expected in PwMS. Moreover, the TB task showed a high specificity, but a low sensitivity, in distinguishing PwMS from healthy adults. Also, the only available measure of PM was the MPMT, which limits interpretation of PM deficits. It would be important for future research to include subjective PM measures to better understand the relationship between objective and subjective PM deficits. Comparing data obtained with the MPMT with that from other objective PM measures would also provide a better understanding of the nature of PM deficits in MS. Another limitation of the study is related to the generalization of results, because PwMS experiencing important depressive symptoms were excluded even though depression is a well-known comorbidity in MS (Siegert & Abernethy, 2005) and has been shown to affect PM, especially in tasks that place greater demands on executive functioning, such as those requiring strategic monitoring (MacFarland & Vasterling, 2018). Furthermore, we do not have data on the race, ethnicity, or socioeconomic level of the participants, although these variables may influence the results and affect their generalizability. A possible limitation of our study pertains to the comparison of our results with the normative CLSA data. We could not include all participants, since the CLSA norms start at age 45, while 29 (34.5%) of the 84 PwMS in our study were younger than 45. While it might appear that our findings are biased towards an older population, the TB condition caused significant

difficulty among the entire sample, which included young pwMS. Additional studies with a larger sample would be necessary to examine whether there is an effect of aging on the MPMT.

The present study supports the importance of exploring PM in clinical settings. Consistent with the subjective complaints that have been reported in PwMS (Demers et al., 2011), objective deficits are indeed present, and can be documented using simple and easily administered tests such as the MPMT. To our knowledge, our study is the first to demonstrate the clinical utility of the MPMT among this population. The TB task is especially sensitive in detecting PM difficulties in PwMS. The external validity of our study is confirmed by comparison of our results and the data from the CLSA (Simard et al., 2018). Our findings contribute to existing evidence of the importance of both considering PM in cognitive assessment in PwMS and eventually including PM in systematic cognitive remediation programs. Some studies have shown that PwMS could improve in PM when offered strategies (Kardiasmenos et al., 2008; McKeever, 2017). Cognitive remediation programs specifically aimed at PM improvement have shown their efficacy in other clinical populations such as TBI (Potvin et al., 2011). Nevertheless, PM intervention programs are not standardized yet and research should continue in this direction (Costa et al., 2011).

2.6 Disclosures

A. Tremblay received a FRQS doctoral scholarship for this project in partnership with the Canadian Multiple Sclerosis Society. K. Charest received a FRQS doctoral scholarship. E. Brando, E. Roger, P. Duquette, and I. Rouleau have no disclosures related to this study. P. Duquette has no commercial interests. PI for a CIHR grant to study the use of cannabis in MS, with IR as a collaborator. Co-PI for an MS Society grant to study sleep in MS (D Trojan PI), Co-Director with JP Antel of MSXchange, an educational program funded by multiple MS drug companies. Investigator- initiated clinical trials to study several themes with Biogen and Genzyme.

2.7 Acknowledgments

Our sincere thanks to all individuals who participated in the study. Thanks to Hugues Leduc for his generous help with the statistical analyses. Thanks to Nicolas and Cheryl Leon, and Karen Grislis for linguistic review.

2.8 References

Amato, M. P., Zipoli, V., & Portaccio, E. (2006). Multiple sclerosis-related cognitive changes: A review of cross-sectional and longitudinal studies. *Journal of the Neurological Sciences*, *245*, 41–46. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2005.08.019>

Arango-Lasprilla, J., DeLuca, J., & Chiaravalloti, N. (2007). El perfil neuropsicológico en la esclerosis múltiple *Psicothema*, *19* (1), 1-6.

Baumstarck-Barrau, K., Simeoni, M. C., Reuter, F., Klemina, I., Aghababian, V., Pelletier, J., & Auquier, P. (2011). Cognitive function and quality of life in multiple sclerosis patients: a cross-sectional study. *BMC neurology*, *11*(1), 1-10.

Bedard, M., Taler, V., & Steffener, J. (2018). Long-term prospective memory impairment following mild traumatic brain injury with loss of consciousness: findings from the Canadian Longitudinal Study on Aging. *The Clinical Neuropsychologist*, *32* (5), 1002-1018. <https://doi.org/10.1080/13854046.2017.1404644>

Benedict, R., Cookfair, D., Gavett, R., Gunther, M., Munschauer, F., Garg, N., & Weinstock-Guttman, B. (2006). Validity of the minimal assessment of cognitive function in multiple sclerosis (MACFIMS). *J Int Neuropsychol Soc*, *12* (4), 549-58. <https://doi.org/10.1017/S1355617706060723>

Bravin, J. H., Kinsella, G. J., Ong, B., & Vowels, L. (2000). A study of performance of delayed intentions in multiple sclerosis. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *22*, 418–429. [https://psycnet.apa.org/doi/10.1076/1380-3395\(200006\)22:3;1-V;FT418](https://psycnet.apa.org/doi/10.1076/1380-3395(200006)22:3;1-V;FT418)

Bruce, J. M., Hancock, L. M., Arnett, P., & Lynch, S. (2010). Treatment adherence in multiple sclerosis: Association with emotional status, personality, and cognition. *Journal of Behavioral Medicine*, *33*, 219–227. <https://doi.org/10.1007/s10865-010-9247-y>

Capp, K., Diaz-Santos, A., Raffo, A., Curiel, R., Crocco, E., Melo, J., & Loewenstein, D. (2016). The Miami Prospective Memory Test (MPMT) in Discriminating Community-Dwelling Older Adults with Amnesic MCI from Cognitively Normal Elders. Affiche session A, *Archives of Clinical Neuropsychology*, *31*, 584–673. <https://doi.org/10.1093/arclin/acw043.23>

Charest, K., Tremblay, A., Langlois, R., Roger, É., Duquette, P., & Rouleau, I. (2020). Detecting subtle cognitive impairment in multiple sclerosis with the MoCA test. *Canadian Journal of Neurological Sciences*, *47* (5), 620 – 626. <https://doi.org/10.1017/cjn.2020.97>

Chiaravalloti, N. D., & DeLuca, J. (2008). Cognitive impairment in multiple sclerosis. *The Lancet Neurology*, *7*, 1139–1151. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(08\)70259-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(08)70259-X)

Cores, E., Vanotti, S., Osorio, M., Silva, B., Garcea, O., & Politis, D. (2017). Objective and subjective prospective memory in patients with relapsing remitting multiple sclerosis. *VERTEX Rev. Arg. de Psiquiat*, *28*, 253-259. doi:10.16888/interd.2017.34.2.4

Costa, A., Caltagirone, C., & Carlesimo, G. A. (2011). Prospective memory impairment in mild cognitive impairment: An analytical review. *Neuropsychology Review*, *21*(4), 390-404. <https://psycnet.apa.org/doi/10.1007/s11065-011-9172-z>

Dagenais, E., Rouleau, I., Demers, M., Jobin, C., Roger, E., Chamelian, L., & Duquette, P. (2013). Value of the MoCA Test as a Screening Instrument in Multiple Sclerosis. *Can J Neurol Sci.*, *40*, 410-415. <https://doi.org/10.1017/S0317167100014384>

Dagenais, E., Rouleau, I., Tremblay, A., Demers, M., Roger, É., Jobin, C., & Duquette, P. (2016a). Prospective memory in multiple sclerosis: The impact of cue distinctiveness and executive functioning. *Brain and Cognition*, *109*, 66–74. <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2016.07.011>

Dagenais, E., Rouleau, I., Tremblay, A., Demers, M., Roger, É., Jobin, C. & Duquette, P. (2016b). Role of executive functions in prospective memory in multiple sclerosis: Impact of the strength of cue–action association. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *38* (1), 127-140. <https://doi.org/10.1080/13803395.2015.1091063>

Demers, M., Rouleau, I., Scherze, P., Ouellet, J., Jobin, C., & Duquette, P. (2011). Impact of the cognitive status on the memory complaints in MS patients. *Canadian Journal of Neurological Sciences/Journal Canadien des Sciences Neurologiques*, 38, 728–733. <https://doi.org/10.1017/S031716710005410X>

Einstein, G., & McDaniel, M. (1990). Normal Aging and Prospective Memory. *Learning, Memory, and Cognition*, 16 (4), 717-726. <https://doi.apa.org/doi/10.1037/0278-7393.16.4.717>

Einstein, G., McDaniel, M., Richardson, S., Guynn, M., & Cunfer, A. (1995). Aging and Prospective Memory: Examining the Influences of Self-Initiated Retrieval Processes. *Learning, Memory, and Cognition*, 21 (4), 996-1007. <https://psycnet.apa.org/doi/10.1037/0278-7393.21.4.996>

Foley, J., Wilson, B., & Shiel, A. (2004). Prospective memory in multiple sclerosis [Abstract]. *Brain Impairment*, 5, 99. <https://doi.org/10.1375/brim.5.1.96.35400>

Gandhi, R., & Weiner, H. (2012). Disease pathogenesis. In H. Weiner & J. Stankiewicz (Eds.), *Multiple Sclerosis Diagnosis and Therapy* (pp. 3-25). West Sussex, UK: Willey- Blackwell.

Haupts, M., Calabrese, P., Babinsky, R., Markowitsch, H., & Gehlen, W. (1994). Everyday memory impairment, neuroradiological findings and physical disability in multiple sclerosis. *European Journal of Neurology*, 1, 159–163. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.1994.tb00065.x>

Hernandez Cardenache, R., Burguera, L., Acevedo, A., Curiel, R., & Loewenstein, D. (2014). Evaluating Different Aspects of Prospective Memory in Amnesic and Nonamnesic Mild Cognitive Impairment. *ISRN Neurology*, 1-7. <https://doi.org/10.1155/2014/805929>

Higginson, C., Arnett, P., & Voss, W. (2000). The Ecological Validity of Clinical Tests of Memory and Attention in Multiple Sclerosis. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 15 (3), 185–204. [https://doi.org/10.1016/S0887-6177\(99\)00004-9](https://doi.org/10.1016/S0887-6177(99)00004-9)

Honan, C. A., Brown, R. F., & Batchelor, J. (2015). Perceived cognitive difficulties and cognitive test performance as predictors of employment outcomes in people with multiple sclerosis. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 21, 156–168. <https://doi.org/10.1017/S1355617715000053>

Huppert, F. A., & Beardsall, L. (1993). Prospective memory impairment as an early indicator of dementia. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 15 (5), 805–821. doi:10.1080/01688639308402597

Huppert, F. A., Johnson, T., & Nickson, J. (2000). High prevalence of prospective memory impairment in the elderly and in early-stage dementia: Findings from a population-based study. *Applied cognitive psychology*, 14, S63–S81. <https://doi.org/10.1002/acp.771>

Hurwitz, B. J. (2011). Analysis of current multiple sclerosis registries. *Neurology*, 76 (1), S7- S13. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31820502f6>

Johnson, N., Barion, A., Rademaker, A., Rehkemper, G., & Weintraub, S. (2004). The Activities of Daily Living Questionnaire: A validation study in patients with dementia. *Alzheimer's Disease & Associated Disorders*, 18, 223–230.

Kardiasmenos, K. S., Clawson, D. M., Wilken, J. A., & Wallin, M. T. (2008). Prospective Memory and the Efficacy of a Memory Strategy in Multiple Sclerosis. *Neuropsychology*, 22 (6), 746–754. <https://psycnet.apa.org/doi/10.1037/a0013211>

Lampros S.,Gavala, E., Zoukos, Y., Aspiotis, A., & Thomaidis, T. (2014). Perceived Cognitive Decline in Multiple Sclerosis Impacts Quality of Life Independently of Depression. *Rehabilitation Research and Practice*, 2-6. <http://dx.doi.org/10.1155/2014/128751>

Loewenstein, D., & Acevedo, A. (2004). *The Prospective Memory Test: Administration and Scoring Manual*. University of Miami School of Medicine, Miami, Fla, USA.

Marcone, S., Gagnon, J.-F., Lecomte, S., Imbeault, H., Limoges, F., Postuma, R. B., Bertrand, J.-A., Jouvert, S., & Rouleau, I. (2017). Clinical utility of the envelope task in mild cognitive impairment and dementia. *Canadian Journal of Neurological Sciences*, *44*, 9–16. <https://doi.org/10.1017/cjn.2016.298>

McDaniel, M. A., & Einstein, G. O. (2000). Strategic and automatic processes in prospective memory retrieval: a multiprocess framework. *Applied Cognitive Psychology*, *14* (7), S127–S144. <https://doi.org/10.1002/acp.775>

McDaniel, M. A., & Einstein, G. O. (2007). *Prospective memory: An overview and synthesis of an emerging field*. Thousand Oaks, CA: Sage Publications.

McDaniel, M., & Einstein, G. (2011). The neuropsychology of prospective memory in normal aging: A componential approach. *Neuropsychologia*, *49*, 2147–2155. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2010.12.029>

McFarland, C. P., & Vasterling, J. J. (2018). Prospective memory in depression: Review of an emerging field. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *33*(7), 912-930.

McKeever, J., Schultheis, M.T., Sim, T., Goykhman, J., Patrick, K., Ehde, D.M, & Woods, S.P. (2017). Selective reminding of prospective memory in Multiple Sclerosis. *Neuropsychological Rehabilitation*, 1-16. <https://doi.org/10.1080/09602011.2017.1313747>

Miller, A. K., Basso, M. R., Candilis, P. J., Combs, D. R., & Woods, S. P. (2014). Pain is associated with prospective memory dysfunction in multiple sclerosis. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *36*, 887–896. <https://doi.org/10.1080/13803395.2014.953040>

Mioni, G., Rendell, P., Stablum, F., Gamberini, L. et Bisiacchi, P. (2014). Test–retest consistency of Virtual Week: A task to investigate prospective memory. *Neuropsychological Rehabilitation*, *25* (3), 1-29. DOI:10.1080/09602011.2014.941295

Nogales-Gaete, J., Aracena, R., Diaz, V., Zitko, P., Eloiza, C., Cepeda-Zumaeta, S., Agurto, P., & González, C. (2012). Neuropsychological assessment of patients with relapsing remitting multiple sclerosis prior to the use of immunomodulatory drugs. *Rev Med Chil*, *140* (11), 1437- 44. <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872012001100009>

Peyster, J., Rao, S., LaRocca, N., & Kaplan, E. (1990). Guidelines for Neuropsychological Research in Multiple Sclerosis. *Arch Neurol*, *47*, 94-97. <http://doi:10.1001/archneur.1990.00530010120030>

Pirogovsky, E., Woods, S. P., Filoteo, J. V., & Gilbert, P. E. (2012). Prospective memory deficits are associated with poorer everyday functioning in Parkinson's disease. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *18*, 986–995. <https://psycnet.apa.org/doi/10.1017/S1355617712000781>

Polman, C. H., Reingold, S. C., Edan, G., Filippi, M., Hartung, H.-P., Kappos, L., Lublin, F., Metz, L., McFarland, H., O'Connor, P.W., Sandberg-Wollheim, M., Thompson, A., Weinshenker, B., & Wolinsky, J.S. (2005). Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the “McDonald Criteria”. *Annals of Neurology*, *58* (6), 840–846. <https://doi.org/10.1002/ana.20703>.

Potvin, M-J., Rouleau, I., Sénéchal, G., & Giguère, J-F. (2011) Prospective memory rehabilitation based on visual imagery techniques. *Neuropsychological Rehabilitation*, *21* (6), 899-924. DOI: 10.1080/09602011.2011.630882

Rao, S., Leo, G., Bernardin, L., & Unverzagt, F. (1991). Cognitive dysfunction in multiple sclerosis: frequency, patterns and prediction. *Neurology*, *41*, 685-691. <https://doi.org/10.1212/WNL.41.5.685>

Raskin, S. (2009). Memory for Intentions Screening Test: Psychometric Properties and Clinical Evidence. *Brain Impairment*, *10* (1), 23-33. <https://doi.org/10.1375/brim.10.1.23>

Rendell, P. G., & Craik, F. I. (2000). Virtual week and actual week: Age-related differences in prospective memory. *Applied Cognitive Psychology*, *14*, S43–S62. <https://doi.org/10.1002/acp.770>

Rendell, P. G., Jensen, F. & Henry, J. D. (2007). Prospective memory in multiple sclerosis. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 13, 410–416. <https://psycnet.apa.org/doi/10.1017/S1355617707070579>

Rendell, P. G., Henry, J. D., Phillips, L. H., de la Piedad Garcia, X., Booth, P., Phillips, P., & Kliegel, M. (2012). Prospective memory, emotional valence, and multiple sclerosis. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 34, 738–749. <https://psycnet.apa.org/doi/10.1080/13803395.2012.670388>

Rouleau, I., Dagenais, E., Tremblay, A., Demers, M, Roger, E., Jobin, C., & Duquette, P. (2018): Prospective memory impairment in multiple sclerosis: a review. *The Clinical Neuropsychologist*, 32 (5), 922-936. <https://psycnet.apa.org/doi/10.1080/13854046.2017.1361473>

Simard, M., Rouleau, I., Kadlec, H., Taler, V., Tuokko, H., Voll, S., O’Connell, M., Lauren E. Griffith, L.E., Wolfson, C., Kirkland, S., & Raina, P. (2018): Miami Prospective Memory Test in the Canadian Longitudinal Study on Aging. *The Clinical Neuropsychologist*, 137-165. <https://doi.org/10.1080/13854046.2018.1435824>

Smestad, C., Sandvik, L., Landro, N., & Celius, E. (2010). Cognitive impairment after three decades of multiple sclerosis. *European Journal of Neurology*, 17, 499–505. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2009.02889.x>

Strober, L. B., Rao, S. M., Lee, J., Fischer, E., & Rudick, R. (2014). Cognitive impairment in multiple sclerosis: An 18-year follow-up study. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 3 (4), 473-481. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2014.03.004>

Thornton, A. E., & Raz, N. (1997). Memory impairment in multiple sclerosis: A quantitative review. *Neuropsychology*, 11, 357–366. <https://psycnet.apa.org/doi/10.1037/0894-4105.11.3.357>

Tierney, S. M. (2016). Retrieval cue and delay interval influence the relationship between prospective memory and activities of daily living in older adults. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 38 (5), 572–584. doi: 10.1080/13803395.2016.1141876

Tremblay, A., Charest, K., Brando, E., Roger, E., Duquette, P., & Rouleau, I. (2020). The effects of aging and disease duration on cognition in multiple sclerosis. *Brain and Cognition*, 146, 1-10. <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2020.105650>

Vickrey, B.G., Hays, R.D., Harooni, R., Myers, L.W. and Ellison, G.W. (1995). A health-related quality of life measure for multiple sclerosis. *Qual Life Res*, 4 (3), 187-206. <https://link.springer.com/article/10.1007%2F02260859>

Weber, E., Chiaravalloti, N., DeLuca, J., & Goverover, Y. (2019). Time-Based Prospective Memory Is Associated with Functional Performance in Persons with MS. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 25, 1035–1043. <https://doi.org/10.1017/S135561771900095X>

Wilson, B., & Baddeley, A. (1985). *The Rivermead Behavioral Memory Test*. London: Pearson Assessment.

Wilson, B. (2005). *The Cambridge Prospective Memory Test: CAMPROMPT*. London: Pearson Assessment.

