

UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À MONTRÉAL

LA VULNÉRABILITÉ À L'INTERFÉRENCE PHONOLOGIQUE ET SÉMANTIQUE DANS LE TROUBLE
COGNITIF LÉGER DE TYPE AMNÉSIQUE (TCLA) ET LE VIEILLISSEMENT NORMAL

THÈSE

PRÉSENTÉE

COMME EXIGENCE PARTIELLE

DU DOCTORAT EN PSYCHOLOGIE

PAR

MARIE-JOËLLE CHASLES

FÉVRIER 2024

UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À MONTRÉAL
Service des bibliothèques

Avertissement

La diffusion de cette thèse 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.12-2023). 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

C'est avec émoi que j'écris les dernière lignes de cette thèse qui visent à rendre hommage à toutes les personnes qui ont permis à ce projet de se concrétiser. À la différence de certains de mes collègues, je n'avais aucune idée de ce qu'était la neuropsychologie lorsque j'étais adolescente. Je dois mon parcours non pas à un rêve de longue date, mais plutôt au hasard (ou au destin, selon les croyances). J'ai appris l'existence de la neuropsychologie lors d'un cours de premier cycle universitaire, mais n'ai eu la piqûre que lorsqu'une femme fascinante, alors inconnue, est venue faire une conférence sur le sujet dans un de mes cours, c'était la Professeure Isabelle Rouleau. J'avais enfin trouvé ma voie, mais je n'aurais jamais cru être acceptée au doctorat sous son aile, ne serait-ce que quelques semaines plus tard. Le tout s'est enchaîné très rapidement, par un concours de circonstances ; erreur de corrigé d'examen, rencontre du professeur, demande d'information générale, malentendu, entrevue d'admission au doctorat, acceptation. À l'époque, je n'aurais pu imaginer ce qu'impliquerait un tel engagement pour les années à venir. Cependant, malgré les heures de travail acharnées, les tempêtes naviguées, et les nombreux sacrifices personnels, je n'éprouve que de la gratitude pour mon parcours. Au-delà de la sphère académique et professionnelle, le doctorat aura été une source d'enseignements, de dépassement et de découvertes personnelles inestimables qui m'accompagneront pour le reste de ma vie.

Je tiens d'abord à remercier ma directrice, Dre Isabelle Rouleau et mon codirecteur Dr Sven Joubert. Isabelle, merci d'avoir fait naître en moi une passion grandissante grâce à tes conférences, tes enseignements et nos échanges. Je te serai toujours reconnaissante de m'avoir donné ma chance alors que tu ne connaissais pratiquement rien de moi. Merci pour ta confiance en moi, en mes idées puis en mes capacités à les mener à bon port, même dans mes propres moments de doute. Les études doctorales à tes côtés sont l'antithèse de la pression malsaine, merci pour ta bienveillance, ton humilité et pour l'importance que tu accordes au bien-être de tes étudiants. Sven, je te remercie grandement de m'avoir accueillie chaleureusement, codirigée et épaulée dans la gestion du projet au centre de recherche. Ta disponibilité, ton efficacité, ta rigueur et ton esprit d'analyse ont significativement contribué à la qualité de mon travail en recherche.

Ensuite, j'aimerais souligner l'implication de l'équipe avec laquelle j'ai eu le plaisir de travailler au Centre de Recherche de l'Institut Universitaire de Gériatrie de Montréal (CRIUGM). Merci à Jessica Cole, Émilie Delage, Marianne Lévesque et Solenne Villemer qui ont participé à l'élaboration du projet, à la collecte

et/ou à l'entrée des données, ainsi qu'aux responsables de la banque de participants et des IRMs œuvrant en coulisse. Je remercie également les participants qui ont donné leur temps et leurs efforts à la recherche, votre générosité et votre implication sont exemplaires. Une pensée spéciale aussi pour Hugues Leduc, statisticien de l'UQÀM, qui a presque réussi à rendre les statistiques amusantes (j'ai dit presque!). Enfin, merci à la Fondation Desjardins et à la Faculté des Sciences Humaines de l'UQÀM pour m'avoir octroyé des bourses d'excellence qui m'ont aidé à me consacrer à mes études, ainsi qu'à la Société Alzheimer du Canada pour avoir subventionné le projet de recherche.

Merci à mes superviseurs cliniques, Dre Isabelle Rouleau, Dre Marie-Julie Potvin, Dr Simon Charbonneau, Dr Simon Lemay, Dre Martine Laframboise et Dr Mark Chébli, qui, chacun à leur façon, ont contribué à forger mon esprit de clinicienne. Je suis véritablement honorée d'avoir eu la chance d'apprendre à vos côtés. Il ne fait aucun doute que plusieurs réflexions contenues dans cette thèse ont été inspirées par vos enseignements.

À mes collègues de l'UQÀM et de mon laboratoire de recherche, Alexandra Tremblay, Ariane Lajeunesse, Alexandra Bisson-Desrochers, Sonia Marccone, Kim Charest, Estefania Brando, Émile Cogné, Frédérique Roy-Coté, Meghmik Aghourian, Jimmy Ghaziri, Francis Germain, Élisabeth Charlebois-Cloutier, dont plusieurs avec qui j'ai noué de véritables liens d'amitié, le chemin aurait été franchement morose sans vous. Vous avez pavé ma route de vos précieux conseils, d'écoute, d'entraide et d'encouragements, mais aussi de soirées bien arrosées et de plaisir. Alexandra, Ariane, Mimi, j'espère que nous aurons encore plusieurs autres soirées entre filles. Jimmy, Francis, Élisabeth, je suis très heureuse que le parcours au doctorat nous ait réunis, vous n'en avez pas fini avec moi! Merci pour tous ces moments partagés qui, à chaque fois, me redonnèrent un nouveau souffle. Jimmy, mon coloc virtuel, compagnon de rédaction, confident, merci d'avoir enduré mes flots de paroles incessants, d'avoir été présent dans mes meilleurs et mes pires moments, puis de toujours arriver à me faire sentir comprise.

Sur une note plus personnelle, je tiens à remercier mes amies d'enfance, Andrée-Anne et Alexandra, que je considère davantage comme des sœurs, et mon amie proche, Jordanne, dont l'empathie et l'écoute sont sans pareil. Je vous aime toutes du fond du cœur. Merci pour votre affection, votre compréhension, vos encouragements et votre soutien inconditionnel. La vie m'a également offert le cadeau de grandir dans une famille élargie aimante et tissée serrée. À ma famille d'énergumènes, incluant mon frère, mes oncles, tantes et cousin.e.s, vous êtes sans conteste le côté givré de mes Mini-Wheats et le crème de

mes Oreos. Vous m'avez permis de me défouler et de profiter de la vie comme personne. Une seule soirée à vos côtés est nécessaire pour rattraper la dette d'amusement de plusieurs semaines de travail. À mon frère, Jean-Sébastien, merci d'avoir été le vaillant frère aîné jouant parfois le rôle de taxi dans mes soirées de défoulement. Puis, merci à toi, Papa. La vie nous en a fait voir de toutes les couleurs, mais nous en sommes sortis plus unis avec les années. Je tiens sans l'ombre d'un doute ma discipline, mon courage et ma persévérance au Sergent Chasles. Je n'aurais su y arriver sans ta force de caractère qui coule dans mes veines. Pour conclure, Maman, la vie est drôlement faite alors que j'écris ces derniers mots le jour du 15^e anniversaire de ton départ. Te perdre a déclenché une suite d'évènements qui m'ont rapidement obligée à grandir et me responsabiliser. Je me suis dévouée corps et âme, sachant que tu n'aurais jamais supporté que ton absence ait des conséquences sur mes opportunités et sur mon avenir. Le souvenir de l'amour, de la fierté, des espoirs et des ambitions que tu chérissais pour moi a été le moteur m'ayant permis d'avancer dans les moments les plus difficiles. Merci.

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS	ii
LISTE DES FIGURES.....	viii
LISTE DES TABLEAUX	ix
LISTE DES ABRÉVIATIONS, DES SIGLES ET DES ACRONYMES.....	x
RÉSUMÉ	xii
INTRODUCTION	1
CHAPITRE 1 Contexte théorique	3
1.1 La démence de type Alzheimer (DTA).....	3
1.2 Le trouble cognitif léger de type amnésique (TCLa)	4
1.3 La mémoire épisodique et l'apprentissage	5
1.3.1 Définition, architecture cognitive et corrélats neuroanatomiques	5
1.3.2 Paramètres des tâches de mémoire épisodique et d'apprentissage	7
1.3.3 La mémoire épisodique dans le vieillissement normal.....	8
1.3.4 La mémoire épisodique dans le TCLa et la DTA.....	9
1.4 La mémoire sémantique	11
1.4.1 Définition, architecture cognitive et corrélats neuroanatomiques.....	11
1.4.2 Paramètres des tâches de mémoire sémantique	12
1.4.3 La mémoire sémantique dans le vieillissement normal	13
1.4.4 La mémoire sémantique dans le TCLa et la DTA.....	14
1.5 Le phénomène d'interférence en mémoire.....	17
1.5.1 Définition, modèles théoriques et corrélats neuroanatomiques	17
1.5.2 Paramètres des tâches d'interférence.....	19
1.5.3 La vulnérabilité à l'interférence dans le vieillissement normal	22
1.5.4 La vulnérabilité à l'interférence dans le TCLa et la DTA	24
1.6 Problématique.....	26
1.7 Objectifs et hypothèses de recherche	30
CHAPITRE 2 Premier article : Learning and vulnerability to phonological and semantic interference in normal aging: an experimental study	32
2.1 Abstract.....	32
2.2 Introduction	33
2.3 Methods	38
2.3.1 Participants	38
2.3.2 Procedures and measures	39
2.3.3 Interference tests.....	40

2.3.4	Neuropsychological assessment	43
2.3.5	Statistical analyses	44
2.4	Results	44
2.4.1	Demographic characteristics	44
2.4.2	Psychometric properties	45
2.4.3	Correlations between TIP-A, LASSI-L and other cognitive tests	45
2.4.4	Analyses of TIP-A recalls and intrusions	46
2.4.5	Performance analysis	46
2.4.6	Performance and individual characteristics	49
2.5	Discussion	52
2.5.1	Memory performance and interference vulnerability in semantic and phonological contexts ..	55
2.5.2	Influence of individual characteristics on performance in semantic and phonological contexts	57
2.5.3	Limitations	59
2.6	Conclusion	60
2.7	Acknowledgements	61
2.8	Disclosure statement	61
2.9	Funding	61
CHAPITRE 3 Deuxième article : Vulnerability to semantic and phonological interference in normal aging and amnesic mild cognitive impairment (aMCI)		
3.1	Abstract	62
3.2	Introduction	63
3.3	Methods	67
3.3.1	Participants	67
3.3.2	Procedures and measures	68
3.3.3	Interference tests	68
3.3.4	Neuropsychological assessment	70
3.3.5	Statistical analyses	71
3.3.6	Transparency and openness	72
3.4	Results	72
3.4.1	Performance analyses between groups	73
3.4.2	Discrimination capacity	77
3.5	Discussion	78
3.5.1	Memory performance	79
3.5.2	Intrusion errors and interference	81
3.5.3	Limitations	83
3.6	Conclusion	83
3.7	Aknowledgements	84
3.8	Conflict of interest	84

CHAPITRE 4 Discussion générale	85
4.1 Synthèse des résultats	86
4.1.1 Première étude - aspects méthodologiques : la création du Test d'Interférence Phonologique et d'Apprentissage (TIP-A)	86
4.1.2 Première étude - résultats : l'interférence phonologique et sémantique dans le vieillissement normal 91	
4.1.3 Deuxième étude : la vulnérabilité à l'interférence sémantique et phonologique dans le TCLa..	94
4.1.4 Vers un modèle théorique unifié pour interpréter la dynamique d'interférence et d'apprentissage	98
4.2 Limites et forces de la thèse	104
4.3 Implications cliniques.....	106
4.4 Directions futures.....	109
CONCLUSION	111
ANNEXE A Données supplémentaires : classification LASSI-L et RAVLT.....	112
ANNEXE B Caractéristiques des items du TIP-A	113
APPENDICE A Formulaire d'approbation éthique	114
APPENDICE B Formulaire d'information et de consentement.....	115
APPENDICE C Questionnaire de recrutement	120
APPENDICE D Test d'interférence phonologique et d'apprentissage (TIP-A)	127
APPENDICE E LASSI-L en adaptation française avec reconnaissance.....	136
APPENDICE F Article supplémentaire : Chasles et al., 2020.....	145
RÉFÉRENCES	156

LISTE DES FIGURES

Figure 1.1 Paradigme illustrant l'interaction entre les variables	30
Figure 2.1 LASSI-L and TIP-A procedure	43
Figure 2.2 Memory performances.....	48
Figure 2.3 Interference performances	49
Figure 3.1 Recognition and false recognition errors for both groups and conditions	74
Figure 3.2 Percentage of intrusion errors (PIE) occurring during Cued Recall B1 (score at which proactive interference is highest).....	75
Figure 3.3 Average percentage of retroactive interference (free + cued recalls).....	77
Figure 3.4 ROC curves analysis between groups.....	77
Figure 4.1 Modèle unifié : prédictions de la probabilité de rappel des items en fonction des niveaux de traitement, de l'activation implicite et du contrôle exécutif.	100

LISTE DES TABLEAUX

Table 2.1 Data from the French adaptation of the LASSI-L compared to the original data from the English version.	47
Table 2.2 Performance correlations (r) with age and MoCA.....	50
Table 2.3 Regression analyses data for memory scores	51
Table 2.4 Regression analyses data for interference, intrusion and false recognition scores.....	52
Table 3.1 Neuropsychological test results for both groups	71
Table 3.2 Demographic data for both groups	73
Table 3.3 Mixed ANOVAs - semantic versus phonological memory performance in aMCI and NC groups	74
Table 3.4 Mixed ANOVAs - percentage of semantic versus phonological intrusion errors (PIE) in aMCI and NC groups.	75
Table 3.5 Mixed ANCOVAs - percentage of semantic versus phonological interference in aMCI and NC groups.	76
Table 3.6 Results of the ROC curves for the memory score on the LASSI-L and TIP-A	78
Table 3.7 Best cutoff values for scores with the highest discrimination capacity between groups	78

LISTE DES ABRÉVIATIONS, DES SIGLES ET DES ACRONYMES

TERMES FRANÇAIS

APP-L	Aphasie Primaire Progressive Logopénique
CER-VN	Comité d'Éthique de la Recherche Vieillessement-Neuroimagerie
CHUM	Centre Hospitalier de l'université de Montréal
DTA	Démence de type Alzheimer
IP	Interférence proactive
IR	Interférence rétroactive
IUGM	Institut Universitaire de Gériatrie de Montréal
MA	Maladie d'Alzheimer
TCL	Trouble cognitif léger
TCLa	Trouble cognitif léger de type amnésique
TIP-A	Test d'interférence phonologique et d'apprentissage

TERMES ANGLAIS

AD	Alzheimer's Disease
aMCI	Amnesic Mild Cognitive Impairment
ANCOVA	Analysis of covariance
ANOVA	Analysis of variance
AUC	Area under de curve
CRA1	First cued recall of list A
CRA2	Second cued recall of list A
CRB1	First cued recall of list B
CRB2	Second cued recall of list B
CRPI	Cued recall proactive interference
CRRi	Cued recall retroactive interference
DR	Delayed recall
DRM	Deese Roediger McDermott paradigm
FRA	Free recall of list A
FRB	Free recall of list B
FRPI	Free recall proactive interference
FrPI	Failure to recover from proactive interference
FRRi	Free recall retroactive interference
DF	Degree of freedom
GDS	Geriatric Depression Scale
IAR	Implicit associative response theory
LASSI-L	Loewenstein Acevedo Scale for Semantic Interference and Learning
LPA	Logopenic Progressive aphasia
M	Mean
MCI	Mild Cognitive Impairment
MMSE	Mini Mental State Examination
MoCA	Montreal Cognitive Assessment

NC	Normal Control
PEI	Percentage of intrusion errors
PI	Proactive interference
RI	Retroactive interference
ROC	Receiver operating characteristic
SCI	Subjective cognitive impairment
SD	Standard deviation
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
STCA	Short-term cued recall of list A
STFA	Short-term free recall of list A
VLPCF	Ventrolateral prefrontal cortex

RÉSUMÉ

Le Trouble cognitif léger de type amnésique (TCLa) est largement étudié puisqu'il est considéré comme un prodrome de la démence de type Alzheimer (DTA), et qu'il est primordial d'identifier des marqueurs cognitifs précoces annonciateurs de cette maladie afin d'intervenir le plus tôt possible. L'interférence est une influence négative de la mémorisation d'une information sur la mémorisation d'une autre information. Elle est dite *sémantique* lorsque ces informations sont liées sur le plan conceptuel (p. ex. chien et chat), et *phonologique* lorsqu'elles partagent une sonorité (p. ex. assouvir et assoupir). Récemment, l'évaluation de la vulnérabilité à l'interférence sémantique (évaluée par un test novateur, le LASSI-L) s'est révélée prometteuse dans l'identification de déficits précoces associés à la DTA. Cependant, ces études n'incluaient pas de condition non sémantique, essentielle pour déterminer si cette vulnérabilité est spécifiquement attribuable à des atteintes sémantiques, ou si elle est le résultat d'une vulnérabilité plus généralisée à l'interférence résultant de processus exécutifs altérés. Les travaux portant sur la vulnérabilité à l'interférence sémantique chez les TCLa-DTA demeurent peu nombreux, obtiennent parfois des résultats discordants, et il s'agit toujours d'un phénomène cognitif mal compris.

La première étude réalisée dans le cadre de cette thèse doctorale avait pour objectif d'adapter le LASSI-L en français, et de créer une tâche expérimentale d'interférence phonologique homologue. En administrant ces tâches conjointement, nous souhaitions en apprendre davantage sur les mécanismes cognitifs impliqués, puis sur l'impact de la nature du matériel sur l'apprentissage et la vulnérabilité à l'interférence. Quarante-trois témoins âgés (N = 43, 61 à 88 ans) ont complété une évaluation neuropsychologique, notre adaptation française du LASSI-L, et notre test expérimental d'interférence phonologique, le TIP-A. Les résultats ont démontré que le TIP-A s'avère efficace pour générer une interférence phonologique, qu'il est associé aux capacités de mémoire à court terme, contrairement au LASSI-L, puis que l'interférence rétroactive y est plus importante que l'interférence proactive, inversement au LASSI-L. Les performances mnésiques sont mieux expliquées par l'âge dans la tâche sémantique que dans la tâche phonologique, mais l'âge n'est pas associé à la vulnérabilité à l'interférence. Les intrusions et les fausses reconnaissances sont associées au fonctionnement cognitif global, indépendamment de l'âge, surtout en contexte sémantique. À notre connaissance, il s'agit de la première étude à évaluer l'interférence phonologique et sémantique à l'aide de tâches homologues d'apprentissage de listes de mots concurrentes, et non par accumulation d'interférence en mémoire à court terme ou par paradigme de DRM. Les patrons de performances obtenus illustrent la fragilité de la trace mnésique initiale dans le contexte phonologique. Un paradigme similaire pourrait être étudié auprès de populations cliniques afin de distinguer une vulnérabilité généralisée à l'interférence de difficultés spécifiques à un type de matériel.

La deuxième étude réalisée visait à déterminer si la vulnérabilité accrue à l'interférence sémantique observée précédemment chez les patients TCLa s'avérait spécifique au matériel sémantique, ou si elle naissait plutôt d'une atteinte exécutive plus généralisée, affectant d'autres types de matériel. Nous souhaitions également clarifier les mécanismes cognitifs impliqués. Soixante-douze participants (N = 72) répartis en deux groupes (33 TCLa et 39 contrôles) appariés pour l'âge et la scolarité ont été inclus dans l'étude. Ils ont complété une batterie neuropsychologique, ainsi que les deux tâches susmentionnées dans la première étude (LASSI-L français et TIP-A). En mémoire, les résultats montraient une différence significative de groupe (NC > TCLa), de condition (sémantique > phonologique), et des performances disproportionnellement plus faibles dans la condition sémantique pour les TCLa. Les patients TCLa commettaient davantage de fausses reconnaissances phonologiques, étaient disproportionnellement plus vulnérables à l'interférence sémantique rétroactive, puis présentaient un pourcentage significativement

supérieur d'intrusions associées à l'interférence sémantique proactive que les contrôles. À notre connaissance, il s'agit de la première étude comparant la vulnérabilité à l'interférence chez les TCLa et des témoins âgés à l'aide de deux tâches d'apprentissage exhaustives homologues (permettant d'évaluer les effets d'interférence sur un large éventail de processus mnésiques, et ainsi déduire les mécanismes cognitifs impliqués). Dans l'ensemble, les résultats suggèrent que les patients TCLa présentent des difficultés généralisées de gestion de l'interférence (faiblesses exécutives), surajoutée à une altération du traitement sémantique profond permettant le renforcement de la trace mnésique (plus superficiel). Ces résultats sont discutés en fonction de la théorie des niveaux de traitement et de la théorie plus récente d'Activation/Monitoring.

Mots clés : apprentissage, interférence sémantique, interférence phonologique, vieillissement, trouble cognitif léger, LASSI-L.

INTRODUCTION

La recherche et l'identification de marqueurs cognitifs spécifiques survenant précocement dans l'évolution clinique de la démence de type Alzheimer (DTA) représente toujours à ce jour une priorité de recherche majeure. En effet, la découverte de tels facteurs permettrait ultimement de cibler les individus les plus à risque, puis d'intervenir plus tôt pour en retarder l'évolution (p. ex. changement d'habitudes de vie, contrôle de facteurs précipitants, puis, espérons-le, prescription éventuelle de produits pharmacologiques ralentissant significativement la maladie). À cet effet, bien que les recherches fusent pour trouver une molécule efficace (p. ex. l'Aducanumab approuvé en juin 2021, World Alzheimer Report, 2021), il incombe d'identifier les patients à un stade où la maladie n'est pas trop avancée pour que ces traitements aient un impact significatif (Amieva et al., 2008; Silverberg et al., 2011). La DTA se définit fondamentalement par ses symptômes cognitifs, les recherches dans le domaine de la cognition demeurent donc indispensables, surtout à l'aube du tsunami de demandes d'évaluation qui déferlera en raison du vieillissement général de la population (World Alzheimer Report, 2021). Puisqu'une proportion appréciable de patients souffrant d'un trouble cognitif léger de type amnésique (TCLa) progressent vers la DTA à chaque année, il s'agit d'une entité clinique largement étudiée (Gainotti, Quaranta, Vita, & Marra, 2014; Maioli et al., 2007; Mitchell et al., 2009; Peterson et al., 2010;). Incontestablement, les recherches ont montré l'atteinte précoce des capacités de mémoire épisodique dans le continuum TCLa-DTA. Cependant, ces atteintes sont très peu spécifiques, étant présentes dans plusieurs autres pathologies du vieillissement, traumatismes physiques, troubles psychoaffectifs ou encore lors d'abus de substances. En outre, la mémoire sémantique, système d'entreposage de nos connaissances sur le monde, s'est également avérée prématurément touchée dans le continuum TCLa-DTA, à tel point que les atteintes sémantiques sont aujourd'hui considérées par plusieurs auteurs comme les indices les plus précoces de la maladie (Joubert et al., 2021). Cela en fait la matière première idéale pour la création d'outils spécialement conçus pour identifier les patients les plus à risque, surtout qu'il s'agit de fonctions globalement résistantes aux effets du vieillissement normal et touchées dans un nombre très restreint de pathologies. Dans ce contexte, des auteurs s'étant intéressés à la vulnérabilité à l'interférence sémantique, à l'aide d'une tâche d'apprentissage de listes de mots concurrentes (sollicitant ainsi les capacités de mémoire épisodique, de mémoire sémantique, et de contrôle exécutif de l'interférence) suggèrent que cette vulnérabilité serait un marqueur cognitif très prometteur pour identifier les individus les plus à risque de progression vers une DTA (Curiel et al., 2013). Cependant, les études sur le sujet ne permettent pas de déterminer si cette vulnérabilité à l'interférence est spécifiquement attribuable à des atteintes sémantiques, ou si elle naitrait

de processus exécutifs déficients engendrant une vulnérabilité à l'interférence plus généralisée. Par ailleurs, les travaux portant sur l'interférence sémantique dans le continuum TClA-DTA demeurent peu nombreux (surtout avec ce type de paradigme), obtiennent des résultats discordants, puis les mécanismes cognitifs sous-jacents demeurent encore mal définis. L'objectif de la présente thèse doctorale est donc d'investiguer le phénomène de vulnérabilité à l'interférence dans le vieillissement normal ainsi que chez les patients TClA. Plus précisément, nous chercherons à déterminer si cette vulnérabilité à l'interférence s'avère spécifique au matériel sémantique ou si elle provient plutôt d'atteintes exécutives plus généralisées, à clarifier les mécanismes cognitifs impliqués chez les patients TClA et dans le vieillissement normal, ainsi qu'à estimer l'utilité de tels marqueurs pour distinguer les patients des individus vieillissant normalement.

CHAPITRE 1

Contexte théorique

1.1 La démence de type Alzheimer (DTA)

La DTA est une pathologie neurodégénérative caractérisée par une perte insidieuse des facultés cognitives, principalement des capacités mnésiques et d'apprentissage, mais également des fonctions exécutives, accompagnée par des troubles de l'humeur et du comportement entraînant lentement une perte d'autonomie fonctionnelle (Alzheimer's Disease International, 2021; McKhann et al., 2011). Selon le DSM-5-TR (APA, 2022), les critères diagnostiques de cette maladie, dont l'appellation officielle est maintenant le trouble neurocognitif majeur dû à la maladie d'Alzheimer (MA), sont de (A.) remplir les critères d'un trouble neurocognitif majeur, (B.) avoir présenté un début insidieux et progressif d'atteintes dans au moins deux domaines cognitifs, (C.) remplir les conditions de maladie d'Alzheimer *probable* (l'un des deux critères suivants doit être atteint) sinon il s'agit d'une MA *possible* : 1) évidence d'une mutation génétique associée à la MA selon l'historique familial ou une analyse génétique, ou 2) un déclin évident des capacités mnésiques et d'apprentissage ainsi que d'au moins un autre domaine cognitif, évoluant progressivement sans plateau ni évidence d'étiologie mixte. Enfin, (D.) les déficits ne doivent pas être mieux expliqués par une maladie cérébrovasculaire, un autre trouble neurodégénératif, l'abus de substance ou un trouble psychiatrique (APA, 2022). Les mécanismes neuropathologiques qui sous-tendent la MA incluent l'accumulation de plaques amyloïdes extracellulaires et d'enchevêtrements neurofibrillaires intracellulaires (protéine Tau) dans le cerveau causant une mort neuronale progressive et l'atrophie corticale (APA, 2022). Les cascades cytotoxiques des enchevêtrement neurofibrillaires s'amorcent généralement dans le tronc cérébral inférieur, puis les régions temporales médianes englobant les hippocampes et les cortex enthorinaux, avant de se propager aux régions associatives temporales, frontales et pariétales (Braak et al., 2011; Dewar et al., 2012). Selon une étude de Braak et ses collaborateurs (2011), portant sur l'autopsie de 2 332 cerveaux humains, le développement de ces atypies intraneuronales associées à la protéine Tau se produirait bien avant l'accumulation de plaques amyloïdes extracellulaires, voire dès l'enfance. L'accumulation des plaques amyloïdes débiterait quant à elle plus tardivement (quarante-cinquantaine) dans les régions associatives postérieures et n'atteindrait les régions temporales internes que plus tard au cours de la maladie (Braak et al., 2011). Tel qu'il sera abordé subséquemment, ces régions temporales médianes sont principalement impliquées dans la consolidation de l'information en mémoire déclarative épisodique et sémantique (Brown & Aggleton, 2001; Corkin,

2002). Cette évolution typique de la dégénérescence cellulaire dans la MA explique l'atteinte précoce des facultés mnésiques dans la maladie. La démence de type Alzheimer (DTA) constitue un enjeu sociétal et économique majeur. En effet, elle représente 60 à 90 % de tous les cas de démences diagnostiquées (APA, 2022; Feldman et al., 2014). Selon les données du *World Alzheimer Report*, on estime à 4.8 millions le nombre de patients atteints de cette maladie neurodégénérative en Amérique du Nord. Par ailleurs, compte tenu du vieillissement de la population, on estime que cette prévalence augmentera à 11.7 millions d'ici 2050 (Prince et al., 2015).

1.2 Le trouble cognitif léger de type amnésique (TCLa)

Pour sa part, le trouble cognitif léger de type amnésique (TCLa) est une entité clinique caractérisée par (A.) une plainte mnésique préférentiellement corroborée par un proche ou un professionnel, (B.) un déclin objectif des facultés mnésiques supérieur à ce qui est attendu selon l'âge et le niveau d'éducation, (C.) avec (TCLa multi-domaine) ou sans autres atteintes cognitives (TCLa domaine unique), (D.) une préservation de l'indépendance fonctionnelle dans les activités de la vie quotidienne, et (E.) l'absence de démence (Gauthier et al., 2014; Petersen, 2004). Le taux de conversion annuel d'un trouble cognitif léger (*mild neurocognitive disorder* selon le DSM-5-TR; APA, 2022), vers une DTA varie entre 4% et 30% selon les critères diagnostiques utilisés ainsi que la population étudiée, étant plus faible dans les études communautaires (*community-based study*) et plus élevé dans les études cliniques (*clinical-based study*) (Gainotti et al., 2014). Toutefois, de l'ensemble des TCL, le sous-type amnésique (TCLa) est considéré comme étant le plus prévalent et celui étant le plus à risque de conversion vers une DTA (Gainotti et al., 2014; Maioli et al., 2007; Mitchell et al., 2009; Peterson et al., 2010), c'est pourquoi il est souvent considéré comme un stade prodromique de cette démence. Ainsi, le TCLa constitue le troisième des sept stades évolutifs de la DTA selon l'échelle de détérioration globale (EDG) de Reisberg, soit le premier stade auquel les pertes cognitives sont objectivables (Poirier & Gauthier, 2011). Les critères diagnostiques actuellement établis (DSM-5-TR) pour le trouble neurocognitif léger dû à la maladie d'Alzheimer sont identiques à ceux du trouble neurocognitif majeur présentés à la section précédente, à l'exception évidente du premier critère (A. trouble neurocognitif majeur) alors qu'il faille plutôt remplir les critères généraux d'un trouble neurocognitif léger. La différence réside principalement dans le fait que les atteintes cognitives, plus modestes, n'interfèrent pas avec l'autonomie fonctionnelle du patient. Le TCLa est une entité clinique controversée considérant la proportion non négligeable de patients dont l'état cognitif demeure stable ou revient dans la norme attendue pour l'âge, ainsi que la difficulté à déterminer les caractéristiques

individuelles annonciatrices d'une future conversion vers la démence (Gainotti et al., 2014). Ces faits justifient d'ailleurs l'effervescence et la nécessité des études dans le domaine. À ce propos, bien que le *National Institute on Aging-Alzheimer's Association* (Albert et al., 2013) préconise d'ajouter aux critères énumérés précédemment, l'utilisation de biomarqueurs (p. ex. A β positif au PET ou CSF, dommage neuronal FDG ou IRM) pour préciser la probabilité qu'un TCL soit associé à une étiologie de MA sous-jacente, il n'en demeure pas moins que ces techniques dispendieuses ne permettent pas, à elles-seules, de poser un diagnostic. En effet, la DTA demeure fondamentalement un diagnostic cognitif et, à pathologie neurobiologique équivalente, deux individus peuvent présenter des statuts cognitifs et des pronostics fort différents (McKann et al., 2011; Snowden, 1997). Il est d'ailleurs démontré qu'une analyse raffinée de la cognition parvient à prédire aussi bien, voire mieux, la conversion future d'un TCL vers une démence que l'imagerie et les biomarqueurs (Ewers et al., 2012; Li et al., 2017; Palmqvist et al., 2012).