Woods, S. P., Iudicello, J. E., Moran, L. M., Carey, C. L., Dawson, M. S., & Grant, I. (2008). HIV-associated prospective memory impairment increases risk of dependence in everyday functioning. *Neuropsychology*, 22, 110–117. <https://psycnet.apa.org/doi/10.1037/0894-4105.22.1.110>

Woods, S.P., Weisz, B. & Weber, E. (2011). Prospective memory deficits are associated with unemployment in persons living with HIV infection. *Rehabilitation Psychology*, 56 (1), 77-84. DOI: 10.1037/a0022753

Woods, S. P., Weinborn, M., Velnoweth, A., Rooney, A., & Bucks, R. S. (2012). Memory for intentions is uniquely associated with instrumental activities of daily living in healthy older adults. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 18, 134–138. <https://doi.org/10.1017/S1355617711001263>

Table 2.1. Cognitive factors, scores and internal consistency

Cognitive factors and scores (raw scores)	Cronbach's Alpha
<p><u>Memory</u></p> <p>WMS-III Logical Memory subtest: - Total immediate and delayed recall</p> <p>CVLT- II: - Total (trials 1 to 5) - Total immediate and delayed recall</p> <p>BVMT-R: - Total (trials 1 to 3) - Total delayed recall</p> <p>Rey-Osterrieth Complex Figure: - Total immediate and delayed recall</p>	<p>$\alpha = .93$</p>
<p><u>Attention and executive functions</u></p> <p>PASAT-03: total score</p> <p>SDMT: total score (90 seconds)</p> <p>D-KEFS: - Color-Word Interference test, inhibition/flexibility (time) - Sorting test (total correct sort) - Verbal Fluency Test switching (total switching)</p> <p>COWAT: total (letters P, F, L)</p> <p>TOL: total movements</p> <p>Trail making test: B (time)</p>	<p>$\alpha = .90$</p>

Table 2.2. Demographic characteristics of participants

Demographic characteristic	PwMS (n=84)	Healthy adults (n=50)
Gender: n (%)	59W(70.2) 25M (29.8)	34W (68) 16M (32)
Age: years. M (SD)	53.89 (14.43)	50.18 (16.02)
Education: years. M (SD)	15.14 (2.81)	16.02 (2.19)
Disease duration: years. M (SD)	19.52 (14.32)	-
EDSS: M (SD)	2.91 (2.25)	-
MoCA: total score. M (SD)	26.47 (2.63)	28.12 (1.62)
Attention and executive functions CS (z scores). M (SD).	-.25 (.72)	.41 (.47)
Memory CS (z scores). M (SD)	-.22 (.77)	.34 (.78)

M(SD): mean and standard deviation. PwMS: persons with multiple sclerosis. EDSS: Expanded Disability Status Scale. MoCA: Montreal Cognitive Assessment. CS: composite score.

Table 2.3. Wilcoxon signed-rank tests comparisons of the MPMT EB vs. TB tasks components in healthy adults and PwMS

Group		Healthy adults N = 50			PwMS N = 84		
		Z	p	r	Z	p	r
PM component	TB vs. EB intention to perform	-.256	.798	.026	-3.644	<.001	.281
	TB vs. EB precision of response	.000	1.0	.000	-2.072	.038	.160
	TB vs. EB need for reminders	-1.0	.317	.010	-.785	.433	.060
	TB vs. EB total score	-.426	.670	.043	-1.948	.051	.150

Z: Wilcoxon statistics Z; p: exact probability; r: effect size (small: .1, medium: .3, large, .5) ; PwMS: persons with multiple sclerosis; MPMT: Miami Prospective Memory Test ; PM: prospective memory; EB: event-based task; TB: time-based task.

Table 2.4. Means and standard deviations for MPMT scores as a function of groups (PwMS vs. healthy adults)

MPMT Measure (Mean, SD)	PwMS (N= 84)	Healthy adults (N = 50)
EB intention to perform	2.61 (.96)	2.84 (.65)
EB precision	2.77 (.69)	2.98 (.14)
EB need for reminders	2.74 (.64)	2.94 (.24)
EB total score	8.11 (1.88)	8.76 (.87)
TB intention to perform	2.13 (1.28)	2.86 (.53)
TB precision of the response	2.90 (.37)	2.98 .14)
TB need for reminders	2.70 (.53)	2.98 (.14)
TB total score	7.73 (1.93)	8.82 (.72)
EB+TB total score	15.86 (3.42)	17.58 (1.12)

MPMT: Miami Prospective Memory Test; EB: event-based condition; TB: time-based condition; PwMS: persons with multiple sclerosis.

Table 2.5. Correlations between prospective memory, disability and quality of life in PwMS (n=84)

MPMT PM measure	MsQoL physical component	MsQoL mental component	MsQoL overall	EDSS
EB total score	.075	.108	.002	-.222*
TB total score	.228*	.205	.094	-.272*
EB + TB total score	.171	.181	.058	-.274*

MPMT: Miami Prospective Memory Test; EB: event-based task. TB: time-based task. PwMS: persons with multiple sclerosis; MsQoL: Multiple Sclerosis Quality of Life-54 questionnaire. EDSS: Expanded Disability Status Scale. CS: composite score. *: significant correlation at .05. **: significant correlation at .01

Table 2.6. Linear regressions for the predictive role of prospective memory in disability level (EDSS) in PwMS (n=84)

Model	MoCA total score	BDI-FS	MPMT PM total score
R ² = .130 F= 3.846 df= 3 p= .013	β = -.285 t= -2.556 p= .013	β = .089 t= 0.819 p= .415	<i>EB total score</i> β = -.128 t= -1.162 p= .249
R ² = .138 F= 4.113 df= 3 p= .009	β = -.277 t= -2.485 p= .015	β = .074 t= 0.689 p= .493	<i>TB total score</i> β = -.158 t= -1.435 p= .155
R ² = .138 F= 4.119 df= 3 p= .009	β = -.272 t= -2.424 p= .018	β = .084 t= 0.781 p= .437	<i>EB and TB total score</i> β = -.160 t= -1.440 p= .154

EDSS: Expanded Disability Status Scale; MoCA : Montreal Cognitive Assessment; BDI-FS: Beck Depression Inventory-Fast Screen; MPMT: Miami Prospective Memory Test ; PM: prospective memory; EB: event-based task; TB: time-based task; PwMS: persons with multiple sclerosis.

Table 2.7. Linear regression for the predictive role of prospective memory in the physical component of quality of life (MsQoL) in PwMS (n=84)

Model	Age	MoCA total score	MPMT TB total score
R ² = .195 F= 5.737 df= 3 p < .001	β = -.359 t= -3.196 p= .002	β = .067 t= 0.581 p= .563	β = .158 t= 1.429 p= .157

MsQoL-54: Multiple Sclerosis Quality of Life-54; MoCA : Montreal Cognitive Assessment; MPMT: Miami Prospective Memory Test ; TB: time-based task; PwMS: persons with multiple sclerosis.

Table 2.8. Correlations between prospective memory and cognitive functioning in PwMS and healthy adults (n=50)

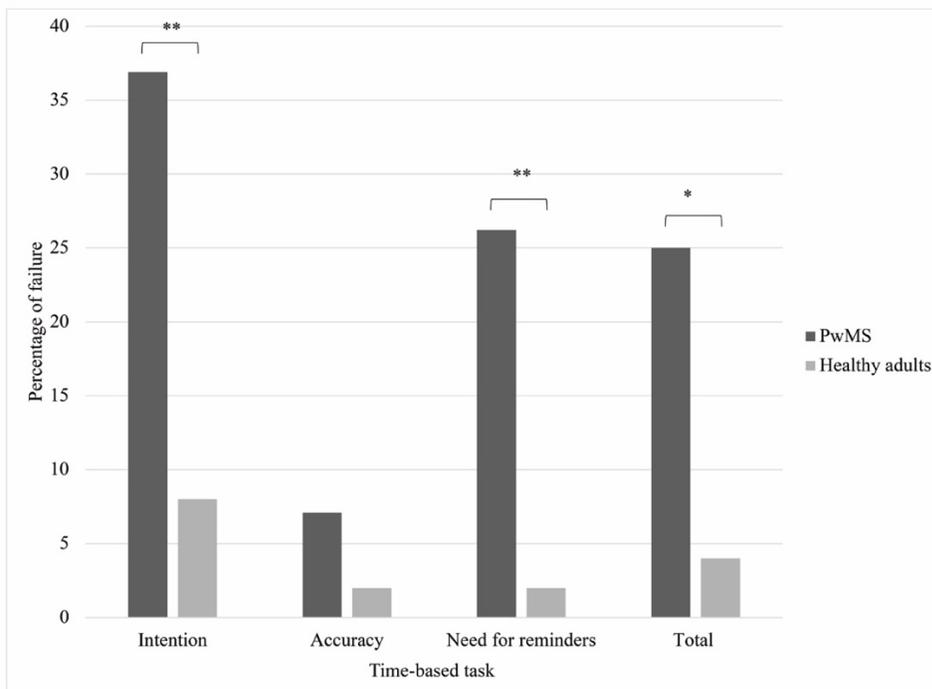
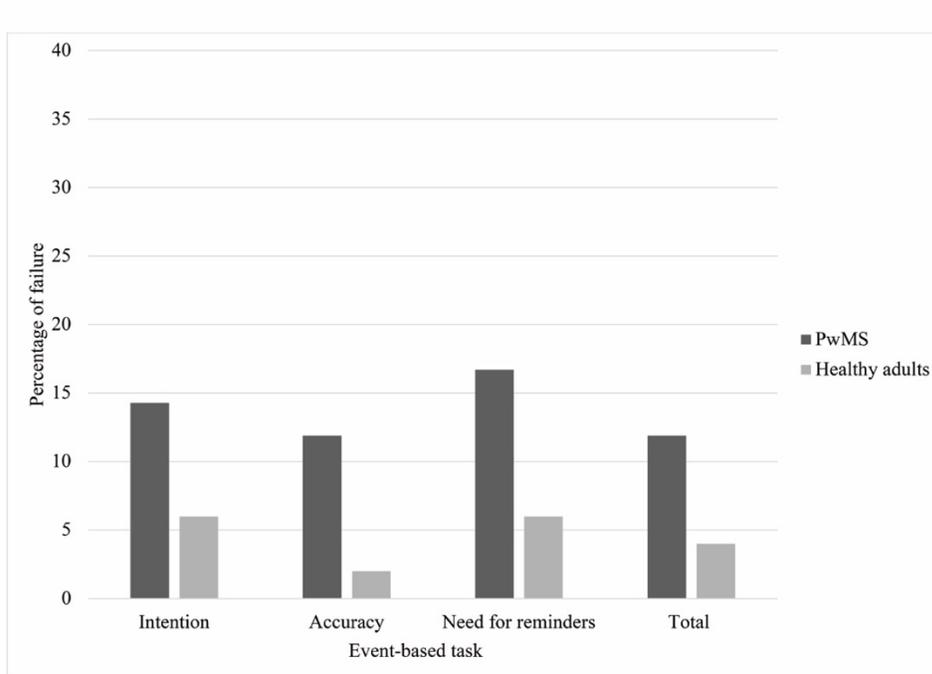
PM measure	PwMS (N=84)		Healthy Adults (N=50)	
	Attention and executive functions (CS)	Memory (CS)	Attention and executive functions (CS)	Memory (CS)
EB total score	.273*	.439**	.265	.338*
TB total score	.321**	.400**	.240	.185
EB + TB total score	.330**	.467**	.358*	.379**

PM: prospective memory. EB: event-based task. TB: time-based task. CS: composite score.

*: significant correlation at .05. **: significant correlation at .01; PwMS: persons with multiple sclerosis.

Figure caption

Figure 2.1. Percentage of participants per group who failed each component of the (A) Event-based task and (B) Time-based task



PwMS : persons with multiple sclerosis (PwMS: n=84; healthy adults: n=50). *: significant difference at .05. **: significant difference at .01

CHAPITRE 3 :

EFFETS DE L'ÂGE ET DE LA DURÉE DE LA MALADIE SUR LA MÉMOIRE PROSPECTIVE

Comme nous l'avons mentionné précédemment, peu d'études se sont directement intéressées à l'évaluation de la MP dans la SEP. Encore moins d'études se sont consacrées spécifiquement à étudier l'impact du vieillissement et de la durée de la maladie sur cette fonction cognitive. L'étude de ces variables est nécessaire étant donné l'augmentation de l'espérance de vie dans la SEP dû à une meilleure prise en charge thérapeutique. Le peu d'études disponibles ne permet pas de départager la contribution de chaque variable (durée de la maladie et âge) et les résultats ne sont pas concluants. Afin d'examiner ces variables, nous avons constitué trois groupes de patients avec SEP permettant d'étudier séparément l'effet de l'âge et l'effet de la durée de la maladie.

2.1 Méthode

Ce projet d'essai doctoral s'inscrit à l'intérieur d'un projet de recherche plus large qui explore le vieillissement dans la SEP. Les données proviennent donc de cette étude (Tremblay et al., 2020). Ce projet a été approuvé par le comité d'éthique du CHUM. L'étude est non expérimentale avec un devis corrélationnel. Nous désirons vérifier le lien entre les variables.

Nous présentons dans cette section des informations relatives à la formation des groupes selon les variables d'âge et de durée de maladie. Ces variables n'ont pas été examinées dans l'article explorant l'utilité clinique du MPMT dans la SEP (voir chapitre 2).

3.1.1. Participants

Le type d'échantillonnage est par convenance et non probabiliste.

3.1.1.1. Patients atteints de la SEP

Un total de 84 patients atteints de la SEP ont été recrutés à la clinique de SEP du Centre Hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM). Les participants ont été répartis en trois groupes. Un premier groupe est constitué de 30 patients âgés de 55 ans et plus ayant eu un diagnostic de SEP entre 20 et 49 ans (apparition à l'âge adulte : *adult onset- AO*). Le deuxième groupe est composé de 24 patients de plus de 55 ans, mais chez qui la maladie est apparue à l'âge de 50 ans ou plus (apparition tardive- *late onset, LO*). Le troisième groupe est composé de 25 patients âgés entre 18 à 54 ans avec une durée de la maladie équivalente aux patients du deuxième groupe. Tous les patients étaient suivis par un neurologue de la clinique de SEP du CHUM. Les critères d'inclusion étaient les suivants : (1) être atteint de la SEP (forme rémittente récessive, secondairement progressive ou primaire progressive) selon les critères de MacDonald (Polman et al., 2005) ; (2) avoir un score maximal de 7 au Expanded Disability Status Scaled (EDSS) ; (3) être francophone; (4) pouvoir fournir un consentement éclairé. Les critères d'exclusion sont les suivants : (1) la présence d'une maladie neurologique autre que la SEP, un trouble psychiatrique ou toutes autres conditions pouvant interférer avec le fonctionnement cognitif ; (2) la présence d'une dépression majeure et/ou de symptômes significatifs de dépression ; (3) la présence d'abus de drogues ou d'alcool ; (4) la présence de déficits sensoriels ou moteurs pouvant interférer avec l'évaluation neuropsychologique ; (5) la survenue d'une poussée dans le dernier mois ; (6) un changement de médication spécifique à la SEP dans les 3 derniers mois; (7) des antécédents de troubles développementaux (ex. TDA/H, troubles d'apprentissage).

3.1.1.2. Sujets témoins

Cinquante sujets témoins appariés selon l'âge, le sexe et la scolarité avec l'échantillon de patients ont été recrutés au sein du personnel du CHUM et ses connaissances, à travers des annonces et des affiches sur internet. Les participants devaient être âgés de 18 ans et plus. Tout comme pour le groupe de patients, les participants ont été divisés en deux groupes. Un premier groupe a été composé de 25 personnes jeunes (âgés entre 18 et 54 ans). Un deuxième groupe a été constitué de 25 personnes âgées (55 ans et plus). Pour être admis dans l'étude, les participants devaient être francophones et sans plaintes cognitives. Les critères d'exclusion étaient : (1) avoir une maladie neurologique, un trouble psychiatrique ou toutes autres conditions pouvant interférer avec le

fonctionnement cognitif ; (2) la présence d'une dépression majeure et/ou de symptômes significatifs de dépression; (3) l'abus de drogues ou d'alcool ;(4) avoir des déficits sensoriels ou moteurs pouvant interférer avec l'évaluation neuropsychologique ; (5) avoir des antécédents de troubles de développement (ex. TDA/H, troubles d'apprentissage).

3.1.2. Méthodes de cueillette des données

Une description détaillée de la méthode de recrutement, des instruments administrés (MP, fonctionnement cognitif et questionnaires), et de l'ordre de passation des tests est présentée dans l'article (chapitre 2). Il est important de rappeler que ce projet s'inscrit dans une étude plus large (Tremblay et al., 2020) et que certaines des mesures administrées (tests neuropsychologiques ou questionnaires) ne font pas l'objet d'analyses dans le présent travail.

3.1.3. Analyses statistiques

Les résultats ont été analysés à l'aide du logiciel SPSS (version 26). Comme expliqué dans l'article, tous les scores obtenus au MPMT (TB et EB) ont été dichotomisés dû à l'absence de normalité des distributions des variables (voir l'article pour une description détaillée de la procédure de dichotomisation).

Dans un premier temps, l'effet de la durée de la maladie a été exploré en comparant (χ^2 ou Fisher) la performance en MP des groupes SEP-LO et SEP-AO. Dans un deuxième temps, afin d'explorer un possible effet différentiel de la maladie selon l'âge des participants, nous avons comparé les groupes (SEP vs. participants sains) selon leur groupe d'âge. À cette fin, nous avons fait des comparaisons chi-carré ou test Fisher. Dans un troisième temps, nous avons fait des corrélations (séparément selon le groupe SEP vs. participants sains) entre l'âge (comme variable continue) et les scores bruts de MP. Dans un quatrième temps, nous avons comparé (χ^2 ou Fisher) la performance selon le groupe d'âge des participants (jeunes vs. âgés) à l'intérieur de chaque groupe (sujets sains vs. patients). Finalement, des modèles mixtes linéaires généralisés (chez les patients) ont permis d'évaluer l'effet du groupe (jeunes vs. âgés), le type de tâche (EB et TB) et leur interaction sur la MP.

Table 3.1. Caractéristiques démographiques des participants

Caractéristique démographique	SEP-YO (n=30)	SEP- AO (n=30)	SEP- LO (n=24)	CTRL-YO (n=25)	CTRL-AG (n=25)
Sexe: n (%)	20F (66.7) 10M (33.3)	25F (83.3) 5M (16.7)	14F (58.3) 10M (41.7)	17F (68) 8M (32)	17F (68) 8M (32)
Âge: années. M (ET) [25-78 ans]	36.10 (6.07)	63.13 (5.51)	64.58 (4.84)	35.96(8.10)	64.40 (6.10)
Éducation: années. M (ET)	15.27 (2.37)	14.86 (3.33)	15.33 (2.71)	16.16 (2.17)	15.88 (2.26)
Durée de la maladie: années. M (ET) [5-58 ans]	10.90 (3.81)	35.80 (11.63)	9.95 (3.74)	-	-
MoCA: score total. M (ET)	27.67 (1.90)	26.43 (2.79)	25.62 (2.65)	28.92 (.91)	27.48 (1.73)

M (ET): moyenne et écart type. SEP-YO : jeunes patients (18-54 ans). SEP-AO: patients âgés (55 ans et plus) ayant débuté la maladie avant 50 ans. SEP-LO: patients âgés (55 ans et plus) ayant débuté la maladie après 50 ans. CTRL-YO: jeunes contrôles appariés aux jeunes patients (SEP-YO). CTRL-AG: participants contrôles âgés appariés aux groupes des patients âgés (SEP-AO et SEP-LO).

3.2. Résultats

Les caractéristiques démographiques des participants selon les groupes sont présentées au tableau 3.1. Afin d'estimer l'effet de la **durée de la maladie** chez les patients, les groupes SEP-LO et SEP-AO étaient équivalents quant à l'âge ($t [52] = 1.013, p=.316$), le niveau d'éducation ($t [52] = .554, p = .582$) et le MoCA ($t [52] = -1.082, p = .284$), mais étaient différents quant à la durée de la maladie ($t [52] = -10.445, p <.001$). Par ailleurs, afin d'estimer **l'effet de l'âge**, les groupes SEP-

YO et SEP-LO étaient équivalents quant à la durée de la maladie ($t [52] = -.908, p=.368$) et le niveau d'éducation ($t [52] = .096, p=.924$), mais pas pour l'âge ($t [52] = 18.700, p<.001$), ni pour le MoCA ($t [52] = -3.294, p=.002$).