1.3 La mémoire épisodique et l'apprentissage

1.3.1 Définition, architecture cognitive et corrélats neuroanatomiques

La mémoire épisodique est l'un des deux systèmes, avec la mémoire sémantique, constituant la mémoire déclarative ou explicite (Squire, 1992; Tulving, 1972). Il s'agit du système permettant l'acquisition, la consolidation à long terme et le rappel d'informations appartenant à un contexte spatio-temporel spécifique. Ce système permet ainsi l'emmagasinement de souvenirs provenant de nos expériences personnelles d'interaction avec le monde (Tulving, 1984, 1987). On distingue généralement trois étapes principales, ou processus, qui sous-tendent la mémoire épisodique à long terme. L'encodage réfère à l'acquisition initiale d'une nouvelle information, soit la construction d'une trace mnésique (ou engramme) à partir d'une collection d'éléments plus primitifs découlant de nos perceptions, ainsi que le sens qu'on leur donne (Tulving, 1984). L'encodage dépend de multiples facteurs dont les processus attentionnels, la charge émotionnelle, la distinctivité (Hunt, 2003), et les moyens intentionnels que met en place un individu pour mémoriser l'information tels que la répétition, l'élaboration sémantique (Craik & Lockhart, 1972) et l'imagerie mentale (Bower & Reitman, 1972). D'un point de vue neurofonctionnel, l'encodage n'est pas gouverné par une seule structure. Les différentes facettes de l'information encodée sont traitées dans les régions sensorielles associées (ex. les aspects visuels dans les cortex occipitaux), formant ainsi une activation distribuée à travers le cerveau qui converge ensuite vers les régions temporales médianes où l'information est traitée par l'hippocampe pour devenir une trace mnésique cohérente par processus de

binding (Gottfried et al., 2012; Kessels et al., 2007; Lekeu et al., 2002; & Piolino et al., 2010, dans Tromp et al., 2015). À la suite de l'acquisition initiale des informations, la consolidation constitue le processus permettant la stabilisation et la réorganisation de la trace mnésique afin de permettre sa conservation à long terme (Milner et al., 1998). Les études classiques réalisées sur les animaux, les études d'imagerie plus récentes, ainsi que celles faites auprès de patients amnésiques tel que le tristement célèbre cas H.M, ont démontré que les capacités de consolidation seraient soutenues par les lobes temporaux médians incluant les hippocampes et les cortex enthorinaux (Brown & Aggleton, 2001; Corkin, 2002; Squire & Zola-Morgan, 1991). L'hippocampe serait la structure responsable de réorganiser et stabiliser les informations (activations neuronales) provenant des cortex sensoriels et associatifs puis réaliser un transfert graduel de ces « informations » vers le néocortex pour la consolidation à long terme en renforçant les associations cortico-corticales qui, ensemble, constituent le souvenir. Ce processus serait graduel et, au fil du temps, le souvenir deviendrait de plus en plus indépendant de l'activation hippocampique en faveur d'une activation purement néocorticale (Milner et al., 1998; Squire & Zola-Morgan, 1991). Finalement, la récupération est le processus par lequel l'individu parvient à accéder aux informations préalablement stockées en mémoire à long terme. En effet, le fait qu'une information ait été consolidée en mémoire ne la rend pas nécessairement utilisable, pour ce faire elle doit être accessible. L'information devient accessible à l'aide d'indices (autogénérés ou provenant de l'environnement) qui permettent de réactiver, à tout le moins en partie, la représentation stockée en mémoire (Mcdermott & Roediger, 2014). La récupération est d'autant plus efficace lorsque l'indice fourni correspond aux informations faisant partie de la trace mnésique lors de l'encodage initial, ce qui constitue le principe de spécificité de l'encodage (Tulving & Thomson, 1973). La récupération d'une information peut s'effectuer par le rappel (autoproduction) ou par la reconnaissance, c'est-à-dire la simple sélection de la bonne information lorsqu'elle nous est représentée seule ou parmi d'autres (McDermott & Roediger, 2014). Sur le plan neurofonctionnel, l'activation d'un indice de récupération réactiverait l'hippocampe (CA3 & GD) qui réactiverait en retour le patron d'activité neuronale corticale présent au moment de l'encodage. Plusieurs études ont également constaté l'implication du cortex pariétal postérieur, du gyrus angulaire et du sulcus latéral interpariétal lors de la récupération (Xue, 2018). Le cortex perirhinal serait quant à lui impliqué dans le sentiment de familiarité permettant la reconnaissance (Brown & Aggleton, 2001; Xue, 2018).

1.3.2 Paramètres des tâches de mémoire épisodique et d'apprentissage

Dans le domaine de la neuropsychologie, les capacités de mémoire épisodique s'évaluent par le biais de tâches verbales et visuelles. Principalement, les épreuves de mémoire verbale consistent en des tâches d'apprentissage de listes de mots (ex. RAVLT- Schmidt, 1996; CVLT-3 - Delis et al., 2017; RL/RI-16 - Buschke, 1984; HVLT-R - Benedict et al., 1998) et de rappel d'histoires (ex. Histoire logiques du WMS-IV; Drozdick et al., 2018; Wechsler, 2001). Sur le plan visuel, les tâches consistent en l'apprentissage de dessins géométriques sans signification, ou d'images concrètes, de manière incidente (ex. Figure de Rey - Rey, 1959; DMS-48 - Rullier et al., 2014) ou intentionnelle (ex. BVMT-R, Benedict, 1997). Plusieurs de ces tâches partagent les mêmes caractéristiques, elles sont généralement constituées de rappels immédiats en multiples essais consécutifs afin d'évaluer la progression de la courbe d'apprentissage, d'un rappel différé afin d'évaluer les mécanismes de consolidation et de récupération post-délai, puis d'une reconnaissance différée afin de déterminer avec plus de précision l'information encodée et consolidée (Grant & Adams, 2009; Lezak et al., 2004).

Plusieurs paramètres des tâches peuvent être manipulés afin de moduler les divers mécanismes de l'apprentissage. Par exemple, il est possible de favoriser l'encodage d'une liste de mots en ne donnant, aux multiples essais d'apprentissage, que les mots n'ayant pas été rappelés aux essais précédents jusqu'au rappel optimal. Cette procédure permet de s'assurer qu'un maximum d'information est emmagasiné avant de procéder au rappel différé, et ainsi mieux évaluer la qualité de la consolidation et de la récupération post-délai (selective reminding procedure – Buschke & Fuld, 1974). De manière similaire, fournir des indices sémantiques (ex. catégorie) à la fois lors de l'encodage et de la récupération permet d'augmenter la qualité et la profondeur de la trace mnésique (ex. épreuve de Rappel libre/Rappel indicé à 16 items – RL/RI-16, Buschke, 1984). En effet, selon la théorie des niveaux de traitement (Craik & Lockhart, 1972), une information peut être encodée selon un continuum de niveaux de traitements hiérarchisés allant d'un traitement superficiel (selon les caractéristiques structurales et sensorielles, p.ex. phonologiques) vers des traitements plus profonds de nature sémantique (ex. signification, appartenance catégorielle). Selon cette théorie, l'encodage sémantique favoriserait une trace mnésique plus forte et durable, et donc de meilleures performances.

1.3.3 La mémoire épisodique dans le vieillissement normal

Les plaintes se rapportant à la mémoire épisodique sont très fréquentes chez les personnes âgées. Bien que l'on constate des différences individuelles en raison de facteurs confondants dont la réserve cognitive, l'activité physique, la dépression et les maladies cardiovasculaires, ainsi qu'une plus grande hétérogénéité des performances mnésiques chez les personnes âgées que chez les jeunes (Ylikoski et al., 1999), l'effet délétère de l'âge sur les capacités de mémoire épisodique demeure un phénomène universel, et largement étudié (Cansino, 2009; Olaya et al., 2017; Zelinski & Kennison, 2001). Principalement, les recherches dans le domaine suggèrent que la mémoire épisodique n'est pas altérée de façon uniforme par le vieillissement, mais plutôt que certains processus sont disproportionnellement atteints (Brickman & Stern, 2009; Nilsson, 2003). Les processus mnésiques les plus vulnérables à l'effet de l'âge seraient l'encodage et la récupération de l'information avec une bonne préservation des processus de consolidation (Cabeza et al., 2002, 2016; Friedman, 2013; Friedman et al., 2007). Il est d'ailleurs proposé que la moins grande efficacité de l'encodage soit responsable d'une part des difficultés observées en récupération de l'information compte tenu, tel que mentionné précédemment, des liens étroits unissant la récupération et le contexte d'encodage (Friedman et al., 2007; Morcom et al., 2003; Tromp et al., 2015). D'autre part, le vieillissement aurait un impact délétère plus significatif sur les processus mnésiques nécessitant davantage d'effort et d'élaboration (Cansino, 2009; Rouleau et al., 2001; Vallet et al., 2016). Ainsi, la reconnaissance, qui nécessite seulement de bien sélectionner l'information apprise en se basant sur un sentiment de familiarité (ex. oui ou non, choix de réponses), serait mieux préservée que le rappel libre sans indice (Cansino, 2009; Craik & McDowd, 1987; Friedman, 2013; Schonfield, 1966; Yonelinas, 2001; Zelinski & Kennison, 2001). Il a par ailleurs été démontré que les adultes âgés performant moins bien que les jeunes adultes lorsqu'ils doivent rappeler le contexte dans lequel une information a été apprise, ce que l'on nomme la *mémoire de source* (pour une revue de la littérature, consulter Cansino, 2009). Ces changements des mécanismes d'encodage, de récupération et des processus nécessitant davantage d'élaboration seraient associés à des atteintes du cortex préfrontal dans le vieillissement normal (pour une revue de la littérature, voir Rajah & D'Esposito, 2005). L'âge auquel le déclin des capacités de mémoire épisodique s'observe de manière significative varie dans la littérature. Une importante hétérogénéité dans les trajectoires individuelles a été mise en évidence dans les études longitudinales, bien qu'on observe plus généralement un déclin lentement graduel à travers les années, puis des changements plus significatifs à partir de la soixantaine (Nilsson, 2003; Olaya et al., 2017). Soulignons que ce déclin graduel de la mémoire

épisode avec l'âge contraste avec la meilleure préservation d'autres systèmes mnésiques, incluant la mémoire sémantique (Hasher & Zacks, 1988; Nilsson, 2003).

1.3.4 La mémoire épisodique dans le TCLa et la DTA

Compte tenu des atteintes neuropathologiques précoces des lobes temporaux médians dans la DTA, les atteintes de la mémoire épisodique ont été largement étudiées auprès de ces patients afin de déterminer leur valeur discriminative et prédictive. Ces études ont principalement démontré que les facultés d'apprentissage et de rétention de l'information semblent les plus précocement touchées (Grober et al., 2000; Hodges, 1998). Notamment, une étude longitudinale effectuée sur une durée de 15 ans par Rubin et ses collaborateurs (Rubin et al., 1998) a révélé que l'un des tests cognitifs auxquels la performance se détériorait le plus, et ce avant l'apparition des symptômes cliniques de la DTA, était les Histoires logiques du Wechsler Memory Scale (WMS ; 1997). Ces résultats ont été supportés par Elias et ses collègues (2000) qui, par une étude longitudinale s'étendant sur 22 ans, ont démontré que des scores inférieurs aux mesures de rétention de l'information (ex. rappels différés du WMS) étaient associés au développement ultérieur d'une DTA. De nos jours, il fait consensus d'affirmer que les mesures de rappel différé et d'apprentissage discriminent avec précision (jusqu'à 90%) les patients atteints d'une maladie d'Alzheimer précoce des contrôles âgés, qu'ils sont des prédicteurs fiables d'une conversion vers la DTA chez les patients TCLa, et qu'ils prédisent la progression d'une maladie d'Alzheimer prodromique à une DTA clinique mieux que plusieurs autres mesures cognitives avec une précision supérieure à 80% (Belleville et al., 2017; Elias et al., 2000; Gainotti et al., 2014; Rubin et al., 1998). À ce sujet, il a longtemps été suggéré que les capacités de consolidation de l'information en mémoire à long terme seraient les mécanismes déficitaires responsables des déficits observés aux tâches de rappels différés (Brown & Aggleton, 2001). Or, malgré le fait que ces déficits aient traditionnellement été considérés comme le marqueur cognitif le plus important et précoce dans la DTA (Gainotti et al., 2014; Locascio et al., 1995), une proportion appréciable d'études tendent à démontrer qu'une part significative des déficits se produiraient également au niveau de l'encodage initial de nouvelles informations (Germano et al., 2005; Grober & Kawas C, 1997; Loewenstein et al., 2006). Il s'agit d'ailleurs de la base théorique derrière la construction de l'épreuve de rappel libre / rappel indicé à 16 items (RL/RI-16 : Van der Linden et al., 2004) qui permet d'évaluer en profondeur la présence et la nature des déficits en mémoire épisodique en orientant d'emblée l'encodage initial (c.-à-d. en fournissant la catégorie sémantique des mots à retenir). Par ailleurs, une étude récente a démontré que les performances au Fuld Object Memory Evaluation (OME), une tâche d'apprentissage

entrecoupée de distracteurs interférant avec l'encodage initial, ainsi que les performances au rappels immédiats des Histoires logiques parvenaient à discriminer les TCLa des DTA avec autant de précision que les mesures de rappel différé (Loewenstein et al., 2006). Des résultats similaires avaient préalablement été objectivés dans une étude lors de laquelle, après avoir contrôlé pour les capacités d'encodage initial et de mémoire immédiate, les chercheurs n'étaient pas parvenus à identifier des déficits significatifs en rappel différé (Greene et al., 1996). Ensemble, ces résultats suggèrent qu'une portion appréciable des déficits observés en rappel différé pourrait être attribuable à des déficits au niveau des processus d'encodage et d'acquisition initiale de nouvelles informations dans la DTA. Ainsi, l'utilisation de tâches d'apprentissage de listes de mots utilisant des distracteurs interférant avec l'encodage de nouvelle information (tel l'OME) pourrait s'avérer tout aussi utile pour discriminer les TCLa et les DTA des contrôles âgés que les indices de rappel différé (Loewenstein et al., 2006). Selon une recension des écrits, davantage d'études sont nécessaires pour déterminer si l'utilisation de paradigmes tels que l'induction d'interférence et la comparaison de rappel libre et indicé, permettent un diagnostic plus précis des déficits de mémoire épisodique dans la DTA et le TCLa, ainsi qu'une meilleure prédiction de la conversion (Gainotti et al., 2014). Enfin, bien que les déficits de la mémoire épisodique soient considérés comme l'une des caractéristiques prédominantes du TCL (Petersen, 2004), plusieurs de ces patients obtiennent cependant une performance dans les limites normales aux tests traditionnels de mémoire épisodique (Dubois et al., 2007; Hanseeuw et al., 2010). Par conséquent, il est primordial de mieux caractériser les déficits précoces de la mémoire épisodique chez les TCL, par le biais de tâches et de paradigmes variés, ainsi que d'étudier un ensemble plus large de fonction cognitives afin de favoriser une meilleure prédiction des TCLa à risque de progresser vers une DTA (Dubois et al., 2007; Gainotti et al., 2014).

En résumé, compte tenu des atteintes neuropathologiques précoces des lobes temporaux médians dans la DTA, les facultés de mémoire épisodique se sont révélées rapidement perturbées dans l'évolution de cette maladie. Or, alors que nous nous sommes longtemps centrés sur les déficits de consolidation de l'information en mémoire, les processus d'encodage et d'acquisition initiale sembleraient également atteints en début de maladie. De plus, bien que les déficits de la mémoire épisodique soient considérés comme l'un des indicateurs les plus sensibles du développement de la démence, ils restent très peu spécifiques à la maladie d'Alzheimer. En effet, les troubles de la mémoire épisodique sont présents dans un ensemble de pathologies diverses, dont des troubles neurocognitifs majeurs d'autres étiologies, et sont également sensibles aux traumatismes physiques et aux troubles affectifs tels que l'amnésie traumatique et la

dépression (Joseph, 1998; Schacter & Crovitz HF, 1977). Cette problématique de spécificité des atteintes de la mémoire épisodique à la DTA justifie la pertinence d'investiguer un autre aspect de la mémoire déclarative dont l'atteinte est beaucoup plus rare et peu sensible aux troubles affectifs : la mémoire sémantique (Chertkow & Bub, 1990; Phelps et al., 2004).

1.4 La mémoire sémantique

1.4.1 Définition, architecture cognitive et corrélats neuroanatomiques

La mémoire sémantique est le second système constituant la mémoire déclarative ou explicite (Squire, 1992; Tulving, 1972). Ce système est responsable de l'acquisition, de la représentation et du traitement d'informations conceptuelles, et est impliqué dans un large éventail de fonctions cognitives telles que l'interprétation de la signification des mots ainsi que la reconnaissance d'objets et de leurs caractéristiques respectives (Saumier & Chertkow, 2002). En résumé, il s'agit du système d'entreposage et d'organisation de nos connaissances sur le monde, telle une encyclopédie personnelle (Tulving, 1972).

Tenter de comprendre et de conceptualiser la façon dont nos connaissances sur le monde sont organisées dans un système d'architecture cognitive a mené à de multiples recherches depuis des décennies, et plusieurs modèles théoriques ont vu le jour à ce sujet et continuent d'être développés (voir Kumar, 2021, pour une revue de la littérature). On distingue trois catégories principales de théories classiques sur l'organisation de la mémoire sémantique; les modèles distribués (*distributional*), les modèles associatifs et les modèles basés sur les caractéristiques (*feature-based models*). Selon les théories distribuées (Harris, 1970; Landauer & Dumais 1997, dans Kumar, 2021), les connaissances seraient apprises et organisées selon les inférences statistiques de la co-occurrence des mots dans le langage (par exemple, *œuf* serait associé à *autruche* car ils sont fréquemment mentionnés ensemble). Il s'agit de théories suggérant que le sens d'un mot est extrapolé selon la redondance statistique et la co-occurrence de ceux-ci dans le langage. Les modèles associatifs (Anderson, 2000; Chan & Goldstein, 2014; Chan, 1993; Collins & Loftus, 1975; Quillian, 1969, dans Kumar, 2021) suggèrent que les concepts (mots) constituent des nœuds individuels dans un large réseaux mnésique où ces différents nœuds seraient liés entre eux selon leurs attributs sémantiques semblables. Selon ces modèles théoriques, les concepts avec davantage d'attributs communs seraient plus fortement associés, et inversement. Finalement, les théories basées sur les caractéristiques (McRae, 2004; Smith et al., 1974, dans Kumar, 2021) suggèrent que les concepts (mots) seraient

représentés en mémoire selon une constellation de liens binaires (ex. les oiseaux ont des ailes, les voitures n'en ont pas). Mentionnons également les théories représentationnelles (Kumar, 2021; ex. modèle représentationnel-hierarchique, Wilson et al., 2018) qui proposent que les concepts existent selon un continuum de leurs propriétés allant d'un bas niveau (ex. perceptuelles, sensorielles), vers les mots qui forment le langage, puis vers le niveau le plus élevé tel que leur significations (Kumar, 2021; Wilson et al., 2018). Enfin, bien qu'ils ne soient pas explicités ici, d'autres modèles plus récents basés sur les modèles distribués et partageant également des caractéristiques communes avec les modèles associatifs ont vu le jour, tels que les modèles connexionnistes (Rumelhart & Todd, 1993) et les *neural network model* (NN) (Mikolov et al., 2013). Somme toute, ces différentes théories suggèrent que la mémoire sémantique est organisée selon un réseau distribué de concepts interconnectés plus ou moins fortement sur la base de leurs propriétés sémantiques communes et de leur co-occurrence statistique dans le langage et l'expérience.

Selon les études de neuroimagerie, la mémoire sémantique serait également supportée par les lobes temporaux médians incluant les aires entorhinales, périrhinales et l'hippocampe antérieur (Barbeau et al., 2012), en plus des régions associatives temporales telles que les pôles temporaux (associés au traitement sémantique transmodal, Simmons & Martin, 2009) et les régions temporo-pariétales latérales (Noppeney & Price CJ, 2002; Pineault et al., 2018; Posner et al., 1988). Certaines études révèlent également une implication du réseau en mode par défaut (*Default Mode Network*) incluant aussi le cortex cingulaire postérieur et le cortex préfrontal (Pineault et al., 2018; Silverberg et al., 2011). Ces régions frontales seraient impliquées dans les aspects exécutifs de la mémoire sémantique, notamment les processus de recherche, de sélection et de récupération des informations sémantiques stockées en mémoire (Joubert et al., 2021; Ralph et al., 2017; Saumier & Chertkow, 2002).

1.4.2 Paramètres des tâches de mémoire sémantique

La mémoire sémantique s'évalue par le biais de tâches cherchant à vérifier l'intégrité des connaissances stockées en mémoire, que ce soit par le biais de stimuli verbaux ou visuels. Sur le plan verbal, les épreuves les plus fréquemment utilisées sont les questionnaires sur les connaissances générales et la signification des mots (ex. WAIS-IV connaissances et vocabulaire, Wechsler, 2008) ou des questionnaires plus spécialisés spécifiquement conçus pour évaluer les troubles de la mémoire sémantique dans le vieillissement pathologique comme ceux portant sur des évènements médiatisés (PUB-40, Langlois et al.,

2015) ou des personnalités publiques (POP-40, Benoit et al., 2018). En outre, la fluence verbale (Delis et al., 2001) constitue également un test intéressant permettant de comparer la génération de concepts (à partir d'une catégorie) à la génération de mots sur la base d'une caractéristique phonologique (première lettre). Il est ainsi possible d'identifier des difficultés spécifiques en condition sémantique (généralement plus facile que la condition phonologique chez les sujets sains, Chasles et al., 2020 : fourni à l'Appendice G du présent document de thèse) ainsi qu'observer certains aspects qualitatifs nous renseignant sur l'intégrité du réseau de connaissances (ex. fil conducteur entre les mots générés, *clustering*). Sur le plan visuel, on utilise notamment des épreuves de dénomination d'images à contour simple (ex. Test de dénomination de Boston, Colombo & Assal, 1992) ou d'entités sémantiques uniques (ex. visages célèbres, logos et pictogrammes, places publiques; Montembeault et al., 2017). Ces épreuves sont souvent accompagnées de questions à propos des concepts représentés car il est important de distinguer une véritable dégradation de la mémoire sémantique (perte de la connaissance), d'un simple trouble d'accès aux concepts stockés en mémoire se manifestant, par exemple, par un manque du mot. Enfin, l'appariement d'images ou de mots sur la base d'un lien sémantique (p. ex. Pyramids and Palm Trees Test – PPTT), ou la production de dessins sur commande représentant des concepts généralement familiers comme une horloge (Rouleau et al., 1992) ou d'autres objets du quotidien peuvent s'avérer très informatifs. Enfin, l'intégrité de la mémoire sémantique peut également s'évaluer par le biais d'erreurs qualitatives commises dans diverses épreuves dont l'objectif initial n'est pas nécessairement d'évaluer la mémoire sémantique (p. ex. intrusions sémantiquement liées aux cibles dans les tâches d'apprentissage de listes de mots, Kitaigorodsky et al., 2021; Rouleau et al., 2001; Thomas et al., 2018).

1.4.3 La mémoire sémantique dans le vieillissement normal

Tel que mentionné précédemment, les différents systèmes de mémoire ne subiraient pas de façon uniforme les effets du vieillissement. À la différence de la mémoire épisodique, les études tendent à démontrer que la mémoire sémantique serait globalement préservée avec l'âge, voire s'améliorerait. En effet, les individus plus âgés ne présenteraient ni dégradation, ni désorganisation de leurs connaissances sémantiques stockées en mémoire (Glisky, 2007). Leurs performances aux tâches de mémoire sémantique excèdent d'ailleurs souvent celles des jeunes adultes en raison de l'accumulation de leurs connaissances sur le monde au courant de la vie (Glisky, 2007). La majorité des études effectuées sur le sujet ont porté sur les connaissances générales par le biais de questionnaires, ainsi que sur la signification des mots du vocabulaire. À cet effet, Park et ses collègues (2002) ont comparé l'évolution de la mémoire à court terme,

de la mémoire de travail, de la mémoire épisodique verbale et visuospatiale, ainsi que de la mémoire sémantique (connaissances verbales) à travers les décennies de la vie s'étendant de 20 à 90 ans. Ils ont constaté un déclin graduel de l'ensemble des systèmes mnésiques (de l'ordre de -2 à -2.5 ÉT au total) à l'exception de la mémoire sémantique qui s'améliorait progressivement jusqu'à un léger déclin à partir de 80 ans (augmentation globale d'environ +0.5 ÉT au courant de la vie). Ce patron de courbe parabolique avec une progression graduelle suivi d'un déclin dans les âges très avancés de la vie est souvent observé (Nilsson, 2003; Park et al., 2002). C'est également ce qui a été constaté dans une étude longitudinale ayant débuté en 1988 (*The Betula study*) comparant la mémoire épisodique, la mémoire à court terme et la mémoire sémantique (connaissances générales et vocabulaire), soit une augmentation graduelle du rendement en mémoire sémantique jusqu'à 60 ans, avec un déclin graduel par la suite (Nilsson, 2003). Il est suggéré que le déclin des performances aux tâches de mémoire sémantique dans les décennies plus tardives de la vie (soixantaine et plus) ne constituerait pas une véritable atteinte « structurelle » de la mémoire sémantique (ni dégradation, ni désorganisation), mais reflèterait plutôt l'impact de facteurs exécutifs divers comme une difficulté accrue d'accès/récupération des informations stockées en mémoire, un ralentissement généralisé, ou même des difficultés à alterner efficacement entre divers concepts et associations sémantiques avec flexibilité (Glisky, 2007; Hultsch et al., 1992; Maintenant et al., 2011; Luo et al., 2008; Nilsson, 2003). Ainsi, outre certaines difficultés associées à l'impact de facteurs exécutifs (p. ex. accès, récupération, flexibilité, etc.), la mémoire sémantique serait globalement immunisée des effets du vieillissement normal (Glisky, 2007; Hultsch et al., 1992; Kennedy et al., 2015; Luo et al., 2008; Nilsson, 2003; Park et al., 2002; Tromp et al., 2015; Verhaeghen, 2003) ce qui en ferait un système mnésique d'intérêt dans l'identification de marqueurs cognitifs spécifiques au vieillissement pathologique.

1.4.4 La mémoire sémantique dans le TCLa et la DTA

Nous nous sommes longtemps questionnés à savoir s'il y avait une réelle dégradation des connaissances sémantiques dans la démence de type Alzheimer, ou si les difficultés rencontrées émergeaient plutôt d'un simple déficit d'accès, ou récupération, de l'information emmagasinée en mémoire tel qu'observé dans les décennies les plus avancées de la vie. À ce propos, Chertkow et ses collègues (1990) ont démontré qu'il semblerait y avoir une réelle détérioration des connaissances sémantiques dans la DTA, au détriment d'un simple déficit de récupération. En effet, les patients DTA évalués démontraient une co-occurrence et une constance des erreurs sémantiques commises à travers les différentes tâches effectuées dont la dénomination d'images, l'appariement de mots et d'images ainsi que la fluence verbale. Ces résultats ont

été reproduits par plusieurs études subséquentes (Dewar et al., 2012; Hodges et al., 1992). De plus, l'étude de Chertkow (1990) a également permis de démontrer que les patients DTA semblaient ne plus être en mesure de profiter de l'indigage sémantique et démontraient une perte hiérarchique disproportionnée des connaissances spécifiques au détriment d'une relative préservation des catégories superordonnées. Ces résultats suggèrent une dégradation précoce des connaissances subordonnées (ex. cardinal > oiseau > animal), hypothèse supportée par la suite (Astell & Harley, 1996; Dewar et al., 2012). Par ailleurs, en plus de la dégradation du système de connaissances sémantiques dans la DTA, celui-ci semblerait également se désorganiser. En effet, des études ont révélé de nouvelles associations sémantiques et regroupements atypiques formés entre les concepts chez les patients DTA (Chan et al., 1993, 1997). Plusieurs études plus récentes cherchant à objectiver des atteintes sémantiques précoces similaires auprès des patients TCLa ont obtenu des résultats intéressants, notamment les études portant sur la fluence verbale (Gainotti et al., 2014). Le test de fluence verbale, qui consiste à générer le plus de mots possibles en 60 secondes, est conçu pour examiner les fonctions verbales et exécutives basées sur une contrainte phonologique (mots commençant par une lettre spécifique) ou une contrainte sémantique (mots appartenant à une certaine catégorie) (Teng et al., 2013). Ces deux conditions sollicitent des capacités cognitives semblables sur le plan exécutif, mais la tâche sémantique sollicite également les processus d'associations sémantiques (Henry et al., 2004). Les recherches sur le sujet ont démontré que les TCLa, tout comme les DTA, performant disproportionnellement moins bien à la tâche sémantique qu'à la tâche phonologique contrairement aux témoins âgés (Chasles et al., 2020; Henry et al., 2004; Murphy et al., 2006). Les patients TCLa ont également montré un rendement diminué à plusieurs autres types de tâches sémantiques, tel qu'à des épreuves de connaissances sur des personnalités et des événements publics, ainsi que des monuments célèbres (Ahmed et al., 2007; Benoit et al., 2018; Langlois et al., 2015; Leyhe et al., 2010) surtout lors de questions spécifiques. Également, une étude par Barbeau et ses collègues (2012) a révélé des atteintes sémantiques similaires chez des TCLa aux tests de dénomination de personnages célèbres, de connaissances du WAIS-III, aux questionnaires d'acquisition didactique (QAD), à un questionnaire d'événement publics (short-EVE), ainsi qu'à un score composite de mémoire sémantique généré par l'ensemble des résultats à ces tests. Par ailleurs, les auteurs ont observé une forte corrélation entre ces déficits cognitifs et les atrophies entorhinales, périrhinales et hippocampiques de ces patients à l'IRM (Barbeau et al., 2012). De même, des études ont révélé des atrophies corticales du lobe temporal antérieur (LTA) ainsi que du cortex préfrontal inférieur (CPFI) chez les TCLa, tout comme chez les DTA, régions clés du réseau de cognition sémantique. Ces résultats suggèrent que les déficits sémantiques observés

résulteraient d'une dégradation des connaissances sémantiques combinée à des difficultés dans la sélection, la manipulation et la récupération de ces connaissances (Brambati et al., 2009; Joubert et al., 2010)

Considérant l'ensemble de ces études, les déficits de la mémoire sémantique dans le continuum TCLa-DTA font maintenant consensus (pour une récente méta-analyse des atteintes sémantiques dans le TCL, voir Joubert, 2021). Or, la valeur prédictive précoce de ces déficits dans l'évolution de la DTA est plus controversée. À ce propos, plusieurs études longitudinales ont objectivé des déficits sémantiques très tôt dans l'évolution de la pathologie chez des TCLa ayant subséquemment progressé vers une DTA (Hodges et al., 2006; Molinuevo et al., 2011), suggérant que des atteintes à ce système mnésique pourraient constituer les signes les plus précoces de la pathologie (Didic et al., 2011). Une étude longitudinale de Wilson et collaborateurs (2011) auprès de 2000 sujets âgés a révélé que les déficits cognitifs commencent à augmenter brusquement près de 6 ans avant le diagnostic de DTA, et que le système de mémoire sémantique serait le premier atteint. Ces résultats sont supportés par d'autres auteurs ayant observé un déclin sémantique semblable jusqu'à 12 ans avant le début de la démence (Amieva et al., 2005, 2008).

En résumé, les recherches portant sur la mémoire sémantique dans le continuum TCLa-DTA démontrent la présence d'une réelle dégradation du réseau de connaissances sémantiques chez ces patients au détriment de simples troubles d'accès. Cette dégradation s'amorcerait très précocement dans l'évolution de la pathologie, avec des études longitudinales l'ayant observée jusqu'à 12 ans avant le diagnostic. Par ailleurs, certains auteurs affirment que ce système serait le plus précocement touché, plus prématurément encore que la mémoire épisodique. Des atteintes ont été observées auprès de TCLa, et se sont révélées être des marqueurs cognitifs précoces annonciateurs d'une future conversion vers une DTA. Enfin, les atteintes sémantiques sont beaucoup plus rares et présentes dans un nombre restreint de pathologies, ce qui en fait un marqueur beaucoup plus spécifique à la DTA que les atteintes de la mémoire épisodique. Ainsi, le développement de tâches de nature sémantique semble totalement indiqué dans l'investigation des marqueurs cognitifs précoces de cette neuropathologie.

1.5 Le phénomène d'interférence en mémoire

1.5.1 Définition, modèles théoriques et corrélats neuroanatomiques

Il est possible que vous vous souveniez très bien de votre souper d'hier soir, mais en sera-t-il de même dans un an? Si votre souper ne constituait pas un évènement marquant, il est très probable que la réponse soit négative, non seulement parce que le temps aura passé, mais également parce que vous aurez vécu 365 soupers semblables à celui-ci et que la mémoire a ses limites pour différencier des traces mnésiques semblables (Anderson, 2003). L'oubli et les erreurs de mémorisation ne sont donc pas uniquement dépendants du temps écoulé entre l'apprentissage et le moment du rappel (*decay theory*, Ebbinghaus, 1885), mais également de ce qui se produit dans l'intervalle entre les deux (*interference theory*) (Dewar et al., 2007). Il y a plus d'un siècle, Müller et Pilzecker (1900) démontraient que les tâches effectuées entre le moment d'un apprentissage et son rappel ultérieur interfèrent avec la qualité du souvenir, ce fut la première mention d'oubli associé au phénomène d'interférence rétroactive, alors surnommé *inhibition rétroactive* (Dewar et al., 2007). Par la suite, Underwood (1957) a démontré que l'oubli et les erreurs de rappel seraient également dépendants du nombre d'apprentissages effectués précédemment, introduisant alors le concept d'interférence proactive. Ainsi, on distingue aujourd'hui l'*interférence proactive* (IP) qui consiste en l'effet délétère d'un apprentissage précédent sur un apprentissage subséquent (effet négatif de A sur B : $A \rightarrow B$) puis, inversement, l'*interférence rétroactive* (IR) qui consiste en l'effet délétère qu'a un nouvel apprentissage sur le souvenir d'un apprentissage précédent, soit l'effet négatif de B sur A : $A \rightarrow B \rightarrow A$ (Atkins et al., 2011, pour les études classiques, consulter Keppel, 1968; Postman & Underwood, 1973; Wickens, 1970). Il fait maintenant consensus que l'interférence a des impacts négatifs profonds sur la mémoire, et constitue l'une des principales sources d'oubli et d'erreurs, même sur de courts intervalles de rétention (Anderson, 2003; Atkins et al., 2011; Kliegl & Bäuml, 2021). Selon l'hypothèse de la similarité (*similarity assumption*) l'interférence est d'autant plus importante si le matériel-interférant ressemble au matériel-cible (Anderson, 2003; Dewar et al., 2007). Par exemple, leur similarité peut concerner leur proximité sémantique et/ou perceptuelle (Langevin et al., 2009). L'interférence sémantique se produit lorsque le matériel-cible et le matériel-interférant partagent des liens conceptuels (ex. signification similaire, appartenance à la même catégorie sémantique), alors que l'interférence perceptuelle se produit lorsqu'ils partagent des caractéristiques perceptives telles qu'une orthographe ou une sonorité similaire (interférence phonologique).

Concernant les mécanismes impliqués, l'interférence pourrait négativement impacter différents processus mnésiques selon le contexte; l'encodage, la consolidation ou la récupération. En ce qui concerne l'interférence proactive, celle-ci aurait à la fois des effets délétères sur l'encodage de nouvelles traces mnésiques en raison d'une diminution des ressources attentionnelles et d'une saturation des capacités mnésiques au fil des apprentissages successifs, ainsi que sur les capacités de récupération en raison d'une incapacité à distinguer les éléments de l'apprentissage le plus récent des éléments des apprentissages précédents au moment du rappel (*Temporal discrimination theory*) (Kliegl et al., 2015). Concernant l'interférence rétroactive, certaines théories suggèrent que l'information-interférente empêcherait l'information-cible de persister suffisamment longtemps en mémoire à court terme (si l'interférence est introduite rapidement) ou interromprait le bon déroulement des processus de consolidation permettant le renforcement de la trace mnésique (Anderson, 2003; Dewar et al., 2007). De plus, les erreurs attribuables à l'interférence (qu'elle soit rétroactive ou proactive) proviendraient de la compétition entre divers éléments semblables en mémoire lors du processus de récupération, engendrant la sélection du mauvais item en mémoire (initialement proposé par Mensink & Raajimakers, 1988). À ce propos, la théorie d'Activation/Monitoring (*Activation/Monitoring Theory* : Gallo & Roediger, 2002) suggère que les erreurs de fausses reconnaissances et d'intrusions résulteraient conjointement de : 1) des mécanismes d'activation implicite des connaissances en mémoire (IAR : *Implicit associative response theory*), et 2) de processus exécutifs de contrôle/vérification (Gallo & Roediger, 2002; Langevin et al., 2009; Roediger et al., 2001). La première composante, l'IAR (Roediger & McDermott, 1995; Underwood, 1965) est basée sur une conception associative des connaissances en mémoire, tel qu'abordé à la section 1.4.1 sur la mémoire sémantique. Elle conçoit la mémoire comme un réseau constitué d'items (nœuds) partageant des liens plus ou moins forts selon leurs associations sémantiques communes. Selon cette théorie, la présentation d'items sémantiquement liés engendrerait une diffusion d'activation au sein du réseau, activant notamment des items non présentés (les items/nœuds les plus proximaux sur le plan sémantique seraient activés plus rapidement, puis plus un item recevrait d'activation de sources diverses, plus il serait activé; Langevin et al., 2009). À la suite de ces processus mnésiques implicites et automatiques, la présence de mécanismes contrôlés permettrait la vérification (*monitoring*) de l'exactitude et de la source des traces mnésiques. Ainsi, à la suite de l'activation implicite de plusieurs items en mémoire, ces mécanismes exécutifs *top-down* de *monitoring* (Gallo & Roediger, 2002; Johnson et al., 1993; Johnson & Raye, 1981; Koriat & Goldsmith, 1996; Langevin et al., 2009; Persson et al., 2013) gèreraient l'interférence en permettant la sélection des informations-cibles et l'inhibition des représentations concurrentes.

Effectivement, sans l'intervention de ces seconds mécanismes métacognitifs de jugement, de prise de décision et d'inhibition des fortes activations concurrentes, nous en serions réduits à répondre selon l'item activé le plus fortement de façon passive, bien qu'il ne s'agisse pas de la réponse adéquate (voir Anderson, 2003, pour davantage d'explications sur le rôle prépondérant de l'inhibition dans le contrôle de l'interférence).

D'un point de vue anatomo-fonctionnel, les recherches ont objectivé une vulnérabilité à l'interférence particulièrement marquée chez les patients avec des lésions frontales (Baldo & Shimamura, 2002; Shimamura et al., 1995) suggérant un rôle central de ce lobe dans la gestion de l'interférence pendant la récupération de l'information (Dewar et al., 2007). Depuis, plusieurs études de neuroimagerie, ainsi que diverses revues de littérature, rapportent de manière constante l'implication des mêmes régions cérébrales dans le contrôle ainsi que la résolution de l'interférence en mémoire (sélection des bons items à travers les représentations concurrentes), soit le cortex préfrontal ventrolatéral (CPFVL ; Badre & Wagner, 2007; Hamilton & Martin, 2007; Kliegl & Bäuml, 2021; Petrides & Pandya, 2002). Des études de neuroimagerie fonctionnelle ont par ailleurs objectivé une augmentation ou une réduction de l'activation de ces régions proportionnellement à l'intensité de l'interférence (Henson et al., 2002; Sohn et al., 2005).

1.5.2 Paramètres des tâches d'interférence

Plusieurs paradigmes ont vu le jour à travers les décennies afin d'investiguer les effets d'interférence proactive et rétroactive. Notamment, parmi les études classiques les plus connues se trouvent celles évaluant l'accumulation (*build-up*) et la levée (*release*) de l'interférence proactive en mémoire à court terme à l'aide d'une adaptation méthodologique du paradigme de Brown-Peterson (Brown, 1958; Peterson & Peterson, 1959, utilisant initialement des consonnes) par Wickens (1970, 1973, utilisant des mots). Sinon, on compte également le paradigme d'apprentissages de paires associées (présenté pour la première fois par Calkins en 1894, Kliegl & Bäuml, 2021), le paradigme DRM de faux souvenir (Deese/Roediger-McDermott, 1995) et finalement, les études ayant investigué le phénomène d'interférence à l'aide de tâches d'apprentissage de mots en mémoire épisodique dont le RAVLT et le CVLT.

D'abord, l'adaptation méthodologique du paradigme de Brown-Peterson (Brown, 1958; Peterson & Peterson, 1959, utilisant initialement des consonnes) par Wickens (1970, 1973) est conçu pour provoquer l'accumulation d'interférence proactive en mémoire à court terme. Sa version de ce paradigme consiste à

faire l'apprentissage et le rappel immédiat successif de plusieurs courtes listes de mots appartenant à la même catégorie sémantique (Wickens, 1970, 1973). La performance tend à décliner à chaque liste, illustrant l'accumulation progressive d'interférence proactive (Kliegl & Bäuml, 2021). Les particularités de ce paradigme sont que l'ensemble des mots des listes appartiennent à la même catégorie, engendrant une accumulation très importante d'interférence au fur et à mesure des listes présentées. D'ailleurs, le participant ne doit rappeler qu'une seule fois chaque liste après son apprentissage sans avoir à y revenir plus tard. La liste-cible constitue donc toujours le dernier essai en cours. L'interférence rétroactive n'est donc pas évaluée dans ce paradigme (aucun retour sur les apprentissages précédents). Une levée de l'interférence proactive (*release from PI*) a été observée lorsque la dernière liste à rappeler appartient à une nouvelle catégorie sémantique ou lorsque le délai entre les listes précédentes et la liste-cible est augmenté (Gardiner et al., 1972; Kincaid & Wickens, 1970; Wickens et al., 1963; pour une revue de la littérature sur ce paradigme, consulter Kliegl & Bäuml, 2021).

Ensuite, les paradigmes d'apprentissage de paires associées (*paired-associate learning*, également surnommé *paradigme A-B A-D* ou *AB/AC* : Greeno, 1964; Postman & Underwood, 1973), requièrent que les participants apprennent une première liste de paires de mots (p. ex. Maison-Voiture, ou A-B) à travers plusieurs essais d'apprentissage lors desquels le mot A (Maison) est fourni en indice pour rappeler le mot B y étant associé (Voiture). Ensuite, de nouvelles paires de mots (p. ex. Maison – Gazon, ou A-D) sont apprises selon la même modalité. Le premier mot demeure le même (Maison), mais le second mot change (p. ex. Gazon, mot D). L'interférence proactive est évaluée : on évalue si, suite à l'indice « maison », le participant nomme bien le mot « Gazon », plutôt que le mot du premier apprentissage, soit « Voiture ». Parfois, une condition contrôle est administrée lors de laquelle les participants apprennent le mot D (Gazon) dans une nouvelle paire, et non associé à A (A-B, C-D : Maison-Voiture, Téléphone-Gazon). Le rappel de D (Gazon) est généralement perturbé dans la première condition, mais pas dans la seconde, reflétant l'interférence proactive dans la première condition (pour une revue de la littérature sur ce paradigme, consulter Kliegl & Bäuml, 2021). Soulignons donc que ce paradigme permet d'évaluer l'interférence, mais également la mémoire associative.

Par ailleurs, l'interférence en mémoire peut se manifester par des fausses reconnaissances ou faux souvenirs. Le paradigme de DRM (Deese/Roediger-McDermott ; 1995) est un des plus connus pour provoquer ces erreurs. La procédure consiste à présenter une liste de mots étant tous liés

sémantiquement à un mot-clé non présenté. Par exemple, on présente aux participants une liste composée des mots « lit, repos, éveil, fatigue, rêve, couverture, dormir », qui sont tous sémantiquement liés au mot-clé « sommeil » non présenté. Lorsqu'on évalue la mémoire des éléments de la liste, les taux de reconnaissance et de rappels pour les mots-clés non présentés (ex. sommeil) sont généralement identiques à ceux obtenus pour les mots réellement présentés (Sommers & Huff, 2003; pour une revue de la littérature, voir Gallo, 2013). Selon la théorie de l'IAR présentée précédemment (section 1.5.1.), ces erreurs s'expliqueraient par la diffusion de l'activation au mot non présenté dans le réseau de mémoire sémantique. À ce propos, traditionnellement, ce paradigme porte strictement sur l'interférence de nature sémantique. Or, Sommers & Lewis (1999) ont reproduit la même procédure avec des mots phonologiquement liés (ex. *hot, pot, got*, etc.) à un mot clé non présenté (*not*), et ont obtenu les mêmes résultats qu'à la tâche de DRM sémantique. Il a été proposé que l'activation d'une représentation lexicale produite par la présentation de mots liés phonologiquement, a pour effet d'augmenter la saillance des autres items non présentés appartenant à ces mêmes catégories lexicales, générant l'effet d'interférence (Sommers & Huff, 2003).

L'interférence ainsi que les erreurs qui en résultent (intrusions, fausses reconnaissances) furent également étudiées par le biais de tâches moins spécifiques de mémoire épisodique, dont les tâches d'apprentissage de listes de mots telles que le RAVLT, le CVLT et autres épreuves apparentées (Ebert & Anderson, 2009; Frith et al., 2018; Kramer & Delis, 1991; Rouleau et al., 2001; Torres et al., 2001). À la différence des paradigmes précédents, le participant est généralement amené à apprendre uniquement 2 listes de mots (diversifiés ou appartenant aux mêmes catégories). La première liste est souvent apprise sur de multiples essais d'apprentissage avant de faire intervenir une nouvelle liste interférente (cette liste partage souvent des mots liés sémantiquement aux mots de la liste initiale). La procédure de ces tâches permet d'étudier l'interférence proactive en mémoire épisodique (comparaison du premier rappel de la liste A au rappel de la liste B), l'interférence rétroactive (rappel à court terme de A après apprentissage de B), ainsi que certains aspects qualitatifs dont les intrusions dans les rappels à court terme et plus long terme (rappel différé après environ 30 minutes) et les fausses reconnaissances. Parmi ces tâches de mémoire épisodique, on retrouve également un test plus récent d'apprentissage de liste de mots spécifiquement conçu pour évaluer l'interférence sémantique, le *Loewenstein Acevedo Scales for Semantic Interference and Learning* (LASSI-L ; Curiel et al., 2013). Le LASSI-L est une tâche d'apprentissage de listes de mots concurrentes partageant des caractéristiques sémantiques. À la différence d'autres tâches d'apprentissage de listes de

mots, au LASSI-L : (1) le participant est informé d'emblée des 3 catégories sémantiques auxquelles appartiennent les 15 mots de la liste (à la différence du CVLT par exemple), favorisant ainsi un encodage actif plus en profondeur, (2) les deux listes de mots sont apprises sur deux essais d'apprentissage, ce qui taxe d'autant plus les mécanismes de contrôle de la source puisqu'aucune des deux liste ne bénéficie d'une exposition supérieure (à la différence du RAVLT par exemple) (3) tous les mots des deux listes sans exception font partie des trois mêmes catégories sémantiques, dont 5 mots par catégorie dans chaque liste, (4) la procédure permet la comparaison de rappels libres et indicés par catégorie pour chacune des deux listes de mots, et (5) la procédure permet d'évaluer la capacité de bénéficier de l'indication sémantique, la vulnérabilité à l'interférence (proactive et rétroactive), ainsi que la levée de l'interférence proactive en contrôlant l'effet de la performance mnésique initiale (Curiel et al., 2013).

1.5.3 La vulnérabilité à l'interférence dans le vieillissement normal

Divers modèles ont été proposés pour expliquer les atteintes cognitives observées dans le vieillissement normal. L'hypothèse du déficit d'inhibition (*inhibitory deficit hypothesis*, Hasher et al., 1999; Hasher & Zacks, 1988) proposent qu'une atteinte spécifique des capacités d'inhibition joue un rôle prépondérant dans les difficultés cognitives associées à l'âge. Selon ce modèle, une difficulté accrue pour supprimer des informations non pertinentes en mémoire, et donc une plus grande vulnérabilité à l'interférence, serait l'une des sources principales du déclin des performances cognitives (Glisky, 2007; Hedden & Park, 2001; May et al., 1999). Ensuite, l'hypothèse du dysfonctionnement exécutif (*executive deficit/frontal aging hypothesis*, West, 1996) propose l'atteinte prépondérante des fonctions exécutives dans le vieillissement normal en raison des altérations structurelles et fonctionnelles du cortex préfrontal (Kalpouzos, 2009). Enfin, le modèle HAROLD (*Hemispheric Asymetry Reduction in OLDER adults*, Cabeza et al., 2002), basé sur les données d'imagerie, suggère une diminution de l'asymétrie d'activation cérébrale (plus spécifiquement du cortex préfrontal) chez les individus âgés, au profit d'une activation plus symétrique reflétant leur effort accru et leur nécessité d'engager des mécanismes compensatoires bilatéraux pour effectuer les tâches (Tromp et al., 2015).

Le point commun à l'ensemble de ces théories est qu'elles suggèrent toutes l'atteinte de fonctions exécutives (p.ex. inhibition) et de régions cérébrales (p.ex. cortex préfrontal) essentielles au contrôle et à la résistance à l'interférence dans le vieillissement normal. C'est ce que les recherches dans le domaine tendent à démontrer, soit une plus grande vulnérabilité à l'interférence chez les individus âgés que chez

les jeunes même lorsque les capacités mnésiques sont contrôlées (Biss et al., 2013; Jacoby et al., 2005), des difficultés accrues pour distinguer la source d'une information (Dodson & Schacter, 2002; Johnson et al., 1993; Lövdén, 2003; dans Tromp et al., 2015), une plus grande tendance aux fausses reconnaissances et faux rappels (Jacoby & Rhodes, 2006; Watson et al., 2001) ainsi qu'une plus grande confiance en leurs réponses, même lorsqu'erronées (Dodson et al., 2007). Cette vulnérabilité à l'interférence aurait d'ailleurs également été objectivée au niveau cérébral (IRMf, TMS et EEG) alors que les individus âgés présenteraient de moins bonnes capacités pour supprimer efficacement l'activité neuronale associée à des distracteurs non pertinents soit un déficit de mécanismes *top-down* (Gazzaley & D'Esposito, 2007).

La vulnérabilité à l'interférence, dans le vieillissement normal tout comme dans le vieillissement pathologique, fut fréquemment étudiée à l'aide de matériel sémantique. Or, certaines études sur le vieillissement ont investigué la vulnérabilité à l'interférence d'une autre nature, utilisant notamment des stimuli phonologiquement semblables. Parmi ces études, on retrouve celles utilisant un paradigme de DRM en version phonologique (présenté à la section précédente 1.6.2.). En effet, Sommers et Huff (2003) ont démontré une plus grande vulnérabilité à l'interférence phonologique chez les individus âgés, un effet qui s'était avéré médié par leurs capacités d'inhibition inférieures. Cette étude s'inscrivait également dans un pan d'études précédentes qui proposaient que le déclin des capacités inhibitrices avec l'âge perturberait le rappel et l'identification de mots à dense voisinage phonologique (c-à-d. qui ont plusieurs mots semblables, ex. *chapeau* [chameau, château, etc.] vs. *zèbre*) en raison d'une capacité réduite à inhiber les mots semblables concurrents (Hasher & Zacks, 1988; Hasher, Stoltzfus, Zacks, & Rypma, 1991; McDowd & Fillion, 1992; McDowd & Oseas-Kreger, 1991; Sommers & Danielson, 1999). L'une de ces études a d'ailleurs objectivé une fréquence plus élevée d'erreurs phonologiquement semblables aux cibles (intrusions phonologiques) chez les individus plus âgés (Sommers & Danielson, 1999).

Plus récemment, d'autres études de DRM ont spécifiquement comparé la vulnérabilité à l'interférence à partir de deux types de matériel différents (perceptuel et sémantique) auprès d'individus âgés. Toutefois, elles ont obtenu des résultats discordants; certaines rapportent une plus grande vulnérabilité dans la condition sémantique que dans la condition perceptuelle avec l'âge (Koutstaal et al., 2003), d'autres rapportent des atteintes équivalentes dans les deux conditions avec l'âge (Budson et al., 2003; Pidgeon & Morcom, 2014), puis d'autres encore observent une vulnérabilité plus importante dans la condition perceptuelle/phonologique (Ly et al., 2013; Wilson et al., 2018). Tel qu'abordé par Wilson et ses collègues (2018), ces divergences proviendraient potentiellement de la diversité des méthodes employées (p.ex. les

moyens utilisés pour manipuler et générer l'interférence sémantique et perceptuelle, le format des stimuli) et des analyses statistiques réalisées (p.ex. la variable dépendante étant parfois le taux de fausses reconnaissances ou la capacité de discrimination d').

1.5.4 La vulnérabilité à l'interférence dans le TCLa et la DTA

Le phénomène de vulnérabilité à l'interférence auprès de patients avec DTA et TCLa a principalement été étudié à l'aide de tâches de fausses reconnaissances (ex. DRM) ainsi que de tâches d'apprentissage de listes de mots liés sémantiquement (Curiel et al., 2013; Sommers & Huff, 2003; Watson et al., 2001). En plus de leurs atteintes mnésiques, les DTA présentent des déficits sur le plan des fonctions exécutives permettant la manipulation d'informations mentales concurrentes, la formation de concept et la résolution de problème (Borella et al., 2017; Perry & Hodges, 1999; Watson et al., 2001). Ces difficultés les rendent particulièrement vulnérables aux intrusions et à l'interférence naissant de processus inhibiteurs déficients. Ainsi, quelques études auprès des DTA ont démontré que ces patients sont plus vulnérables à l'interférence et aux erreurs d'intrusions que les témoins âgés (Amieva et al., 2004; Borella et al., 2017; Desgranges et al., 2002; Perry & Hodges, 1999; Sommers & Huff, 2003; Watson et al., 2001). Compte tenu de la présence de déficits de mémoire sémantique dans la DTA, une majorité des études portant sur l'interférence auprès de cette population s'est centrée plus spécifiquement sur du matériel de cette nature. Malgré tout, une étude portant sur l'interférence phonologique dans la DTA a révélé, à l'aide d'une procédure de DRM en version phonologique, que les patients DTA étaient plus vulnérables à l'interférence phonologique que les témoins âgés, et que cet effet serait médié par leurs faiblesses de contrôle exécutif (Sommers & Huff, 2003). Dans un même ordre d'idées, une étude par Hanseeuw et collaborateurs (2010) auprès de patients TCLa a démontré que ces patients étaient plus vulnérables à l'interférence proactive que les témoins âgés, sans égard à la nature sémantique ou phonologique du matériel utilisé. Ainsi, dans cette étude, la vulnérabilité à l'interférence des patients TCLa était indépendante de la sévérité de leurs atteintes sémantiques (Hanseeuw et al., 2010). Par ailleurs, Watson et ses collègues (2001) ont réalisé une étude utilisant une procédure de DRM similaire, mais se focalisant sur les faux rappels (intrusions) plutôt que les fausses reconnaissances. Ils évaluèrent l'apprentissage de listes constituées de mots liés sémantiquement, phonologiquement ainsi qu'un hybride de ces précédentes, chez des témoins de trois groupes d'âge ainsi que des patients DTA. Ces auteurs ont démontré une vulnérabilité accrue aux faux rappels (intrusions) dans les conditions phonologique et hybride chez le groupe de témoins le plus âgé (80-

96 ans), puis d'autant plus marquée chez les patients DTA (précision de faux rappels/bons rappels inférieure pour les listes phonologiques et hybrides).

En ce qui concerne les recherches sur la vulnérabilité à l'interférence sémantique auprès de patients avec DTA et TCLa, le chercheur David. A. Loewenstein et ses collaborateurs (Capp et al., 2020; Crocco et al., 2014, 2018, 2021; Curiel et al., 2013, 2018; Kitaigorodsky et al., 2021; Loewenstein et al., 2006, 2015, 2017; Loewenstein et al., 2004, 2016, 2018) ont été parmi les plus prolifiques dans les dernières années. En 2007, dans une étude effectuée sur 3 ans auprès de 76 patients TCLa (dont 27 ayant subséquemment progressé vers une DTA), Loewenstein et son équipe ont démontré que la vulnérabilité à l'interférence sémantique proactive, évaluée par le *Semantic Interference Test* (SIT), était le seul indice initial distinguant le groupe de TCLa ayant progressé vers une DTA du groupe n'ayant pas progressé. Le SIT (Loewenstein et al., 2003) est une version modifiée du *Fuld Object Memory Evaluation* (FOME : Fuld, 1977) lors duquel les participants doivent identifier verbalement 10 objets (sac A : p. ex. bouton, tasse, clé) par le touché et la vision, puis les rappeler au cours de divers essais entrecoupés d'une tâche de distraction (fluence verbale). À la différence du FOME, la procédure du SIT inclut l'apprentissage d'un second sac d'objets (B) appartenant aux mêmes catégories sémantiques que ceux du sac A, puis les participants doivent rappeler les objets du sac B et A à divers essais (effets d'interférence sémantique). Chez les TCLa, Loewenstein et ses collègues ont montré que les scores au SIT prédisaient avec une plus grande précision la progression vers la démence que les mesures de rappel différé (histoires logiques du WMS), de mémoire visuelle et de fluence verbale (Loewenstein et al., 2007). C'est à la suite de ces travaux que fut publiées les études portant sur le LASSI-L (présenté brièvement à la section 1.5.2.). Cet outil fut spécifiquement développé pour évaluer la vulnérabilité à l'interférence sémantique chez les patients TCLa et DTA (Curiel et al., 2013; Crocco et al., 2014). Les études effectuées auprès de ces patients par l'équipe de recherche ayant développé le LASSI-L ont démontré que cet outil posséderait une excellente sensibilité (87.9%) et spécificité (91.5%) pour distinguer les TCLa des témoins âgés (taux de classification correct de 90%), surpassant ainsi plusieurs des autres tests cognitifs disponibles (Crocco et al., 2014). De plus, certains sous-scores le composant, notamment ceux d'intrusions commises et d'interférence proactive, seraient fortement corrélés ($r = -.36$ à $-.78$, $p < .001$) à l'atrophie du lobe temporal médian à l'IRM, ainsi qu'au niveau total et local de charge bêta-amyloïde, démontrant la capacité de ce test à détecter des marqueurs cognitifs précoces associés à la DTA (Curiel et al., 2013, 2013; Loewenstein et al., 2015, 2018). Enfin, de hauts taux d'échec à l'indice de récupération d'interférence proactive (*recovery from PI effect*) ont été

observés auprès de 89% des TCLa, 47 % d'individus qui développeront ensuite un TCL, 33% d'individus avec trouble cognitif subjectif (SCD : *subjective cognitive disorder*) et seulement 13 % des sujets sans plainte cognitive (Loewenstein et al., 2016). En dépit de performances équivalentes sur des mesures de mémoire traditionnelles, la vulnérabilité à l'interférence sémantique proactive au LASSI-L distinguerait les individus ne correspondant pas encore aux critères de TCL (pré-TCL qui progresseront vers un TCL) des individus qui vieilliront normalement, et serait associée à l'atrophie cérébrale dans plusieurs régions associées à la DTA (Crocco et al., 2018). Enfin, le pourcentage d'intrusions associées à l'interférence sémantique a été démontré comme discriminant les individus vieillissant normalement de patients TCLa avec une forte sensibilité et spécificité auprès de plusieurs communautés culturelles, incluant les communautés hispanique et afro-américaine (Capp et al., 2020). Les intrusions sémantiques commises par les TCLa et les DTA reflèteraient un traitement incomplet et superficiel des caractéristiques sémantiques générant ainsi l'interférence sémantique (Snitz et al., 2010). En résumé, le LASSI-L se distinguerait des autres tests cognitifs disponibles par sa sensibilité aux déficits cognitifs subtils, par son pouvoir discriminatif, par son pouvoir prédictif de conversion TCLa-DTA, ainsi que par sa forte corrélation aux biomarqueurs de la maladie d'Alzheimer. Ces aspects feraient de ce test un outil cognitif prometteur dans l'évaluation des atteintes cognitives précoces associées à la DTA en clinique tout comme en recherche.

1.6 Problématique

En résumé, les études sur la mémoire épisodique ont démontré qu'il s'agit d'une fonction précocement touchée dans le continuum TCLa-DTA compte tenu des atteintes précoces des lobes temporaux médians. Or, il s'agit d'une caractéristique peu spécifique à cette pathologie. Il a d'ailleurs été proposé que l'utilisation de paradigmes facilitant ou interférant avec l'encodage initial de l'information, tel que l'induction d'interférence ainsi que la comparaison des rappels libres, différés et indicés, pourraient permettre d'identifier avec plus de précision les déficits de mémoire épisodique des TCLa-DTA. Ensuite, en ce qui concerne la mémoire sémantique, les études tendent à démontrer qu'il s'agit d'une faculté atteinte dans un nombre bien plus restreint de pathologies, et donc bien plus spécifique au TCLa-DTA chez qui elle s'est révélée être dégradée précocement. Enfin, concernant l'interférence en mémoire, le paradigme récent spécifiquement conçu pour évaluer la vulnérabilité à l'interférence sémantique chez les TCLa-DTA créé par Loewenstein et ses collègues (le LASSI-L), inclut plusieurs des caractéristiques mentionnées précédemment dont l'induction d'interférence, la comparaison de rappels immédiats et différés, libres et indicés, en sollicitant à la fois les capacités de mémoire épisodique, de mémoire sémantique et de contrôle

exécutif. Il s'est d'ailleurs révélé prometteur dans la distinction entre vieillissement normal et pathologique, posséderait une valeur prédictive précoce de la conversion d'un vieillissement normal à un TCL, puis d'un TCL à une DTA, et les performances à cette épreuve seraient fortement corrélées à la neuropathologie de la maladie d'Alzheimer.