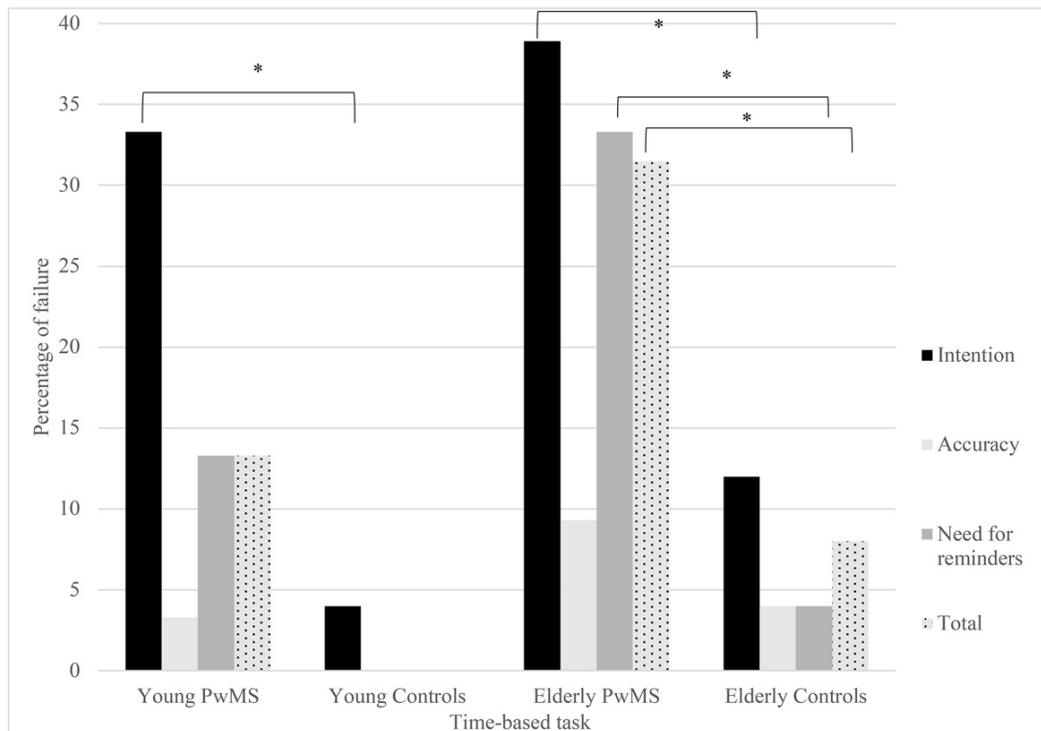
3.2.1. Effet de la durée de la maladie sur la MP (SEP-AO vs. SEP-LO)

La comparaison des performances des participants âgés avec courte (SEP-LO) et longue durée (SEP-AO) ne montre pas de différences significatives dans la réussite ou l'échec dans les différentes composantes de la tâche EB, dans l'intention (Fisher $p= .489$), la précision (Fisher $p= .165$), le besoin de rappels (Fisher $p= .311$) et le score total (Fisher $p= .443$). Aucune différence significative n'a été non plus trouvée pour les diverses composantes dans la tâche TB. Plus précisément à l'intention ($\chi^2[1] = 1.718, p = .190$), la précision (Fisher $p= 1.0$), le besoin de rappels ($\chi^2[1] = 1.350, p = .245$) et le score total ($\chi^2 [1] = .841, p = .359$).

3.2.2. Effet de la maladie selon le groupe d'âge

Comme aucune différence significative n'ont été retrouvées entre les groupes de patients âgés (SEP-LO et SEP-AO), ils ont été fusionnés pour les analyses de l'effet de la maladie. Nous avons comparé les participants sains aux patients selon leur groupe d'âge (SEP- YO vs. CTRL jeunes; SEP-âgés vs. CTRL âgés). Dans la tâche EB, aucune différence n'a été trouvée entre les patients et les sujets sains chez les jeunes, et chez les participants âgés. Dans la condition TB, le pourcentage de patients jeunes ayant échoué l'intention au TB est significativement supérieur à celui des jeunes contrôles ($\chi^2= 7.333, dl= 1, p= 0.007, \phi= .365$), mais il n'y a pas de différence significative pour le besoin de rappel, la précision de la réponse et le score total. Chez les âgés, le pourcentage d'échec (LO et AO ensemble) est significativement supérieur à celui des contrôles âgés pour l'intention ($\chi^2= 5.842, dl= 1, p= .016, \phi= .272$), le besoin de rappels ($\chi^2= 8.050, dl= 1, p= .005, \phi= .319$) et le total ($\chi^2= 5.158, dl= 1, p= .023, \phi= .256$), mais pas la précision. Les résultats sont présentés à la figure 3.1.

Figure 3.1. Pourcentage d'échec dans chaque composante de la tâche TB selon le groupe d'âge des participants



PwMS: patients avec SEP ; *: différence significative à .05

3.2.3. Effet de l'âge sur la MP

Des corrélations entre l'âge (variable continue) et les scores de MP (variable continue) ont été faites selon le groupe de participants. Chez les participants sains, aucune corrélation n'a été retrouvée entre l'âge et les scores obtenus pour chaque composante de MP dans chaque tâche. Chez les patients, des corrélations significatives ont été retrouvées entre l'âge et la précision à la tâche EB (Pearson= $-.279$, $p < .001$) et le besoin de rappels à la tâche TB (Pearson= $-.216$, $p < .001$).

Des analyses chi carré ont été faites pour évaluer l'effet de l'âge (jeunes vs âgés) sur la MP. Les résultats montrent l'absence de différences significatives entre le pourcentage d'échecs des participants témoins jeunes et âgés sur toutes les mesures de MP. Pour ce qui est des patients, des comparaisons entre le pourcentage d'échecs des patients jeunes (SEP-YO) et des patients âgés (AO

et LO ensemble) ont été faites. Les résultats montrent des différences significatives seulement au besoin de rappels dans la tâche TB (13.3% SEP-YO vs. SEP âgés 33.33%, $\chi^2 = .046$, $df=1$ $\phi = .218$).

Des modèles linéaires mixtes généralisés ont été faits afin d'examiner l'effet de l'âge (SEP jeunes vs. SEP âgés), du type de tâche (EB ou TB) et leur interaction dans la réussite ou l'échec de chaque composante (intention, précision de la réponse, besoin de rappels et score total). Aucun effet de l'âge n'a été retrouvé. Un effet principal du type de tâche a été retrouvé pour l'intention ($F [1,84] = 14.080$, $p < .001$) et pour le score total ($F [1,84] = 6.098$, $p = .015$), confirmant la plus grande difficulté de la tâche TB. Aucun effet d'interaction (âge x type de tâche) n'a été trouvé.

CHAPITRE 4 :

DISCUSSION GÉNÉRALE

4.1. Résumé des résultats

Cette étude avait pour objectif principal d'évaluer l'utilité clinique du MPMT dans la détection des difficultés de MP chez les patients ayant la SEP. Nous avons exploré l'effet de la maladie sur la MP dans des tâches spécifiques (TB et EB). Nous avons également exploré les propriétés psychométriques du MPMT (validité de construit et validité prédictive). Nous nous sommes aussi intéressés à la relation entre la MP et le fonctionnement cognitif. Comme objectif secondaire, nous avons exploré l'effet de l'âge et de la durée de la maladie sur la MP.

Dans un premier temps, nous avons trouvé que la maladie a un effet sur plusieurs mesures de MP. Plus spécifiquement, les patients ont une performance significativement inférieure à celle des adultes sains à la tâche TB (composantes d'intention, besoin de rappels et score total). Aucune différence significative n'a été trouvée pour la tâche EB. Ces résultats ont été aussi confirmés par les comparaisons faites avec la standardisation du MPMT au Canada : la performance des patients à la tâche TB était significativement inférieure aux données normatives canadiennes françaises rapportées par Simard et al (2018). De plus, les analyses ROC ont démontré une spécificité élevée du MPMT pour distinguer les patients des adultes sains seulement pour la tâche TB.

Deuxièmement, nous avons trouvé que le MPMT possède une bonne consistance interne. Pour ce qui est de la validité prédictive, certaines corrélations ont été retrouvées entre la MP et le niveau d'incapacité physique (EDSS). Cependant, les régressions linéaires ont démontré que la seule variable capable de prédire l'incapacité physique était le fonctionnement cognitif global (MoCA). Pour ce qui est de la qualité de vie, seulement une corrélation entre la composante physique et le score total à la tâche TB a été retrouvé. Cependant, les régressions linéaires ont démontré que la seule variable capable de prédire la qualité de vie était l'âge.

Troisièmement, nous avons comparé les patients aux adultes sains selon leur groupe d'âge afin d'évaluer l'effet de la maladie. Chez les jeunes, la seule mesure capable de distinguer les jeunes patients des jeunes témoins était la mesure de l'intention dans la tâche TB. Chez les patients âgés,

en plus de la mesure d'intention, des performances significativement inférieures sont retrouvées dans les mesures de besoin de rappels et au score total de la tâche TB.

Quatrièmement, nous avons exploré l'effet de l'âge dans la MP. Chez les adultes sains, il n'y a pas de corrélation entre l'âge et la MP. Chez les patients, nous avons trouvé quelques associations entre l'âge et la précision dans la tâche EB et entre l'âge et le rappel dans la tâche TB. Cependant, les modèles linéaires mixtes généralisés réalisés chez les patients ont seulement montré un effet principal du type de tâche (TB < EB) pour l'intention et au score total. Aucun effet principal de l'âge n'a été retrouvé.

Cinquièmement, nous nous sommes intéressées à évaluer l'effet de la durée de la maladie sur la MP. Nous n'avons pas trouvé de différences significatives entre les groupes de patients appariés pour l'âge selon que leur maladie avait débuté il y a une dizaine d'années (SEP-LO) vs 35 ans en moyenne (SEP-AO).

Finalement, nous avons exploré la relation entre le fonctionnement cognitif (scores composites : mémoire et attention/fonctions exécutives) et la performance en MP. Chez les participants sains, des corrélations ont été retrouvées entre la mémoire et le score total à la tâche EB et aussi entre le score total combiné des tâches EB et TB et les deux scores composites (mémoire et attention/fonctions exécutives). Chez les patients, nous avons trouvé des corrélations significatives entre les scores composites de mémoire et d'attention/fonctions exécutives et les trois scores totaux (tâche EB, TB et combiné).

4.2. Discussion des résultats

4.2.1. Le MPMT, un outil clinique utile dans la SEP

Les atteintes cognitives dans la SEP, maladie auto-immune et neurodégénérative, sont fréquemment rapportées dans la littérature. Au cours des dernières années, un nombre grandissant d'études ont montré des difficultés de mémoire prospective. La MP est une fonction nécessaire pour la vie de tous les jours (McDaniel et Einstein, 2007). Malgré les difficultés en MP retrouvées

chez les patients ayant la SEP, l'évaluation de la MP demeure peu courante en neuropsychologie clinique (Rouleau et al., 2018).

Nous avons choisi comme mesure de MP un outil, le MPMT, qui est accessible et d'administration simple et rapide. Nos résultats montrent que l'outil (tâche TB) est capable de distinguer entre les patients et les sujets sains. Nos résultats sont différents de ceux obtenus avec le MPMT chez les patients ayant un TCL (Hernandez Cardenache et al., 2014) qui avaient révélé des troubles plus importants dans la tâche EB que dans la tâche TB et ce, même si le délai dans la tâche TB (15 minutes) était plus court que celui de la tâche EB (30 minutes). Dans la standardisation au Canada (Simard et al., 2018) on notait aussi une performance plus faible dans la tâche EB que TB. Cette observation était attribuée au fait que la tâche TB est administrée après la tâche EB, qui pourrait entraîner effet d'apprentissage, le participant réalisant son erreur dans la tâche EB et étant plus attentif à ne pas la commettre de nouveau dans la tâche TB. Il faut mentionner que cette moins bonne performance en EB qu'en TB constitue une atypie et que nos résultats – meilleure performance en EB qu'en TB – correspondent beaucoup plus à ce qui est généralement rapporté. En effet, l'atteinte sélective de la tâche TB du MPMT a été rapportée chez les patients ayant eu un traumatisme cranio-cérébral léger (Bedard et al., 2018) et avec le MIST (Weber et ses collaborateurs, 2019) chez les patients ayant la SEP. Enfin, la comparaison des scores au MPMT obtenus dans notre étude aux scores standardisés de l'étude canadienne CLSA supportent l'atteinte sélective de la tâche TB. Dans cette dernière, la composante prospective (intention) était atteinte, alors que la composante rétrospective (précision) était préservée, probablement en raison du bas niveau de complexité de la tâche. Cela pourrait expliquer les différences avec les résultats rapportés dans la littérature, soit une atteinte touchant autant la composante prospective que la composante rétrospective (Kardiasmenos et al., 2008 ; Dagenais et al., 2016a; Rendell et al., 2007).

Notre étude a permis aussi de confirmer l'existence d'une bonne consistance interne du MPMT. Nous nous attendions à ce résultat, car bien que les tâches TB et EB diffèrent quant à la nature de l'indice prospectif (une sonnerie ou une stratégie de rappel auto-générée par la personne), elles mesurent toutes deux la capacité à réaliser des actions dans le futur que ce soit la capacité à identifier le moment approprié (composante prospective) ou de se rappeler des actions précises (composante rétrospective). De plus, l'ensemble des mesures (intention, précision, besoin de rappels) sont reliées puisque les indices sont donnés dépendamment de la réponse de la personne

(initie ou pas les actions prévues) et que les totaux de chaque tâche sont calculés en additionnant le score de chaque composante. Il est donc attendu que la relation entre les divers scores soit forte, ce qui est le cas.

Pour ce qui est la validité prédictive aucune des mesures totales de l'outil n'a pu prédire l'incapacité physique (EDSS). Cette variable était influencée seulement par le fonctionnement cognitif global. Ce résultat est congruent avec ce qui a été rapporté dans la littérature, soit une corrélation négative entre le EDSS (plus le score est élevé, plus l'incapacité est sévère) et les résultats obtenus aux différents tests inclus dans le BICAMS (Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis), un protocole d'évaluation cognitive adapté à la SEP (De Caneda et De Vecino, 2016). Elshebawy et ses collaborateurs (2021) ont également trouvé une corrélation négative entre plusieurs fonctions cognitives (attention, mémoire, langage et fluence verbale et vitesse de traitement de l'information) et le EDSS.

Nous avons trouvé très peu d'associations entre la qualité de vie et la MP. En fait, seulement l'âge apparaissait comme un bon prédicteur de la qualité de vie. Il est possible de présumer qu'avec l'âge se rajoutent des difficultés typiques liées au vieillissement en plus des atteintes associées à la SEP (atteintes motrices, cognitives, sensorielles, entre autres), ce qui explique possiblement la relation notée avec l'avancée en âge entre les capacités perçues et la qualité de vie. Nos résultats sont compatibles avec ce qui a été rapporté dans une étude précédente (Baumstarck-Barrau et al., 2011) démontrant que les difficultés cognitives générales sont très faiblement reliées à la qualité de vie lorsque d'autres variables comme la dépression, l'état civil et l'incapacité physique sont prises en considération. Certaines études ont montré que la perception des atteintes de la mémoire rétrospective prédisait la qualité de vie (Lampros et al., 2011). Il serait cependant intéressant d'étudier la relation entre la perception subjective des difficultés de MP et la qualité de vie.

Les comparaisons faites avec la standardisation du MPMT supportent la validité externe de nos conclusions, et ce que nous avons trouvé est compatible avec une de nos hypothèses, soit la présence de difficultés de MP plus importantes chez les patients avec SEP que chez les participants sains (Rendell et al., 2007; Dagenais et al., 2016a; Weber et al., 2019; Kardiasmenos et al., 2008). Comme nous l'avions prévu, ces difficultés étaient plus marquées dans la tâche TB puisque dans cette dernière, c'est le participant qui doit lui-même interrompre l'évaluateur au moment opportun,

en l'absence d'un indice externe, afin d'exécuter les actions requises (demander l'enveloppe et prendre une carte spécifique).

Les analyses ROC réalisées ont permis de conclure que la tâche TB du MPMT est très spécifique et arrive à discriminer les participants sains des patients ayant la SEP. Cependant, la sensibilité du MPMT est faible. Nos résultats concordent avec l'étude du MPMT chez les patients ayant un trouble neurocognitif léger (Hernandez Cardenache et al., 2014). En fait, les tâches du MPMT sont simples et il est plutôt rare, mais très significatif de les échouer, d'où la faible sensibilité et la forte spécificité. D'autres instruments qui proposent des mesures simples de MP comme le test de l'enveloppe (Huppert et al., 2000) ont également démontré une spécificité élevée et une sensibilité faible à moyenne dans la discrimination des personnes âgées saines de celles avec trouble cognitif léger, une phase prodromale de la maladie d'Alzheimer (Marcone et al., 2017).

4.2.2. La MP, une fonction cognitive reliée à d'autres

Nous avons exploré la relation entre les fonctions cognitives et la performance aux tâches de MP. Nos résultats montrent des corrélations positives et suggèrent également que la performance en MP est davantage reliée aux scores composites chez les patients que chez les participants sains, possiblement en raison d'une plus grande distribution des résultats. La corrélation entre le fonctionnement cognitif et la MP correspond à une de nos hypothèses quant à l'implication des fonctions exécutives, de l'attention et de la mémoire rétrospective dans la MP documentée dans la littérature (McDaniel et Einstein, 2011; Dagenais et al., 2016a et b; Carey et al., 2006). Plus particulièrement, les tâches de MP nécessitent l'utilisation de ces fonctions cognitives pour l'encodage de l'intention et son maintien, la surveillance de l'environnement et l'identification de l'indice, la récupération de l'intention et son exécution (McDaniel et Einstein, 2011). La flexibilité cognitive serait également requise afin de permettre à l'individu d'arrêter la tâche concurrente et d'exécuter les actions (McDaniel et Einstein, 2011). L'absence de corrélation significative entre certaines mesures de MP et des scores composites chez les participants sains (par exemple entre les scores composites et la tâche TB) pourrait être expliqué par des effets plafonds. Cela est compatible avec ce qui a été trouvé chez les participants sains dans l'étude de Lajeunesse et ses collaborateurs (2020) à la tâche EB du TEMP.

Pour ce qui est de la relation entre le type de tâche (EB vs. TB) et les fonctions cognitives sous-jacentes, nous avons émis l'hypothèse qu'il devrait avoir une relation plus forte entre l'indice d'attention/ fonctions exécutives et la tâche TB. Nous avons établi cette hypothèse sur la base de la nature de la tâche et le recrutement probable de processus plus stratégiques et moins automatisés. Chez les patients, il semble effectivement y avoir une corrélation légèrement plus forte entre le score composite d'attention/ fonctions exécutives et la tâche TB comparativement à la tâche EB, ce qui est compatible avec notre hypothèse. Nos résultats sont également en accord avec ce qui a été rapporté par Bedard et ses collègues (2008) au MPMT chez les patients ayant eu un TCC léger, soit la prédiction d'échec ou réussite de la tâche TB par un test de flexibilité cognitive (Mental Alternation Test). Cependant, l'association entre le fonctionnement cognitif et la MP ne nous semble pas se limiter aux tâches TB. En effet, dans les tâches EB, certaines variables comme la saillance de l'indice ou la force du lien entre l'indice et l'action à accomplir peuvent être mises en relation avec certaines fonctions cognitives. Par exemple, Dagenais et ses collaborateurs (2016b) ont trouvé, dans un échantillon de patients ayant la SEP, que les fonctions exécutives ont un impact significatif dans la probabilité d'échec ou de réussite lors d'un paradigme expérimental proposant uniquement des tâches EB. Plus spécifiquement, ils ont démontré que la détection des indices est reliée, selon leur saillance, aux fonctions exécutives. Pour leur part, Mahy et al. (2014) ont trouvé, dans un groupe de jeunes enfants, que la capacité d'inhibition prédisait la variance surtout lors des conditions avec des indices non saillants. Lors de cette étude seulement des tâches EB étaient incluses. Il a été également trouvé chez un groupe de patients ayant la SEP, que les fonctions exécutives jouent un rôle important dans des conditions où l'association entre l'indice et l'action est faible (Dagenais et al., 2016a).

4.2.3. Le MPMT n'est pas assez sensible pour détecter des effets d'âge

Aucune corrélation entre l'âge (comme variable continue) et la MP n'a été retrouvée chez les participants sains et, bien que nous ayons noté certaines corrélations chez les patients, la comparaison des performances entre les jeunes et les âgées n'a mis en évidence qu'une seule différence significative, le besoin de rappels dans la tâche TB. Par ailleurs, aucun effet principal de l'âge et aucune interaction âge X maladie n'a été retrouvé par l'analyse des modèles linéaires généralisés. Ces résultats ne sont pas compatibles avec nos hypothèses : nous nous attendions à trouver un effet de l'âge, et possiblement une interaction âge X maladie. Nos résultats ne sont pas

compatibles avec l'étude de Bodling et ses collaborateurs (2009) qui ont trouvé un effet d'âge dans la vitesse de traitement de l'information autant chez les participants sains que chez les patients ayant la SEP. Nos résultats ne sont non plus compatibles avec l'effet différentiel de l'âge retrouvé chez les mêmes patients (Tremblay et al., 2020) dans l'ensemble des fonctions cognitives évaluées (encodage, apprentissage, rappel et reconnaissance, fonctions exécutives complexes, vitesse de traitement de l'information et mémoire de travail). Il y a plusieurs raisons pouvant expliquer ces résultats : (1) la complexité des tâches : les tâches contenues dans le MPMT sont trop simples pour faire ressortir un effet d'âge. Comme nous l'avons mentionné, le MPMT est peu sensible, mais très spécifique, comme le sont d'autres mesures simples telles que la tâche de l'enveloppe. De plus, les effets plafond nous ont obligés à dichotomiser les résultats, ce qui a grandement affecté la nature des analyses pouvant être réalisées. (2) la taille de l'échantillon : un manque de puissance statistique reliée à la taille de notre échantillon pourrait expliquer également pourquoi nous n'avons pas été capables de retrouver des effets d'âge. Il est important de souligner que dans l'étude de standardisation du MPMT au Canada, qui a évalué plus de 18.000 participants sains, et qui a utilisé les scores au MPMT en tant que variable continue, l'âge s'est avéré être une variable influençant significativement la performance en MP (Simard et al., 2018).

4.2.4. La durée de la maladie n'a pas un effet significatif sur la MP

Nos résultats n'ont pas révélé d'effet de durée de la maladie sur la MP, ce qui ne correspond pas à nos hypothèses : nous nous attendions à trouver plus de déficits chez les patients ayant développé la SEP depuis plus longtemps. La durée de la maladie a été rapportée dans les études comme une variable impactant significativement la cognition (Leclerq et al., 2014). Nos résultats sont cependant compatibles avec ce qui a été rapporté par Tremblay et al. (2020) qui a effectué une analyse de la cognition dans le même échantillon de patients : à âge égal, la durée de la maladie n'a pas d'impact significatif sur la cognition. Cependant, comme mentionnée par les auteurs (Tremblay et al., 2020), notre étude comparée avec celle de Leclerq et ses collaborateurs (2014) a inclus un échantillon de patients beaucoup plus large et plus varié (quant à l'âge et la durée de maladie), ce qui pourrait expliquer les différences entre nos résultats et ceux de Leclerq et al. (2014).

4.3. Limites

Comme mentionné plus haut, le MPMT est un outil accessible et facile à administrer. Cependant, il présente certains inconvénients. Les tâches de MP sont simples, raison pour laquelle nous avons observé des effets plafonds. Dans la tâche EB, l'indice est si saillant (une sonnerie) que c'est très rare d'échouer. D'ailleurs nous croyons que la simplicité des tâches a été un des facteurs pouvant avoir influencé la possibilité de trouver des effets d'âge. Une autre limite de notre étude concerne le fait de n'avoir qu'une mesure de MP, ce qui ne permet pas d'approfondir l'analyse des atteintes de MP. Cela compromet aussi notre capacité de documenter la validité de l'outil. En d'autres mots, nous pouvons seulement inférer que le MPMT mesure véritablement la MP de façon indirecte. Aussi, avoir dichotomisé les variables de MP en raison des effets plafonds a certainement eu un impact sur la variabilité des résultats et sur la possibilité de nuancer les interprétations. Comme mentionné auparavant, la taille de notre échantillon a pu également avoir eu une influence sur notre capacité à détecter de possibles effets d'âge. Aussi, il aurait été pertinent de contrebalancer l'ordre de passation des tests dans l'objectif de mieux distribuer un possible effet de fatigue. Nous avons cependant choisi d'administrer les tests dans le même ordre et le plus semblable à l'étude de standardisation au Canada afin que nos résultats soient comparables à ceux du CLSA et que l'on puisse utiliser les normes canadiennes.

4.4. Implications cliniques

Notre étude vient appuyer la pertinence d'explorer la MP dans la SEP. Cette fonction cognitive est importante pour nos activités de tous les jours (McDaniel et Einstein, 2007) et a un impact sur la qualité de vie (Chiaravalloti et Deluca, 2008). Nous avons été en mesure de retrouver des déficits en utilisant un outil accessible (gratuit), rapide et facile à administrer. Bien que l'instrument manque de sensibilité, il est spécifique. Cela est le cas également d'un autre outil simple comme le test de l'enveloppe (Huppert et al., 2000; Marcone et al., 2017). Malgré cette limitation partagée des deux tests, le MPMT semble présenter certains avantages. Premièrement, le MPMT comporte des tâches EB et TB, tandis que le test de l'enveloppe n'inclut qu'une tâche EB : comme il est démontré dans la littérature (Bedard et al., 2018 ; Weber et al., 2019) et dans notre étude, les tâches TB semblent être moins bien réussies par les patients ayant la SEP. Ce constat viendrait confirmer la pertinence d'inclure une tâche TB, plus sensible, dans l'évaluation de la MP, comme le fait le

MPMT. Deuxièmement, la composante rétrospective des tâches proposées par le MPMT semble être plus complexe que celle du test de l'enveloppe en raison de la présence d'éléments distrayeurs. En effet, au MPMT, le participant a plusieurs cartes ou billets et doit choisir ceux qui lui ont été demandés, tandis qu'à la tâche de l'enveloppe, le participant n'a qu'à demander une enveloppe, la cacheter (ce qui est assez automatique) et écrire ses initiales.

D'autres outils de mesure de la MP (CAMPRMPT, MIST) comportant des conditions EB et TB et une variété de tâches à exécuter (composantes rétrospectives) sont reconnues pour posséder de bonnes propriétés psychométriques et être utiles dans l'étude de populations cliniques. Le fait de comporter davantage de tâches de MP permet de comparer les performances sous différentes contraintes comparativement au MPMT, d'autant plus que la version du MPMT que nous avons utilisée (comme dans l'étude de standardisation) comporte une tâche TB de moins que la version originale de l'outil. En plus du nombre de tâches, le CAMPRMPT se distingue du MPMT dans la nature des tâches à réaliser durant les délais entre la formation des intentions et l'exécution des tâches de MP. Cependant ces tâches, décrites comme des tâches de distraction (par exemple un test de connaissances générales ou la résolution de mots cachés), ne possèdent pas d'utilité clinique et demeurent peu pertinentes et très chronophages (délai de 25 minutes occupé par ces tâches). En revanche, dans la standardisation du MPMT et dans notre étude, les tâches à compléter durant les délais font partie de l'évaluation neuropsychologique (questionnaires ou tests). Par conséquent, bien que le MPMT nécessite 30 minutes de délai pour la tâche EB et 15 minutes pour la tâche TB, le délai est utilisé pour l'administration de tâches faisant partie de l'évaluation, ce qui fait que le MPMT peut plus facilement s'intégrer en clinique. Il faudrait cependant inviter les cliniciens à porter une attention à ce que les demandes cognitives des tâches administrées durant les délais correspondent le plus possible aux tâches décrites dans la standardisation afin de ne pas compromettre la validité des résultats. Par ailleurs, le CAMPRMPT permet au participant l'utilisation de stratégies, par exemple écrire des notes pour ne pas oublier de faire les actions demandées. Bien que cela puisse apparemment rendre l'outil plus écologique, le fait qu'on invite le participant à utiliser des stratégies: « *Quand vous devrez vous rappeler de faire quelque chose, vous pouvez utiliser n'importe quelle stratégie pour vous aider à vous en souvenir. Vous pouvez l'écrire, utiliser ce que vous voulez qui se trouve sur le bureau ou faire quoi que ce soit d'autre. À vous de voir* » peut poser problème car il n'est pas évident que le participant aurait spontanément

utilisé ces stratégies et, avec les notes, on peut se questionner sur ce qui est mesuré exactement : ce n'est certainement pas une mesure pure de MP. Il nous semble que l'absence de stratégies (comme dans le MPMT), permettrait de mieux explorer la MP. Enfin, il nous semble également qu'au CAMPROMPT, les actions à exécuter dans la condition TB semblent être plus complexes et différentes entre elles que les actions à faire dans la condition EB. En revanche, les actions à accomplir dans le MPMT nous semblent plus équivalentes, ce qui permet de faire des comparaisons directes entre les conditions EB ou TB (au moment d'entendre la sonnerie ou à 8h15).

Le MIST pour sa part, se distingue du MPMT, entre autres, par la variabilité du délai entre la formation de l'intention et l'exécution des tâches. Comme rapporté dans la littérature, le délai est l'une des variables affectant la MP (Mahy et al., 2014; Brandimonte et Passolunghi, 1994). De plus, le MIST comporte une tâche à réaliser à l'extérieur du contexte de l'évaluation clinique, ce qui contribue à son utilité écologique. Le MIST tout comme le MPMT, offre des mesures des types d'erreurs, ce qui permet de mieux comprendre la nature des difficultés. En résumé, le MIST et le CAMPROMPT, malgré certains désavantages, sont des outils de référence dans l'évaluation clinique de la MP. Ils possèdent des bonnes propriétés psychométriques et s'avèrent utiles dans la détection des problèmes de MP dans différentes populations cliniques (Wilson et al., 2005; Man et al., 2015; Delprado et al., 2012; Heffernan et O'Neill, 2012 ; Woods et al., 2008 a,b; Kamat et al., 2014; Carey et al., 2006).

Le MPMT est un outil à considérer pour l'évaluation clinique de la MP. Dans des pathologies comme la SEP (notre étude) ou le TCC (Bedard et al., 2018), la tâche TB apparaît particulièrement pertinente, comparativement à la tâche EB qui semble trop facile, principalement en raison de la trop grande saillance de l'indice prospectif (sonnerie). À la lumière de la théorie de processus multiples (McDaniel et Einstein, 2000), un indice saillant sollicite des processus automatisés ce qui est le cas de la tâche EB. Les atteintes typiquement associées au TCC et à la SEP (fonctions exécutives, fonctions mnésiques) semblent être davantage recrutées par la tâche TB. Dans cette dernière, une auto-surveillance du passage du temps est requise afin d'identifier le moment précis pour exécuter les actions, ce qui implique probablement des processus cognitifs stratégiques. Afin de conserver les tâches EB et TB, et de pouvoir les comparer, nous suggérons de modifier l'indice présenté dans la tâche EB pour le rendre moins saillant et en conséquence augmenter la difficulté de la tâche. Cela pourrait être fait en utilisant une question posée par l'examineur (par exemple,

énoncer un message non relié à la tâche de MP : « pourriez-vous me dire dans quelle ville nous sommes? »). L'indice pourrait aussi provenir d'un moment à l'intérieur des tâches qui se font durant le délai (par exemple, au moment d'observer une image dans la tâche concurrente ou au moment d'arriver à un certain item d'un questionnaire). Toutefois, il est important de considérer qu'il serait difficile de contrôler le moment exact où la personne serait rendue lorsque l'indice arriverait, ce qui pourrait rendre difficile la comparaison directe entre les conditions EB et TB. Bien évidemment faire des telles modifications à la tâche EB, impliquerait une impossibilité d'utiliser les données normatives du MPMT au Canada.

4.5. Perspectives futures

Le MPMT est un outil accessible, d'administration facile et qui possède de bonnes propriétés psychométriques. Il a démontré son utilité clinique dans différentes populations cliniques comme les patients ayant subi un traumatisme craniocérébral (Bedard et al., 2018) ou les patients présentant un TCL (Hernandez-Cardenache et al., 2014). Notre étude a démontré son utilité chez les patients ayant la SEP. Il serait important de continuer à explorer la pertinence du MPMT dans d'autres populations cliniques comme la maladie de Parkinson. Il serait logique de penser que le MPMT, pourrait servir d'outil de dépistage de MP, au lieu de la tâche de l'enveloppe qui ne comporte qu'une condition EB. Les patients avec troubles de la MP pourraient être référés pour une évaluation plus exhaustive de la MP avec des outils permettant de mieux caractériser les troubles, comme le TEMP, afin de pouvoir établir un programme d'intervention. Notre étude a également permis d'identifier que la tâche TB a été particulièrement utile pour identifier les déficits de MP. Ce résultat appuie ce qui a été retrouvé dans les études précédentes de MP dans la SEP : les tâches de MP impliquant l'auto-monitoring, une faible association entre l'indice et l'action et des processus moins automatisés, sont plus sensibles à détecter les déficits chez les patients ayant la SEP. Nous suggérons donc que l'évaluation de MP devrait inclure des tâches avec des indices peu saillants où impliquant des processus plus exécutifs, pour qu'elles soient capables de détecter les déficits.

Il s'avère important également d'inclure la MP dans les programmes d'intervention. Bien que ces derniers aient été peu développés dans la SEP (Rouleau et al., 2018), ils ont démontré leur efficacité dans d'autres populations cliniques comme chez des patients ayant subi un traumatisme

craniocérébral. Une majorité des études se basent sur l'utilisation de techniques de compensation (aides-externes comme la prise des notes). Par exemple dans l'étude de Fleming et al. (2005), les patients ont été entraînés dans des stratégies d'organisation et d'usage d'un outil de rappel. Malgré leur petit échantillon (n=3), les participants se sont améliorés dans les tâches d'évaluation de MP. Une étude très intéressante a utilisé plutôt des techniques d'imagerie visuelle (Potvin et al., 2011). Le programme d'intervention cherchait à augmenter la force du lien entre l'indice et l'action par le biais des associations. Les résultats montrent que les patients -ayant eu un traumatisme craniocérébral- se sont améliorés autant dans l'outil d'évaluation objectif que dans la MP dans la vie de tous les jours (selon la perspective du patient et d'un proche). Ce type d'interventions seraient plus adaptés aux demandes de la vie quotidienne puisque l'on ne peut pas toujours avoir accès à des aides externes (Rouleau et al., 2018). Étant donné la similarité des profils de déficits neuropsychologiques dans la SEP et dans le traumatisme craniocérébral, il serait pertinent d'évaluer l'efficacité de ces programmes d'intervention chez les patients ayant la SEP (Rouleau et al., 2018).

CONCLUSION

Nos résultats confirment la présence de déficits de MP chez les patients ayant la SEP. Le MPMT est un outil cliniquement pertinent, surtout la tâche TB parce que cette dernière recrute des processus cognitifs plus stratégiques. L'outil n'est cependant pas suffisamment sensible pour mettre en évidence des effets d'âge ou de durée de la maladie. Le MPMT a toutefois un bon niveau de consistance interne. Bien que le MPMT puisse être un bon outil de dépistage, nous suggérons d'utiliser des tâches de MP chez les patients ayant la SEP qui soient plus complexes (indices peu saillants, relation faible entre l'indice et l'action, tâches recrutant des processus stratégiques et peu saillants) afin de mieux caractériser les déficits. Il serait également pertinent d'inclure la MP dans les programmes d'interventions cognitives dans la SEP. Plusieurs études (souvent dans d'autres populations cliniques) ont démontré que l'entraînement cognitif peut améliorer la MP. Notre étude comporte bien évidemment des limites comme le fait de manquer d'autres mesures de MP (objectives et subjectives) et d'avoir utilisé des scores dichotomisés et le fait que la tâche EB semble être moins utile dans la population clinique étudiée. Certaines modifications pourraient être faites à la tâche EB pour rendre l'indice moins saillant et la rendre ainsi plus complexe. Nous suggérons d'étendre l'évaluation de la validité du MPMT d'autres populations cliniques comme la maladie de Parkinson ou d'autres troubles neurocognitifs.

APPENDICE A:
MIAMI PROSPECTIVE MEMORY TEST

Prospective Memory Test (PMT)

de D.A. Loewenstein et A. Acevedo – Version française

Tâche EVENT-BASE

INSTRUCTIONS

1. Présentez au participant une enveloppe contenant 1 billet de 5\$, 1 billet de 10\$, 1 billet de 20\$, une pièce de monnaie de 25 cents et une pièce de monnaie de 5 cents. Dites au sujet : « **Comme vous pouvez le voir, cette enveloppe contient de l'argent** » (pendant que vous le dites, ouvrez l'enveloppe et placez les différents billets et pièces de monnaie sur la table, au hasard, sans les disposer en ordre de valeur ascendante ou descendante. Ensuite, dites : « **Lorsque cette minuterie va sonner** (faire entendre le son de la minuterie), **je veux que vous récupériez cette enveloppe et que vous me donniez un billet de 5\$** (prenez le billet de 5\$ et donnez-le-vous). **Je veux aussi que vous vous donniez un billet de 10\$** (sélectionnez le billet de 10\$ et donnez-le au sujet). » Laissez l'argent sur la table et répétez les instructions ... « **Quand cette minuterie sonne...** » (Alors que vous répétez les instructions, faites retentir la minuterie et vérifiez que le sujet peut bien entendre la minuterie sans difficulté. Pour vérifier que le sujet a compris les instructions, dites « **S'il vous plaît dites-moi ce que vous êtes censé faire** ». Répétez les instructions au besoin. Clarifier les problèmes et vérifier que le sujet connaît l'évènement (c.-à-d. la sonnerie du minuteur) et les actions (ex. prendre l'enveloppe, l'ouvrir, donner 5\$ à l'examineur et 10\$ à soi).

1a **INTERVIEWER** : Est-ce que le participant est en mesure de faire le test?

- OUI ... 1 **PASSEZ À 2**
NON ... 2 **CONTINUEZ**

1b **INTERVIEWER** : Quels sont les facteurs qui empêchent le participant de faire le test? **RÉPONSES MULTIPLES PERMISES** (sauf 98 ou 99)

Le participant a de la difficulté à comprendre le français ...	01
Le participant a une déficience physique, telle qu'une difficulté à entendre ...	02
Distraktion ou environnement bruyant ...	03
Problème de concentration / mémoire altérée ...	04
Le participant a utilisé une aide...	05
Difficulté technique ...	06
Autre (veuillez préciser : _____) ...	97
[NE PAS LIRE] Le participant ne connaît pas la réponse ...	98
[NE PAS LIRE] Le participant refuse ...	99

ALLEZ À PMT_FIN

2. Placez l'enveloppe à gauche ou à droite du participant en fonction de la préférence manuelle de ce dernier et de la surface de travail afin que l'enveloppe soit à la portée du sujet sans encombrer le travail lors d'autres tâches. Réglez la minuterie pour exactement 30 minutes. Assurez-vous que le

sujet ne voit pas l'intervalle de temps sélectionné. Placez la minuterie dans un endroit où le participant sera incapable de voir le temps restant.