Cependant, bien que le LASSI-L semble mériter toute notre attention, il n'est actuellement pas disponible en version française pour la population québécoise, ni tout autre outil possédant les mêmes caractéristiques et avantages. De plus, les résultats obtenus par les auteurs n'ont fait l'épreuve d'aucune réplique externe, outre une validation espagnole impliquant également le même groupe de recherche (Matías-Guiu et al., 2017). Par ailleurs, malgré les travaux de Loewenstein, plusieurs questions subsistent concernant le phénomène de vulnérabilité à l'interférence observé chez les patients TCLa et DTA. En effet, tel qu'abordé précédemment, il semble qu'une plus grande vulnérabilité à l'interférence fasse partie intégrante du processus de vieillissement normal. Il est ainsi naturel de se questionner sur les raisons expliquant qu'une telle vulnérabilité permette de distinguer avec spécificité les témoins âgés des patients TCLa. La réponse pourrait résider dans la nature sémantique de l'interférence évaluée par Loewenstein et ses collaborateurs puisque la mémoire sémantique s'est montrée résistante aux effets du vieillissement, mais atteinte dans le continuum TCLa-DTA. À ce propos, une lacune non négligeable de la littérature récente sur la vulnérabilité à l'interférence dans le TCLa-DTA, est que la vulnérabilité à une interférence autre que sémantique n'est souvent pas évaluée, comme dans les études sur le LASSI-L par exemple. Ceci est problématique car il est alors impossible de dissocier ce qui est spécifiquement attribuable au type de matériel (par exemple, à l'intégrité de la mémoire sémantique) de ce qui est attribuable à une vulnérabilité plus globale à l'interférence, généralisable à du matériel d'un autre type (c-à-d. un défaut des mécanismes exécutifs de contrôle de l'interférence, d'inhibition, sans égard à la nature du matériel). Pourtant, les auteurs de ces études n'abordent que très peu cette dissociation entre mécanismes exécutifs et sémantiques. Ils associent souvent la vulnérabilité à l'interférence observée chez les TCLa-DTA au dysfonctionnement du réseau sémantique, mais demeurent plutôt vagues sur les mécanismes impliqués. Notamment, ils rapportent que l'effet d'interférence et les erreurs commises (p. ex. intrusions sémantiquement semblables, comme rappeler *allumette* plutôt que *briquet*) seraient le fruit d'un traitement sémantique incomplet des items cibles (Crocco et al., 2014; Loewenstein et al., 2004). Dans certaines études préalables au LASSI-L, ils ajoutent que les intrusions refléteraient un déficit sous-jacent dans l'inhibition d'items sémantiques concurrents en mémoire (Loewenstein et al., 2004; Snitz et al., 2010),

sans toutefois préciser s'ils considèrent que ce trouble d'inhibition serait spécifique au matériel sémantique, ni développer davantage sur l'interaction entre l'inhibition et les pertes sémantiques. La proposition selon laquelle un traitement incomplet des items sémantiques serait la source de l'interférence et des erreurs sémantiques commises est d'ailleurs en contradiction avec certains modèles théoriques, notamment le modèle représentationnel-hiérarchique (Wilson, Potter, & Cowell, 2018), et les résultats de plusieurs études (Budson et al., 2003; Hamilton & Martin, 2007; Hanseeuw et al., 2010; Harris et al., 2014; Ly et al., 2013; Sommers & Huff, 2003; Watson et al., 2001) qui proposent notamment qu'un fonctionnement sous-optimal du réseau de connaissances sémantiques (ou, selon le modèle R-H; une capacité inférieure à réaliser des traitements de haut niveau) protégerait paradoxalement ces individus contre la vulnérabilité à l'interférence sémantique en comparaison à une interférence perceptuelle, par exemple. En effet, si un individu est moins apte à encoder et maintenir les représentations sémantiques en mémoire, ainsi que les liens sémantiques unissant deux items, il s'avérerait moins susceptible de les substituer entre eux sur la base de ces propriétés (Hamilton & Martin., 2007). Certaines de ces études ont également démontré que les patients DTA seraient vulnérables de façon équivalente à différents types d'interférences, et que cette vulnérabilité serait donc davantage associée à des déficits plus globaux de nature exécutive (Sommers & Huff, 2003; Watson et al., 2001) et/ou mnésique (Budson et al., 2003).

Dans le cas des études sur le LASSI-L, l'absence d'une condition contrôle non sémantique ne nous permet actuellement pas de déterminer si les populations étudiées (TCLa, DTA) auraient été tout autant, voire davantage, vulnérables à l'interférence d'une autre nature que sémantique. Enfin, nous en connaissons très peu sur les mécanismes impliqués dans l'interférence telle qu'évaluée par le paradigme de Loewenstein, et ce même dans le vieillissement normal. En effet, la grande majorité des études sur l'interférence, surtout celles comparant différents types de matériel simultanément, a porté principalement sur l'accumulation d'interférence en mémoire à court terme/de travail (paradigmes classiques de Brown-Peterson, notamment adapté par Wickens : Atkins et al., 2011; Baddeley et al., 2018; Brown et al., 1959; Hamilton & Martin, 2007; Hanseeuw et al., 2010; Harris et al., 2014; Wickens, 1970, 1973) ou sur l'induction de fausses reconnaissances par paradigme de DRM (Ballou & Sommers, 2008; Budson et al., 2003; Koutstaal., 2003; Ly et al., 2013; Pidgeon & Morcom, 2014; Sommers & Huff, 2003; Sommers & Lewis, 1999; Watson et al., 2001; Wilson et al., 2018). Ainsi, peu d'informations sont disponibles concernant l'impact de l'interférence, et de la nature de celle-ci (ex. sémantique, phonologique), sur un éventail plus large de processus en mémoire épisodique (par exemple, sur le rappel

libre immédiat, sur l'apprentissage, sur l'interférence proactive, le *release* d'interférence proactive, et l'interférence rétroactive, l'impact différentiel de l'interférence sur les rappels libres versus indicés, ou encore sur le rappel différé et la reconnaissance différée), ce qui est essentiel pour comprendre les mécanismes impliqués (c-à-d. encodage, consolidation, récupération, facteurs exécutifs).

Considérant l'ensemble de ces limites, et pour investiguer le phénomène plus en profondeur, il serait utile d'ajouter une condition non sémantique au paradigme prometteur de Loewenstein (LASSI-L). En effet, ce que Loewenstein et son équipe ont rapporté comme étant un marqueur cognitif précoce prédictif de la DTA, constitue en fait deux phénomènes distincts en interaction : la vulnérabilité à l'interférence influencée par les capacités exécutives de gestion d'informations concurrentes en mémoire, gouvernées par le cortex préfrontal (I), puis l'impact de la nature sémantique du matériel tributaire de l'intégrité du système sémantique, gouverné par les régions associatives temporales (S). Afin d'évaluer l'apport respectif de chacun, il serait nécessaire d'intégrer une deuxième condition dans laquelle serait éliminée autant que possible la nature sémantique (S) en la remplaçant par du matériel d'une autre nature, telle que phonologique (P). Ainsi, advenant que les participants performeraient de façon équivalente aux deux conditions (IS = IP), nous pourrions supposer que la nature du matériel a peu d'importance (S = P), et que la performance s'explique principalement par la vulnérabilité à l'interférence (I). Évidemment, nous pourrions observer des effets plus complexes telles que des interactions entre les groupes, les conditions, et la sévérité de l'atteinte cognitive. D'ailleurs, il est possible que l'ajout d'une condition permette de discriminer avec plus de précision les groupes que chacune des conditions séparément. Le paradigme décrit est illustré à la **Figure 1.1**

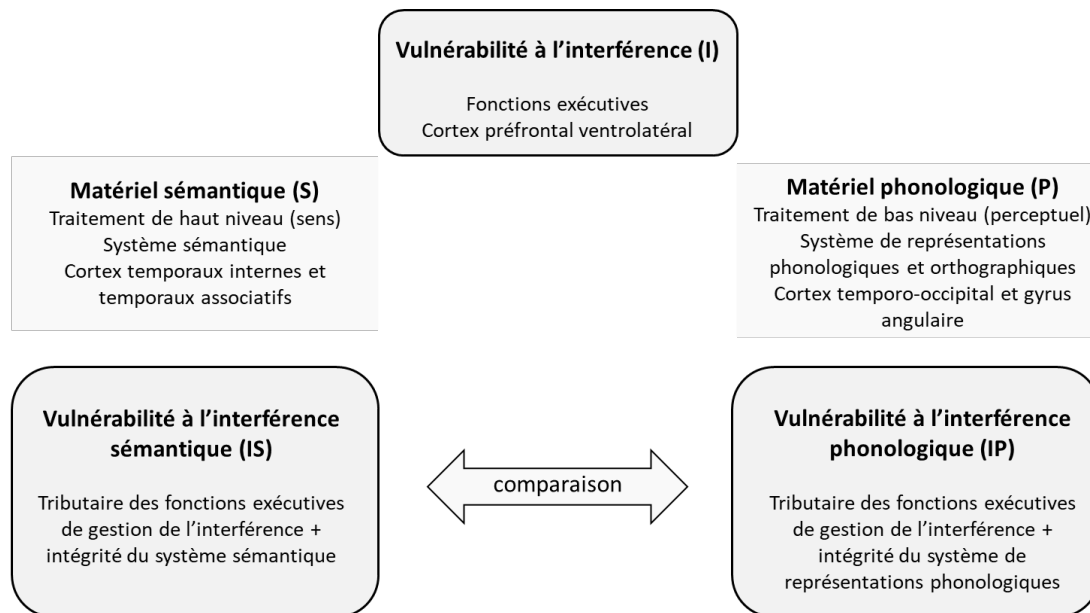


Figure 1.1 Paradigme illustrant l'interaction entre les variables

1.7 Objectifs et hypothèses de recherche

Le premier volet de cette thèse doctorale a ainsi pour objectif de faire l'adaptation française du LASSI-L pour la population québécoise, à laquelle nous ajouterons une condition de reconnaissance, ainsi que de créer un test contrôle expérimental ayant une procédure aussi similaire que possible au LASSI-L, mais en version phonologique. La condition de reconnaissance est actuellement absente du LASSI-L. Cet ajout nous permettra : (1) de mieux distinguer une réelle perte d'information (absence de familiarité malgré présentation de l'item) d'une difficulté de récupération spontanée (accès), et (2) de pouvoir mettre en relation nos résultats avec ceux d'études précédentes sur l'interférence ayant porté strictement sur les fausses reconnaissances (ex. études avec paradigme DRM). Dans le cadre du premier volet, nous administrerons ainsi nos deux épreuves à des témoins âgés afin d'en tester l'applicabilité et la validité, ainsi que récolter des données de références chez des individus sains. Une première étape de ce volet consiste donc à déterminer s'il est possible de créer une tâche d'interférence phonologique avec un paradigme d'apprentissage de deux listes concurrentes puisque les études sur l'interférence phonologique ont été réalisées à l'aide de paradigmes bien différents (ex. *buildup* d'interférence en mémoire à court terme, paradigme de DRM, utilisation de pseudo-mots). En effet, l'induction expérimentale d'interférence phonologique dans une tâche d'apprentissage de deux listes de 15 mots pose un défi considérable puisque les mots sont des entités sémantiques en soi (chargés de sens), et que nous devons nous assurer de

réduire au mieux la possibilité d'encodage ou d'interférence de nature sémantique, ce qui confondrait nos résultats. Ensuite, nous caractériserons et comparerons la vulnérabilité à l'interférence des deux natures dans le vieillissement normal, ainsi que son impact sur l'ensemble des étapes de l'apprentissage (encodage, récupération immédiate et différée, libre et indicée, reconnaissance) ce qui ne fut pas possible par l'utilisation de paradigme moins exhaustifs. Il est attendu que nous puissions générer avec succès une interférence phonologique en dirigeant l'attention des participants sur les caractéristiques phonologiques des stimuli (orientation de l'encodage), ainsi qu'en éliminant tout lien sémantique entre les items. Il est également attendu, selon la théorie classique des niveaux de traitement (Craik & Lockhart, 1972) que les performances soient globalement moins bonnes (apprentissage inférieur, interférence supérieure) à la tâche phonologique (TIP-A) qu'au LASSI-L, ce dernier permettant un traitement sémantique et donc plus profond et résistant des items.

Quant au deuxième volet de cette thèse, il a pour objectif de comparer, à l'aide des deux tests d'interférence mentionnés précédemment, l'apprentissage et la vulnérabilité à l'interférence en condition sémantique et phonologique chez des patients TCLa et des témoins âgés. Plus précisément, nous tenterons de distinguer la contribution respective des facteurs exécutifs et de la nature du matériel sur les performances de nos deux groupes. Le paradigme utilisé permettra également de comparer qualitativement et quantitativement la façon dont l'interférence se manifeste chez les TCLa en comparaison aux individus vieillissant normalement (ex. intrusions, fausses reconnaissances, oubli, interférence proactive et rétroactive) et ainsi mieux saisir les mécanismes cognitifs impliqués. Par le fait même, nous reproduirons la procédure utilisée par Loewenstein et son équipe en condition sémantique, et tenterons de déterminer si la vulnérabilité à l'interférence sémantique s'avère un marqueur cognitif aussi prometteur que rapporté pour discriminer les individus sains des patients TCLa. Il est attendu que le groupe de patients TCLa soit plus vulnérable à l'interférence de manière générale (sémantique et phonologique) que les témoins âgés. Il est également attendu que, tel que mentionné au premier volet, les performances en contexte phonologique soient moins bonnes qu'en contexte sémantique pour les deux groupes. Enfin, il est attendu que, compte tenu des atteintes sémantiques précoces observées dans la pathologie, les TCLa soient disproportionnellement plus vulnérables à l'interférence en contexte sémantique que phonologique en comparaison aux témoins âgés.

CHAPITRE 2

Premier article : Learning and vulnerability to phonological and semantic interference in normal aging: an experimental study

Chasles, M.-J.^{a,c}, Joubert, S.^{b,c}, Cole, J.^{a,c}, Delage, E.^{b,c} et Rouleau, I.^{a,d*}

^aPsychology department, Université du Québec à Montréal (UQAM), Montréal, Canada; ^bPsychology Department, Université de Montréal, Montréal (UdeM), Canada; ^cCentre de recherche de l'Institut Universitaire de Gériatrie de Montréal (CRIUGM), Montréal, Canada; ^dCentre Hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM) research center, Montréal, Canada

*Corresponding author: Isabelle Rouleau Ph.D., Psychology Department, Université du Québec à Montréal (UQAM), Montréal, Qc, Canada, H3C 3P8. E-mail: rouleau.isabelle@uqam.ca

Référence : Chasles, M. J., Joubert, S., Cole, J., Delage, E., & Rouleau, I. (2022). Learning and vulnerability to phonological and semantic interference in normal aging: an experimental study. *Memory*, 1-18. <https://doi.org/10.1080/09658211.2022.2154366>

2.1 Abstract

This study compares semantic and phonological interference vulnerability across the full range of learning processes. Method: 43 controls aged 61–88 underwent a neuropsychological examination, French adaptation of the LASSI-L, and an experimental phonological test, the TIP-A. Paired sample t-tests, factorial ANOVA and hierarchical regressions were conducted, psychometric properties were calculated. Results: TIP-A efficiently generated phonological interference between concurrent word lists and was associated with short-term memory, unlike LASSI-L. On LASSI-L, proactive interference was higher than retroactive interference; the opposite pattern was found on TIP-A. Memory performance was better explained by age in the semantic than in the phonological task. Age was not associated with interference vulnerability. Intrusions and false recognition were associated with cognitive functioning regardless of age, particularly in the semantic context. Conclusion: To our knowledge, this is the first study to assess phonological and semantic interference using homologous concurrent word list tasks, and not a working memory build-up or DRM paradigm. The pattern obtained illustrates the weak initial memory trace in a phonological context and results are discussed according to depth-of-processing and dual-process theories. Similar paradigms

could be studied among various pathologies for a better understanding of generalised interference vulnerability vs. specific semantic or phonological impairment.

Keywords: phonological interference; semantic interference; memory; normal aging; LASSI-L

2.2 Introduction

Interference consists of a usually negative influence of the memorisation of a piece of information on the encoding, maintenance or retrieval of another piece of information. It is referred to as proactive interference (PI) when previously learned information interferes with learning new information (deleterious effect of A on B: $A \rightarrow B$), and retro-active interference (RI) when new learning interferes with previously learned information, i.e., deleterious effect of B on A: $A \rightarrow B \rightarrow A$. (Atkins et al., 2011, for classic studies see Keppel, 1968; Postman & Underwood, 1973; Wickens, 1970). Interference is most pronounced, or frequent, when there is a high degree of similarity between the target and interfering elements. This similarity may concern their semantic and/or perceptual proximity (Langevin et al., 2009). Semantic interference occurs when items are conceptually related, while perceptual interference occurs when they share common perceptual features, such as phonological or orthographic ones. Interference leads to impoverished memory performance both quantitatively and qualitatively, through the occurrence of intrusion and false recognition errors.

Dual-process theories of memory (Atkinson & Juola, 1974; Jacoby, 1991; Langevin et al., 2009; McClelland et al., 1995; O'Reilly et al., 1997; Yonelinas, 1994; Yonelinas & Jacoby, 2012) postulate that two qualitatively distinct processes underlie memory judgments, often a more associative/semantic one paired with a more detail-oriented/perceptual one. To explain the aforementioned interference-induced errors, one of these dual-process theories, the activation/monitoring theory (Gallo & Roediger, 2002), assumes that false recognition and intrusion errors result jointly from implicit knowledge activation mechanisms (IAR: Implicit associative response theory) and memory monitoring processes (Gallo & Roediger, 2002; Langevin et al., 2009; Roediger et al., 2001). The IAR theory (Roediger & McDermott, 1995; Underwood, 1965) is based on an associative conception of knowledge in memory as a network made up of more or less strong links between items according to their semantic associations. According to this theory, the presentation of semantically related items diffuses activation within the network, notably the activation of non-presented items. Following these automatic implicit memory processes, the presence of monitoring mechanisms enables control and verification of the accuracy and source of memory traces.

Thus, following the implicit activation of multiple items in memory, these monitoring mechanisms (Gallo & Roediger, 2002; Johnson et al., 1993; Johnson & Raye, 1981; Koriat & Goldsmith, 1996; Langevin et al., 2009; Persson et al., 2013) manage interference and enable the selection of the target information and the inhibition of competing representations. These monitoring mechanisms rely less on associative and more on item-specific characteristics (e.g. perceptual, spatiotemporal, emotional, contextual). Neuroimaging studies as well as various literature reviews have repeatedly reported the involvement of the same brain regions in the resolution of interference in memory, namely the ventrolateral prefrontal cortex (VLPFC; Badre & Wagner, 2007; Hamilton & Martin, 2007; Petrides & Pandya, 2002), more specifically, Brodmann's areas 44, 45, and 47 corresponding respectively to Pars Opercularis, Pars Triangularis, and Pars Orbitalis (Badre & Wagner, 2007; Hamilton & Martin, 2007).

There is growing interest in studying interference vulnerability in aging because it may be an early marker of pathological cognitive changes. Notably, Loewenstein and colleagues have created a semantic interference task, the Loewenstein Acevedo Scale for Semantic Interference and Learning (LASSI-L; Curiel et al., 2013a, 2013b), specifically designed to assess vulnerability to semantic interference. Studies using this paradigm have shown great promise. Crocco and colleagues (2014) demonstrated that it was possible to discriminate, with high sensitivity (87.9%) and high specificity (91.5%), individuals at risk for Alzheimer's disease (AD) from older controls with a correct classification rate of 90%, exceeding that of many other available cognitive tests. Furthermore, several of the error and interference subscores comprising the LASSI-L were reported to be highly correlated ($r = -.36$ to $-.78$, $p < .001$) with medial temporal lobe atrophy on MRI, as well as with total and local levels of beta-amyloid deposition, showing that this test is able to detect early cognitive markers of Alzheimer's disease-associated brain pathologies (Curiel et al., 2013a; Loewenstein et al., 2015, 2018a). In a population considered to be aging normally, the test showed a decrease in the release from proactive interference (release from PI effect) in 47% of individuals who would later develop further cognitive impairment, 33% who had subjective cognitive decline (SCD), and only 13% of subjects without SCD (Loewenstein et al., 2016). Despite equivalent performance on traditional memory measures, semantic proactive interference appears to distinguish individuals who do not yet meet the full criteria for MCI (pre-MCI) from older controls and is associated with reduced brain volume in many AD-associated brain regions (Crocco et al., 2018). Analyses of scores such as the percentage of semantic intrusion errors due to proactive interference have also been shown to discriminate individuals aging normally from those with aMCI with high sensitivity and specificity, across diverse cultural populations including Hispanic and African American (Capp et al., 2020).

LASSI-L is a learning paradigm of two competing word lists (A and B) that share common semantic features and generate interference. The advantage of this paradigm is that it is particularly comprehensive, allowing in-depth study of the impact of interference in different forms and at different levels; comparison of free and cued recall, presence of intrusion, effects of proactive and retroactive interference, release from proactive interference as well as the impact of interference on delayed recall. Unlike other verbal learning tasks, in LASSI-L, both word lists are learned twice, which further taxes the source control mechanisms since neither list has a higher frequency (as in RAVLT for example). Moreover, (1) at the beginning of the test, the participant is informed of the 3 semantic categories to which the 15 words belong, thus encouraging active and deep encoding, (2) all the words of the two lists (A and B) belong to the same 3 categories (5 words/category), (3) free and cued recall are compared for each of the two lists, and (4) the testing procedure assesses the ability to benefit from semantic cueing as well as the vulnerability to interference (proactive and retroactive) by controlling for the quality of the initial memory performance (Curiel et al., 2013a). Other studies on interference vulnerability in aging used the AB-AC paradigm. This classic task involves learning two lists of word pairs (often semantically related, such as moon-sky) in which the first word (stimulus word) is the same for both lists, while the second word changes. Among other things, AB-AC studies have demonstrated greater vulnerability to interference (PI & RI) in older adults compared to younger adults (Ebert & Anderson, 2009; Van der Linden et al., 1989) as well as more specific vulnerability to PI in subjects with cognitive impairments beyond normal aging (Ebert & Anderson, 2009; Winocur & Moscovitch, 1983).

However, a shortcoming of the literature on interference in normal and pathological aging, on the LASSI-L for example, is that vulnerability to a type of interference other than semantic is often not assessed. This is problematic, because in these cases, it is impossible to dissociate what is specifically attributable to the type of material (e.g., semantic memory integrity) from what is attributable to a more global vulnerability to interference that may be generalisable to material of a different type (executive mechanisms). Yet, the authors of these studies posit semantic network dysfunction as the main cause of the greater vulnerability to interference. This assumption is furthermore at odds with some theoretical models, including the Representational-Hierarchical model (Wilson et al., 2018), and the findings of several studies (Hamilton & Martin, 2007; Hanseeuw et al., 2010; Harris et al., 2014; Ly et al., 2013; Sommers & Huff, 2003) that conversely assume that a decrease in semantic network functioning may protect against vulnerability to semantic interference, at the expense of other types of interference, such as phonological. According to these studies, if the strength of the semantic links is lessened or disrupted, the interference vulnerability

based on the strength of these links could also be weakened. The absence of a non-semantic control condition does not currently allow us to determine whether the populations studied (e.g., TClA, Alzheimer's) would have been even more, or equally, vulnerable to another type of interference.

Certainly, a few studies on interference or associated errors (intrusions, false recognition) have compared vulnerability to interference by different types of material, including perceptual material such as phonologically related stimuli. Among these studies are those using a classical DRM paradigm (Roediger & McDermott, 1995), which usually involves presenting a list of words semantically related to an unrepresented target word. When retention of the list items is evaluated, the recognition rates for the unrepresented target words are generally identical to those obtained for the words presented. Thus, this procedure mainly allows for the analysis of false recognition, and traditionally focuses on semantic material (for a review of the literature, see Gallo, 2013). Some studies have adapted this paradigm to compare the effect of phonological material to that of semantic material. Thus, according to the IAR theory presented earlier, activation of a lexical representation produced by the presentation of many phonologically related words should increase the salience of other non-presented items belonging to these same lexical categories, generating phonological interference (Langevin et al., 2009; Sommers & Lewis, 1999; Wilson et al., 2018). This is precisely what Sommers and Lewis (1999) demonstrated by creating a DRM procedure with phonologically related words (e.g., hot, pot, got, etc.) to non-presented keywords (e.g., not). They obtained the same results as in the classical semantic DRM task and observed that errors increased as a function of the level of similarity of the phonological neighbours presented. In subsequent experiments, Sommers and Huff (2003) demonstrated that aging increases vulnerability to phonological interference, an effect that is thought to be mediated by impaired executive inhibition mechanisms. However, DRM studies produce discordant results when comparing semantic and perceptual material, with some reporting greater vulnerability in the semantic than in the perceptual condition with age (Koutstaal et al., 2003), others reporting equivalent deficits in both conditions (Budson et al., 2003; Pidgeon & Morcom, 2014), and still others observing specific vulnerability in the perceptual condition (Ly et al., 2013; Wilson et al., 2018). As addressed by Wilson and colleagues (2018), these discrepancies certainly arise from the variety of task designs (e.g., means of manipulating semantic and perceptual content, stimulus format) and analyses performed (e.g., dependent variable as false recognition rates or discriminability d') that prevent clear conclusions from being reached. Furthermore, these studies' protocols and analyses (including those of Wilson et al., 2018) are very complex and not easily transferable to the clinical setting. Moreover, the DRM paradigm mainly allows conclusions to be drawn about

recognition processes, to the detriment of all other memory processes observable in a concurrent word list learning test such as the LASSI-L. Finally, other studies have focused on phonological interference, but through paradigms that only allow for observation of working memory build-up and release of interference effects (Atkins et al., 2011; Baddeley et al., 2018; Brown, Peterson & Peterson, 1959; Wickens, 1970, 1973).

To conclude, the results of studies on interference in learning, especially those of more recent ones on vulnerability to semantic interference assessed by the LASSI-L, demonstrate that, at the expense of purely quantitative analysis of memory performance, analysis of interference effects and their consequences (intrusions, false recognition), constitutes a very promising field of research on characterising subtle effects of normal and pathological aging. These studies show the importance of investigating this cognitive phenomenon from all angles. A better characterisation and understanding of this phenomenon will enable more sensitive and accurate identification of pathological processes, as well as the creation of more targeted tools. A first step in this investigation is to determine whether it is possible to create a learning task of two concurrent word lists that would generate non-semantic interference, such as a phonological interference. This task should not be limited to the evaluation of false recognition or to the accumulation of interference in working memory in order to assess the vulnerability to, and impact of, interference across a wider range of memory processes (e.g., immediate recall, learning, proactive interference, release from proactive interference, retroactive interference, difference in interference vulnerability between cued and free recall, delayed recall and recognition). Such an overview will allow us to begin to reconcile the results of studies on interference that used very diverse paradigms (e.g., DRM studies, interference studies on immediate memory, interference in learning studies such as Loewenstein's). Indeed, the availability of two conditions with different type of material (semantic and phonological) that can mutually act as a control condition for each other would make it possible to distinguish difficulties attributable to a generalised vulnerability to interference from those attributable specifically to the type of material. If successful, administration of these two tasks jointly could eventually help identify and characterise semantic and phonological disorders associated with various pathologies of aging, as well as their respective impacts on learning abilities. Thus, ultimately, this test should be constructed in such a way as to be more easily transferable to the clinical setting (unlike methods employed in more fundamental studies such as the procedure and analysis performed by Wilson et al., 2018). Testing the feasibility and applicability of a new phonological interference paradigm is therefore the main objective of the present study. This test will have to be constructed according to a procedure as similar as possible to a semantic test, to increase the comparability of the results obtained in both conditions. Since it is a complete, unique

and promising tool, the LASSI-L procedure was chosen and adapted in French. Secondly, the experimental induction of phonological interference poses a considerable logistical challenge. It is important to try to restrain semantic processing of the first list before the phonological interference caused by the second list of words comes into play. Indeed, since words are semantic entities per se, a semantic processing of words (their conceptual meaning) when learning the List A would increase the risk of semantic intrusions and errors confounding our results. The TIP-A, the experimental phonological learning and interference task we created, will be introduced in this paper. Furthermore, using the LASSI-L and the TIP-A, we will compare learning and vulnerability to interference in semantic and phonological contexts in a population of older controls for a wider range of memory processes (e.g., immediate recall, learning, proactive interference, release from proactive interference, retroactive interference, difference in interference vulnerability between cued and free recalls, delayed recall and recognition), which was impossible with less comprehensive paradigms such as DRM or those testing working memory build-up of interference. Finally, since it has been little studied using such a complete paradigm, we would like to characterise the impact of phonological interference on learning and memory performance. We will attempt to identify the individual characteristics associated with performance (age, education, general cognitive functioning, etc.) as well as the influence of the test item characteristics (familiarity, concreteness, phonological similarity) on memorisation and interference. It is expected that phonological interference on the TIP-A will be successfully generated, and semantic interference reduced, by directing participants' attention to phonological features of the stimuli instead of their meaning, and by eliminating any semantic link between items. Considering classical theories of memory such as the level-of-processing theory (Craik & Lockhart, 1972) and the dual-process Fuzzy-trace theory (Brainerd et al., 2001; Brainerd & Reyna, 2002, 2004, 2005; Reyna & Brainerd, 1995; Reyna & Lloyd, 1997), it is also expected that performance will be globally poorer on TIP-A than on LASSI-L. Indeed, according to the first theory, phonological processing (TIP-A) results in a weaker, shallower memory trace while semantic processing results in a deeper, stronger memory trace (LASSI-L). Similarly, according to the second theory, *verbatim* trace (specific perceptual details of an episode, like phonological characteristics) is more difficult to process and less durable than *gist* trace (meaning, semantic characteristics), which is more resistant to forgetting.

2.3 Methods

2.3.1 Participants

A total of forty-three participants (N = 43) between the ages of 61 and 88 were included in this study. To participate, they had to have French as their first language. Potential participants were excluded if they

had any of the following conditions: (1) meeting criteria for minor or major neurocognitive impairment as defined by the DSM-5, (2) scoring below (< 1.5 standard deviations) what is expected by age and education on the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) (Nasreddine et al., 2005), (3) history of neurological disease or metabolic condition that may interfere with current cognitive functioning, (4) history of multiple head injuries, or head injury with loss of consciousness in the past year, (5) history of current untreated psychiatric or mood disorder, (6) drug or alcohol abuse, (7) polypharmacy or general anesthesia in the past 6 months, (8) sensory or motor deficit that may invalidate the assessment. Participants' normal cognitive functioning by age and education level was corroborated by their scores on a battery of standardised neuropsychological tests.

Fifty participants were initially recruited. In total, seven were excluded; five on the basis of cognitive performance significantly below what was expected based on their age and education level, one on the basis of a medical condition influencing assessment, and one because of maternal bilingualism whose second language (English) was sufficiently predominant to influence their performance on verbal tests.

2.3.2 Procedures and measures

The present study is part of a larger research project investigating semantic memory disorders in normal and pathological aging. This project received approval from the Comité d'Éthique de la Recherche Vieillesse-Neuroimagerie (CER-VN) of the Institut Universitaire de Gériatrie de Montréal (CRIUGM) research centre and from the Centre Hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM) ethics committee. All participants provided prior written consent. Subjects were recruited by telephone via the IUGM research centre's volunteer bank. The objectives and requirements of the study were explained to potential participants during this call, and a short demographic and medical questionnaire was administered to ensure their eligibility. Two assessment sessions of two hours each were conducted at one- to three-week intervals. They took place at the IUGM research centre or at the participant home. The phonological interference test (TIP-A) and the semantic interference test (LASSI-L), which have a very similar procedure, were administered at different meetings and the order in which these tests were administered was alternated to counter a possible order effect. Financial compensation of \$20 per session was offered to participants, for a total of \$40.

2.3.3 Interference tests

Loewenstein-Acevedo scales for semantic interference and learning (LASSI-L)

The LASSI-L was used to assess vulnerability to semantic interference. Participants' performance on this test was not used to determine their eligibility or exclusion from the study. The LASSI-L procedure consists of presenting an initial list (List A) of 15 words that refer to a fruit, a musical instrument or an item of clothing (5 words per category). The words are presented individually on cards for 4 s, and the participant must read them aloud. Immediately after the 15 words are read, the subject is asked to recall as many words as possible in 60 s regardless of the order (Free Recall A: FRA). Following this recall, the participant is asked to recall the words according to their category (20 sec./category): "I would like you to tell me again all the words in the list that were fruits" (Cued recall 1A: CRA1). Then, List A is presented again using the same procedure, and a second cue recall is performed (CRA2). A new list of 15 words (List B) belonging to the same semantic categories (fruits, musical instruments, clothes) is then presented in the same way, followed by a free recall (FRB), a cued recall (CRB1), a second presentation of List B, and a second cued recall (CRB2). Without further encoding, the participant is asked to recall as many words from list A as possible (Short-Term Free Recall A: STFA), followed by a recall by category (Short-Term Cued Recall A: STCA). Finally, after a 20- minute break, a delayed free recall (DR) of all words (list A and B) is performed. Correctly recalled words and intrusions are scored across recalls (Crocco et al., 2014).

For the purpose of this study, a French adaptation of the LASSI-L was designed based on the original English version. The following adaptations were made: the item "Coconut" was replaced by another exotic fruit (Kiwi) to avoid including a multi-word item in the list ("noix de coco" in French), "Sock" was translated as "Chaussette" instead of "Bas" (commonly used word in Quebec) to avoid confusion caused by the multiple meanings of the latter word in French (meaning both "down" and "sock"), "Shoe" was translated as "Soulier", commonly used in Quebec and less likely to interfere phonologically with the "Chaussette" item than "Chaussure" (also meaning "shoe"). A literal translation was used for all other words and instructions in the test. In addition, in order to allow for better assessment of the consolidation of information as well as the source memory of the participants, a List A word recognition condition was added at the end of the original test procedure. Participants had to recognise the 15 List A words among 30 distractors belonging either to List B (15 words), to the same semantic categories (8 words), or unrelated to the categories, e.g., television (7 words). As with the initial encoding, the words are presented on cards and participants must

read them aloud before identifying whether “yes” or “no” they were part of List A. For a summary of the LASSI-L procedure, refer to **Figure 2.1**.

Phonological interference and learning test (TIP-A)

To assess vulnerability to phonological interference, we created an experimental task that resembles the semantic task as closely as possible. The TIP-A is constructed to reproduce the same procedure as the LASSI-L, but with induction of phonological interference rather than semantic interference. The two tasks thus consist of two lists of 15 words, the same instructions, procedures and recall times, material in the same format, and both require management of the interference induced by the competition in memory of two lists of words sharing similar characteristics. The tasks differ mainly in the type of the items used to generate the phonological versus semantic interference.

In developing the TIP-A, different strategies were implemented to increase the probability of induction of phonological processing, and to decrease as much as possible the probability of semantic processing. Often, tasks assessing phonological interference effects use pseudo-words to eliminate the meaning, and thus the semantic aspect. However, this alternative was excluded since it would make the task much too difficult (memorising two lists of 15 pseudowords is almost impossible), and would greatly decrease the comparability of performance on both tasks. Thus, we opted for the use of verbs. It seems to be more difficult to semantically categorise verbs than nouns (Plant et al., 2011), and verbs tend to be organised by grammatical group rather than by semantic group (Vigliocco et al., 2011), which lends itself well to a phonology- based task.

In order to induce phonological interference, Lists A and B consist of words that, rather than belonging to the same semantic categories, share several phonological features. To strictly adhere to the LASSI-L procedure in which participants are informed at the outset that the lists contain words belonging to three different semantic categories, in TIP-A, participants are informed that the verbs are of 3 different categories according to their initial letter (15 verbs, with 5 words beginning with letter C, 5 with letter A, and 5 with letter R). This instruction should also help to draw participants’ attention to a phonological rather than a semantic characteristic.

TIP-A items were selected in several steps. First, a list of the verbs most frequently used in French was generated from the Lexique 3.1 database (New, Pallier, & Ferrand, 2005). From this list, we determined

the possible initial letters to form the 3 categories. The initial letters C, A, and R were chosen because they offered the most phonologically similar verb alternatives to constitute the two lists. For each of the three groups (verbs beginning with C, A, R) we found two phonological neighbours (e.g., *Commencer* [to begin] & *Commander* [to order]) one of which we placed in each of the two lists. This resulted in 3 groups of 5 verbs (beginning with C, A, R) constituting List A that are phonologically similar to the 3 groups of 5 verbs (beginning with C, A, R) constituting List B. The final items constituting the lists were selected according to the best compromise of the following characteristics: (1) familiar verbs (as common, if not more so, than the LASSI-L items in millions of occurrences, according to Lexique 3.1), (2) the phonological neighbours of Lists A and B had to start with the same letter, have the same number of syllables (3 maximum), end with the same phoneme, have the smallest phonological and Levenshtein distance possible (the number of letters that one has to delete, insert or replace to form another word, e.g., *Chanter* [to sing]/*Changer* [to change] = distance of 1), (3) the verbs chosen (whether phonological neighbours or not) had to share no obvious semantic link with a verb from the other list as determined by a consensus of the research team that developed the task. Moreover, no semantic association was reported in a small preceding pilot study with 8 subjects. Finally, the TIP-A was constructed so that there was no statistically significant difference between the average familiarity of the verbs constituting Lists A and B (equivalent total average frequencies in millions of occurrences between the two lists). We coded several characteristics of the selected items (familiarity, concreteness, phonological similarity, recency and primacy) to allow us to investigate whether these characteristics have an impact on memory processes and interference. The TIP-A procedure is exactly the same as the LASSI-L procedure (**Figure 2.1**), except that recall is done by phonological rather than semantic cueing. Recognition consists of the 15 target verbs from List A and 30 distractors belonging either to List B (15 verbs), beginning with the target letters (C, A, R) (8 words), or not phonologically related to the target words (7 words).

The following indices were calculated for each of the two interference tasks:

- FRPI: free recall proactive interference percentage $((FRA-FRB)/FRA) \times 100$
- CRPI: cued recall proactive interference percentage $((CRA-CRB)/CRA) \times 100$
- FRRi: free recall retroactive interference percentage $((FRA-STFA)/FRA) \times 100$
- CRRi: cued recall retroactive interference percentage $((CRA-STCA)/CRA) \times 100$
- PIE Pro: percentage of intrusions errors related to proactive interference $(CRBintru/(CRB + CRBintru)) \times 100$
- PIE Retro: percentage of intrusions errors related to retroactive interference $(STCAintru/(STCA + STCAintru)) \times 100$

- Total PIE: total percentage of intrusion errors on test (Total intrusions/(Total correct recalls + Total intrusions)) x 100
- Recognition accuracy (%Recognition + (100 - %FalseRecognition))/2

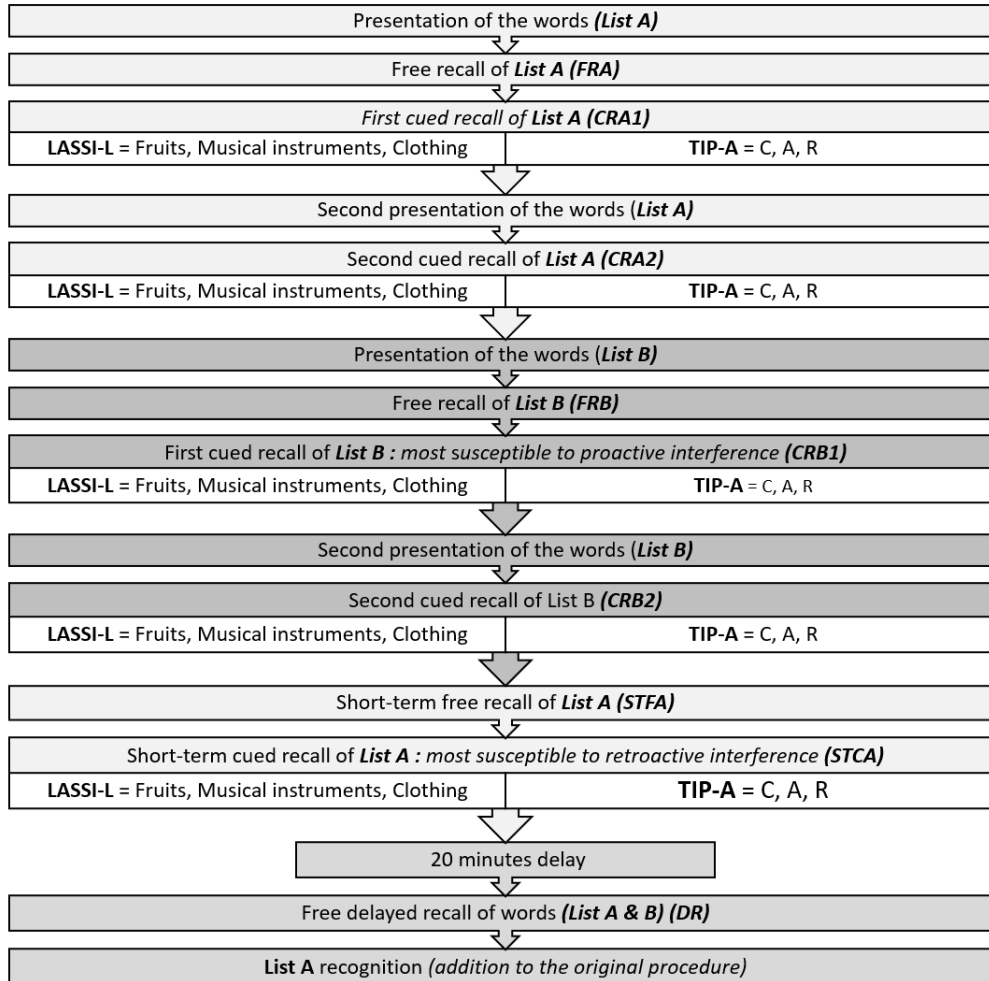


Figure 2.1 LASSI-L and TIP-A procedure

2.3.4 Neuropsychological assessment

Participants' global cognitive functioning was assessed using the Montreal Cognitive Assessment (MoCA; Nasreddine et al., 2005), and by means of questionnaires and a comprehensive neuropsychological test battery. Among these, the following are of particular interest to the present study: standardised tests to assess attention and executive function (WAIS-III Code, Trail making test A & B, D-KEFS Stroop, the phonological and semantic verbal fluency: P & Animals), short-term and working memory (WAIS-III Digit Span), verbal episodic memory (RAVLT, WMS-III Logical Memory) and semantic memory (Pyramids and Palm trees test, the clock drawing test), as well as logo naming, object characteristics and unique semantic

entities tests developed in our laboratory, e.g., famous personalities (POP-40: Benoit et al., 2018), media events (PUB-40: Langlois et al., 2015) and public places (Montembeault et al., 2017).

2.3.5 Statistical analyses

Our data were analysed using the Statistical Package for the Social Sciences (IBM SPSS 27) with an alpha significance level of $p < .05$. Preliminary analyses identified three extreme values (+4 *SDs*), two on LASSI-L scores (CRR1 & total PIE) and one on TIP-A (CRPI). A Winsorization was performed on these three scores to retain them while reassigning them to a lesser extreme (3.29 *SD*). All scores on both tests were then normally distributed. Prior to each analysis, statistical and visual inspection was performed to ensure compliance with the preliminary assumptions of the ANOVA and the regression model.

Internal consistency was measured by Cronbach's Alpha. Convergent validity, as well as any other correlations, was estimated by the Pearson correlation coefficient (r). To compare memory performance on the various indices of the TIP-A and LASSI-L, we performed paired sample t -tests on each of the common scores of the tests. To study the interactions between the test condition and the type of interference, we performed repeated measures factorial ANOVA with the Condition (2 levels: semantic, phonological) as the first within-subjects variable, and the Type of interference (2 levels: proactive, retroactive) as the second within-subjects variable, followed by multiple comparisons with Bonferroni correction. To estimate the respective impact of age and global cognitive functioning (MoCA) on performance, hierarchical regressions were performed on each of the TIP-A and LASSI-L scores. Finally, correlational analyses were used to determine the association between certain characteristics of the TIP-A items (familiarity, recency, primacy, concreteness, etc.), the number of recalls, and the errors (e.g., number of intrusion and false recognition errors).

2.4 Results

2.4.1 Demographic characteristics

The participants ($n = 43$) were between 61 and 88 years old ($M = 75.8$, $SD = 7.02$), with between 10 and 20 years of education ($M = 14.3$, $SD = 2.70$). The sample consisted of 30 women and 13 men, and in terms of overall cognitive functioning, mean score on the MoCA was 27.35/30 ($SD = 2.06$, range 23-30).

2.4.2 Psychometric properties

The internal consistency of the memory indices of the French version of the LASSI-L was $\alpha = 0.887$ and that of the TIP-A was $\alpha = 0.866$, it was $\alpha = 0.936$ for the proactive interference indices of the LASSI-L and $\alpha = 0.887$ for those of the TIP-A, then $\alpha = 0.876$ for the retroactive interference indices of the LASSI-L and $\alpha = 0.902$ for the TIP-A. Convergent validity between the TIP-A and LASSI-L was $r = .368$ ($p < .01$) for free recall from List A, $r = .556$ ($p < .001$) for free recall from List B, $r = .551$ ($p < .001$) for delayed recall, and $r = .692$ ($p < .001$) for total percentage of intrusions that occurred on test. Convergent validity between the TIP-A, RAVLT, and Logical Memory (WMS-III) ranged from $r = .317$ ($p < .01$) to $r = .407$ ($p < .001$) for immediate recalls A, from $r = .361$ ($p < .01$) to $r = .515$ ($p < .001$) for immediate recalls B, and from $r = .510$ ($p < .001$) to $r = .519$ ($p < .001$) for delayed recalls.

2.4.3 Correlations between TIP-A, LASSI-L and other cognitive tests

Concerning episodic memory, both tests were similarly correlated with the RAVLT, with correlations ranging from $r = .330$ ($p < .05$) to $r = .648$ ($p < .001$) for the LASSI-L, and from $r = .316$ ($p < .05$) to $r = .548$ ($p < .001$) for the TIP-A. Furthermore, the LASSI-L and TIP-A were generally correlated with the same scores, and both were uncorrelated with recall 1 (first learning trial) and recall B (recall of the interference list) of the RAVLT. The two tests were also similarly correlated with Logical Memory, with correlations between $r = .310$ ($p < .05$) and $r = .631$ ($p < .001$) for the LASSI-L, and between $r = .302$ ($p < .05$) and $r = .540$ ($p < .001$) for the TIP-A. For short-term memory, only the TIP-A correlated with the forward digit span scores, with correlations of $r = .398$ ($p < .01$) between free recall A and the longest digit span, and $r = .468$ ($p < .01$) between free recall A and the total digit span forward score. As for the LASSI-L, the correlations between its free recall A and the longest digit span forward were $r = .282$, ns., and $r = .260$, ns. for the total forward score. Thus, performance on the TIP-A was more strongly associated with indices of short-term memory than was performance on the LASSI-L. On the executive level, the correlations obtained between the LASSI-L, the TIP-A, and tests assessing executive functions were similar and weak overall. Notably, however, phonological verbal fluency (generating the most words beginning with the letter P in one minute) correlated with free recall on the TIP-A, $r = .313$ ($p < .05$), but not on the LASSI-L, $r = .249$, ns. Semantic verbal fluency (generating words belonging to a category) was highly correlated with all LASSI-L recalls (free and cued recalls of A and B, short-term recalls, delayed recall), ranging from $r = .430$ ($p < .005$) to $r = .633$ ($p < .001$), and more moderately correlated with the TIP-A, i.e., only on free and cued recall A and delayed recall, $r = .352$ ($p < .05$) to $r = .439$ ($p < .005$). For the other semantic tests, there were some scattered mild to moderate correlations between LASSI-L performance and semantic tasks (naming faces

and logos, associative gnosias, knowledge about public events and places) in the range of $r = .305$ ($p < .05$) to $r = .431$ ($p < .005$), whereas these tests were globally uncorrelated with TIP-A.

2.4.4 Analyses of TIP-A recalls and intrusions

Descriptive analyses were performed to characterize the pattern of errors made on the TIP-A and thus ensure that it served its purpose of generating primarily phonological interference, limiting the likelihood of semantic errors and interference. A total of 363 intrusion errors occurred. Of these, 95 were considered ambiguous (often similar to telescoping, which is merging parts of presented words into one unpresented word, and these resulting words were not semantically related to the targets). Of the remaining 268 errors, 167 (62.3%) were inversion errors of items from the two lists (source memory), 89 (33.2%) were phonological intrusions, and only 12 (4.5%) were semantic intrusions (words sharing a semantic link with one of the learned targets). Of the 89 phonological intrusions, 23 (25.8%) consisted of saying a List B item before being exposed to it (saying a phonological neighbor of an A-list item), 23 (25.8%) were modifications of targets by adding an *R-*, *Re-*, *Ra-* (e.g., “*recourir*” [to appeal] rather than “*courir*” [to run]), and 43 (48.3%) were words not presented in the test but phonologically related to targets (e.g., “*rapporter*” [to report] rather than “*remporter*” [to win]). For the LASSI-L, a total of 285 intrusion errors occurred. Of these, 231 (81.1 %) were inversion errors of items from the two lists (source memory), 51 (17.9 %) were semantic intrusions, and only 3 (1%) might be considered phonological errors (the same error made by 3 different participants; “*chaussure*” [shoe] which might be a phonological intrusion of the target item “*chaussette*” [socks]) but could also be a semantic intrusion of the target item “*soulier*” [shoe], a synonym of “*chaussure*”). To determine the item characteristics associated with false recognition in TIP-A, correlational analyses were performed with average word frequency in the French language (in millions of occurrences), concreteness, recency and primacy in the list, and phonological similarity (Levenshtein or phoneme distance). The results show that occurrences of false recognition of List B items as belonging to List A were correlated with their average frequency in the French language ($r = .659$, $p < .01$). False recognitions of non-presented items were negatively correlated with Levenshtein distance ($r = -.892$, $p < .001$) phonological distance ($r = -.877$, $p < .001$) and concreteness ($r = -.666$, $p < .01$).

2.4.5 Performance analysis

Order effect

Paired samples *t*-tests were performed on the set of LASSI-L and TIP-A scores, comparing the subgroup of participants who had order 1 (LASSI-L in session 1, TIP-A in session 2) and order 2 (conversely). No significant differences were observed.

Memory performance

To ensure equivalence between our French adaptation of the LASSI-L and the original English version, we performed independent-samples *t*-tests between our data and those of a sample similar in size and demographics that performed the original test (Crocco et al., 2014). These data are presented in **Table 2.1**. The results show no significant difference between the results obtained in the present French adaptation and those obtained in the original English version.

Table 2.1 Data from the French adaptation of the LASSI-L compared to the original data from the English version.

	LASSI-L original ^a (N = 47)	LASSI-L French adaptation (N = 43)	Cohen's d (<i>p</i>)
Age	78.0 (4.7)	75.8 (7.02)	0.37 (<i>p</i> =0.08, ns.)
Education	14.0 (3.7)	14.3(2.70)	0.09 (<i>p</i> =0.66, ns.)
Cued recall 1A	11.36 (2.2)	10.88(2.6)	0.20 (<i>p</i> =0.35, ns.)
Cued recall 2A	13.83(1.2)	13.74(1.4)	0.07 (<i>p</i> =0.74, ns.)
Free recall B	7.09(2.5)	7.07(2.2)	0.01 (<i>p</i> =0.97, ns.)
Cued recall 1B	8.09(2.3)	7.44(2.8)	0.25 (<i>p</i> =0.23, ns.)
Cued recall 2B	11.47(2.0)	11.35(2.3)	0.06 (<i>p</i> =0.79, ns.)
Short-term free A	6.53(3.1)	6.44(2.6)	0.03 (<i>p</i> =0.88, ns.)
Short-term cued A	8.57(2.9)	8.32(2.3)	1.10 (<i>p</i> =0.65, ns.)

a. Data from Crocco et al., 2014.

ns. = not significant

The mean number of words recalled and standard deviations for each trial of the LASSI-L and TIP-A are shown in **Figure 2.2**. *t*-tests (42 df) show a significant difference ($p < .001$) in performance between LASSI-L and TIP-A for all recall indices, with lower performance at TIP-A: FRA ($t = 12.58$), CR1A ($t = 16.76$), CR2A ($t = 23.43$), FRB ($t = 9.71$), CR1B ($t = 9.97$), CR2B ($t = 16.51$), STFA ($t = 10.58$), STCA ($t = 15.21$), DR ($t = 17.83$). These results confirm the significant effect of condition on memory performance, learning words in the phonological condition being more difficult than learning words in the semantic condition.

Regarding the recognition of List A words, the results show a significant difference in recognition accuracy (%) between LASSI-L ($M = 78.48$, $SD = 10.73$) and TIP-A ($M = 66.63$, $SD = 9.24$), $t(42) = 7.12$, $p < .001$. On the other hand, no significant difference was observed in the total percentage of false recognition, LASSI-

L ($M = 21.63, SD = 12.92$) TIP-A ($M = 23.95, SD = 14.05$), $t(42) = -1.16, p = .252$, or, more specifically, in the number of occurrences of false recognition of List B, LASSI-L ($M = 4.98, SD = 2.15$) TIP-A ($M = 5.60, SD = 2.90$), $t(42) = -1.28, p = .208$, of words belonging to the same categories (semantic or phonological) as the targets, LASSI-L ($M = 1.16, SD = 1.52$) TIP-A ($M = 1.32, SD = 1.55$), $t(42) = -0.82, p = .413$, or of words unrelated to the targets, LASSI-L ($M = 0.33, SD = 1.49$) TIP-A ($M = 0.26, SD = 1.14$), $t(42) = 0.553, p = .583$.

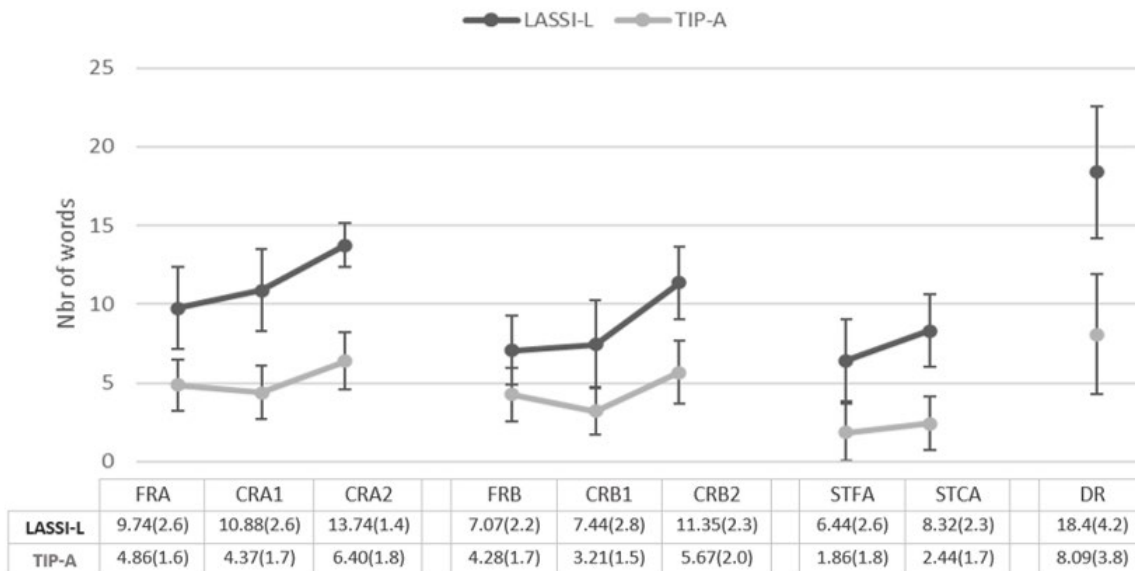


Figure 2.2 Memory performances

Mean (SD); error bars represent SD; FR = free recall; CR = cued recall; STF = short-term free recall; STC = short-term cued recall; DR = delayed recall

Interference and intrusions

The percentages of proactive, retroactive, and mean interference on the LASSI-L and TIP-A are presented in **Figure 2.3**. The results of the repeated measures factorial ANOVA performed to observe the interaction between the condition (phonological or semantic) and the type of interference (mean proactive interference and mean retroactive interference of free and cued recall) revealed a main effect of Type of interference, $F(1, 42) = 19.11, p < .001, \eta^2 = 0.313$, as well as a significant interaction effect between the Condition and the Type of interference, $F(1, 42) = 28.55, p < .001, \eta^2 = 0.405$, but no main effect of Condition, $F(1, 42) = 1.63, ns$. Multiple comparisons with Bonferroni correction revealed a significant difference between the percentage of proactive and retroactive interference on TIP-A, with the latter being greater ($p < .001, \eta^2 = 0.419$), but no significant difference between the two types of interference is observed at LASSI-L ($p = .814, ns$). The results also revealed a significantly higher percentage of proactive

interference on LASSI-L than on TIP-A ($p < .01$, $\eta^2 = 0.184$) and, conversely, a significantly higher percentage of retroactive interference on TIP-A than on LASSI-L ($p < .001$, $\eta^2 = 0.376$).

Regarding the percentages of intrusion errors (PIE), the results show a proactive PIE significantly higher on TIP-A ($M = 19.58$, $SD = 20.17$) than on LASSI-L ($M = 10.72$, $SD = 11.35$), $t(42) = -3.29$, $p < .01$, and similar to the retroactive PIE, LASSI-L ($M = 23.41$, $SD = 14.78$) TIP-A ($M = 40.30$, $SD = 30.65$), $t(42) = -3.51$, $p = .001$, and the total PIE, LASSI-L ($M = 6.94$, $SD = 4.38$) TIP-A ($M = 17.63$, $SD = 9.77$), $t(42) = -9.42$, $p < .001$.

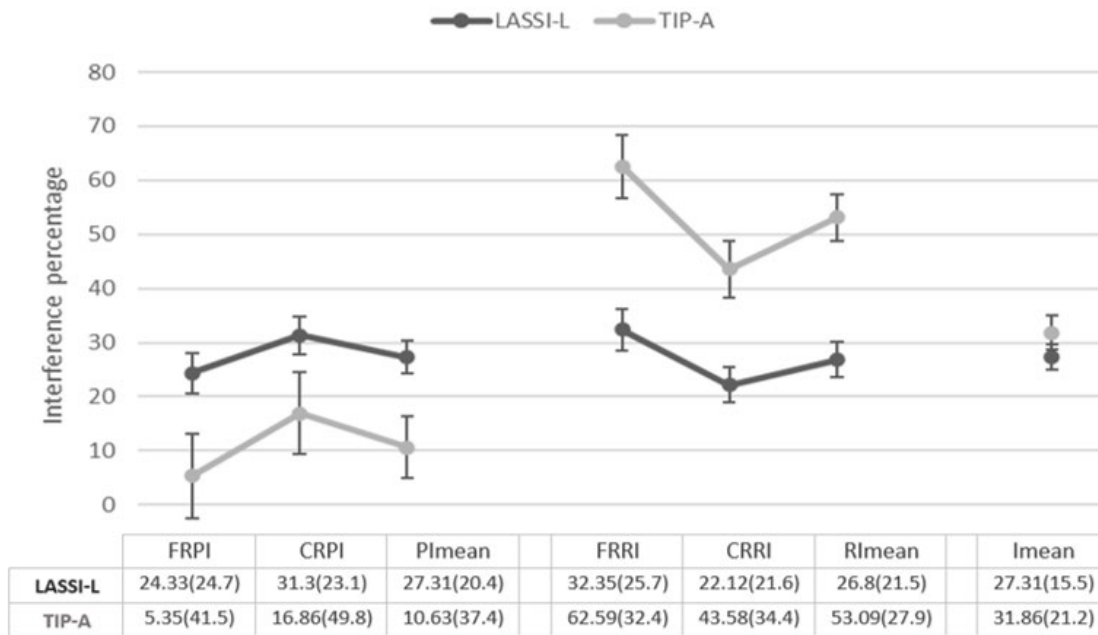


Figure 2.3 Interference performances

Mean (SD); error bars represent standard error of the mean; FRPI = free recall proactive interference; CRPI = cued recall proactive interference; Plmean = mean proactive interference; FRRi = free recall retroactive interference; CRRI = cued recall retroactive interference; RImean = mean retroactive interference; Imean = mean interference.

2.4.6 Performance and individual characteristics

Education and gender were not significantly correlated with performance on the LASSI-L and TIP-A. Although our sample consisted only of older controls, analyses were conducted to see if an effect of age and overall cognitive functioning on performance could be observed. The presence of acceptable variance in age and global cognitive functioning, as assessed by the MoCA, allowed us to analyze this effect. The correlations between age, global cognitive functioning (MoCA), and performance are presented in **Table 2.2**.