3. Lorsque la minuterie sonne, accordez une période de 60 secondes au sujet pour initier une réponse. Si le sujet n'a pas fait la tâche dans les 60 secondes, fournissez les indices hiérarchiques tels qu'énoncés à la page suivante :

PMT_1 LORSQUE LA MINUTERIE SONNE, LAISSEZ UNE PÉRIODE DE 60 SECONDES AU PARTICIPANT POUR INITIER UNE RÉPONSE. SI LE PARTICIPANT N'INITIE PAS DE RÉPONSE DANS LES 60 SECONDES, FOURNISSEZ LES INDICES EN DISANT :

« Vous étiez censé faire quelque chose quand la minuterie a sonné. Savez-vous ce que c'était ? »

Oui 01 **CONTINUEZ**
Non ... 02 **ALLEZ À PMT_2**
[NE PAS LIRE] Ne s'applique pas ... 96 **ALLEZ À PMT_2**

PMT_1a CHOISISSEZ L'UNE DES OPTIONS SUIVANTES EN FONCTION DE LA RÉPONSE DU PARTICIPANT À L'INDICE PRÉCÉDENT

Le participant est capable de compléter la tâche sans d'autres indices ou erreurs ...01 **PASSEZ À PMT_4**

Le participant a une idée (basée sur les commentaires verbaux ou les actions) que la réponse concerne l'enveloppe et l'argent ... 02 **CONTINUEZ**

Le participant a une idée (basée sur les commentaires verbaux ou les actions) que la réponse concerne l'enveloppe ... 03 **CONTINUEZ**

Le participant a une idée (basée sur les commentaires verbaux ou les actions) que la réponse concerne l'argent ...04 **CONTINUEZ**

Autre (précisez : _____) ... 97 **CONTINUEZ**

PMT_2 Vous étiez supposé faire quelque chose avec cette enveloppe (montrez l'enveloppe au sujet). Savez- vous ce que c'était?

OUI ... 01 **PASSEZ À PMT_3**
NON ... 02 **CONTINUEZ**
[NE PAS LIRE] Ne s'applique pas ... 96 **PASSEZ À PMT_3**

PMT_2B1 OBSERVATIONS COMPORTEMENTALES OU COMMENTAIRES

PMT_3 SI LA RÉPONSE N'INCLUT PAS L'ACTION DE DONNER DE L'ARGENT À L'EXAMINATEUR OU À SOI, DITES :

Vous étiez censé faire quelque chose avec l'argent dans cette enveloppe (montrez l'enveloppe au sujet). Savez-vous ce que c'est?

OUI ... 01 **PASSEZ A PMT_4**

NON... 02 **CONTINUEZ**

[NE PAS LIRE] Ne s'applique pas ... 96 **PASSEZ A PMT_4**

PMT_3B1 OBSERVATIONS COMPORTEMENTALES OU COMMENTAIRES

EVENT-BASE Prospective Memory Test: Feuille de cotation

PMT_4 INTENTION D'ACCOMPLIR LES TÂCHES:

- (score = 3) : Prend l'enveloppe quand la minuterie sonne
- (score = 2) : Ne prend pas l'enveloppe, mais donne des indications verbales qu'il/elle doit faire quelque chose en réponse au signal (ex. « Je sais que je suis supposé faire quelque chose, mais je ne me souviens plus quoi. »)
- (score = 1) : Fourni une réponse non spécifique et non verbale au signal (ex. regarde autour, regarde autour de la sonnerie, réponse de surprise)
- (score = 0) : Fourni aucune réponse au signal

PMT_5 PRÉCISION DE LA RÉPONSE

- (score = 3) : Le sujet donne correctement à l'examineur le billet de 5\$ et prend le billet de 10\$
- (score = 2) : Le sujet sélectionne correctement les billets de 5 et de 10\$, mais ne les utilise pas correctement (ex. donne à l'examineur le billet de 10\$ et prend le billet de 5\$)
- (score = 1) : Le sujet sélectionne le billet de 5\$ ou 10\$ et se le donne ou le donne à l'examineur. Attribuez 1 point, indépendamment de quel montant est attribué à qui (ex. 5 ou 10\$ à lui-même ou à l'examineur). Donnez aussi un point si l'agent remis à soi-même ou à l'examineur est un billet de 20\$ ou une pièce de monnaie si le sujet choisit soit le 5\$ ou le 10\$ (pour remettre à l'examineur ou à soi-même).
- (score = 0) : Aucune de ces réponses. Certaines alternatives :
 - A) Le sujet ne choisit pas le billet de 5\$ ou de 10\$, mais choisit plutôt d'autres coupures ou choisit seulement les pièces de monnaie.
 - B) Le sujet choisit un billet de 5\$ ou de 10\$, mais n'en prend aucun pour lui-même et ne le donne pas à l'examineur.
 - C) Le sujet ne prend pas d'argent de l'enveloppe (par exemple, donne l'enveloppe à l'examineur avec tout l'argent).

PMT_6 BESOIN DE RAPPELS

- (score = 3) : Aucun rappel n'est nécessaire
- (score = 2) : Nécessite un seul rappel. Spécifiez le rappel donné : _____
- (score = 1) : Nécessite 2 rappels. Spécifiez les rappels donnés : _____
- (score = 0) : Nécessite les 3 rappels. Attribuez un score de 0, que la réponse au troisième rappel soit exacte ou non

PMT_FIN

Tâche TIME-BASED

INSTRUCTIONS

1. Présentez au sujet une horloge avec les aiguilles pointées vers 8h00. Pointez l'horloge et dites au sujet : « **Selon cette horloge, quelle heure est-il?** » Si le sujet répond correctement, continuez avec les instructions de l'étape 2. Si le sujet répond incorrectement, dites « **L'heure ici est 8 :00** » réglez l'heure à 3h, 12h15, 12h30 et 8h. Demandez au sujet après chaque réglage : « **Quelle heure est-il?** » Si le sujet échoue à l'un de ces essais de pratique, arrêtez le test.

TMT_P1 Le sujet a-t-il réussi tous les essais de pratique?

OUI ... 1 **CONTINUEZ**
NON ... 2 **PASSEZ À TMT_FIN**

2. Ayez une enveloppe avec des cartes numérotées 28, 14, 17, 13, 11 et dites au sujet « **Quand cette horloge arrivera à 8h15 je veux que vous interrompiez ce que nous faisons et me demandiez de vous donner cette enveloppe** (montrer l'enveloppe au sujet). **Je veux que vous ouvriez cette enveloppe** (ouvrir l'enveloppe pour montrer au sujet comment l'ouvrir, sortir les cartes avec les numéros faisant face au sujet et les placer sur le bureau, au hasard, sans les disposer en ordre croissant ou décroissant) **et donnez-moi la carte avec le numéro 17.** (Sélectionnez la carte avec le numéro 17 et prenez-la comme si le sujet vous l'avait donné) » reprenez les cartes et remettez-les dans l'enveloppe. Faites savoir au participant que vous allez répéter les instructions une fois de plus en disant : « **Laissez-moi répéter les instructions, quand cette horloge arrivera à 8h15 ...** ». À la deuxième répétition des instructions, présentez les cartes dans un ordre différent de celui utilisé lors de la première présentation.

3. La carte avec le #17 ne peut pas être la première carte à sortir de l'enveloppe.

4. Pour vérifier que le sujet a compris les instructions, dites : « **S'il vous plaît, dites-moi ce que vous êtes censé faire.** » Si le sujet indique correctement les instructions, dites : « **Bien** ». Si le sujet fait une erreur, répétez les instructions pour vous assurer que le participant connaît l'heure cible (c.-à-d. 8h15) et l'action qu'il doit faire (c.-à-d. sélectionner la carte avec le numéro 17 et la donner à l'examineur).

4a **INTERVIEWER** : Est-ce que le participant est capable de faire le test?

OUI ... 1 **PASSEZ À 5**
NON ... 2 **CONTINUEZ**

4b **INTERVIEWER** : Quels sont les facteurs qui empêchent le participant de faire cette tâche?
PLUSIEURS RÉPONSES SONT PERMISES (SAUF SI 98 ET 99 SONT SÉLECTIONNÉS),
IDENTIFIEZ TOUTES LES RÉPONSES QUI CORRESPONDENT À LA SITUATION

Le participant a de la difficulté à comprendre le français ... 01

Le participant a une déficience physique, telle qu'une difficulté à entendre ... 02

Distraction ou environnement bruyant ...	03
Problème de concentration / mémoire altérée ...	04
Le participant a utilisé une aide...	05
Difficulté technique ...	06
Autre (veuillez préciser : _____) ...	97
[NE PAS LIRE] Le participant ne connaît pas la réponse ...	98
[NE PAS LIRE] Le participant refuse ...	99

ALLEZ À TMT_FIN

5. Placez l'enveloppe hors de portée, mais à la vue du sujet pendant qu'il travaille sur d'autres tâches. Réinitialisez l'horloge à 8h00. Placez l'horloge sur la table de sorte qu'elle se trouve entre l'examineur et le sujet, à gauche ou à droite de la surface de travail, à un endroit où le sujet peut voir clairement le temps. Afin d'éviter de donner des indices au sujet, gardez une idée de l'heure, mais ne regardez pas l'horloge à tout moment.

INTERVIEWER : Si un participant exécute la tâche sans incitation, utilisez la réponse **"Ne s'applique pas"** pour TMT_1, TMT_2 et TMT_3

6. Si le sujet n'a pas initié de réponse à 8h19, interrompez ce qu'il est en train de faire, et lancez la présentation des indices hiérarchiques comme indiqué à la page suivante

FIN DE LA TÂCHE DE MÉMOIRE PROSPECTIVE TIME-BASED : INDICES

TMT_1 SI LE PARTICIPANT N'A PAS INITIÉ UNE RÉPONSE À 8H19, INTERROMPEZ CE QU'IL FAIT, ET INITIEZ LES INDICES EN DISANT :

Vous étiez censé m'interrompre quand l'horloge aurait atteint 8h15 et vous étiez censé faire quelque chose. Savez-vous ce que c'était?

OUI ... 01 **Si le participant dit OUI, demandez-lui de répéter les directives et de faire les tâches.**

NON ... 02 **PASSEZ À TMT_2**

[NE PAS LIRE] Ne s'applique pas ... 96 **PASSEZ À TMT_2**

TMT_1a Est-ce que le sujet répète les directives et les tâches correctement?

OUI ... 1 **PASSEZ À TMT_4**

NON ... 2 **CONTINUEZ**

TMT_1B1 OBSERVATIONS COMPORTEMENTALES OU COMMENTAIRES

TMT_2 Vous étiez censé me demander cette enveloppe (montrer l'enveloppe au sujet) et faire quelque chose. Savez-vous ce que c'était?

INTERVIEWER : Si le sujet répète correctement les directives et les actions à faire avec l'enveloppe, dites OUI sans lire la question.

OUI ... 01 **PASSEZ A TMT_3**

NON... 02 **CONTINUEZ**

[NE PAS LIRE] Ne s'applique pas ... 96 **PASSEZ A TMT_3**

TMT_2B1 OBSERVATIONS COMPORTEMENTALES OU COMMENTAIRES :

TMT_3 Vous étiez censé faire quelque chose avec les cartes dans l'enveloppe (donnez l'enveloppe au sujet). Savez-vous ce que c'était?

INTERVIEWER : Si le sujet répète correctement les directives et les actions à faire avec les cartes, dites OUI sans poser la question

OUI ... 01 **PASSEZ A TMT_4**

NON... 02 **CONTINUEZ**

[NE PAS LIRE] Ne s'applique pas ... 96 **PASSEZ A TMT_4**

TMT_3B1 OBSERVATIONS COMPORTEMENTALES OU COMMENTAIRES

TIME-BASE Prospective Memory Test : Feuille de cotation

TMT_4 INTENTION D'ACCOMPLIR LES TÂCHES :

- (score = 3) : Le sujet interrompt l'examineur exactement à 8h15
- (score = 2) : Le sujet interrompt l'examineur dans un délai de ± 2 minutes (entre 8h13 et 8h17)
- (score = 1) : Le sujet interrompt l'examineur dans un délai de ± 4 minutes (entre 8h11 et 8h19)
- (score = 0) : Le sujet n'interrompt pas l'examineur avant 8h19, ou interrompt l'examineur plus de 4 minutes avant l'heure cible (avant 8h11)

TMT_5 PRÉCISION DE LA RÉPONSE :

- (score = 3) : Le sujet fait les 3 actions demandées correctement : demande l'enveloppe, donne une carte à l'examineur, cette carte est le numéro 17
- (score = 2) : Le sujet fait deux actions correctement : demande l'enveloppe, donne une carte à l'examineur, la carte numéro 17
- (score = 1) : Le sujet fait une action correctement : demande l'enveloppe, donne une carte à l'examineur, la carte numéro 17
- (score = 0) : Le sujet fait aucune des 3 actions demandées correctement : demande l'enveloppe, donne une carte à l'examineur, la carte numéro 17

TMT_6 BESOIN DE RAPPELS :

- (score = 3) : Aucun rappel n'est nécessaire
- (score = 2) : Nécessite un seul rappel. Spécifiez le rappel donné : _____
- (score = 1) : Nécessite 2 rappels. Spécifiez les rappels donnés : _____
- (score = 0) : Nécessite les 3 rappels. Attribuez un score de 0, que la réponse au troisième rappel soit exacte ou non (ex. le sujet sélectionne la carte 17 après les 3 indices)

TMT_FIN

APPENDICE B:
ORDRE DE PASSATION DES TESTS NEUROPSYCHOLOGIQUES

1. MoCA
 2. Horloge (*)
 2. WMS-III Histoires Logiques (Apprentissage)
 3. COWAT
 4. Fluence verbale sémantique (animaux) (*)
 5. D-KEFS Fluence verbale alternée
 6. BVMT-R (Apprentissage)
 7. PASAT-03
 8. Jugement d'Orientation de Lignes (*)
 9. WMS-III Histoires Logiques (Rappel différé + Reconnaissance)
 10. BVMT-R (Rappel différé + Reconnaissance)
 11. CVLT-II (Apprentissage)
 12. SDMT
 13. D-KEFS Assortiment de cartes
 14. CVLT-II (Rappel différé + Reconnaissance)
 15. Figure de Rey (Copie + Rappel immédiat)
 16. Tour de Londres
 - 17. MPMT : -formation de l'intention pour la tâche EB, début de la tâche-**
 18. Test du Traçage (TMT) A & B
 19. Figure de Rey (Rappel différé + Reconnaissance)
 20. Stroop Test
 21. Boston Naming Test (*)
 - *Approximativement à ce moment le délai de 30 minutes prends fin et les actions EB doivent être faites-*
 - 22. MPMT : -formation de l'intention pour la tâche TB, début de la tâche-**
 23. Vocabulaire (WAIS-IV) (*)
 24. Questionnaire MFIS (*)
 - *Approximativement à ce moment le délai de 15 minutes prends fin et les actions TB doivent être faites-*
 24. CRIq (*)
- (*) tests qui ne feront pas l'objet d'analyse de cet essai doctoral

APPENDICE C:
FORMULAIRE DE CONSENTEMENT DES PARTICIPANTS TÉMOINS



APPROUVÉ – CÉR CHUM
DATE : 14 décembre 2017
INITIALES : ID



**FORMULAIRE D'INFORMATION ET DE CONSENTEMENT À L'INTENTION
À L'INTENTION DES PARTICIPANTS TÉMOINS**

Titre du projet: Vieillesse et cognition dans la sclérose en plaques : Rôle de la réserve cognitive et des facteurs de risque génétiques.

Chercheuse responsable: Dre Isabelle Rouleau, Ph.D.
Neuropsychologue Université du Québec à Montréal et
Centre de Recherche du Centre Hospitalier de l'Université de
Montréal

Co-chercheur: Dr Pierre Duquette, M.D.
Neurologue, Centre de Recherche du Centre Hospitalier de
l'Université de Montréal

Financement : Fonds du chercheur responsable

No de projet au CHUM: 17.214

PRÉAMBULE

Nous sollicitons votre participation à un projet de recherche parce que vous êtes suivi(e) à la clinique de sclérose en plaques du CHUM. Cependant, avant d'accepter de participer à ce projet et de signer ce formulaire d'information et de consentement, veuillez prendre le temps de lire, de comprendre et de considérer attentivement les renseignements qui suivent.

Ce formulaire peut contenir des mots que vous ne comprenez pas. Nous vous invitons à poser toutes les questions que vous jugerez utiles au chercheur responsable du projet ou aux autres membres du personnel affecté au projet de recherche et à leur demander de vous expliquer tout mot ou renseignement qui n'est pas clair.

NATURE ET OBJECTIFS DU PROJET

Depuis les deux dernières décennies, l'âge moyen et l'espérance de vie des patients atteints de sclérose en plaques ont augmenté, principalement grâce aux avancées médicales et aux traitements disponibles. Ainsi, de plus en plus de gens vieillissent avec la sclérose en plaques (SEP). Parallèlement, plusieurs études ont documenté la présence d'une atteinte cognitive chez plusieurs individus atteints de SEP. Cependant, très peu d'études se sont intéressées à l'évolution de cette atteinte cognitive chez les patients vieillissants.

Avec cette étude, nous documenterons et comparerons le profil cognitif de patients âgés et de patients plus jeunes étant suivis à la clinique de SEP du CHUM. Ainsi, nous prévoyons obtenir des données plus précises sur le fonctionnement cognitif des patients qui vieillissent avec la SEP. Nous vérifierons l'impact de l'âge, de la durée de la maladie, des autres maladies (par exemple : diabète, hypertension) et de certains marqueurs génétiques sur le vieillissement cognitif. La comparaison du profil cognitif des patients avec celui des participants du groupe témoin permettra de bien distinguer les manifestations associées au vieillissement cognitif habituel de celles associées au vieillissement de patients avec SEP.

Les objectifs principaux de cette étude sont de départager l'effet de l'âge, de l'effet de la durée de la maladie, sur le fonctionnement cognitif et de faire la distinction entre l'atteinte cognitive directement due à la SEP, de celle associée aux processus de vieillissement normal ou à une pathologie liée à l'âge. Dans un deuxième temps, nous désirons étudier les facteurs prédictifs d'un vieillissement cognitif sain et les marqueurs génétiques (des gènes qui font partie de votre bagage génétique que vous avez à la naissance et qui sont hérités de vos parents) et pouvant influencer le déclin cognitif. Cette partie du projet ne sera pas réalisée chez les témoins.

NOMBRE DE PARTICIPANTS ET DURÉE DE LA PARTICIPATION

Nous prévoyons recruter 210 participants pour cette étude, soit 150 patients atteints de SEP et 60 sujets témoins. Les participants atteints de SEP seront divisés en trois groupes selon leur âge et le moment d'apparition de la maladie. Tous les participants étant atteints de SEP auront également un prélèvement d'échantillon de salive ce qui ne durera que quelques secondes, lors de la visite au CHUM ou à l'UQAM, l'endroit étant déterminé selon la disponibilité des locaux et votre préférence.

La durée prévue pour la participation individuelle est d'environ deux heures pour une évaluation cognitive lors d'une visite au CHUM ou à l'UQAM, et de 30 à 45 minutes pour compléter à la maison des questionnaires. La durée totale prévue pour le projet est de 3 ans.

NATURE DE LA PARTICIPATION DEMANDÉE

Si vous acceptez de participer à l'étude, et après avoir signé le présent formulaire, vous serez invité(e) à remplir à la maison des questionnaires, puis à participer à une séance d'évaluation cognitive au CHUM ou à l'UQAM. Il n'y aura qu'une seule visite.