Table 2.2 Performance correlations (r) with age and MoCA

	AGE		MoCA	
	LASSI-L	TIP-A	LASSI-L	TIP-A
FRA	-.266	-.076	.432**	.314*
CR1A	-.357*	-.149	.477**	.337*
CR2A	-.261	-.118	.138	.341*
FRB	-.431**	-.365*	.372*	.472**
CR1B	-.291	-.189	.369*	.001
CR2B	-.391**	-.081	.486**	.105
STFA	-.406**	-.018	.481**	.261
STCA	-.411**	-.067	.568**	.156
DR	-.450**	-.318*	.219	.400**
REC.ac	-.354*	-.221	.118	.351*
%FR	.192	.144	.020	-.341*
FRPI (%)	.158	.270	.048	-.220
CRPI	.092	.058	-.138	.310*
FRRI	.188	-.120	-.189	-.171
CRRRI	.039	-.101	-.187	.147
PEI.pro	.082	.167	-.395**	-.110
PEI.retro	.251	.028	-.421**	-.331*
PEI.total	.177	.231	-.382*	-.302*

* $p < .05$ ** $p < .01$

Since education and gender did not correlate significantly with performance, these variables were not included in the regression equations. The complete data from the regression analyses for the memory scores are presented in **Table 2.3** and in **Table 2.4** for the interference, intrusion, and false recognition indices. In summary, on memory (10 scores in total), on LASSI-L, the final models (significant for 8 scores) explained between 18.6% and 38% of the variance, including age ($\Delta R^2 = .126$ to $.203$, for 7 scores) and MoCA ($\Delta R^2 = .134$ to $.211$, for 5 scores). For TIP-A, the final models (significant for 5 scores) explained between 9.9% and 27.3% of the variance, including age ($\Delta R^2 = .101$ to $.133$, for 2 scores) and MoCA ($\Delta R^2 = .093$ to $.236$, for 5 scores). Regarding the interference, intrusion, and false recognition indices (9 indices in total), on the LASSI-L, age explained no significant percentage of the variance, whereas the MoCA explained between 11.8% and 16.8% of the variance on 4 indices [A-B intrusions, PIE pro, PIE retro, and total PIE]. On the TIP-A, age also explained no significant percentage of the variance, whereas the MoCA explained between 11.6% and 21.5% of the variance on 3 indices [CRPI, PIE Retro, A-B False Recognitions].

Table 2.3 Regression analyses data for memory scores

Scores	LASSI-L					TIP-A				
	R^2	ΔR^2	ΔF	p	β (effect)	R^2	ΔR^2	ΔF	p	β (effect)
FRA										
Bloc 1: Age	.071	.071	3.11	.085	-.27	.006	.006	0.24	.626	-.076
Bloc 2: MoCA	.204	.134	6.73	.013	.39	.099	.093	4.14	.049	.32
CR1A										
Bloc 1: Age	.127	.127	5.99	.019	-.36	.022	.022	0.94	.339	-.149
Bloc 2: MoCA	.273	.146	8.03	.007	-.23	.115	.093	4.20	.047	.32
CR2A										
Bloc 1: Age	.068	.068	2.99	.091	-.26	.014	.014	0.57	.452	-.12
Bloc 2: MoCA	.071	.003	0.14	.715	.06	.116	.102	4.64	.037	.34
FRB										
Bloc 1: Age	.186	.186	9.35	.004	-.43	.133	.133	6.29	.016	-.37
Bloc 2: MoCA	.246	.060	3.20	.081	.26	.273	.236	7.69	.008	.40
CR1B										
Bloc 1: Age	.085	.085	3.79	.059	-.29	.036	.036	1.51	.226	-.19
Bloc 2: MoCA	.169	.084	4.06	.051	.31	.040	.004	0.18	.673	-.07
CR2B										
Bloc 1: Age	.153	.153	7.38	.010	-.39	.007	.007	.271	.606	-.08
Bloc 2: MoCA	.297	.144	8.22	.007	.40	.013	.007	.280	.599	.09
STFA										
Bloc 1: Age	.165	.165	8.08	.007	-.41	.000	.000	0.01	.907	.02
Bloc 2: MoCA	.301	.136	7.80	.008	.39	.080	.079	3.45	.071	.30
STCA										
Bloc 1: Age	.169	.169	8.33	.006	-.41	.004	.004	0.19	.670	-.07
Bloc 2: MoCA	.380	.211	13.6	.001	.49	.025	.020	0.82	.370	.15
DR										
Bloc 1: Age	.203	.203	10.41	.002	-.45	.101	.101	4.62	.038	-.32
Bloc 2: MoCA	.208	.006	0.29	.588	.08	.200	.098	4.92	.032	.33
REC accuracy										
Bloc 1: Age	.126	.126	5.89	.020	-.35	.037	.037	1.57	.218	-.19
Bloc 2: MoCA	.126	.000	.000	.983	.003	.121	.084	3.83	.057	.31

Table 2.4 Regression analyses data for interference, intrusion and false recognition scores

Scores	LASSI-L					TIP-A				
	R^2	ΔR^2	ΔF	p	β (effect)	R^2	ΔR^2	ΔF	p	β (effect)
FRPI										
Bloc 1: Age	.025	.025	1.05	.312	.16	.073	.073	3.22	.080	.27
Bloc 2: MoCA	.036	.011	0.45	.505	.11	.093	.020	0.87	.357	-.15
CRPI										
Bloc 1: Age	.009	.009	0.35	.557	.09	.003	.003	0.14	.714	.06
Bloc 2: MoCA	.022	.013	0.54	.467	-.12	.124	.121	5.50	.024	.38
FRRI										
Bloc 1: Age	.036	.036	1.51	.226	.19	.014	.014	0.60	.442	-.12
Bloc 2: MoCA	.054	.018	0.77	.386	-.14	.064	.049	2.10	.155	-.23
CRRI										
Bloc 1: Age	.002	.002	0.06	.805	.04	.010	.010	0.42	.520	-.10
Bloc 2: MoCA	.035	.034	1.41	.243	-.20	.025	.015	0.60	.442	.13
PIE Pro										
Bloc 1: Age	.007	.007	0.28	.601	.08	.028	.028	1.17	.285	.17
Bloc 2: MoCA	.158	.152	7.20	.011	-.41	.031	.003	0.14	.706	-.06
PIE Retro										
Bloc 1: Age	.063	.063	2.75	.105	.25	.001	.001	0.03	.860	.03
Bloc 2: MoCA	.192	.129	6.40	.015	-.38	.117	.116	5.26	.027	-.36
PIE Total										
Bloc 1: Age	.031	.031	1.33	.256	.18	.053	.053	2.31	.136	.23
Bloc 2: MoCA	.149	.118	5.55	.023	-.36	.111	.058	2.60	.115	-.25
Intrus A-B										
Bloc 1: Age	.009	.009	0.390	.536	.10	.005	.005	0.19	.666	.07
Bloc 2: MoCA	.177	.168	8.15	.007	-.43	.044	.039	1.64	.207	-.21
FR A-B										
Bloc 1: Age	.017	.017	0.69	.410	.13	.004	.004	0.16	.690	-.06
Bloc 2: MoCA	.035	.018	0.76	.388	-.14	.219	.215	11.03	.002	-.49

Intru A-B = intrusions due to a source memory failure between list A and list B, **FR A-B** = false recognition due to source memory failure between list A and B

2.5 Discussion

The main objective of the present study was to compare learning and vulnerability to semantic and phonological interference in normal aging across the full range of learning processes. To do so, it was first necessary to determine whether it was possible to create a learning task of two concurrent word lists that would generate phonological rather than semantic interference. Such a phonological task would ensure the availability of two condition with different type of material that could mutually act as a control condition for each other, and thus allow dissociation of difficulties attributable to a generalised interference vulnerability from those attributable specifically to the type of material used (semantic, phonological). If successful, this paradigm could eventually be administered to various clinical populations.

To the best of our knowledge, this is the first study to assess phonological interference in learning using the same type of procedure as those commonly used to study semantic interference (Crocco et al., 2014; Kareken et al., 1996; Loewenstein et al., 2015; Loewenstein et al., 2016; Lohnas et al., 2015; Sánchez et al., 2017; Williams et al., 2020). Indeed, a large majority of studies that have investigated phonological interference have been conducted through tasks focused either on working memory build-up of phonological interference (Baddeley et al., 2018; Karlsen et al., 2007; Lian et al., 2004), or on the study of false recognition, for example in a phonological version of DRM paradigm (Ballou & Sommers, 2008; Wilson et al., 2018).

First, our results confirm that it is possible to induce phonology-based encoding and interference in a learning task of two competing word lists, even though the selected items (verbs) are inherently semantic entities (have meaning, as opposed to pseudowords). In particular, qualitative analysis of the errors made on TIP-A reveals that this task has very successfully fulfilled its function of eliminating the encoding and probability of semantic interference as much as possible, in favour of a phonological encoding and interference. Indeed, if the information learned in TIP-A was encoded on a semantic basis (e.g., the meaning of verbs), it would be expected that the errors made would be mostly associated with their meaning rather than their sound (e.g., say *walk* or *jog* rather than *run*). As presented in our results, this was not the case, with a much higher proportion of phonological errors, 33.2% (excluding telescoping and list inversion errors, which together accounted for 62.3%), compared to 4.5% semantic errors. These errors consisted in the production of phonological neighbours of the targets (sometimes List B items even before being exposed to them), or phonological variations by adding a phoneme (e.g., *recourir* [to resort to] instead of *courir* [run]). Our results are consistent with previous studies that have shown that the context and instructions used may favour encoding based on phonological features of words at the expense of their meaning (Chan et al., 2005; Ciccone & Brelsford, 1975). Such induced phonological processing is consistent with both hierarchical theories, such as level- of-processing theory (Craik & Lockhart, 1972), and theories that suggest independent and parallel streams of *verbatim* (phonological) and *gist* (semantic) representations, such as the Fuzzy-trace theory (Brainerd et al., 2001; Brainerd & Reyna, 2002; Brainerd & Reyna, 2004, 2005; Reyna & Brainerd, 1995). According to the first theory, the results suggest that processing was maintained at the superficial level of phonological processing without reaching the deeper levels of semantic processing (serial model). According to the second theory, for the same item, the brain stored separate *verbatim* (phonological) and *gist* (semantic) records of experience simultaneously, and it is the construction of the test, the storing and retrieval cues, that favours the processing and retrieval of

the verbatim trace, although parallel storage of the *gist* (semantic aspect) occurs simultaneously. However, some of the results obtained might favour the second theoretical hypothesis. Indeed, 4.5% of semantic errors were made in the phonological task, whereas no frank phonological errors were made in the semantic task. According to hierarchical/serial theories, phonological processing precedes semantic processing, so it would be normal to observe a few phonological errors in the semantic task, and it is more difficult to explain that semantic errors were made in the phonological task if processing was kept to a more superficial level. According to the Fuzzy-trace theory, both types of processing are performed simultaneously, or the semantic processing (*gist*) would be even faster than the phonological one (*verbatim*) (Ahmad et al., 2017; Brainerd & Reyna, 2004; Draine & Greenwald, 1998; Greene & Naveh-Benjamin, 2022). This could explain the occurrence of semantic errors in the phonological task and the absence of the reverse. Finally, not only did the created task serve its purpose, but it also has more than satisfactory psychometric properties. The TIP-A has excellent internal consistency and adequate convergent validity (overall moderate) with the LASSI-L and other episodic memory tests. Indeed, considering the different type of material at this task (phonological), a higher convergence would not be expected.

When comparing the two tasks (TIP-A and the French adaptation of the LASSI-L), we find that, as expected, they are both similarly correlated with episodic memory tasks (moderate to strong associations overall). The LASSI-L is slightly more strongly associated with the episodic memory tasks than the TIP-A, which may be due to the semantic nature that this task shares with the conventional memory task (e.g., the possibility of forming a story or associations to facilitate memorising the material), which allows participants to perform better than on the TIP-A, where the “semantization” of the material has been voluntarily limited. In this regard, we observed a moderate association between free recall on the TIP-A and participants’ short-term memory abilities (forward span), an association that was not present with the LASSI-L. These results suggest that learning in a phonological context mobilises short-term memory abilities more than learning in a semantic context. These results support the Level- of- Processing theory (Craik & Lockhart, 1972), particularly with respect to the difference between *maintenance* rehearsal (dependent on the articulatory loop in Baddeley’s model, see Baddeley (2012) for a comprehensive summary) and *elaboration* rehearsal (dependent on the episodic buffer in Baddeley’s model). The latter involves processing stimuli more deeply by performing elaborated processing on them so that the memory trace is reinforced (e.g., creating a story for oneself), whereas the former involves maintaining stimuli at the same level of processing by simply paying uninterrupted attention to them (e.g., mentally repeating the information to oneself) (Giboin, 1979). The short-term memory test (digit span) assesses the capacity of the articulatory

loop. The fact that performance on the TIP-A was associated with it suggests that participants relied more on this maintenance rehearsal process than they did on the LASSI-L, since semantic elaboration was deliberately hindered by orienting participants' attention to phonological features of the stimuli instead of their meaning, and by eliminating any semantic link between items. These results are also compatible with the idea that encoding the verbatim traces of an item (specific phonological and orthographic characteristics) is more resource-demanding and slower than encoding the gist of an item (its meaning, semantic association), which is done quickly and effortlessly (Fuzzy-trace theory, Brainerd & Reyna, 2001, 2004; Draine & Greenwald, 1998). Phonological processing should therefore be more dependent on short-term and working memory, and take place over a longer period, than semantic processing, which is rapidly carried out and encoded in episodic memory. Second, at the executive level, while we expected both the LASSI-L and the TIP-A to be correlated with executive tasks (given the involvement of interference management abilities), our results were rather equivocal. The few associations observed between the LASSI-L, the TIP-A and the executive tasks could be due to the choice of tasks. We would certainly have obtained better associations with tests specifically targeting interference management abilities in the context of information retention. However, both tasks are associated with verbal fluency. These associations can be explained by the fact that they all require items to be generated in a limited amount of time (efficient access and retrieval) according to a search by semantic or phonological criteria. The stronger correlations between the LASSI-L and categorical verbal fluency, and the association between phonological verbal fluency and free recall on the TIP-A (and not the LASSI-L), illustrate their respective natures. Finally, as expected, the LASSI-L is more strongly, and more frequently, associated with semantic tasks than the TIP-A. It should be noted, however, that these correlations are modest and non-systematic, since the LASSI-L and the other semantic tasks administered (e.g., naming logos, knowledge about public figures) are quite different.

2.5.1 Memory performance and interference vulnerability in semantic and phonological contexts

The creation of this phonological task, following the procedure of the semantic task as closely as possible, allowed us to isolate the impact of the type of material on learning abilities and vulnerability to interference.

First, concerning learning (recall performance), our results mainly show that word memorisation is much more difficult in a phonological context (TIP-A) than in a semantic one (LASSI-L). Indeed, despite identical procedures, we observed drastically different performance: overall, 50% lower in a phonological context

than in a semantic one during recall. These results were expected, although the effect was larger than anticipated, and are consistent with the depth-of-processing theory (Craik & Lockhart, 1972), which holds that information can be encoded along a continuum of hierarchical levels of processing, from superficial (based on structural and sensory features, e.g., phonological) to deeper and semantic. According to this theory, semantic encoding would promote a stronger and more durable memory trace, and therefore better performance. These results also show that the semantic aspect has been effectively reduced in the TIP-A, resulting in more superficial, more fragile memory traces, and therefore increased difficulty in memorising and retrieving the material. On this point, recognition accuracy was 12% lower in a phonological context than in a semantic one, the improvement in recognition performance, and then smaller phonological-semantic discrepancy, in recognition than in free recall suggest that the difficulties experienced in a phonological context are not only attributable to more superficial encoding, but also to increased difficulty in retrieving the information. Finally, no significant difference was observed regarding false recognition in phonological versus semantic contexts. Furthermore, in the TIP-A, a qualitative analysis of false recognition reveals that the more familiar an item from List B was (more frequent in the French language) the more likely it was to be falsely recognised as belonging to List A, which was not the case with a familiar verb that had never been presented. This suggests that false recognition of List B items may be associated with a double sense of familiarity, (1) the item was actually presented during the test, and (2) it is a familiar verb in the French language. Favouring the use of familiar items in an interference list may therefore be an optimal choice for tapping into source memory. Concerning the false recognition of un-presented items, our results suggest that the more phonologically similar a verb is to one of those presented, and the more concrete it is, the more likely it is to be falsely recognised. These results are consistent with previous studies on phonological DRM procedures (Ballou & Sommers, 2008; Sommers & Lewis, 1999; Watson et al., 2001; Watson et al., 2003) and support the idea of a phonological equivalent to the IAR (Implicit associative response theory), in which the activation of a lexical representation produced by repeated exposure to certain phonological features during the test may increase the salience of other non-presented items belonging to these same lexical categories, favouring false recognition.

Regarding vulnerability to interference, our results do not show a significant difference in the average percentage of interference in phonological and semantic contexts, but rather an opposite profile of interference according to the condition. Indeed, our results show a significant interaction between the condition (phonological or semantic) and the type of interference (proactive or retroactive). More specifically, we observed a significantly higher percentage of proactive interference in a semantic context

than in a phonological one, and, conversely, a significantly higher percentage of retroactive interference in a phonological context than in a semantic one. Moreover, no difference was observed between the percentage of proactive and retroactive interference in a semantic context, whereas in a phonological one, we observed a significantly higher percentage of retroactive interference than that of proactive interference. To our knowledge, this is the first study to show a different pattern of interference (proactive vs. retroactive) depending on the type of material (phonological interference having been mainly studied by short-term build-up of interference and false recognition protocols). In accordance with the results presented previously, it is likely that, since the memory trace of phonological learning is weaker and more fragile than that of semantic learning, it interferes less strongly with subsequent learning (generating a lower proactive interference in a phonological context), and consequently, it would also be more difficult to recover after new learning (higher retroactive interference in phonological context). These results are in line with previous studies and theories suggesting that specific perceptual aspects of an episode are weaker and quickly forgotten (Craik & Lockhart, 1972; third principle of Fuzzy-trace theory concerning differential survival rate for verbatim and gist traces, Brainerd & Reyna, 2004; Sachs, 1967). The greater proactive interference in a semantic context may also be explained by the fact that the task encourages encoding of the meaning of items (e.g., semantic category belonging, gist) and the source of the interference introduced by the second list is precisely at the level of common semantics. Thus, to resolve the interference and recall the correct items, one would have to rely on the specific verbatim trace of the items, which is favoured in the phonological task but not in the semantic one, generating more interference in the second condition. Finally, concerning intrusion errors that occurred in both tasks, our results showed significantly higher percentages of intrusion errors in a phonological context than in a semantic one, which could be due to: (1) the fragility of memory traces in a phonological context, which makes intrusion more frequent due to target approximation (less distinctiveness, considering the more superficial treatment), and (2) a larger pool of possible items for the phonological task than for the semantic one (e.g., a larger pool of verbs sharing the same phonological characteristics as targets than is the case for musical instruments).

2.5.2 Influence of individual characteristics on performance in semantic and phonological contexts

Our results show no impact of gender or education on memory performance and vulnerability to interference on either task. These results diverge from those reported by Matias-Guiu et al. (2017), who reported an impact of education on raw recall scores of the LASSI-L. This divergence could be explained by

the fact that our sample is much more highly educated, with less variability in the number of years of education completed.

In terms of memory, our regression analyses suggest a significant impact of age on recall performance in semantic contexts (explained on average 16.1% of performance on 7 of the 10 scores), whereas performance in phonological contexts is very little influenced by age (on average 11.7% on only 2 of the 10 scores). Global cognitive functioning has relatively the same impact on performance regardless of the condition: 15.4% in semantic and 12.4% in phonological on 5 of the 10 scores for each. More specifically, these results suggest that the older we are, the worse our recall performance in semantic but not in phonological contexts, whereas poorer cognitive functioning influences recall performance in a similar way regardless of the type of material. It is expected that memory performance decreases with age. Moreover, these associations between age and memory performance on the LASSI-L are comparable to those observed in a previous study (Matias-Guiu et al., 2017), although somewhat weaker, which could be explained by our smaller sample size. Consistent with the results presented above, it is possible that in phonological contexts, the impact of age on recall is less because, at the time of encoding, performance is more limited by short-term memory capacities than it is in semantic contexts. Several studies have shown that short-term memory ability, which is the acquisition of information requiring very little processing except retention, vary little in normal aging (Choi et al., 2014; Kumar & Priyadarshi, 2013; Ryan et al., 1996; Wingfield et al., 1988; Woods et al., 2011), hence less variability in performance that might be associated with age. Our results are therefore consistent with studies that have shown that the impact of aging on memory performance increases as a function of the level of manipulation or possible elaboration of the material presented (Belleville et al., 1998; Bopp & Verhaeghen, 2005; Wingfield et al., 1988), therefore a greater impact of age in the semantic than in the phonological condition.

Regarding the vulnerability to interference assessed by the percentage of interference on trials as well as by the number of intrusions and false recognition errors, our results suggest no impact of age regardless of the condition (semantic or phonological). These results are consistent with those of Matias-Guiu and colleagues (2017), who also observed an impact of age on memory performance on the Spanish version of the LASSI-L, but not on interference vulnerability scores. Most interestingly, the percentage of intrusion and false recognition errors that occur in recall are instead influenced by overall cognitive functioning regardless of age, and this effect is particularly notable in a semantic context. Indeed, in the semantic context, the total number of intrusions associated with source memory (inversion of the two lists), as well

as the percentage of intrusions that occur with proactive interference (recall of List B) are the scores most influenced by cognitive functioning, regardless of age. Similarly, in the phonological context, the number of false recognitions attributable to source memory (List B items recognised as being part of List A), as well as the percentage of intrusions that occur with retroactive interference (short-term recall of List A), are the most influenced by cognitive functioning, regardless of age. It is important to note that these intrusion and source memory errors occur on the trials that generate the most interference according to type of material, i.e., during proactive interference in the semantic context and retroactive interference in the phonological context. These results are very interesting because they suggest that the tendency to intrusions and source memory errors is particularly indicative of poorer overall cognitive efficiency, independently of age, and more markedly in a semantic context. This type of error could therefore be a valuable marker of poorer cognitive functioning unrelated to age. These results are part of a line of studies (Bondi et al., 1999; Cahn-Weiner et al., 1997; Davis et al., 2002; Libon et al., 2011; Loewenstein et al., 2004; Loewenstein et al., 2018b; Thomas et al., 2018; Torres et al., 2019) that suggest that analysis of errors made on learning tests is more sensitive in identifying cognitive difficulties than quantitative performance per se (recall rates). Furthermore, Thomas and colleagues (2018) demonstrated that intrusive errors made on recall reflect subtle cognitive changes predictive of the later development of mild cognitive impairment, and did so with greater precision than standard neuropsychological scores. Finally, in general, our results showed no impact of age or global cognitive functioning on the percentage of interference (i.e., on the quantitative difference in correct words recalled between lists A and B). It would thus seem that the errors made (intrusion, false recognition) are more eloquent indicators of cognitive efficiency than the percentage of interference, at least in normally aging individuals.

2.5.3 Limitations

With respect to the limitations of the present study, reducing semantic processing of the material in the phonological task as much as possible inevitably made this task more difficult than the semantic one, especially by limiting the amount of encoded information. A slight floor effect was also observed in short-term recall. This aspect may contribute to decreasing the comparability of performance under both conditions. To overcome this problem, we calculated interference as a percentage rather than as an absolute number of words recalled between trials. Future studies aiming to compare phonological and semantic interference effects in learning paradigm should consider various ways of enhancing encoding in phonological contexts, such as reducing list size and increasing the number of learning trials. Second, the data collected remain preliminary, since the task was only administered to a somewhat small sample

of individuals aged 61 years and older, which limits the interpretation of certain results, including the impact of age on performance.

2.6 Conclusion

To our knowledge, this is the first study to assess phonological interference in a concurrent word list learning task using the same procedure as a semantic homologous test to further explore the impact of the type of material on all learning processes as well as the vulnerability to interference. Among our main results, the study demonstrated that it was possible to induce a phonological interference effect, and thus that this type of interference is not limited to an immediate or working memory build-up effect or to false recognition as with DRM paradigm. It was consequently possible to show a phonological interference pattern opposite to that observed in a semantic context, with a greater proportion of retroactive than proactive interference. This profile probably illustrates the fragility of the initial memory trace, which interferes less with subsequent learning, but is logically more difficult to recover later. Moreover, our results show a significant association between short-term memory abilities and learning in a phonological context and, as expected, overall weaker memory performance than in a semantic context. Our results also suggest that qualitative aspects of performance, such as the number of intrusions and source memory errors, may be specific markers of poorer cognitive efficiency regardless of age, especially in the semantic context. Despite the aforementioned limitations, the main objective of the present study was to test the feasibility and applicability of a phonological interference paradigm, which ultimately proved promising. Administering a similar phonological task in conjunction with a homologous semantic task to a larger sample of individuals of varying age and education may contribute to learning more about vulnerability to interference in normal and pathological aging. To this end, there is a growing interest in studying vulnerability to semantic interference in pathological aging, as it would be an early marker of cognitive impairment, especially in populations with semantic impairments such as Alzheimer's disease and aMCI. In the future, it may be relevant to administer the present phonological and semantic interference comparison paradigm to these clinical populations to better characterise the source of their greater vulnerability to interference. Indeed, using conditions of two different type that can mutually act as a control condition for each other, it would be possible to distinguish a more generalised vulnerability to interference from a vulnerability specifically associated with certain types of material, e.g., a vulnerability to semantic interference in the case of semantic memory impairment. Furthermore, the administration of these two tasks could allow for better identification and characterisation of semantic and phonological disorders associated with various pathologies of aging, as well as their respective impacts on learning

abilities. For example, having demonstrated in the present study the significant involvement of short-term memory capacities on learning in a phonological context, we could expect that individuals suffering from logopenic primary progressive aphasia (LPA) would present particular difficulties on the TIP-A, or any future similar task, given the early impairment of the phonological loop in this pathology (Gorno-Tempini et al., 2008).

2.7 Acknowledgements

Dr. Sven Joubert and Dr. Isabelle Rouleau are funded by the Alzheimer Society of Canada. The authors would like to thank Hugues Leduc, M.Sc. for statistical support, and Marianne Lévesque and Solenne Villemer for their involvement in testing.

2.8 Disclosure statement

No potential conflict of interest was reported by the author(s).

2.9 Funding

This work was supported by Alzheimer Society of Canada: [Grant Number 19-16].

CHAPITRE 3

Deuxième article : Vulnerability to semantic and phonological interference in normal aging and amnesic mild cognitive impairment (aMCI)

Chasles, M.-J.^{a,c}, Joubert, S.^{b,c}, Cole, J.^{a,c}, Delage, E.^{b,c} & Rouleau, I.^{a,d*}

^aPsychology department, Université du Québec à Montréal (UQAM), Montréal, Canada; ^bPsychology Department, Université de Montréal, Montréal (UdeM), Canada; ^cCentre de Recherche de l'Institut Universitaire de Gériatrie de Montréal (CRIUGM), Montréal, Canada; ^dCentre Hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM) research center, Montréal, Canada

*Corresponding author: Isabelle Rouleau Ph.D., Psychology Department, Université du Québec à Montréal (UQAM), Montréal, Qc, Canada, H3C 3P8. E-mail: rouleau.isabelle@uqam.ca

Référence : Chasles MJ, Joubert S, Cole J, Delage É, Rouleau I. Vulnerability to semantic and phonological interference in normal aging and amnesic mild cognitive impairment (aMCI). *Neuropsychology*. 2024 Feb 1. doi: 10.1037/neu0000945. Epub ahead of print. PMID: 38300582.

3.1 Abstract

Objective: To determine whether the increased vulnerability to semantic interference previously observed in aMCI is specifically associated with semantic material, or if it also affects other types of material, suggesting generalized executive and inhibitory impairment. **Method.** Seventy-two participants divided into two groups (33 aMCI, 39 NC) matched for age and education were included. They completed a comprehensive neuropsychological examination, the French version of the LASSI-L (semantic interference test), and a homologous experimental phonological test, the TIP-A. Independent sample t-tests, mixed ANOVA and ANCOVA on memory and interference scores were conducted to compare memory and interference in both conditions for both groups. **Results.** For memory scores, results revealed significant main effects of Group (NC > aMCI) and Condition (semantic > phonological), and significant interactions (poorer performance in the semantic condition for aMCI). aMCI committed more phonological false recognition errors, were disproportionately more vulnerable to retroactive semantic interference and showed a higher percentage of intrusion errors associated with proactive semantic interference than NC. **Conclusions.** To our knowledge, this is the first study to compare vulnerability to interference in aMCI and

normal aging with two similarly designed semantic and phonological word list learning tasks. Taken together, our results suggest that aMCI present with broad difficulties in source memory and inhibition, but that impaired deep semantic processing results in additional semantic intrusion errors during proactive interference and impacts their ability to show good recall after an interference list (greater semantic retroactive interference). Results are discussed according to the Level-of-processing and Activation/Monitoring theories.

Keywords: phonological and semantic interference; MCI; semantic memory; verbal learning; LASSI-L

Key points:

- Question: Is the greater vulnerability to semantic memory interference (SI) of aMCI patients specifically attributable to their semantic impairment, or does it also arise from executive factors?
- Findings: Vulnerability to SI in aMCI seems to be explained by both executive factors and an inability to process semantic material as efficiently as controls. aMCI do not perform worse in a semantic than in a phonological context, but rather lose the advantage generally conferred by semantic material.
- Importance: This study provides a better understanding of the mechanisms underlying vulnerability to SI, which has recently emerged as a promising early cognitive marker of aMCI and Dementia of the Alzheimer Type (DAT).
- Next steps: This paradigm allowed assessment of interference effects on a wider range of episodic memory processes than previous paradigms. This phenomenon could be replicated among populations with other conditions or neurodegenerative diseases.

3.2 Introduction

Discovering early cognitive markers of Dementia of the Alzheimer Type (DAT) is essential to identify the most at-risk individuals at an early stage, especially since DAT is fundamentally defined by its cognitive symptoms. Furthermore, cognitive tests are non-invasive and often more easily accessible tools than advanced medical imaging techniques and biomarkers. A large body of research has demonstrated that DAT and amnesic Mild Cognitive Impairment (aMCI), considered a prodromal phase of the disease, are associated with deficits in episodic memory as well as early impairment of semantic memory (Amieva et al., 2008; Benoit et al., 2018; Chasles et al., 2020; Joubert et al., 2010; Joubert et al., 2021; Langlois et al.,

2015; Marra et al., 2021; Wilson et al., 2011; Chertkow & Bub, 1990), which refers to our general knowledge about the world, its organization and meaning (Tulving, 1972).