Comme vous êtes admissible à participer et que vous avez accepté de recevoir le formulaire d'information et de consentement, lorsqu'on a communiqué avec vous par téléphone, nous vous invitons à le signer après en avoir pris connaissance et avoir posé vos questions, s'il y a lieu. Des questionnaires en papier comprenant des questions sur la qualité de vie, le sommeil, l'état de santé et le niveau de fatigue vous seront remis afin que vous les complétiez à la maison. Nous prévoyons qu'il vous faudra environ 30 à 45 minutes pour compléter ces questionnaires. Nous vous invitons à nous rapporter ces questionnaires dûment remplis lors de votre visite d'évaluation au CHUM ou à l'UQAM, où un membre du personnel sera disponible pour répondre à vos questions s'il y a lieu.

La cognition sera évaluée au moyen de tests neuropsychologiques couramment utilisés dans la SEP chez tous les participants. Votre tâche consistera principalement à répondre au meilleur de votre connaissance à des questions variées (nommer des images, mémoriser des mots et de petites histoires, lire des mots simples, copier des dessins, etc.). Ceci se fera en une séance d'environ 2 heures au CHUM ou à l'UQAM. Les tests neuropsychologiques seront administrés par un membre de l'équipe de recherche formé à cet effet par un neuropsychologue.

RISQUES ET INCONVÉNIENTS

Aucun risque pour la santé n'est associé à votre participation à cette étude. Les inconvénients sont liés au déplacement, au temps requis et à la fatigue que vous pourriez ressentir lorsque vous complèterez les questionnaires et les tests neuropsychologiques.

AVANTAGES

Vous ne retirerez aucun bénéfice personnel de votre participation à ce projet de recherche. À tout le moins, les résultats obtenus contribueront à l'avancement des connaissances au sujet du vieillissement cognitif dans la SEP.

CONFIDENTIALITÉ

Durant votre participation à ce projet de recherche, le chercheur responsable de ce projet ainsi que les membres de son personnel de recherche recueilleront, dans un dossier de recherche, les renseignements vous concernant et nécessaires pour répondre aux objectifs scientifiques de ce projet de recherche.

Ces renseignements peuvent comprendre les informations contenues dans votre dossier médical, concernant votre état de santé passé et présent, vos habitudes de vie ainsi que les résultats de tous les tests, examens et procédures qui seront réalisés. Votre dossier peut aussi comprendre d'autres renseignements tels que votre nom, votre sexe, votre date de naissance et votre origine ethnique.

Vieillessement et cognition en SEP
Version 2 : 2017-12-04

Tous les renseignements recueillis demeureront confidentiels dans les limites prévues par la loi. Vous ne serez identifié(e) que par un numéro de code. La clé du code reliant votre nom à votre dossier de recherche sera conservée par le chercheur responsable de ce projet de recherche.

Ces données de recherche seront conservées pendant au moins 10 ans par le chercheur responsable de ce projet de recherche.

Les données de recherche pourront être publiées ou faire l'objet de discussions scientifiques, mais il ne sera pas possible de vous identifier.

À des fins de surveillance, de contrôle et de protection, votre dossier de recherche ainsi que vos dossiers médicaux pourront être consultés par des représentants de l'établissement ou du comité d'éthique de la recherche. Ces personnes adhèrent à une politique de confidentialité.

Vous avez le droit de consulter votre dossier de recherche pour vérifier les renseignements recueillis et les faire rectifier au besoin. Si vous désirez connaître les résultats de votre évaluation cognitive, vous pouvez en faire la demande à un des membres de l'équipe de recherche qui vous dirigera vers la chercheuse responsable (Dre. Isabelle Rouleau, neuropsychologue) ou vers le Co-chercheur (Dr. Pierre Duquette, neurologue), selon la nature de la demande.

COMMUNICATION DES RÉSULTATS GÉNÉRAUX

Vous pourrez connaître les résultats généraux de cette étude si vous en faites la demande au chercheur responsable à la fin de l'étude.

FINANCEMENT DU PROJET

L'étude est financée par des fonds du chercheur responsable.

COMPENSATION

En guise de compensation pour les frais encourus en raison de votre participation au projet de recherche, vous recevrez un montant de 50\$. Ce montant vous sera remis lorsque vous aurez complété la séance de tests neuropsychologiques.

EN CAS DE PRÉJUDICE

Si vous deviez subir quelque préjudice que ce soit par suite de toute procédure reliée à ce projet de recherche, vous recevrez tous les soins et services requis par votre état de santé.

En acceptant de participer à ce projet de recherche, vous ne renoncez à aucun de vos droits et vous ne libérez pas le chercheur responsable de ce projet de recherche et l'établissement de leur responsabilité civile et professionnelle.

PARTICIPATION VOLONTAIRE ET POSSIBILITÉS DE RETRAIT

Votre participation à ce projet de recherche est volontaire. Vous êtes donc libre de refuser d'y participer. Vous pouvez également vous retirer de ce projet à n'importe quel moment, sans avoir à donner de raisons, en informant l'équipe de recherche.

Votre décision de ne pas participer à ce projet de recherche ou de vous en retirer n'aura aucune conséquence sur la qualité des soins et des services auxquels vous avez droit ou sur votre relation avec les équipes qui les dispensent.

Vieillessement et cognition en SEP
Version 2 : 2017-12-04

Le chercheur responsable de ce projet de recherche et le comité d'éthique de la recherche, peuvent mettre fin à votre participation, sans votre consentement. Cela peut se produire si de nouvelles découvertes ou informations indiquent que votre participation au projet n'est plus dans votre intérêt, si vous ne respectez pas les consignes du projet de recherche ou encore s'il existe des raisons administratives d'abandonner le projet.

Si vous vous retirez du projet ou êtes retiré(e) du projet, l'information et le matériel déjà recueillis dans le cadre de ce projet seront néanmoins conservés, analysés ou utilisés pour assurer l'intégrité du projet.

Toute nouvelle connaissance acquise durant le déroulement du projet qui pourrait avoir un impact sur votre décision de continuer à participer à ce projet vous sera communiquée.

IDENTIFICATION DES PERSONNES RESSOURCES

Si vous avez des questions ou éprouvez des problèmes en lien avec le projet de recherche, ou si vous souhaitez vous en retirer, vous pouvez communiquer avec la chercheuse responsable, Isabelle Rouleau au numéro suivant : 514-618-5645, ou avec une personne de l'équipe de recherche au numéro suivant: 514-890-8000, poste 25175.

Pour toute question concernant vos droits en tant que participant(e) à ce projet de recherche ou si vous avez des plaintes ou des commentaires à formuler, vous pouvez communiquer avec le commissaire local aux plaintes et à la qualité des services, au 514-890-8484.

SIGNATURE

J'ai pris connaissance du formulaire d'information et de consentement. On m'a expliqué le projet de recherche et le présent formulaire d'information et de consentement. On a répondu à mes questions et on m'a laissé le temps voulu pour prendre une décision. Après réflexion, je consens à participer à ce projet de recherche aux conditions qui y sont énoncées.

J'autorise l'équipe de recherche à avoir accès à mon dossier médical.

Nom (en lettres moulées)	Signature du sujet de recherche	Date
--------------------------	---------------------------------	------

SIGNATURE DE LA PERSONNE QUI OBTIENT LE CONSENTEMENT

J'ai expliqué au/à la participant(e) le projet de recherche et le présent formulaire d'information et de consentement et j'ai répondu aux questions qu'il/elle m'a posées.

Nom (en lettres moulées)	Signature de la personne qui obtient le consentement	Date
--------------------------	--	------

ENGAGEMENT DU CHERCHEUR RESPONSABLE

Je certifie qu'on a expliqué au/à la participant(e) le présent formulaire d'information et de consentement, que l'on a répondu aux questions que le sujet de recherche avait.

Je m'engage, avec l'équipe de recherche, à respecter ce qui a été convenu au formulaire d'information et de consentement et à en remettre une copie signée et datée au/à la participant(e).

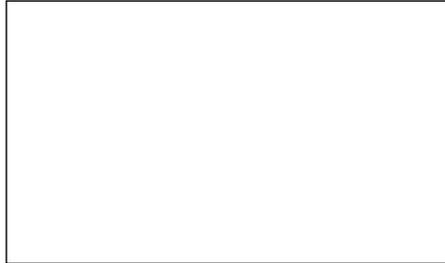
APPROBATION PAR LE COMITÉ D'ÉTHIQUE DE LA RECHERCHE

Le comité d'éthique de la recherche du CHUM a approuvé le projet et en assurera le suivi.

**APPENDICE D:
FORMULAIRE DE CONSENTEMENT DES PARTICIPANTS AVEC SCLÉROSE EN
PLAQUES**



APPROUVÉ – CÉR CHUM
DATE : 14 décembre 2017
INITIALES : ID



**FORMULAIRE D'INFORMATION ET DE CONSENTEMENT À L'INTENTION
DES PARTICIPANTS AVEC SCLÉROSE EN PLAQUES**

Titre du projet: Vieillesse et cognition dans la sclérose en plaques : Rôle de la réserve cognitive et des facteurs de risque génétiques.

Chercheuse responsable: Dre Isabelle Rouleau, Ph.D.
Neuropsychologue Université du Québec à Montréal et
Centre de Recherche du Centre Hospitalier de l'Université de
Montréal

Co-chercheur: Dr Pierre Duquette, M.D.
Neurologue, Centre de Recherche du Centre Hospitalier de
l'Université de Montréal

Financement : Fonds du chercheur responsable

No de projet au CHUM: 17.214

PRÉAMBULE

Nous sollicitons votre participation à un projet de recherche parce que vous êtes suivi(e) à la clinique de sclérose en plaques du CHUM. Cependant, avant d'accepter de participer à ce projet et de signer ce formulaire d'information et de consentement, veuillez prendre le temps de lire, de comprendre et de considérer attentivement les renseignements qui suivent.

Ce formulaire peut contenir des mots que vous ne comprenez pas. Nous vous invitons à poser toutes les questions que vous jugerez utiles au chercheur responsable du projet ou aux autres membres du personnel affecté au projet de recherche et à leur demander de vous expliquer tout mot ou renseignement qui n'est pas clair.

NATURE ET OBJECTIFS DU PROJET

Depuis les deux dernières décennies, l'âge moyen et l'espérance de vie des patients atteints de sclérose en plaques ont augmenté, principalement grâce aux avancées médicales et aux traitements disponibles. Ainsi, de plus en plus de gens vieillissent avec la sclérose en plaques (SEP). Parallèlement, plusieurs études ont documenté la présence d'une atteinte cognitive chez plusieurs individus atteints de SEP. Cependant, très peu d'études se sont intéressées à l'évolution de cette atteinte cognitive chez les patients vieillissants.

Avec cette étude, nous documenterons et comparerons le profil cognitif de patients âgés et de patients plus jeunes étant suivis à la clinique de SEP du CHUM. Ainsi, nous prévoyons obtenir des données plus précises sur le fonctionnement cognitif des patients qui vieillissent avec la SEP. Nous vérifierons l'impact de l'âge, de la durée de la maladie, des autres maladies (par exemple : diabète, hypertension) et de certains marqueurs génétiques sur le vieillissement cognitif. La comparaison du profil cognitif des patients avec celui des participants du groupe témoin permettra de bien distinguer les manifestations associées au vieillissement cognitif habituel de celles associées au vieillissement de patients avec SEP. La participation d'un de vos proches est également requise afin de compléter un court questionnaire concernant leur perception de votre fonctionnement cognitif (comme par exemple la mémoire, le langage, l'attention, la planification, la résolution de problèmes, etc.) dans la vie quotidienne.

Les objectifs principaux de cette étude sont de départager l'effet de l'âge, de l'effet de la durée de la maladie, sur le fonctionnement cognitif et de faire la distinction entre l'atteinte cognitive directement due à la SEP, de celle associée aux processus de vieillissement normal ou à une pathologie liée à l'âge. Dans un deuxième temps, nous désirons étudier les facteurs prédictifs d'un vieillissement cognitif sain et les marqueurs génétiques (des gènes qui font partie de votre bagage génétique que vous avez à la naissance et qui sont hérités de vos parents) et pouvant influencer le déclin cognitif.

NOMBRE DE PARTICIPANTS ET DURÉE DE LA PARTICIPATION

Nous prévoyons recruter 210 participants pour cette étude, soit 150 patients atteints de SEP et 60 sujets témoins. Les participants atteints de SEP seront divisés en trois groupes selon leur âge et le moment d'apparition de la maladie. Tous les participants étant atteints de SEP auront également un prélèvement d'échantillon de salive ce qui ne durera que quelques secondes, lors de la visite au CHUM ou à l'UQAM, l'endroit étant déterminé selon la disponibilité des locaux et votre préférence.

Vieillesse et cognition en SEP

Version 2 : 2017-12-04

Page 2/6

La durée prévue pour la participation individuelle est d'environ deux heures pour une évaluation cognitive lors d'une visite au CHUM ou à l'UQAM, et de 30 à 45 minutes pour compléter à la maison des questionnaires. La durée totale prévue pour le projet est de 3 ans.

NATURE DE LA PARTICIPATION DEMANDÉE

Si vous acceptez de participer à l'étude, et après avoir signé le présent formulaire, vous serez invité(e) à remplir à la maison des questionnaires, puis à participer à une séance d'évaluation cognitive au CHUM ou à l'UQAM lors de laquelle aura également lieu le prélèvement d'un échantillon de salive. Il n'y aura qu'une seule visite. Un de vos proches sera aussi sollicité afin de répondre à un court questionnaire concernant sa perception de votre fonctionnement cognitif dans la vie quotidienne.

DÉROULEMENT DU PROJET/PROCÉDURES

Comme vous êtes admissible à participer et que vous avez accepté de recevoir le formulaire d'information et de consentement, lorsqu'on a communiqué avec vous par téléphone, nous vous invitons à le signer après en avoir pris connaissance et avoir posé vos questions, s'il y a lieu. Des questionnaires en papier comprenant des questions sur la qualité de vie, le sommeil, l'état de santé et le niveau de fatigue vous seront remis afin que vous les complétiez à la maison. Nous vous remettons également un questionnaire à faire remplir par l'un de vos proches. La perception des proches de votre fonctionnement cognitif est importante car elle nous permet de saisir une autre facette de l'impact de la SEP dans la vie quotidienne. Cette participation est souhaitable mais non obligatoire. Nous prévoyons qu'il vous faudra environ 30 à 45 minutes pour compléter ces questionnaires. Nous vous invitons à nous rapporter ces questionnaires dûment remplis lors de votre visite d'évaluation au CHUM ou à l'UQAM, où un membre du personnel sera disponible pour répondre à vos questions s'il y a lieu.

La cognition sera évaluée au moyen de tests neuropsychologiques standardisés couramment utilisés dans la SEP chez tous les participants. Votre tâche consistera principalement à répondre au meilleur de votre connaissance à des questions variées (nommer des images, mémoriser des mots et de petites histoires, lire des mots simples, copier des dessins, etc.). Ceci se fera en une séance d'environ 2 heures au CHUM ou à l'UQAM. Les tests neuropsychologiques seront administrés par un membre de l'équipe de recherche formé à cet effet par un neuropsychologue.

Un échantillon de salive sera également prélevé au moment de la séance d'évaluation cognitive au CHUM ou à l'UQAM chez tous les patients atteints de SEP afin de procéder à l'analyse de certains marqueurs génétiques dans le but d'étudier leur impact sur le vieillissement cognitif. Le prélèvement sera fait au moyen d'un tube dans lequel vous devrez cracher, ce qui ne prendra que quelques secondes.

RISQUES ET INCONVÉNIENTS

Aucun risque pour la santé n'est associé à votre participation à cette étude. Les inconconvénients sont liés au déplacement, au temps requis et à la fatigue que vous pourriez ressentir lorsque vous complétez les questionnaires et les tests neuropsychologiques. Aucun risque n'est associé au prélèvement de l'échantillon salivaire.

AVANTAGES

Vous ne retirerez aucun bénéfice personnel de votre participation à ce projet de recherche. À tout le moins, les résultats obtenus contribueront à l'avancement des connaissances au sujet du vieillissement cognitif dans la SEP.

CONFIDENTIALITÉ

Durant votre participation à ce projet de recherche, le chercheur responsable de ce projet ainsi que les membres de son personnel de recherche recueilleront, dans un dossier de recherche, les renseignements vous concernant et nécessaires pour répondre aux objectifs scientifiques de ce projet de recherche.

Ces renseignements peuvent comprendre les informations contenues dans votre dossier médical, concernant votre état de santé passé et présent, vos habitudes de vie ainsi que les résultats de tous les tests, examens et procédures qui seront réalisés. Votre dossier peut aussi comprendre d'autres renseignements tels que votre nom, votre sexe, votre date de naissance et votre origine ethnique.

Les échantillons de salive prélevés dans le cadre du présent projet seront identifiés par un numéro de code et conservés aux fins exclusives du présent projet dans un bureau gardé sous clé et à accès contrôlé. La clé du code reliant votre nom à votre échantillon sera conservée par le chercheur responsable. Les échantillons seront acheminés pour analyse au laboratoire de l'Institut Douglas, puis seront détruits après analyse.

Tous les renseignements recueillis demeureront confidentiels dans les limites prévues par la loi. Vous ne serez identifié(e) que par un numéro de code. La clé du code reliant votre nom à votre dossier de recherche sera conservée par le chercheur responsable de ce projet de recherche.

Ces données de recherche seront conservées pendant au moins 10 ans par le chercheur responsable de ce projet de recherche.

Les données de recherche pourront être publiées ou faire l'objet de discussions scientifiques, mais il ne sera pas possible de vous identifier.

À des fins de surveillance, de contrôle, de protection et de sécurité votre dossier de recherche ainsi que vos dossiers médicaux pourront être consultés par des représentants de l'établissement ou du comité d'éthique de la recherche. Ces personnes adhèrent à une politique de confidentialité.

Vous avez le droit de consulter votre dossier de recherche pour vérifier les renseignements recueillis et les faire rectifier au besoin. Si vous désirez connaître les résultats de votre évaluation cognitive et/ou de votre analyse génétique, vous pouvez en faire la demande à un des membres de l'équipe de recherche qui vous dirigera vers la chercheuse responsable (Dre. Isabelle Rouleau, neuropsychologue) ou vers le Co-chercheur (Dr. Pierre Duquette, neurologue), selon la nature de la demande.

COMMUNICATION DES RÉSULTATS GÉNÉRAUX

Vous pourrez connaître les résultats généraux de cette étude si vous en faites la demande au chercheur responsable à la fin de l'étude.

FINANCEMENT DU PROJET

L'étude est financée par des fonds du chercheur responsable.

COMPENSATION

En guise de compensation pour les frais encourus en raison de votre participation au projet de recherche, vous recevrez un montant de 50\$. Ce montant vous sera remis lorsque vous aurez complété la séance de tests neuropsychologiques.

EN CAS DE PRÉJUDICE

Si vous deviez subir quelque préjudice que ce soit par suite de toute procédure reliée à ce projet de recherche, vous recevrez tous les soins et services requis par votre état de santé.

En acceptant de participer à ce projet de recherche, vous ne renoncez à aucun de vos droits et vous ne libérez pas le chercheur responsable de ce projet de recherche et l'établissement de leur responsabilité civile et professionnelle.

PARTICIPATION VOLONTAIRE ET POSSIBILITÉS DE RETRAIT

Votre participation à ce projet de recherche est volontaire. Vous êtes donc libre de refuser d'y participer. Vous pouvez également vous retirer de ce projet à n'importe quel moment, sans avoir à donner de raisons, en informant l'équipe de recherche.

Votre décision de ne pas participer à ce projet de recherche ou de vous en retirer n'aura aucune conséquence sur la qualité des soins et des services auxquels vous avez droit ou sur votre relation avec les équipes qui les dispensent.

Le chercheur responsable de ce projet de recherche et le comité d'éthique de la recherche, peuvent mettre fin à votre participation, sans votre consentement. Cela peut se produire si de nouvelles découvertes ou informations indiquent que votre participation au projet n'est plus dans votre intérêt, si vous ne respectez pas les consignes du projet de recherche ou encore s'il existe des raisons administratives d'abandonner le projet.

Si vous vous retirez du projet ou êtes retiré(e) du projet, l'information et le matériel déjà recueillis dans le cadre de ce projet seront néanmoins conservés, analysés ou utilisés pour assurer l'intégrité du projet.

Toute nouvelle connaissance acquise durant le déroulement du projet qui pourrait avoir un impact sur votre décision de continuer à participer à ce projet vous sera communiquée.

IDENTIFICATION DES PERSONNES RESSOURCES

Si vous avez des questions ou éprouvez des problèmes en lien avec le projet de recherche, ou si vous souhaitez vous en retirer, vous pouvez communiquer avec la chercheuse responsable, Isabelle Rouleau au numéro suivant : 514-618-5645, ou avec une personne de l'équipe de recherche au numéro suivant: 514-890-8000, poste 25175.

Pour toute question concernant vos droits en tant que participant(e) à ce projet de recherche ou si vous avez des plaintes ou des commentaires à formuler, vous pouvez communiquer avec le commissaire local aux plaintes et à la qualité des services, au 514-890-8484.

SIGNATURE

J'ai pris connaissance du formulaire d'information et de consentement. On m'a expliqué le projet de recherche et le présent formulaire d'information et de consentement. On a répondu à mes questions et on m'a laissé le temps voulu pour prendre une décision. Après réflexion, je consens à participer à ce projet de recherche aux conditions qui y sont énoncées.

J'autorise l'équipe de recherche à avoir accès à mon dossier médical.

Nom (en lettres moulées)	Signature du sujet de recherche	Date
--------------------------	---------------------------------	------

SIGNATURE DE LA PERSONNE QUI OBTIENT LE CONSENTEMENT

J'ai expliqué au/à la participant(e) le projet de recherche et le présent formulaire d'information et de consentement et j'ai répondu aux questions qu'il/elle m'a posées.

Nom (en lettres moulées)	Signature de la personne qui obtient le consentement	Date
--------------------------	--	------

ENGAGEMENT DU CHERCHEUR RESPONSABLE

Je certifie qu'on a expliqué au/à la participant(e) le présent formulaire d'information et de consentement, que l'on a répondu aux questions que le sujet de recherche avait.

Je m'engage, avec l'équipe de recherche, à respecter ce qui a été convenu au formulaire d'information et de consentement et à en remettre une copie signée et datée au/à la participant(e).

APPROBATION PAR LE COMITÉ D'ÉTHIQUE DE LA RECHERCHE

Le comité d'éthique de la recherche du CHUM a approuvé le projet et en assurera le suivi.

APPENDICE E:
CERTIFICAT D'APPROBATION ÉTHIQUE DU CRCHUM



Comité d'éthique de la recherche du CHUM
Pavillon R, 900 rue St-Denis, 3^e étage
Montréal (Québec) H2X 0A9
Le 14 novembre 2017

Docteure Isabelle Rouleau
Axe de recherche : neurosciences

a/s : Mme Aurélie Forget-Renaud
courriel : aurelie.forget-renaud@umontreal.ca

Objet :	17.214 – Approbation initiale et FINALE CÉS
	Vieillesse et cognition dans la sclérose en plaques: rôle de la réserve cognitive et des facteurs de risques génétiques

Docteur,

Le Comité d'évaluation scientifique du CHUM, à sa réunion plénière tenue à Montréal le 14 novembre 2017, a évalué le projet mentionné en rubrique. Après évaluation et discussion, le projet est approuvé tel quel à l'unanimité et sera transmis au CÉR du CHUM pour évaluation et approbation lors d'une prochaine réunion.

Docteur Pierre Duquette s'est retiré avant les délibérations qui ont précédé la prise de décision, en raison de la situation de conflit d'intérêts dans laquelle il aurait été placé.

Il est entendu que vous ne pouvez commencer le recrutement de sujets avant d'avoir obtenu l'approbation finale du comité d'éthique de la recherche. Veuillez noter que le projet de recherche ne pourra débiter avant que vous n'ayez reçu la lettre d'autorisation de réaliser la recherche dans les murs de l'établissement.

Pour toute question relative à cette correspondance, veuillez communiquer avec la personne soussignée via NAGANO, ou avec le secrétariat du comité, par courriel ou téléphone : ethique.recherche.chum@ssss.gouv.qc.ca – 514 890-8000 poste 14485.

Vous souhaitant la meilleure des chances dans la poursuite de vos travaux, nous vous prions d'accepter, nos salutations distinguées.

Dr Benoit Coutu, MD
Président du CÉS du CHUM



Comité d'éthique de la recherche du CHUM
Pavillon R, 900 rue St-Denis, 3^e étage
Montréal (Québec) H2X 0A9

Le 14 décembre 2017

Madame Isabelle Rouleau
Axe de recherche : neurosciences

a/s : Mme Aurélie Forget-Renaud
courriel : aurelie.forget-renaud@umontreal.ca

Objet :	17.214 – Approbation FINALE (CÉR restreint)
	Vieillesse et cognition dans la sclérose en plaques: rôle de la réserve cognitive et des facteurs de risques génétiques

Madame,

Nous accusons réception des précisions et corrections demandées ainsi que des documents suivants en vue de l'approbation finale du projet mentionné en rubrique:

- formulaire d'information et de consentement français modifié – principal - version 2 du 4 décembre 2017
- formulaire d'information et de consentement français modifié – témoins - version 2 du 4 décembre 2017
- formulaire 20 complété

Le tout étant jugé satisfaisant, il nous fait plaisir de vous informer que la présente constitue l'approbation finale de votre projet de recherche, **valide pour un an à compter du 14 décembre 2017**. Vous devrez compléter le formulaire de renouvellement que nous vous ferons parvenir annuellement. De même, vous devrez soumettre pour approbation préalable, toute demande de modification ou document de suivi requis par le comité d'éthique conformément à ses Statuts et Règlements et ce via Nagano.

Vous retrouverez dans Nagano section "Fichiers – FIC – version approuvée CÉR CHUM (pdf)" une copie du formulaire de consentement portant l'estampille d'approbation du comité. Seule cette version finale devra être utilisée pour signature par les participants à la recherche.

Veillez noter que le projet de recherche ne pourra débuter avant que vous n'ayez reçu la lettre de la personne mandatée pour autoriser cette recherche dans les murs de l'établissement. De même, lorsque cela s'applique à votre situation, le projet ne peut débuter tant que le contrat n'est pas finalisé et dûment signé.

Le comité d'éthique du CHUM est désigné par le gouvernement du Québec (MSSS) et adhère aux règles de constitution et de fonctionnement de l'Énoncé de Politique des trois Conseils (ÉPTC 2) et des Bonnes pratiques cliniques de la CIH.

Pour toute question relative à cette correspondance, veuillez communiquer avec la personne soussignée via NAGANO, ou avec le secrétariat du comité par téléphone ou courriel: ethique.recherche.chum@ssss.gouv.qc.ca – 514 890-8000, poste 14485, ou consulter le fichier «Questions-réponses» au bas de la page d'accueil Nagano.

Vous souhaitant la meilleure des chances dans la poursuite de vos travaux, nous vous prions d'accepter, Madame, nos salutations distinguées.



Me Isabelle Duclos
Vice-présidente
Comité d'éthique de la recherche du CHUM

APPENDICE F:
CERTIFICAT D'APPROBATION ÉTHIQUE UQÀM



Le 15 mai 2019

Madame Isabelle Rouleau
Professeure
Département de psychologie

Objet : Reconnaissance du certificat d'éthique des projets à risque minimal

Projet de recherche : *Aging and Cognition in Multiple Sclerosis: The Role of Cognitive Reserve and Genetic Risk Factors*

Chercheur principal : Pierre Duquette (CHUM)

Coordonnatrice de recherche : Élane Roger (CHUM)

ÉtudiantEs qui réaliseront leurs recherches dans le cadre de cette demande : Kim Charest (UQAM); Alexandra Tremblay (UQAM); Estefania Brando (UQAM); Aurélie Forget-Renaud (UdeM)

No du certificat : 17.214
No eReview : 2936_e_2019
Financement : s/o

Madame,

Au nom du Comité institutionnel d'éthique de la recherche avec des êtres humains, j'accuse réception des documents évalué par le CER du CHUM pour le projet cité en objet et transmis au CIEREH en date du 24 avril 2019.

Le niveau de risque relatif à la portion ce projet réalisée par le chercheur affilié à l'UQAM nous apparaît clairement être à risque minimal. En conséquence, le CIEREH reconnaît accepter sans réserve l'approbation éthique délivrée par le CER du CHUM.

Nous notons que le présent certificat d'éthique est valide jusqu'au 17 décembre 2019.

Le Comité institutionnel vous souhaite le plus grand succès dans la réalisation de cette recherche et vous prie de recevoir ses salutations les meilleures.

Le président,

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Éric Dion', written in a cursive style.

Éric Dion, Ph. D.
Professeur



CERTIFICAT D'APPROBATION ÉTHIQUE RENOUVELLEMENT

No. de certificat : 2020-2342

Date : 2022-03-09

Le Comité d'éthique de la recherche avec des êtres humains (CIEREH) a examiné le rapport annuel pour le projet mentionné ci-dessous et le juge conforme aux pratiques habituelles ainsi qu'aux normes établies par la *Politique No 54 sur l'éthique de la recherche avec des êtres humains* (janvier 2020) de l'UQAM.

Protocole de recherche

Chercheur principal : Isabelle Rouleau

Unité de rattachement : Département de psychologie

Titre du protocole de recherche : Aging and Cognition in Multiple Sclerosis: The Role of Cognitive Reserve and Genetic Risk Factors

Source de financement (le cas échéant) : s.o.

Date d'approbation initiale du projet : 2019-05-15

Équipe de recherche

Cochercheurs externes : Pierre Duquette (CHUM)

Modalités d'application

Le présent certificat est valide pour le projet tel qu'approuvé par le CIEREH. Les modifications importantes pouvant être apportées au protocole de recherche en cours de réalisation doivent être communiquées rapidement au comité.

Tout événement ou renseignement pouvant affecter l'intégrité ou l'éthicité de la recherche doit être communiqué au comité. Toute suspension ou cessation du protocole (temporaire ou définitive) doit être communiquée au comité dans les meilleurs délais.

Le présent certificat est valide jusqu'au **2022-12-14**. Selon les normes de l'Université en vigueur, un suivi annuel est minimalement exigé pour maintenir la validité de la présente approbation éthique. Le rapport d'avancement de projet (renouvellement annuel ou fin de projet) est requis dans les trois mois qui précèdent la date d'échéance du certificat.

Louis-Philippe Auger
Coordonnateur du CIEREH

Pour: Yanick Farmer
Professeur

AVIS FINAL DE CONFORMITÉ

No. de certificat : 2020-2342
Date : 01 mars 2023

Nom de l'étudiant.e : Estefania Brando Olivo (BRAE19618606)
Titre du projet : L'évaluation clinique de la mémoire prospective dans la sclérose en plaques
Programme d'étude : Doctorat en psychologie (3191)
Unité de rattachement : Département de psychologie
Direction de recherche : Isabelle Rouleau

OBJET : Avis final de conformité - doctorat

Selon les informations qui nous ont été fournies par la direction de recherche, le Comité institutionnel d'éthique de la recherche avec des êtres humains (CIEREH) confirme que **Estefania Brando Olivo** a réalisé sa thèse de doctorat sous la direction de **Isabelle Rouleau** conformément aux normes et politiques éthiques en vigueur, en tant que membre de l'équipe de recherche pour le projet couvert par le certificat d'éthique no. 2020-2342.

Merci de bien vouloir inclure le présent document et du certificat d'éthique susmentionné en annexe de votre travail de recherche.

Les membres du CIEREH vous félicitent pour la réalisation de votre recherche et vous offrent leurs meilleurs vœux pour la suite de vos activités.

Gabrielle Lebeau
Coordonnatrice du CIEREH

Pour Yanick Farmer, Ph.D.
Professeur
Président

Signé le 2023-03-01 à 15:18

APPENDICE G:
PREUVE D'ACCEPTATION DE L'ARTICLE

15-Mar-2022

RE:

MS Number: TCN-OA 21-201.R3

Title: 'Prospective memory in multiple sclerosis: clinical utility of the Miami Prospective Memory Test'

Authors: Brando, Estefania; Charest, Kim; Tremblay, Alexandra; Roger, Éline; Duquette, Pierre; Rouleau, Isabelle

Dear Dr Rouleau,

Thank you for submitting a revision that was responsive to the comments of the reviewers and editor. I am pleased to inform you that your paper has been accepted for publication in TCN. I will now pass your paper to our editorial assistant who will take your paper to the production stage.

Please note that your accepted manuscript will be considered for Continuing Education (CE) credit, which is a reader benefit offered on select papers published in TCN. If your manuscript is chosen, you will be contacted by our CE Coordinator, Nat Nelson, who will solicit a limited number of related CE quiz questions from you. If your manuscript is chosen for CE credit, but you do not want to participate in providing questions, please notify Dr. Nelson immediately. We appreciate your consideration of this important benefit to our readers.

My congratulations to you and your co-authors. I look forward to seeing your manuscript in print, and hope that you and your colleagues will continue to consider TCN as an outlet for your professional writing and clinical research.

Yours sincerely,

Steven Paul Woods, Psy.D.

Associate Editor, The Clinical Neuropsychologist

spwoods@uh.edu

RÉFÉRENCES

- Amato, M. P., Zipoli, V. et Portaccio, E. (2006). Multiple sclerosis-related cognitive changes: a review of cross-sectional and longitudinal studies. *J Neurol Sci*, 245 (1-2), 41-46.
- Azzopardi, B., Auffray, C. et Kermarrec, C. (2017). Effet paradoxal du vieillissement sur des tâches de mémoire prospective time-based en situation de laboratoire et en milieu naturel : rôle des fonctions exécutives. *Canadian Journal of Aging*, 36 (1), 1-11.
- Baumstarck-Barrau, K., Simeoni, M. C., Reuter, F., Klemina, I., Aghababian, V., Pelletier, J. et Auquier, P. (2011). Cognitive function and quality of life in multiple sclerosis patients: a cross-sectional study. *BMC neurology*, 11(1), 1-10.
- Bedard, M., Taler, V. et Steffener, J. (2018). Long-term prospective memory impairment following mild traumatic brain injury with loss of consciousness: findings from the Canadian Longitudinal Study on Aging. *The Clinical Neuropsychologist*, 32 (5), 1002-1018.
- Benedict, R., Fischer, J., Archibald, C., Arnett, P., Beatty, W., Bobholz, J., Chelune, G., Fisk, J., Langdon, D., Caruso, L., Foley, F., LaRocca, N., Vowels, L., Weinstein, A., DeLuca, J., Rao, S. et Munschauer, F. (2002) Minimal Neuropsychological Assessment of MS Patients: A Consensus Approach. *The Clinical Neuropsychologist*, 16 (3), 381-397.
- Benedict, R., Munschauer F., Linn R., Miller, C., Foley, F. et Jacobs L. (2003). Screening for multiple sclerosis cognitive impairment using a self-administered 15-item questionnaire. *Mult Scler*, 9, 95- 101.
- Benedict, R., Cookfair, D., Gavett, R., Gunther, M., Munschauer, F., Garg, N. et Weinstock-Guttman, B. (2006). Validity of the minimal assessment of cognitive function in multiple sclerosis (MACFIMS). *J Int Neuropsychol Soc*, 12 (4), 549-58.
- Blanco-Campal, A., Coen, R. F., Lawlor, B. A., Walsh, J. B. et Burke, T. E. (2009). Detection of prospective memory deficits in mild cognitive impairment of suspected Alzheimer's disease etiology using a novel event-based prospective memory task. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 15(01), 154.
- Blondelle, G., Hainselin, M., Gounden, Y. et Quaglino, V. (2020). Instruments Measuring Prospective Memory: A Systematic and Meta-Analytic Review. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 35, 576-596.
- Bodling, A. M., Denney, D. R. et Lynch, S. G. (2009). Cognitive aging in patients with multiple sclerosis: a cross-sectional analysis of speeded processing. *Arch Clin Neuropsychol*, 24(8), 761-767.

Brandimonte, M. A. et Passolunghi, M. C. (1994). The effect of cue-familiarity, cue-distinctiveness, and retention interval on prospective remembering. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology Section A*, 47(3), 565–587.

Brochet, B. (2010). Fréquence des troubles cognitifs, évaluation et formes de la maladie. Dans G. Defer, B. Brochet & J. Pelletier (Eds.). *Neuropsychologie de la sclérose en plaques* (pp. 59-70). Paris, France: Elsevier Masson.

Capp, K., Diaz-Santos, A., Raffo, A., Curiel, R., Crocco, E., Melo, J. et Loewenstein, D. (2016). The Miami Prospective Memory Test (MPMT) in Discriminating Community-Dwelling Older Adults with Amnesic MCI from Cognitively Normal Elders. Affiche session A, *Archives of Clinical Neuropsychology* 31, 584–673.

Carey, C. L., Woods, S. P., Rippeth, J. D., Heaton, R. K. et Grant, I. et the HIV Neurobehavioral Research Center Group. (2006). Prospective memory in HIV-1 infection. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 28, 536-548.

Charest, K., Tremblay, A., Langlois, R., Roger, É., Duquette, P. et Rouleau, I. (2020). Detecting subtle cognitive impairment in multiple sclerosis with the MoCA test. *Canadian Journal of Neurological Sciences*, 47 (5), 620 – 626. <https://doi.org/10.1017/cjn.2020.97>

Chiaravalloti, N. D. et DeLuca, J. (2008). Cognitive impairment in multiple sclerosis. *The Lancet Neurology*, 7 (12), 1139-1151.

Cona, G., Scarpazza, C., Sartori, G., Moscovitch, M. et Bisiacchi, P. S. (2015). Neural bases of prospective memory: A meta-analysis and the “Attention to Delayed Intention” (AtoDI) model. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 52, 21-37.

Dagenais, E., Rouleau, I., Demers, M., Jobin, C., Roger, E., Chamelian, L. et Duquette, P. (2013). Value of the MoCA Test as a Screening Instrument in Multiple Sclerosis. *Can J Neurol Sci.*, 40, 410-415.

Dagenais, E., Rouleau, I., Tremblay, A., Demers, M., Roger, É., Jobin, C. et Duquette, P. (2016a). Role of executive functions in prospective memory in multiple sclerosis: Impact of the strength of cue–action association. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 38 (1), 127-140.

Dagenais, E., Rouleau, I., Tremblay, A., Demers, M., Roger, E. Jobin, C. et Duquette, P. (2016b). Prospective memory in multiple sclerosis: The impact of cue distinctiveness and executive functioning. *Brain and Cognition*, 109, 66–74.

De Caneda, M. et De Vecino, M. (2016). The correlation between EDSS and cognitive impairment in MS patients. Assessment of a Brazilian population using a BICAMS version. *Arq Neuropsiquiatr.*, 74 (12), 974-981. doi: 10.1590/0004-282X20160151.

Delprado, J., Kinsella, G., Ong, B., Pike, K., Ames, D., Storey, E., Saling, M., Clare, L., Mullaly, E. et Rand, E. (2012). Clinical measures of prospective memory in amnesic mild cognitive impairment. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 18 (02), 295–304. doi: 10.1017/S135561771100172X.