More recently, some researchers have investigated vulnerability to semantic interference in memory as an early cognitive marker of DAT. Memory interference occurs when one learned piece of information disrupts the learning or recall of another. Interference is qualified as perceptual when both pieces of information share similar phonological or orthographic features, or as semantic when they share conceptual features (e.g., fall into the same category, such as animals). A distinction is made between proactive interference (PI), which occurs when previous learning interferes with subsequent learning, and retroactive interference (RI), which occurs when new learning interferes with previously learned information (Atkins et al., 2011; Postman & Underwood, 1973). Vulnerability to interference depends on an individual's ability to inhibit irrelevant competing information present in the environment (for example, in another list of words), or salient in memory (e.g. because of priming effect). Indeed, one dual-process theory of memory, the Activation/Monitoring Theory (Gallo & Roediger, 2002) is particularly relevant in the study of interference since it accounts for both the implicit activation mechanisms underlying interference, and the impact of executive factors (monitoring) in interference management. According to the first component of this theory, the implicit associative response account (IAR; Roediger & McDermott, 1995) suggests that the activation of an item in semantic memory (e.g., dog) spreads to other items belonging to the same semantic category (e.g., pets), making them more salient (primed) and thus more likely to be confused and recalled at the expense of the target information. Following these unconscious and automatic processes, executive monitoring mechanisms enable verification of the accuracy and the source of memory traces to manage interference and allow the selection of the target information and inhibition of competing representations (Gallo & Roediger, 2002; Johnson et al., 1993; Johnson & Raye, 1981; Koriat & Goldsmith, 1996; Langevin et al., 2009; Persson et al., 2013).

In the past decade, Loewenstein and colleagues have developed a cognitive test specifically designed to assess semantic interference in DAT and its early stages, the Loewenstein Acevedo Scale for Semantic Interference and Learning (LASSI-L; Crocco et al., 2014). In this test, the subject is asked to learn two competing word lists sharing similar semantic features (the same semantic categories). Results of these studies showed that vulnerability to proactive interference and the number of intrusion errors could discriminate patients with DAT and aMCI from older controls with a high level of sensitivity and specificity (correct classification rate of 90%) (Capp et al., 2020; Crocco et al., 2014). This test also distinguished

individuals with subjective cognitive decline (SCD) who will further progress to aMCI from those who will revert to normal on longitudinal follow-up (Crocco et al., 2021; Curiel et al., 2018; Loewenstein et al., 2016). Scores on the LASSI-L were also found to be highly correlated with medial temporal lobe atrophy and beta-amyloid (A β) load (Curiel et al., 2013; Loewenstein et al., 2015).

However, in LASSI-L studies, only vulnerability to interference from semantic material was examined. In fact, taking into account the findings of the studies previously mentioned, which suggest that interference management is an executive process, it is our view that the cognitive marker studied by Loewenstein and colleagues (semantic interference) actually reflects two distinct interacting phenomena, namely (1) the general vulnerability to interference managed by executive functions such as inhibition and processing of competing information, and (2) the degradation of semantic memory. Thus, it is not known whether aMCI patients would have been equally vulnerable to interference of another type (suggesting more generalized vulnerability to interference), or whether it is their semantic impairments specifically that explain their vulnerability. In order to isolate the specific contribution of each of these factors in aMCI, it would be necessary to integrate a homologous non-semantic condition. Indeed, in addition to semantic memory impairment, aMCI and DAT patients present executive dysfunctions that make them particularly prone to intrusion errors arising from deficient frontal mechanisms such as inhibitory processes (Amieva et al., 2004; Borella et al., 2017; Desgranges et al., 2002; Perry & Hodges, 1999).

Furthermore, previous studies obtained conflicting results concerning the impact of semantic knowledge breakdown on vulnerability to semantic interference. For example, some case studies of patients with isolated semantic or phonological deficits showed that the former were equally vulnerable to both types of interference due to global deficits in control processes (Hamilton & Martin, 2007), or even demonstrated heightened phonological interference and facilitated management of semantic interference (Harris et al., 2014). These results are also in line with those obtained by Wilson and colleagues (2018) in older adults and the Representational-Hierarchical theory (RH theory) presented in their study. This theory posits that recognition memory should be protected from semantic but not perceptual interference when higher-level treatment is impaired. This suggests that if the ability to perform higher-level processing such as semantic elaboration and association is impaired, the interference effect based on these links should also be weakened. Indeed, semantic interference operates at the level of associations (which requires adequate treatment and analysis of inter-item semantic associations to be effective) whereas phonological

interference operates at the level of basic perceptual treatment (requiring no further higher-level treatment to be potent).

In addition, studies focusing on memory recognition processes also reported that DAT patients were more vulnerable to phonological interference than older controls (Sommers & Huff, 2003), and that those with aMCI were more vulnerable to interference in general than older controls, regardless of the type of material presented or the severity of semantic impairment (Hanseeuw et al., 2010). Taken together, these studies suggest that the vulnerability to semantic interference observed in aMCI by Lowenstein and colleagues (Curiel et al., 2013a; Curiel et al., 2013b, 2018; Snitz et al., 2010) may be explained, at least in part, by executive weaknesses (e.g. inhibitory and monitoring process) above and beyond semantic deficits. Moreover, discrepancies between the findings of studies on interference may also arise from the various paradigms used to assess interference effects. Indeed, most studies comparing semantic and phonological interference have used working memory build-up of interference paradigms (Hamilton & Martin, 2007; Hanseeuw et al., 2010; Harris et al., 2014), or focused on generating false memories using DRM paradigms (Wilson et al., 2018; Ballou & Sommers, 2008; Sommers & Huff, 2003; Sommers & Lewis, 1999). Comparing these two types of interference in aMCI using concurrent word list learning tasks such as the LASSI-L, which allows for interference to be analyzed across a wider range of memory processes (e.g. proactive interference, retroactive interference, difference in interference vulnerability between cued and free recall, delayed recall and recognition) would provide the more inclusive perspective required to begin to reconcile the findings of studies on interference that used very diverse paradigms.

Taking into account all of these considerations, the present study therefore aims to investigate the vulnerability to interference in learning of healthy older and aMCI participants across a wide range of memory processes using two similarly designed semantic and phonological interference tests. More precisely, we aim to determine whether the increased vulnerability to semantic interference previously reported in individuals at increased risk of DAT (aMCI) is specifically associated with semantic processing or whether it also affects other types of learning, suggesting more generalized and non-specific vulnerability to interference. To do so, we administered the French version of the LASSI-L as well as the TIP-A (Chasles et al., 2022), an experimental test using the same procedure as the LASSI-L but generating phonological rather than semantic interference. To the best of our knowledge, this is the first study to directly compare aMCI patients' vulnerability to interference under two homologous conditions (semantic and phonological), using such a comprehensive paradigm. First, since the main diagnostic criterion for

aMCI is memory impairment, it is expected that patients will have marked memory impairments (learning and forgetfulness) in both semantic and phonological conditions compared to healthy older adults. We also expect them to be globally more vulnerable to interference than older controls. However, given the early semantic impairment associated with the disease, we expect disproportionately poorer performance of aMCI patients in the semantic context (poorer memory capacity and greater vulnerability to semantic than to phonological interference). In other words, we expect more pronounced deficits on the LASSI-L than on the TIP-A in aMCI patients compared to healthy older adults.

3.3 Methods

3.3.1 Participants

A total of 72 French-speaking Caucasian participants (N = 72) divided into two groups (aMCI N=33 and NC N=39) matched for age and education were included in the study. French had to be one of their mother tongues, they had to have completed at least primary school, and they had to have lived in Quebec for the past 30 years (similar cultural exposure needed for some of the semantic tests administered). Potential participants were excluded if they had any of the following conditions : (1) history of neurological disease or metabolic condition that may interfere with current cognitive functioning (except the diagnosis of aMCI for the patient group), (2) history of multiple head injuries, or head injury with loss of consciousness in the past year, (3) history of current untreated psychiatric or mood disorder, (4) drug or alcohol abuse, (5) polypharmacy or general anesthesia in the past 6 months, (6) sensory or motor deficit that may invalidate the assessment; (7) history of neurodevelopmental disorder (autism, ADHD, dyslexia, etc.).

Amnesic mild cognitive impairment group. Thirty-three patients ($n = 33$) aged 66 to 89 years old were included. They were referred by the outpatient clinic of the Institut Universitaire de Gériatrie de Montréal (IUGM) and of the Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM). Patients were diagnosed as having amnesic Mild Cognitive Impairment (aMCI), according to the following characteristics: (1) a cognitive concern reflecting a change in memory over time, (2) this complaint is corroborated by objective evidence of a memory impairment (≥ 1.5 SD below the mean for age and education on at least two tests of anterograde episodic memory), (3) no significant impact of cognitive decline on activities of daily living as assessed during a clinical interview, (4) failure to meet DSM-5 diagnostic criteria for any major neurocognitive disorder (Albert et al., 2011; Petersen, 2003; Petersen, 2011).

Normal control group. Thirty-nine healthy older adults ($n = 39$) aged 66 to 88 years old were included in the study. They were selected from the CRIUGM voluntary participant pool. Participants were excluded if they had any of the following conditions: (1) meeting criteria for mild or major neurocognitive disorder as defined by the DSM-5, (2) scoring below (< 1.5 standard deviations) on the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) considering age and education (Nasreddine et al., 2005). Participants' normal cognitive functioning was assessed using a range of standardized neuropsychological tests.

3.3.2 Procedures and measures

The present study is part of a larger research project investigating semantic memory disorders in normal aging and MCI. That project was approved by the Comité d'Éthique de la Recherche Vieillesse-Neuroimagerie (CER-VN-IUGM) and from the CRCHUM research ethics boards. All participants provided signed and informed written consent. The objectives and requirements of the study were explained to potential participants during a phone call, and a short questionnaire was administered to ensure their eligibility. Two assessment sessions of two hours each were conducted at one- to three-week intervals. They took place at the IUGM research center or at the participant's home. The phonological interference test (TIP-A) and the semantic interference test (LASSI-L), which have very similar procedures, were administered on different days and the order in which these tasks were administered was counterbalanced to avoid a possible order effect. Moreover, since the RAVLT was used for different studies that were part of the wider research project, performance on this test had to remain free of possible interference. Thus, our interference tasks were administered after the RAVLT. Half of the sample (half aMCI and half of the controls) performed the RAVLT and the LASSI-L in the same session, and the other half the RAVLT and the TIP-A in the same session. Thus, any interference by the RAVLT with performance would be equivalent for both groups.

3.3.3 Interference tests

Loewenstein-Acevedo scales for semantic interference and learning (LASSI-L)

The French adaptation of the LASSI-L with an added recognition condition (Chasles et al., 2022) was used to assess vulnerability to semantic interference. The LASSI-L procedure consists of presenting an initial list (List A) of 15 words belonging to the following categories: fruits, musical instruments, or items of clothing (5 words per category). Participants are informed from the outset of the three categories to which the words belong. Each word is presented individually on a card for 4 seconds, and the participant is instructed

to read each one aloud. These two features (telling participants the categories from the outset, and multimodal encoding by seeing, reading, pronouncing, and hearing the words) are designed to encourage more active and deeper encoding of the targets (see: Curiel et al., 2013a). Immediately after the 15 words are read, the subject is asked to recall as many words as possible in 60 seconds regardless of the order (Free Recall A: FRA). Following this recall, the participant is asked to recall the words according to their category (20 sec./category): "*I would like you to tell me again all the words in the list that were fruits*" (Cued recall 1A: CRA1). Then, List A is presented again using the same procedure, and a second cued recall is performed (CRA2). A new list of 15 words (List B) belonging to the same semantic categories (fruits, musical instruments, clothes) is then presented in the same way, followed by a free recall (FRB), a cued recall (CRB1), a second presentation of List B, and a second cued recall (CRB2). Without further encoding, the participant is asked to recall as many words from list A as possible (Short-Term Free Recall A: STFA), followed by a recall by category (Short-Term Cued Recall A: STCA). Finally, after a 20-minute break, a delayed free recall (DR) of all words (list A and B) is performed. Correctly recalled words and intrusion errors are scored across recalls (Crocco et al., 2014). The French version also includes a recognition condition in which the participant must recognize the 15 words from list A mixed with distractors from list B, words not presented in the test but belonging to the same semantic categories, and words unrelated to the study items.

Phonological interference and learning test (TIP-A)

To assess vulnerability to phonological interference, we administered the TIP-A (Chasles et al., 2022). The TIP-A is an experimental test that was designed to use the same procedure as the LASSI-L, but with induction of phonological rather than semantic interference. The two tests thus consist of two lists of 15 words, using the same instructions, procedures and recall times, and the same format for material. Both the TIP-A and LASSI-L require processing interference induced by two competing lists of words in memory that share similar characteristics. The difference between the tests lies mainly in the type of items used to generate the interference, namely phonological versus semantic. The TIP-A includes two lists of verbs (List A and List B) classified according to the initial letter of each word (15 verbs, with 5 words beginning with the letter C, 5 with A, and 5 with R). In addition, the items on list A and list B are phonological neighbors (e.g. *Chanter* [to sing] and *Changer* [to change]), without apparent semantic association. The TIP-A is an experimental test with promising psychometric properties (internal consistency between $\alpha = 0.87$ and $\alpha = 0.90$ for the different indices, convergent validity with the LASSI-L ranging from $r = .368$ and $r = .692$ despite

their different type of material), that has been shown to be effective in generating phonological interference in healthy older adults in a previous experimental study (Chasles et al., 2022).

The following indices were calculated for each of the two interference tests (A = list A, B = list B, FR = free recall, CR = cued recall, ST = short-term recall):

- FRPI: free recall proactive interference percentage $((FRA-FRB)/FRA)*100$
- CRPI: cued recall proactive interference percentage $((CRA-CRB)/CRA)*100$
- FrPI: failure to recover from proactive interference $(1-CRB2/CRA2)*100$, indicating the percentage of performance the participant failed to recover in B2 compared to A2 (maximum storage).
- Release PI: release from proactive interference $((CRB2-CRB1)/CRB1)*100$, representing improvement from B1 (PI) to B2 (second learning of list B to release PI).
- FRRi: free recall retroactive interference percentage $((FRA-STFA)/FRA)*100$
- CRRi: cued recall retroactive interference percentage $((CRA-STCA)/CRA)*100$
- PIE pro: percentage of intrusion errors occurring during proactive interference $(CRBintrusion\ errors/(CRB + CRBintrusion\ errors)) \times 100$
- PIE retro: percentage of intrusion errors occurring during retroactive interference $(STCAintrusion\ errors / (STCA + STCAintrusion\ errors)) \times 100$
- Total PIE: total percentage of intrusion errors during the test $((Total\ intrusion\ errors/(Total\ correct\ recalls + Total\ intrusion\ errors)) \times 100$

3.3.4 Neuropsychological assessment

Participants' global cognitive functioning was assessed using the Montreal Cognitive Assessment (MoCA; Nasreddine et al., 2005), and by means of questionnaires and a comprehensive neuropsychological test battery. Among these are standardized tests to assess attention and executive function (Trail making test A & B, D-KEFS Stroop, phonological and semantic verbal fluency: P & Animals, WAIS-III Digit Span), verbal episodic memory (RAVLT, WMS-III Logical Memory) and semantic memory (Pyramids and Palm trees test, the clock drawing test, picture naming, as well as object characteristics and unique semantic entities tests, e.g. famous personalities [POP-40: Benoit et al., 2018], media events [PUB-40: Langlois et al., 2015], and logo and public places identification (Montembeault et al., 2017). A summary of the neuropsychological test results for both groups can be found in **Table 3.1**.

Table 3.1 Neuropsychological test results for both groups

	NC group (n = 39)	aMCI group (n = 33)
RAVLT IR total (1-5)	53.23(9.25) 33-72	34.61(9.11) 19-51
RAVLT DR	11.26(2.85) 6-15	5.73(3.25) 0-12
WMS-III Logical Memory IR	45.23(9.31) 22-67	29.85(10.37) 13-55
WMS-III Logical Memory DR	30.13(7.74) 13-47	14.94(8.53) 0-33
ROCF IR	15.41(6.11) 5-26	8.68(4.83) 0-23
ROCF DR	14.58(6.48) 5-26	8.30(4.57) 1-20
ROCF Copy	30.13(2.85) 21.5-36	28.88(4.74) 16.5-35
Forward Digit Span (total)	9.51(2.65) 6-16	8.64(1.78) 6-12
Backward Digit Span (total)	8.56(2.42) 4-14	7.30(1.88) 4-11
TMT-A (sec.)	36.69(9.07) 15-59	47.67(13.33) 27-88
TMT-B (sec.)	83.23(31.62) 25-208	123.70(45.16) 52-260
Stroop Trial 3 (inhibition, sec.)	68.86(21.15) 45-152	82.88(24.98) 56-143
Stroop Trial 4 (flexibility, sec.)	71.05(16.66) 47-117	99.47(36.16) 50-206
Phonological Verbal Fluency (P, 60 s.)	15.31(3.18) 9-21	12.00(3.80) 5-23
Semantic Verbal Fluency (Animals, 60 s.)	17.31(3.62) 9-27	11.73(4.02) 4-20
PPTT Total	50.23(1.58) 46-52	47.97(3.37) 37-52
BNT (30 items)	29.18(1.36) 23-30	25.67(4.37) 11-30
Clock Drawing Test (/10)	9,10(1.30) 5-10	8,15(1.73) 4-10

Note : Mean score(standard deviations) and range; NC = normal controls; aMCI = amnesic mild cognitive impairment, IR = immediate recall, DR = delayed recall, ROCF = Rey-Osterrieth Complex Figure, PPTT = Pyramids and Palm Trees Test, BNT = Boston Naming Test.

3.3.5 Statistical analyses

Preliminary analyses identified seven extreme values (+4 SDs), four on LASSI-L scores (FRPI, CRRI, False recognition percentage and total PIE) and three on TIP-A scores (FRPI, CRPI, CRRI). A Winsorization was performed on these seven individual extreme values, reassigning them to a value of 3.29 SD. All recall and interference scores on both tests were normally distributed. Prior to each analysis, statistical and visual inspection was performed to ensure compliance with the preliminary assumptions of the ANOVA and ROC curves. All participants were included in the statistical analysis, with the exception of two aMCI participants who did not complete the TIP-A test. There was no other missing data for any variable of interest.

Independent samples t-tests were performed to compare age, education and MoCA performance between groups. A chi-square test was performed to compare the ratio of women to men between groups. We performed a mixed ANOVA (2x2) on the memory scores (number of words correctly recalled in every trial) and percentage of intrusion errors, using the Group (2 levels: NC, aMCI) as the between-group factor, and the Condition (2 levels: semantic, phonological) as within-subjects factor. In addition, we performed a mixed ANCOVA (2x2) on the interference score ratios using the Group (2 levels: NC, aMCI) as the between-group factor, and the Condition (2 levels: semantic, phonological) as within-subjects factor, this time controlling for the initial learning capacity (performance on List A recall) to isolate the vulnerability to interference effect (as in Curiel et al., 2018). Finally, we also performed ROC (Receiver Operating Characteristic) curves analysis for discriminating between groups on all variables of both tests (semantic and phonological). The best cutoff values were estimated according to the Youden index.

3.3.6 Transparency and openness

We report how we constructed our sample, the manipulations performed, and the measures we used in the study. We follow JARS (Kazak, 2018), and strive to provide all the information necessary to understand, evaluate, and potentially replicate the study. The data, analysis code, and research materials are not available online, but can be supplied upon request. Data were analyzed using the Statistical Package of Social Science (IBM SPSS 27) with an alpha significance level of $p < .05$. This study's design and its analysis were not pre-registered.

3.4 Results

As expected, there was no difference between groups in terms of age, $t(70) = -1.84$, $p = .070$, n.s., or education, $t(70) = 0.18$, $p = .862$, n.s. Results of the chi-square test revealed no significant gender difference between groups, $X^2(1) = 2.27$, $p = .132$, n.s. Demographic characteristics for NC and aMCI participants are presented in **Table 3.2**. To examine test administration order effects, t-tests were performed and there was no difference in performance between participants who started with the LASSI-L first vs. those who started with the TIP-A, nor between those who performed the LASSI-L in the same session as the RAVLT and those who performed them in different sessions.

Table 3.2 Demographic data for both groups

	NC group (n= 39)	aMCI group (n=33)
Age (years)	77.10 (5.94)	79.62 (5.59)
Age range	66-88	66-89
Education (years)	14.28 (2.78)	14.14 (4.24)
Education range	10-20	7-24
Sex (Women/Men)	29/10	19/14
MoCA	27.44 (1.97)	24.09 (2.44) **
MoCA range	23-30	18-29

Note: Mean score with standard deviations in parentheses; NC = normal controls; aMCI = amnesic mild cognitive impairment, MoCA = Montreal Cognitive Assessment.

** $p < .001$ aMCI group performed significantly more poorly than NC group on the MoCA but there was no other significant difference between groups on demographic variables.

3.4.1 Performance analyses between groups

Recall, intrusion errors and recognition

Results of the mixed ANOVA performed on memory scores (number of words correctly recalled) revealed, for all recall trials, a significant main effect of Group, a significant main effect of Condition (semantic vs. phonological), and a significant Group x Condition interaction (**Table 3.3.**). Analysis of main effects revealed that the aMCI group recalled significantly fewer words than the NC group on all recall trials of both tests, and that fewer words were recalled on the TIP-A than on the LASSI-L in both groups. The significant interaction effect can be explained by the fact that aMCIs showed a smaller discrepancy between semantic and phonological performance than NCs, due to poorer performance in the semantic condition.

Looking more closely at recognition (**Figure 3.1.**), for which the data were slightly different from recalls even though interaction and main effects were still significant, we observed that NCs were significantly better at recognizing words in the semantic than in the phonological condition, while this was not the case for the aMCI group. Moreover, aMCIs and NCs did not differ in their ability to recognize targets in the phonological condition. Concerning false recognition errors (**Figure 3.1.**), results of the mixed ANOVA revealed a main effect of Group, $F(1,68) = 28.555$, $p < .001$, $\eta_p^2 = 0.296$, a main effect of Condition, $F(1,68) = 7.242$, $p < .01$, $\eta_p^2 = 0.096$ and a significant Group x Condition interaction, $F(1, 68) = 3.960$, $p = .05$, $\eta_p^2 = 0.055$. Simple effects analysis revealed that aMCIs committed more false recognition errors than NCs in both conditions. In addition, while NCs made a comparable number of semantic and phonological false recognition errors, aMCIs made significantly more false recognition errors in the phonological than in the semantic condition.

Table 3.3 Mixed ANOVAs - semantic versus phonological memory performance in aMCI and NC groups

	NC (n = 39)		aMCI (n = 31)		F (p-value)	η_p^2
	LASSI-L	TIP-A	LASSI-L	TIP-A		
FRA	9.70(2.74)	4.95(1.64)	6.45(2.51)	3.56(1.53)	9.72 (< .01)**	.125
CRA1	10.85(2.65)	4.38(1.80)	6.55(2.35)	2.74(1.88)	21.52(< .001)***	.240
CRA2	13.69(1.45)	6.46(1.82)	9.84(2.83)	4.52(2.26)	12.97 (.001)**	.160
FRB1	6.95(2.18)	4.30(1.78)	4.42(2.14)	3.04(1.42)	5.88 (< .05)*	.080
CRB1	7.38(2.82)	3.23(1.53)	4.16(2.60)	2.20(1.33)	9.69 (< .01)**	.125
CRB2	11.31(2.34)	5.70(2.05)	7.74(2.88)	3.58(1.34)	5.68 (< .05)*	.077
STFA	6.38(2.68)	0.91(0.63)	2.35(2.01)	0.45(0.50)	39.02 (< .001)***	.365
STCA	8.33(2.40)	1.11(0.55)	4.19(2.55)	0.84(0.50)	45.70 (< .001)***	.402
DR	18.13(4.22)	8.15(3.80)	10.87(5.48)	3.32(2.50)	6.83 (< .05)*	.091
REC	11.64(2.49)	8.51(2.46)	10.03(2.94)	9.03(2.55) ^{NS}	7.62 (< .01)**	.101

Note: Mean(standard deviation); NC = normal controls; aMCI = amnesic mild cognitive impairment; F (of the interaction); A = list A; B = list B FR = free recall; CR = cued recall; STF = short term free recall; STC = short term cued recall; DR = Delayed recall; REC = recognition.

* = significant at < .05, ** = significant at < .01, *** = significant at < .001

^{NS} no significant difference between LASSI-L and TIP-A recognition in aMCI, no significant difference between NC and aMCI groups' TIP-A recognition

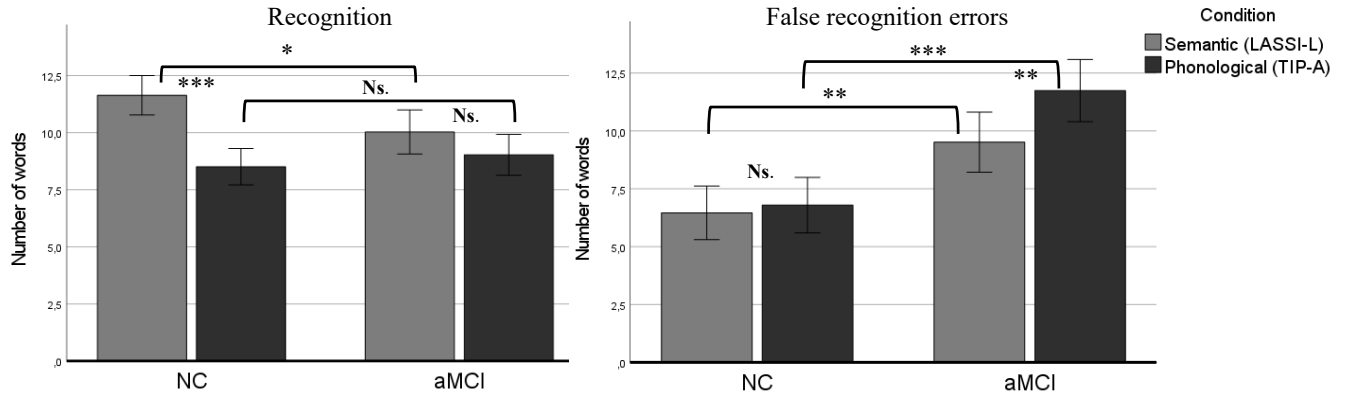


Figure 3.1 Recognition and false recognition errors for both groups and conditions

Error bars represent a 95% confidence interval, NC = normal control, aMCI = amnesic mild cognitive impairment, NS. = not significant, * = significant at $p < .05$, ** = significant at $p < .01$, *** = significant at $p < .001$.

Regarding intrusion errors (Table 3.4.), results of the mixed ANOVA performed on the percentage of intrusion errors (PIE) made during the trials in which proactive and retroactive interference took place (recall B and short-term recall of A) generally revealed a significant main effect of Group, a significant main effect of Condition, but no significant interaction effect (Group x Condition) except for the percentage of intrusion errors made during the first cued recall of list B (CRB1; score where proactive interference is the highest). Analysis of simple effects generally revealed that the aMCI group made a significantly higher

percentage of intrusion errors than the NC group in both conditions, and that more intrusion errors were made in the phonological context for both groups. Concerning the significant interaction for the percentage of intrusion errors made at CRB1 (**Figure 3.2**), simple effect analysis revealed that NCs made significantly less intrusion errors in the semantic than in the phonological condition, whereas aMCIs had a similar rate of intrusion errors in both conditions. Moreover, there was no significant difference between the percentage of phonological intrusion errors between groups, but the aMCI group made significantly more semantic intrusion errors than the NC group.

Table 3.4 Mixed ANOVAs - percentage of semantic versus phonological intrusion errors (PIE) in aMCI and NC groups.

	NC (n = 39)		aMCI (n = 31)		F (p-value)	η_p^2
	LASSI-L	TIP-A	LASSI-L	TIP-A		
PIE CRB1	19.15(20.11)	43.75(25.01)	46.54(25.61)	53.57(25.46)	4.03 (< .05)*	.057
PIE CRB2	10.49(11.72)	19.55(20.86)	22.46(16.93)	33.81(18.87)	0.230 (.633)	.003
PIE STCA	23.26(14.75)	38.28(31.26)	36.04(23.53)	54.44(31.43)	0.160 (.690)	.002
Total PIE	6.79(4.16)	17.43(10.07)	15.05(8.08)	27.60(9.19)	0.748 (.390)	.011

Note: Mean (standard deviation); NC = normal controls; aMCI = amnesic mild cognitive impairment; F (of the interaction); PIE = intrusion errors percentage; CRB1 = first cued recall of list B; CRB2 = second cued recall of list B; STCA = short term cued recall of list A.

* significant at < .05

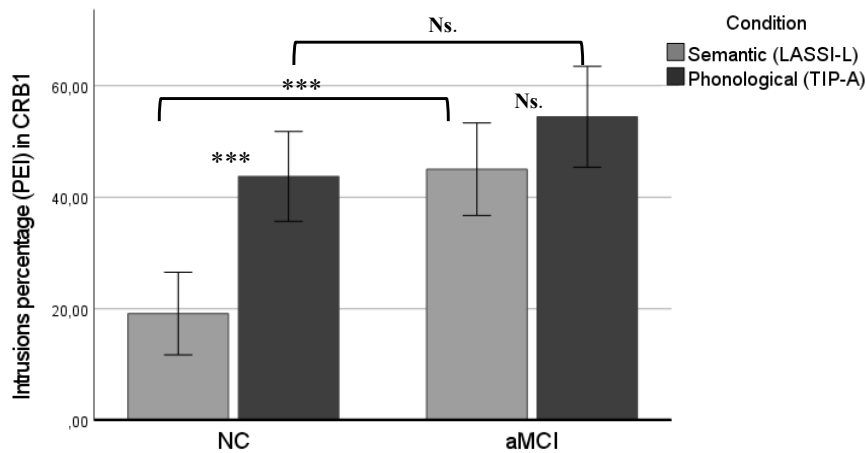


Figure 3.2 Percentage of intrusion errors (PIE) occurring during Cued Recall B1 (score at which proactive interference is highest)

Error bars represent a 95% confidence interval, NC = normal control, aMCI = amnesic mild cognitive impairment, NS. = not significant, *** = significant at $p < .001$

Interference

Results of the mixed ANCOVA performed on the percentage of interference scores (**Table 3.5.**) were more equivocal than those on the memory scores. They often revealed no significant main effect of Group or interaction (Group x Condition). The only interesting results were a trend toward a significant interaction for cued recall retroactive interference (CRRI) and a significant interaction for mean recall retroactive interference (free + cued). As shown in **Figure 3.3.**, analysis revealed that the NC group was significantly less vulnerable to retroactive interference in the semantic than in the phonological condition, whereas the aMCI group showed a similar vulnerability to retroactive interference in both conditions, and even a trend toward greater retroactive interference in the semantic condition. On average (mean retroactive interference), aMCIs were significantly more vulnerable to retroactive interference in a semantic context than NCs, while no significant difference was observed in the phonological context.

Table 3.5 Mixed ANCOVAs - percentage of semantic versus phonological interference in aMCI and NC groups.

	NC (<i>n</i> = 39)		aMCI (<i>n</i> = 31)		F (<i>p</i> -value)	η_p^2
	LASSI-L	TIP-A	LASSI-L	TIP-A		
FRPI	17.58(5.93)	-1.66(8.89)	34.04(6.79)	7.24(10.17)	0.181 (.672)	.003
CRPI	27.96(5.94)	-0.41(9.49)	37.14(6.87)	24.81(10.99)	0.642 (.426)	.010
PI mean	24.06(5.22)	-14.68(19.98)	33.97(5.98)	-8.73(22.86)	0.012 (.912)	.000
frPI	13.44(4.15)	-3.63(6.01)	23.83(6.01)	18.85(6.97)	1.089 (.301)	.016
Release PI	108.97(19.27)	126.69(18.43)	91.09(22.03)	89.45(21.07)	0.236 (.628)	.004
FRRI	32.52(5.37)	64.70(5.33)	62.71(5.33)	72.83(6.09)	2.993(.088) ^T	.043 ^T
CRRI	18.12(5.58)	34.64(9.34)	40.39(6.45)	32.42(10.82)	1.695 (.198)	.025
RI mean	24.72(4.76)	48.66(8.91)	51.41(5.45)	40.55(10.19)	4.183 (.045)*	.060*

Note: estimated marginal mean (standard error); NC = normal controls; aMCI = amnesic mild cognitive impairment; F (of the interaction); FR = free recall; CR = cued recall; PI = proactive interference; RI = retroactive interference; frPI = failure to recover from proactive interference;

A negative value signifies improvement, as opposed to interference.