Demers, M., Rouleau, I., Scherzer, P., Ouellet, J., Jobin, C. et Duquette, P. (2011). Impact of the Cognitive Status on the Memory Complaints in MS Patients. *Can. J. Neurol. Sci.*, 38, 728-733

Duque, P., Ibáñez, J., del Barco, A., Sepulcre, J., de Ramón, E., Fernández-Fernández, O. et el grupo de estudio de la Batería Neuropsicológica Breve en la Esclerosis Múltiple (BNBEM) (2012). Normalización y validación de la batería neuropsicológica breve como test neuropsicológico de referencia en la esclerosis múltiple. *Rev Neurol*, 54 (5), 263-270.

Einstein, G., McDaniel, M., Richardson, S., Guynn, M. et Cunfer, A. (1995). Aging and Prospective Memory: Examining the Influences of Self-Initiated Retrieval Processes. *Learning, Memory, and Cognition*, 21 (4), 996-1007.

Einstein, G., McDaniel, M. et Scullin, M. (2012). Prospective memory and aging: understanding the variability. Dans M. Naveh-Benjamin & N. Ohta (Eds.), *Memory and aging: current issues and future directions* (pp. 153-180). New York, USA: Psychological Press.

Elshebawy, H., Fahmy, M., Elfayoumy, M., Abdelalim, M. et Shehata Ismail, R. (2021). Clinical predictors to cognitive impairment in multiple sclerosis patients *The Egyptian Journal of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery*, 57 (38).

Fédération Internationale de la SEP (2013). *Atlas of MS*. Récupéré de <https://www.msif.org/about-us/who-we-are-and-what-we-do/advocacy/atlas/>.

Fleming, J. M., Shum, D., Strong, J. et Lightbody, S. (2005). Prospective memory rehabilitation for adults with traumatic brain injury: A compensatory training programme. *Brain Injury*, 19, 1-10.

Gandhi, R. et Weiner, H. (2012). Disease pathogenesis. Dans H. Weiner & J. Stankiewicz (Eds.), *Multiple Sclerosis Diagnosis and Therapy* (pp. 3-25). West Sussex, UK: Willey- Blackwell.

Grassiot, B., Desgranges, B., Eustache, F. et Defer, G. (2009). Quantification and clinical relevance of brain atrophy in multiple sclerosis: A review. *Journal of Neurology*, 256 (9), 1397-1412.

Gromisch, E., Turner, A., Neto, L., Haselkorn, J. et Raskin, S. (2022): Identifying prospective memory deficits in multiple sclerosis: Preliminary evaluation of the criterion and ecological validity of a single item version of the memory for intentions test (MIST). *The Clinical Neuropsychologist*. DOI: 10.1080/13854046.2022.2062451

Hannon, R., Gipson, M. T., Rebmann, M., Keneipp, J., Sattler, J., Lonero, P., Day, C. L. et Bolter, J. F. (1990). Self-rating of prospective memory by normal, brain-injured and alcoholic individuals. Paper presented at the meeting of the *National Academy of Neuropsychology*, Reno, NV.

Harada, C. N., Natelson Love, M. C. et Triebel, K. L. (2013). Normal cognitive aging. *Clin Geriatr Med*, 29 (4), 737-752. doi:10.1016/j.cger.2013.07.002

Heesen, C., Böhm, J., Reich, C., Kasper, J., Goebel, M. et Gold, S. (2008). Patient perception of bodily functions in multiple sclerosis: gait and visual function are the most valuable. *Multiple Sclerosis*, 14, 988-991.

Heffernan, T. et O'Neill, T. (2012). Time based prospective memory deficits associated with binge drinking: Evidence from the Cambridge prospective memory test (CAMPRMPT). *Drug and Alcohol Dependence*, 123(1-3), 207-212. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2011.11.014.

Henry, J., MacLeod, M., Phillips, L et Crawford, J. (2004). A Meta-Analytic Review of Prospective Memory and Aging. *Psychology and Aging*, 19 (1), 27-39.

Henry, J. D., Rendell, P. G., Kliegel, M. et Altgassen, M. (2007). Prospective memory in schizophrenia: Primary or secondary impairment?. *Schizophrenia Research*, 95, 179-185. doi:10.1016/j.schres.2007.06.003

Hernandez Cardenache, R., Burguera, L., Acevedo, A., Curiel, R. et Loewenstein, D. (2014). Evaluating Different Aspects of Prospective Memory in Amnesic and Nonamnesic Mild Cognitive Impairment. *ISRN Neurology*, 1-7.

Horton, M., Rudick, R. A., Hara-cleaver, C. et Marrie, R. A. (2010). Validation of a self-report comorbidity questionnaire for multiple sclerosis. *Neuroepidemiology*, 35 (2), 83-90.

Huppert, F. A., et Beardsall, L. (1993). Prospective memory impairment as an early indicator of dementia. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 15 (5), 805-821. <https://doi.org/10.1080/01688639308402597>

Huppert, F. A., Johnson, T. et Nickson, J. (2000). High prevalence of prospective memory impairment in the elderly and in early-stage dementia: Findings from a population-based study. *Applied cognitive psychology*, 14, 63-81

Hurwitz, B. J. (2011). Analysis of current multiple sclerosis registries. *Neurology*, 76 (1), S7Y-S13.

Iezzoni, L. (2010). *Multiple Sclerosis*. Santa Barbara, California : Greenwood.

Kalmar, J., Gaudino, E., Moore, N., Halper, J. et Deluca, J. (2008). The Relationship Between Cognitive Deficits and Everyday Functional Activities in Multiple Sclerosis. *Neuropsychology*, 22 (4), 442–449.

Kamat, R., Weinborn, M., Kellogg, E., Bucks, R., Velnoweth, A. et Woods, S.P. (2014). Construct Validity of the Memory for Intentions Screening Test (MIST) in Healthy Older Adults. *Assessment*, 21 (6), 742–753. DOI: 10.1177/1073191114530774 asm.sagepub.com

Kardiasmenos, K. S., Clawson, D. M., Wilken, J. A. et Wallin, M. T. (2008). Prospective Memory and the Efficacy of a Memory Strategy in Multiple Sclerosis, *Neuropsychology*, 22 (6), 746–754.

Kliegel, M. et Jäger, T. (2007). The effects of age and cue-action reminders on event-based prospective memory performance in preschoolers. *Cognitive Development*, 22, 33–46.

Lajeunesse, A., Potvin, M. J., Labelle, V., Joubert, S. et Rouleau, I. (2020). Characterization of prospective memory in mild cognitive impairment by using the the Ecological test of Prospective Memory. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, 1-25.

Lampros S.,Gavala, E., Zoukos, Y., Aspiotis, A. et Thomaidis, T. (2014). Perceived Cognitive Decline in Multiple Sclerosis Impacts Quality of Life Independently of Depression. *Rehabilitation Research and Practice*, 2-6. <http://dx.doi.org/10.1155/2014/128751>

Learmonth, Y., Dlugonski, D., Pilutti, L., Sandroff, B., Klaren, R. et Motl, R. (2013). Psychometric properties of the fatigue severity scale and the modified fatigue impact scale. *J Neurol Sci*, 331(1), 102-107.

Leclercq, E., Cabaret, M., Guilbert, A., Jougoux, C., Vermersch, P. et Moroni, C. (2014). [The influence of age and illness duration on cognitive impairment in aging patients with relapsing-remitting multiple sclerosis (RR-MS)]. *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil*, 12 (3), 331-338. doi:10.1684/pnv.2014.0482

Lecouvey, G., Morand, A., Poissonnier, A., Pelèrin, A., Ferreira da Silva, L., de la Sayette, V., Eustache, F. et Desgranges, B. (2021). Une nouvelle éprouve de mémoire prospective : mem-pro clinic. *Revue de neuropsychologie*, 13 (1), 43-58.

Lietz, J. R., Morgan, C. J. A., Bisby, J. A., Rendell, P. G. et Curran, H. V. (2009). Global impairment of prospective memory following acute alcohol. *Psychopharmacology*, 205, 379–387. doi:10.1007/ s00213-009-1546-z

Loewenstein, D. et Acevedo, A. (2004). *The Prospective Memory Test: Administration and Scoring Manual*. University of Miami School of Medicine, Miami, Fla, USA.

Lublin F. et Reingold, S. (1996). Defining the clinical course of multiple sclerosis: results of an international. *Neurology*, 46, 907–11.

Mahy, C. et Moses, L. (2014). The effect of retention interval task difficulty on children's prospective memory: Testing the intention monitoring hypothesis. *Journal of Cognition and Development* (in press).

Mahy, C, Moses, L et Kliegel, M. (2014). The development of prospective memory in children: An executive framework. *Developmental Review*, 34, 305–326.

Man, D., Chan, M. et Yip, C. (2015). Validation of the Cambridge Prospective Memory Test (Hong Kong Chinese version) for people with stroke. *Neuropsychological Rehabilitation*, 25 (6), 895-912. <http://dx.doi.org/10.1080/09602011.2014.997253>.

Marcone, S., Gagnon, J.-F., Lecomte, S., Imbeault, H., Limoges, F., Postuma, R. B., Bertrand, J.-A., Joubert, S. et Rouleau, I. (2017). Clinical utility of the envelope task in mild cognitive impairment and dementia. *Canadian Journal of Neurological Sciences*, 44, 9–16. <https://doi.org/10.1017/cjn.2016.298>

Marcone, S., Gagnon, J-F, Desjardins, C., David, A-C., Postuma, R., Montplaisir, J., Joubert, S. et Rouleau, I. (2018). Prospective memory in idiopathic REM sleep behavior disorder with or without mild cognitive impairment: a preliminary study. *The Clinical Neuropsychologist*, 1-21.

Maylor, E. A., Smith, G., Sala, S. Della et Logie, R. H. (2002). Prospective and retrospective memory in normal aging and dementia : An experimental study. *Memory & Cognition*, 30(6), 871–884.

McDaniel, M. A. et Einstein, G. O. (2000). Strategic and automatic processes in prospective memory retrieval: a multiprocess framework. *Applied Cognitive Psychology*, 14(7), S127–S144.

McDaniel, M. A. et Einstein, G. O. (2007). *Prospective memory: An overview and synthesis of an emerging field*. Thousand Oaks, CA: Sage Publications.

McDaniel, M et Einstein, G. (2011). The neuropsychology of prospective memory in normal aging: A componential approach. *Neuropsychologia*, 49, 2147– 2155.

McKeever, J., Schultheis, M., Sim, T., Goykhman, J., Patrick, K., Ehde, D. et Woods, S. (2017): Selective reminding of prospective memory in Multiple Sclerosis. *Neuropsychological Rehabilitation*, 1-16.

Minden, S., Frankel, D., Hadden, L., Srinath, K. et Perloff, J. (2004). Disability in elderly people with multiple sclerosis: An analysis of baseline data from the Sonya Slifka Longitudinal Multiple Sclerosis Study. *NeuroRehabilitation*, 19, 55–67.

Mioni, G., Rendell, P., Henry, J., Cantagallo, A. et Stablum, F. (2013) An investigation of prospective memory functions in people with traumatic brain injury using Virtual Week. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 35 (6), 617-630, DOI: 10.1080/13803395.2013.804036

Mioni, G., Rendell, P. G., Stablum, F., Gamberini, L. et Bisiacchi, P. S. (2014). Test–retest consistency of virtual week: A task to investigate prospective memory. *Neuropsychological Rehabilitation*, 25(3), 1–21. doi: 10.1080/09602011.2014.941295.

Nasreddine Z., Phillips, N., Bédirian, V., Charbonneau, S., Whitehead, V., Collin, I., Cummings J. et Chertkow, H. (2005). The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc.*, 53 (4):695-9.

Nogales-Gaete, J., Aracena, R., Diaz, V., Zitko, P., Eloiza, C., Cepeda-Zumaeta, S., Agurto, P. et González, C. (2012). Neuropsychological assessment of patients with relapsing remitting multiple sclerosis prior to the use of immunomodulatory drugs. *Rev Med Chil*, 140 (11), 1437- 44.

O'Brien, A., Gaudino-Goering, E., Shawaryn, M., Komaroff, E., Moore, NB. et De Luca, J. (2007). Relationship of the Multiple Sclerosis Neuropsychological Questionnaire (MSNQ) to functional, emotional, and neuropsychological outcomes. *Arch Clin Neuropsychol*, 22, 933-48.

Pearson Clinical (2013). *Rivermead Behavioural Memory Test - Third Edition (RBMT-3)*. Récupéré de: <https://images.pearsonclinical.com/images/assets/RBMT-3/RBMT3MrktCollateral.pdf>

Peyster, J., Rao, S., LaRocca, N. et Kaplan, E. (1990). Guidelines for Neuropsychological Research in Multiple Sclerosis. *Arch Neurol*, 47, 94-97.

Polman, C. H., Reingold, S. C., Edan, G., Filippi, M., Hartung, H. P., Kappos, L. et O'Connor, P. W. (2005). Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the “McDonald Criteria”. *Annals of Neurology*, 58 (6), 840-846.

Potvin, M.-J., Rouleau, I., Audy, J., Charbonneau, S. et Giguère, J.-F. (2011). Ecological prospective memory assessment in patients with traumatic brain injury. *Brain Injury*, 25(2), 192–205. doi: 10.3109/02699052.2010.541896.

Ramanan, S. et Kumar, D. (2013). Prospective Memory in Parkinson’s Disease: A Meta-analysis. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 19, 1109–1118.

Rao, S. (1990). *A manual for the brief repeatable battery of neuropsychological tests in multiple sclerosis*. New York: National Multiple Sclerosis Society.

Rao, S., Leo, G., Bernardin, L. et Unverzagt, F. (1991). Cognitive dysfunction in multiple sclerosis: I frequency, patterns and prediction. *Neurology*, *41*, 685-691.

Rao, S., Leo, G., Ellington, L., Nauertz, T., Bernardin, L. et Unverzagt, F. (1991b). Cognitive dysfunction in multiple sclerosis: II impact of employment and social functioning. *Neurology*, *41*, 692-696.

Raskin, S. et Buckheit, C. (1998). Prospective memory in traumatic brain injury. Poster presented at the Cognitive Neuroscience Society, San Francisco, CA.

Raskin, S. (2009). Memory for Intentions Screening Test: Psychometric Properties and Clinical Evidence. *Brain Impairment*, *10* (1), 23-33.

Rendell, P. G. et Craik, F. I. (2000). Virtual week and actual week: Age-related differences in prospective memory. *Applied Cognitive Psychology*, *14*, S43-S62.

Rendell, P. G., Jensen, F. et Henry, J. D. (2007). Prospective memory in multiple sclerosis. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *13*, 410-416.

Roche, N., Fleming, J. et Shum, D. (2002). Self-awareness of prospective memory failure in adults with traumatic brain injury. *Brain Injury*, *16*: 931-945.

Roth, A., Denney, D., Burns, J. et Lynch, S. (2018). Cognition in Older Patients With Multiple Sclerosis Compared to Patients With Amnesic Mild Cognitive Impairment and Healthy Older Adults. *Neuropsychology*, *32* (6), 654-663.

Rouleau, I., Dagenais, E., Tremblay, A., Demers, M, Roger, E., Jobin, C et Duquette, P. (2018): Prospective memory impairment in multiple sclerosis: a review. *The Clinical Neuropsychologist*, *32* (5), 922-936.

Roy, S., Frndak, S., Drake, A. S., Irwin, L., Zivadinov, R., Weinstock-Guttman, B. et Benedict, R. H. (2017). Differential effects of aging on motor and cognitive functioning in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis: Clinical and Laboratory Research*, *23* (10), 1385-1393.

Simard, M., Rouleau, I., Kadlec, H., Taler, V., Tuokko, H., Voll, S., O'Connell M., Griffith, L., Wolfson, C., Kirkland, S. et Raina, P. (2018): Miami Prospective Memory Test in the Canadian Longitudinal Study on Aging. *The Clinical Neuropsychologist*, 1-29.

Smestad, C., Sandvik, L., Landro, N. et Celius, E. (2010). Cognitive impairment after three decades of multiple sclerosis. *European Journal of Neurology*, *17*, 499-505

Smith, G., Del Sala, S., Logie, R. H. et Maylor, E. A. (2000). Prospective and retrospective memory in normal ageing and dementia: A questionnaire study. *Memory*, *8*, 311-321.

Société Canadienne de la Sclérose en Plaques (2008). *Multiple Sclerosis & Income Security : The need is now*. Récupéré de : mssociety.ca/en/pdf/socact_disab-income-pospaper-feb08-EN.pdf

Société Canadienne de la Sclérose en Plaques (2018). *Qu'est-ce que la sclérose en plaques ?*. Récupéré le 20 octobre 2018 de <https://scleroseenplaques.ca/a-propos-de-la-sp/quest-ce-que-la-sp>.

Société Canadienne de la Sclérose en Plaques (2018b). *Cognition et SP*. Récupéré de : mssociety.ca/fr/pdf/Cognition-et-SP.pdf

Spindola, L. et Brucki, S. (2011). Prospective memory in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Dement Neuropsychol*, 5, 64-68.

Statistiques Canada (2011). Neurological conditions in household population. Récupéré de: www150.statcan.gc.ca

Stern, M. (2005). Aging with multiple sclerosis. *Phys Med Rehabil Clin N Am*, 16, 219–234.

Stern, M., Sorkin, L., Milton, K. et MSc, Sperber, K. (2010). Aging with Multiple Sclerosis. *Phys Med Rehabil Clin N Am*, 21, 403–417.

Strober, L. B., Rao, S. M., Lee, J., Fischer, E. et Rudick, R. (2014). Cognitive impairment in multiple sclerosis: An 18-year follow-up study. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 3 (4), 473-481.

Thompson, C. L., Henry, J. D., Rendell, P. G., Withall, A. et Brodaty, H. (2015). How valid are subjective ratings of prospective memory in mild cognitive impairment and early dementia? *Gerontology*, 61 (3), 251–257. doi: 10.1159/000371347.

Tremblay, A., Charest, K., Brando, E., Roger, E., Duquette, P. et Rouleau, I. (2020). The effects of aging and disease duration on cognition in multiple sclerosis. *Brain and Cognition*, 146, 1-10. <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2020.105650>

Van den Berg, E., Kant, N. et Postma, A. (2012). Remember to buy milk on the way home! A meta-analytic review of prospective memory in mild cognitive impairment and dementia. [Meta-Analysis Review]. *J Int Neuropsychol Soc.*, 18, 706-716.

Vickrey, B., Hays, R., Harooni, R., Myers L. et Ellison, G. (1995). A health-related quality of life measure for multiple sclerosis. *Qual Life Res*, 4(3), 187-206.

Weber, E., Chiaravalloti, N., DeLuca, J. et Goverover, Y. (2019). Time-Based Prospective Memory Is Associated with Functional Performance in Persons with MS. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 25, 1035–1043.

Wilson, B. et Baddeley, A. (1985). *The Rivermead Behavioral Memory Test*. London: Pearson Assessment.

Wilson, B. A. (1991). Long-term prognosis of patients with severe memory disorders. *Neuropsychological Rehabilitation, 1*(2), 117–134. doi:10.1080/09602019108401386.

Wilson, B. (2005). *The Cambridge Prospective Memory Test: CAMPROMPT*. London: Pearson Assessment.

Woods, S. P., Iudicello, J. E., Moran, L. M., Carey, C. L., Dawson, M. S. et Grant, I. (2008a). HIV-associated prospective memory impairment increases risk of dependence in everyday functioning. *Neuropsychology, 22*, 110–117. <https://psycnet.apa.org/doi/10.1037/0894-4105.22.1.110>

Woods, S. P., Moran, L. M., Dawson, M. S., Carey, C. L., Grant, I., & HIV Neurobehavioral Research Center (HNRC) Group (2008b). Psychometric characteristics of the memory for intentions screening test. *Clinical Neuropsychology, 22* (5), 864–878. doi: 10.1080/13854040701595999.Psychometric