* significant at < .05, ^T trend towards significance with a small to moderate effect size.

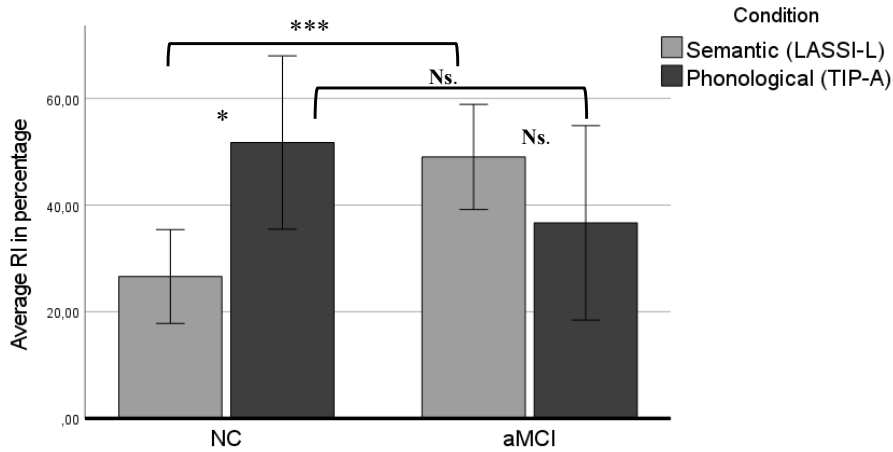


Figure 3.3 Average percentage of retroactive interference (free + cued recalls)

Error bars represent a 95% confidence interval, NC = normal control, aMCI = amnesic mild cognitive impairment, NS. = not significant, * = significant at $p < .05$, *** = significant at $p < .001$.

3.4.2 Discrimination capacity

Additional ROC curves analyses using areas under the curve (AUC) were performed to estimate the discrimination capacity between groups on both tests. Results are summarized in **Figure 3.4.**, **Table 3.6.** and **Table 3.7.**

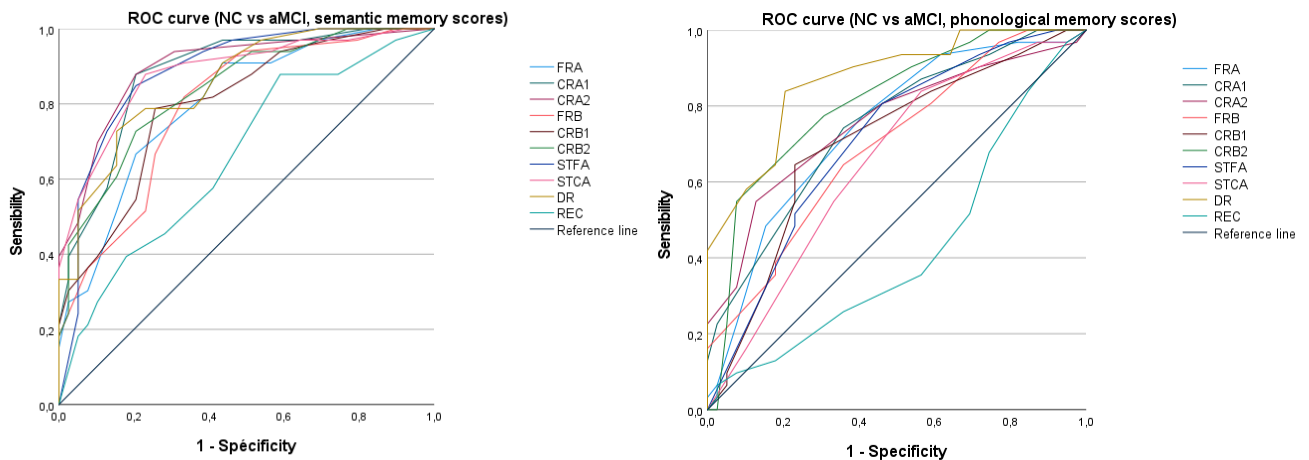


Figure 3.4 ROC curves analysis between groups.

A) Semantic memory scores, B) Phonological memory scores. A = List A; B = List B; FR = free recall; CR = cued recall; STF = short term free recall; STC = short term cued recall; DR = delayed recall; REC = recognition.

Table 3.6 Results of the ROC curves for the memory score on the LASSI-L and TIP-A

	LASSI-L		TIP-A	
	AUC (confidence interval)	p-value	AUC (confidence interval)	p-value
FRA	.802 (.702 - .902)	<.001	.742 (.626 - .859)	<.001
CRA1	.881 (.803 - .959)	<.001	.746 (.632 - .860)	<.001
CRA2	.899 (.825 - .972)	<.001	.754 (.636 - .872)	<.001
FRB1	.793 (.690 - .896)	<.001	.695 (.573 - .817)	<.010
CRB1	.798 (.697 - .900)	<.001	.708 (.578 - .828)	<.010
CRB2	.838 (.748 - .928)	<.001	.810 (.708 - .912)	<.001
STFA	.885 (.805 - .964)	<.001	.703 (.587 - .829)	<.010
STCA	.883 (.803 - .962)	<.001	.653 (.524 - .782)	<.010
DR	.856 (.772 - .940)	<.001	.870 (.787 - .952)	<.001
REC	.660 (.534 - .786)	<.05	.421 (.284 - .558)	.421, ns.

Note: AUC = Area under the curve; A = list A; B = list B; FR = free recall; CR = cued recall; STF = short term free recall; STC = short term cued recall; DR = delayed recall; REC = recognition

Table 3.7 Best cutoff values for scores with the highest discrimination capacity between groups

	Cutoff Value	Sensitivity/specificity	J
LASSI-L	CRA2	12/15 or less	87.90% / 79.50%
	STFA	4/15 or less	84.80% / 79.50%
	STCA	6/15 or less	87.90% / 76.90%
	CRA1	12/15 or less	87.90% / 79.50%
	DR	15/30 or less	72.70% / 84.60%
	FRR1	42% or more	81.30% / 69.20%
TIP-A	DR	5/30 or less	83.90% / 79.50%
	CRB2	4/15 or less	77.40% / 69.20%

Note: Value = number of correct words recalled or % of interference, J = Youden's index; A = list A; B = list B; CR = cued recall; STFA = short term free recall of list A; STCA = short term cued recall of list A; DR = delayed recall

3.5 Discussion

The present study aimed to investigate and compare vulnerability to interference and memory performance in aMCI and healthy older participants. More specifically, we aimed to determine whether the increased vulnerability to semantic interference previously reported in individuals at increased risk of DAT (aMCI) is specifically associated with semantic processing or whether it also affects other types of

learning, suggesting more generalized vulnerability to interference. To our knowledge, the current study is the first to systematically compare vulnerability to interference in aMCI and older controls, using two similarly designed semantic and phonological word list learning tasks. The paradigm used also enabled investigation of these effects across a wider range of memory processes (e.g. proactive interference, retroactive interference, difference in interference vulnerability between cued and free recall, delayed recall and recognition).

Overall, all the results obtained converge towards the conclusion that vulnerability to semantic interference in aMCI seems to be explained by both executive factors (generalized source control and inhibition impairment) and an inability to process semantic material as efficiently as controls. It should be noted that aMCI patients do not perform worse in a semantic than in a phonological context, but rather lose the benefit generally conferred by semantic material in normal aging. These conclusions provide a coherent explanation of all the results obtained, i.e. the performance profiles for both groups reflected in memory scores (recall and recognition) and interference scores (intrusion errors and decrease in percentage of correct word recalled between two learning trials).

3.5.1 Memory performance

Our main findings show, for aMCI patients, (1) disproportionate difficulties in recall and recognition in the semantic context, and (2), what initially appears to be counter-intuitively, an increased tendency to make phonological false recognition errors.

First, although both tasks require verbal learning, the LASSI-L places a higher demand on semantic processing. Therefore, the lower performance of aMCI on this task seems to reflect their disproportionate semantic impairment, when compared to normal aging. This finding aligns with extensive research demonstrating semantic deficits in aMCI (Chasles et al., 2020; Didic et al., 2011; Hodges et al., 2006; Joubert et al., 2010, Joubert et al., 2021; Marra et al., 2021; Molinuevo et al., 2011; Murphy et al., 2006; Pineault et al., 2018; Raoux et al., 2008; Wilson et al., 2011; Gainotti et al., 2014). Also, unsurprisingly, aMCI patients generally showed poorer memory performance than controls in both conditions (semantic and phonological), and memory performance was also poorer overall in a phonological than in a semantic condition, irrespective of group. These results were expected within the framework of the level-of-processing theory (Craik & Lockhart, 1972) and dual-process theories such as the Fuzzy-trace theory (Brainerd & Reyna, 2001), according to which there is deeper processing of semantic material (or *gist*) than

phonological material (or *verbatim* trace) (Chasles et al., 2022; Brainerd & Reyna, 2001, 2004; Reyna & Brainerd, 1995; Sachs, 1967; Craik & Lockhart, 1972). Second, while healthy controls made a similar number of false recognition errors in both conditions, aMCI patients made significantly more phonological than semantic false recognition errors, even though they made more errors than controls in both conditions. These results indicate that aMCI patients seem to be more vulnerable to being lured by distractors than older controls, especially when the lures share phonological features with the targets.

aMCI participants' increased difficulty in the semantic context during recall and recognition, but conversely greater propensity to phonological vs. semantic false recognition errors, may seem contradictory. However, it is easily explained by the different level of processing required by the two tasks (Level-of-processing theory: semantic processing being deeper and stronger). During recall and recognition of learned words, aMCI patients do not seem to benefit as much as controls from the depth of processing usually offered by the semantic material. Therefore, aMCI patients recall fewer words than expected in a semantic context, and their recognition of semantically processed targets is not significantly better than that of more superficially processed phonological targets. On the other hand, shallower processing of items, at the expense of achieving higher-level deep processing (based on semantic associations and elaboration), thus logically makes aMCI patients more likely to be fooled by lures that share superficial perceptual properties, rather than semantic properties, with the targets. These results are consistent with the main prediction of the RH theory (Wilson et al., 2018): in a semantic context, the source of interference occurs at the level of disrupted semantic association (those with aMCI are then less able to grasp and encode the interfering associative relationships between target items and lures), whereas perceptual interference occurs at the level of preserved features processing, which causes more potent interference. Similarly, false recognition error pattern is also consistent with the dual-process Activation/Monitoring Theory (Gallo & Roediger, 2002). First, the associative component of the model would predict that, given the degradation of the semantic memory network in aMCI, the implicit activation of semantically related items within the network would be weakened, reducing their salience and thus the risk that they would be falsely recognized in comparison with preserved implicit activation of similar phonological representations. Second, the monitoring component of this theory could explain the overall greater tendency toward false recognition errors in aMCI, which would be attributable to less efficient executive/inhibitory processes leading to more frequent false recognition of lures in both conditions (positive response bias).

3.5.2 Intrusion errors and interference

Concerning percentage of intrusion errors and vulnerability to interference, our main findings show, for aMCI patients, a generalized vulnerability to interference (more intrusions errors, false recognition errors and interference than controls in both conditions) combined with a more specific vulnerability to semantic interference in certain contexts, including : (1) disproportionately more semantic intrusion errors during proactive interference than controls, and (2) an increased vulnerability to semantic retroactive interference.

First, a significant difference between the two groups' intrusion error patterns across conditions was observed for only one of the intrusion scores: the percentage of intrusion errors during the first cued recall of list B (CRB1). As the first cued recall of interfering list B, it is the trial with the highest risk of generating words belonging to the correct categories, but not to the correct list (either from list A or not present at all in the task). Therefore, this recall taps further into source memory and mechanisms needed to resist proactive interference. Results on the CRB1 showed that aMCI patients committed a similar percentage of intrusion errors in both conditions, equivalent to older controls in the phonological context, but significantly more than their counterparts in the semantic context. Many previous studies on LASSI-L have shown an increased vulnerability to semantic intrusion errors in aMCIs compared to older controls across many learning trials, and particularly cued recall (Capp et al., 2020; Crocco et al., 2014; Kitaigorodsky et al., 2021; Matías-Guiu et al., 2017; Torres, Rosselli, Loewenstein, Curiel, Vélez Uribe, et al., 2019). However, by having a second non-semantic condition, our study demonstrated that aMCI patients are more prone to intrusion errors than controls in general, above and beyond the type of material (suggesting generalized difficulties in source memory), with the exception of the CRB1 trial, where they were increasingly impaired in the semantic context. Our paradigm also demonstrates that aMCIs are not *per se* more prone to semantic than to phonological intrusion errors, but rather lose the benefit of semantic deeper processing, resulting in a comparable percentage of intrusion errors in both conditions (a profile similar to that obtained in recall and recognition). These results are in line with recent studies suggesting that the percentage of semantic intrusion errors related *specifically* to proactive interference on the LASSI-L (CRB1) is a clear marker to differentiate aMCIs from normally aging older adults (Capp et al., 2020; Kitaigorodsky et al., 2021), also shown to uniquely differentiate Amyloid+ and Amyloid- aMCI patients (Loewenstein et al., 2018) and even distinguish between those at-risk individuals with PreMCI who progressed to MCI over time from those who reverted to normal on longitudinal follow-up (Crocco et al., 2021).

Second, concerning interference (the decrease in percentage of correct words recalled between the two lists), as reported in previous studies (Crocco et al., 2014), our results indicate that aMCI patients are more vulnerable to retroactive semantic interference than older controls. Indeed, older controls were more prone to phonological than semantic retroactive interference, whereas aMCI patients showed an inverse tendency. However, regarding vulnerability to proactive interference, no significant difference was observed between groups. Both groups were equally vulnerable to PI interference, with a globally higher vulnerability in the semantic than in the phonological context. Our results differ from those reported in previous studies using the LASSI-L (Crocco et al., 2014; Curiel et al., 2018), which showed a greater vulnerability to semantic proactive interference and a higher failure to recover from semantic PI in aMCIs compared to older controls. This discrepancy may result from a lack of statistical power related to our somewhat small sample size. However, our trends do not seem to suggest additional proactive interference that would be *specifically* associated with semantic material (very similar patterns in both conditions). Also, some studies (Loewenstein et al., 2017a; Loewenstein et al., 2017b) used the CRB1 and CRB2 recall scores directly as indicators of proactive interference and release from PI, rather than the decrease from one recall to the other. This method may also explain the discrepancies, as these scores, taken directly, could primarily reflect memory rather than interference. Other studies using the LASSI-L have obtained equivocal results on the vulnerability of aMCI patients to semantic proactive interference, highlighting the need for further research (e.g. in their Spanish validation of the LASSI-L, Matías-Guiu et al. 2017). All in all, our results suggest that the analysis of errors committed due to PI would be a better marker of pathological cognitive change than the decrease in the number of words correctly recalled, a conclusion also raised in the literature (Gainotti et al., 2014; Kitaigorodsky et al., 2021; Torres et al., 2019).

One key difference between PI and RI is that RI always involves the passage of time (time lapse between the original recall and the short delay recall). According to level-of-processing theory, it is then expected that more superficial processing of phonological material, in contrast to deeper processing for semantic material, makes phonological learning more sensitive to retroactive interference after the presentation of a new list and the passage of time. Thus, the fact that aMCI patients present greater semantic retroactive interference suggests more superficial processing of semantic material, resulting in greater forgetting over time compared to controls. In summary, for aMCI patients, all the results obtained converge towards more generalized source control and inhibition impairment in addition to a loss of the benefit generally observed during the processing of semantic material compared to phonological processing. The classical level-of-processing theory, in conjunction with the Activation/Monitoring theory (implicit activation mechanisms

+ executive monitoring mechanisms, Gallo & Roediger, 2002), therefore constitute an ideal theoretical canvas to explain and predict aMCI patients' performance when facing different types of interference. Other studies have suggested that partial encoding of semantic material may be the cornerstone of the vulnerability to semantic interference (Rouleau et al., 2001; Vallet et al., 2016).

3.5.3 Limitations

The present study has some limitations. First, the somewhat small sample size lowered statistical power and may have prevented us from finding significant results, despite small to moderate effect sizes. Second, our sample was made up of individuals from a homogeneous cultural background (Caucasian, French-speaking, living in Quebec), which may limit the generalization of the findings to other cultural populations. Furthermore, the diagnosis of aMCI in patients was made and confirmed solely on the basis of their cognitive profile, and no biomarker (e.g. amyloid PET, FDG) was available to support the diagnosis and etiology. Moreover, inclusion of a group of patients diagnosed with Alzheimer's disease would have allowed us to confirm the similarities between the aMCI and the DAT patients, and further predict the source and evolution of the cognitive difficulties with progression of the disease. We also used a cross-sectional design, which does not allow us to state with certainty that the aMCI patients included in the study are those who will further progress to dementia. Replication of the present study, directly comparing semantic and phonological interference in homologous word list learning tasks, with a larger sample, also including a group of patients with a diagnosis of Alzheimer's disease, brain imaging or biomarkers and ultimately follow-up would be particularly useful for determining which markers are most predictive of the disease. Finally, we believe that the results obtained could be applied to an English-speaking population since the French LASSI-L was shown to be equivalent to the original English version (Chasles et al., 2022) and obtained similar diagnostic properties in the present study. However, to demonstrate the generalizability of the results to an English-speaking population would pose adaptation challenges for the TIP-A, which would have to be completely redone (by using phonologically similar verbs such as "walk" and "talk", "take" and "bake" etc.).

3.6 Conclusion

In conclusion, to our knowledge, this is the first study to meticulously compare vulnerability to interference and its impact on memory processes in two homologous concurrent word list learning tasks with different types of material (semantic vs. phonological). This procedure allowed us to isolate the impact of the semantic aspect of the material on learning, vulnerability to proactive interference, retroactive

interference and source memory of aMCI patients, in order to better understand the interaction between memory impairment (including semantic memory) and more generalized executive difficulties (interference vulnerability, inhibition process, source memory). Our results suggest that the semantic aspect of the material has a very important impact on the quality of aMCI patients' learning, who show overall inferior memory performance than older controls, but even more so in a semantic than in a phonological condition. Regarding vulnerability to interference, we showed that aMCI patients present generalized difficulties in source memory and inhibition in addition to specific semantic difficulties, resulting in more intrusion errors in general, specifically more semantic errors during proactive interference, and a greater vulnerability to semantic retroactive interference than controls. In summary, our results suggest that difficulties in semantic memory prevent aMCI patients from benefiting as much as healthy older adults from the depth of processing offered by semantic material. This, in addition to general executive/monitoring weaknesses, represents the cornerstone of their memory impairment and vulnerability to errors and interference. These early difficulties in semantic memory, above and beyond executive difficulties related to inhibition, source memory and vulnerability to interference, are supported by the higher discrimination capacity obtained for the maximum storage and delayed recall scores in the semantic condition. The present study paradigm is particularly informative regarding the mechanisms involved in learning and vulnerability to interference in normal aging and aMCI. In the future, it would be relevant to use the same paradigm among populations with other neurodegenerative diseases. For example, distinct profiles could be obtained for patients suffering from neurodegenerative diseases known to cause early executive difficulties, or early phonological difficulties (e.g. logopenic progressive aphasia, LPA), thus increasing our understanding of these diseases and improving diagnostic processes.

3.7 Acknowledgements

This study is part of a larger research project funded by a grant from the Alzheimer Society of Canada to Dr. Sven Joubert and Dr. Isabelle Rouleau. The authors would like to thank Hugues Leduc, M.Sc. for his statistical support, and Marianne Lévesque and Solenne Villemer for their involvement as research assistants.

3.8 Conflict of interest

The authors report no conflict of interest.

CHAPITRE 4

Discussion générale

La découverte de marqueurs cognitifs précocement atteints dans la maladie d'Alzheimer permettrait ultimement d'identifier les individus les plus à risque et d'intervenir par divers moyens pour retarder la pathologie. Compte tenu qu'une proportion appréciable des patients diagnostiqués comme ayant un trouble cognitif léger de type amnésique (TCLa) progressent vers la démence de type Alzheimer (DTA), il s'agit d'une entité clinique largement étudiée. À travers les années, les recherches ont démontré l'atteinte précoce incontestable des facultés de mémoire épisodique chez ces patients, ce qui demeure toutefois peu spécifique à la DTA. Plus récemment, on s'est intéressés à l'étude de la mémoire sémantique, puisque cette dernière est perturbée tôt dans le décours de la DTA, alors qu'il s'agit d'une faculté rarement atteinte dans d'autres pathologies et qu'elle est très résistante au vieillissement normal. À cet effet, certains auteurs ont suggéré que la vulnérabilité à l'interférence sémantique dans une tâche d'apprentissage (jumelant ainsi mémoire épisodique, mémoire sémantique et contrôle exécutif) serait un marqueur prédictif de la conversion vers une DTA, notamment en raison de sa capacité à discriminer avec une grande spécificité et sensibilité les individus vieillissant normalement des TCLa et des DTA. Néanmoins, la nature des corrélats cognitifs sous-jacent demeure imprécise. Notamment, puisque seule l'interférence sémantique avait fait l'objet d'une étude systématique dans le TCLa, il s'avérait impossible de déterminer l'apport spécifique de la nature du matériel sur cette vulnérabilité, par opposition à une vulnérabilité généralisée indépendante du matériel et qui naîtrait de processus exécutifs déficients. Ce type de paradigme d'interférence en apprentissage a d'ailleurs été très peu étudié, et ce même dans le vieillissement normal.

La présente thèse doctorale visait donc à investiguer plus en profondeur le phénomène de vulnérabilité à l'interférence dans un contexte d'apprentissage dans le vieillissement normal et le TCLa. Plus spécifiquement, nous cherchions à clarifier les mécanismes cognitifs responsables de cette vulnérabilité à l'interférence, l'apport spécifique de la nature du matériel sur les performances (avec un intérêt particulier pour la valeur ajoutée du matériel sémantique), la façon dont se manifeste cette interférence sur l'ensemble des étapes de l'apprentissage (ex. oubli, intrusions, fausses reconnaissances et type d'interférence), ainsi que sa pertinence comme marqueur de vieillissement pathologique.

Pour ce faire, dans la première étude, nous avons fait l'adaptation française du LASSI-L, paradigme d'interférence sémantique en apprentissage, et y avons ajouté une condition de reconnaissance. Nous avons également créé puis testé l'applicabilité d'une tâche d'interférence phonologique en apprentissage pouvant agir comme condition contrôle à la tâche sémantique. Ces deux tâches homologues ont ainsi été administrées à 39 témoins âgés, ce qui nous a permis de recueillir des données de référence, d'en apprendre davantage sur les mécanismes impliqués dans l'interférence ainsi que ses répercussions sur l'apprentissage dans le vieillissement normal. Dans la seconde étude, nous avons comparé les performances de 33 patients TCLa à celles de témoins âgés aux conditions d'interférence phonologique et sémantique. Cette étude avait principalement pour objectif de déterminer si les patients présentaient une vulnérabilité à l'interférence disproportionnellement plus importante en contexte sémantique par rapport aux témoins âgés. Cela nous a permis de distinguer l'impact respectif d'atteintes exécutives engendrant une vulnérabilité accrue à l'interférence de manière générale, de l'impact de troubles spécifiquement sémantiques. Par le fait même, nous avons évalué la pertinence de ce marqueur cognitif pour identifier les individus à risque de DTA (TCLa).

Le présent chapitre sera d'abord dédié à la synthèse des résultats des deux études ainsi qu'à une discussion sur leur interprétation. On s'intéressera par la suite plus spécifiquement aux modèles théoriques les plus pertinents pour expliquer la dynamique d'apprentissage et de vulnérabilité à l'interférence objectivée. Enfin, les limites de cette thèse seront abordées, suivies de ses implications cliniques ainsi que de directions futures à considérer.

4.1 Synthèse des résultats

4.1.1 Première étude - aspects méthodologiques : la création du Test d'Interférence Phonologique et d'Apprentissage (TIP-A)

Considérant les résultats prometteurs, mais également les limites, des études sur la vulnérabilité à l'interférence sémantique des patients TCLa avec le LASSI-L, il s'avérait nécessaire de développer une tâche partageant les avantages de ce paradigme, mais d'une autre nature, puis d'en tester l'applicabilité et la validité. La présente section est dédiée à la synthèse de la construction de cet outil et de ses caractéristiques. Les résultats obtenus chez les participants à cette tâche lors de la première étude seront quant à eux abordés à la section suivante (4.2.2.).

La première étude (article 1, chapitre II) introduisait donc le TIP-A, tâche expérimentale d'interférence phonologique en apprentissage des plus similaire au LASSI-L. Nous avons choisi de ne pas modifier les aspects centraux de la procédure afin de faire d'une pierre... trois coups : 1) adapter le LASSI-L en version française, 2) permettre la reproduction des résultats obtenus précédemment avec cet outil et les mettre en relation avec les nôtres, 3) comparer l'impact du type de matériel (phonologique versus sémantique). Le produit final (TIP-A), à l'image du LASSI-L, est donc une tâche d'apprentissage de deux listes de 15 mots (A et B) constituées de voisins phonologiques et classés selon une caractéristique phonologique plutôt que sémantique (la lettre initiale). Le même nombre d'essais d'apprentissage, la même durée d'exposition et de rappel, et le même format de matériel furent utilisés. Nous avons toutefois ajouté une condition de reconnaissance différée aux deux tâches (TIP-A et LASSI-L version française). Cette condition étant à la fin du test, elle ne nous a donc pas empêché de comparer nos résultats à ceux des études originales sur le LASSI-L. L'usage d'une condition de reconnaissance « oui / non » permet d'évaluer l'information stockée en mémoire en évitant que la performance ne soit biaisée par des faiblesses d'accès et de récupération qui nécessitent un effort cognitif plus important. Cela nous offre donc une occasion supplémentaire plus « pure » d'évaluer l'information maintenue en mémoire après l'interférence, ce qui constituait une faiblesse significative du LASSI-L original selon nous. D'ailleurs, il a été démontré que le vieillissement normal atteint disproportionnellement les processus cognitifs nécessitant plus d'efforts et d'élaboration, dont le rappel libre davantage que la reconnaissance (Belleville et al., 1998; Cabeza et al., 2016; Cansino, 2009; Craik & McDowd, 1987; Friedman, 2013; Schonfield, 1966; Yonelinas, 2001; Zelinski & Kennison, 2001). Ainsi, en permettant aux deux groupes d'offrir le meilleur de leur performance à cet essai (c-à-d. plus fidèle à l'information réellement encodée et maintenue dans le temps, et moins dépendante de l'effort fourni et de facteurs exécutifs de récupération), nous avons plus de chance d'identifier avec précision les difficultés et différences spécifiques à chaque groupe. Enfin, la condition de reconnaissance nous permettait également d'évaluer les effets de l'interférence sur la vulnérabilité aux fausses reconnaissances en exposant les participants à des leurres (les mots de la liste A devaient être reconnus à travers les mots de la liste B, des mots liés phonologiquement ou sémantiquement, et des mots non liés). Cela nous a permis de mettre nos résultats en relation avec un bassin plus large d'études sur l'interférence, incluant celles portant sur les fausses reconnaissances (ex. procédure de DRM). Les items composant le TIP-A ont été sélectionnés rigoureusement. L'article 1 ayant été soumis en anglais, les items sélectionnés ainsi que leurs caractéristiques (ex. fréquence, concrétude, ressemblance phonologique) n'y figuraient pas. Le lecteur peut trouver ces informations détaillées à l'Annexe B du présent document de thèse.

L'objectif primaire à caractère plus méthodologique de la première étude était donc de tester la faisabilité d'induire expérimentalement une interférence phonologique à l'aide d'une tâche d'apprentissage similaire au LASSI-L. Les résultats principaux de l'étude 1, sur le plan méthodologique, sont d'avoir (1) démontré l'efficacité avec laquelle la tâche créée (TIP-A) a rempli sa fonction ainsi que ses excellentes qualités psychométriques, (2) confirmé l'équivalence entre le LASSI-L adapté en français et la version originale, ainsi que (3) d'avoir fourni des résultats rassurants sur le plan méthodologique et théorique quant aux construits communs et distincts mesurés par ces deux tâches (notamment les corrélations entre les deux tâches, ainsi que leurs associations respectives aux épreuves de mémoire épisodique, de fluence verbale phonologique et sémantique, de mémoire sémantique et de mémoire à court terme qui supportent leurs natures distinctes).

Nous avons formulé l'hypothèse qu'il serait possible de réduire l'encodage et l'interférence sémantique au TIP-A, au profit d'un encodage et d'une interférence phonologique, en orientant l'attention des participants sur les caractéristiques phonologiques des items, à l'aide des consignes et du design du test (Chan et al., 2005; Ciccone & Brelsford, 1975), ainsi qu'en éliminant autant que possible tout lien sémantique entre les items. Cette hypothèse fut confirmée comme le suggère le profil des performances à la tâche, d'un point de vue qualitatif et quantitatif.

Sur le plan qualitatif, les erreurs commises par les participants sont davantage associées aux caractéristiques phonologiques des items (33,2 % de voisins phonologiques et d'ajout de phonèmes) qu'à leur signification (4.5 %). Soulignons qu'une proportion appréciable des erreurs étaient également des « télescopes » (unir le début d'un mot-cible avec la fin d'un autre mot-cible, créant un nouveau mot n'étant pas associé sémantiquement aux cibles). Ces erreurs n'avaient pas été comptabilisées dans les erreurs phonologiques puisqu'elles étaient plus ambiguës, mais elles demeuraient des erreurs non sémantiques basées sur la phonologie. Les autres erreurs consistent en des inversions entre les listes (mémoire de source), certains participants verbalisaient même leur confusion (« est-ce *chanter* ou *changer* dans cette liste déjà? »). Ces données de la première étude sont cruciales car elles suggèrent que nous sommes parvenus à orienter l'encodage ainsi que la recherche d'items en mémoire (récupération) sur une base phonologique. C'est également ce que suggèrent nos données de fausses reconnaissances : plus un item ressemblait phonologiquement à l'un des items-cibles, plus il était faussement reconnu sans égard à une association sémantique (résultats comparables à ceux observés par Sommers & Lewis, 1999). Ces résultats de la première étude supportent donc l'existence d'un équivalent phonologique à la théorie de

l'IAR (*implicit associative response theory* : Roediger & McDermott, 1995; Underwood, 1965), soit que l'orientation de l'encodage et l'exposition à des caractéristiques phonologiques communes engendre une diffusion de l'activation aux autres items similaires du réseau de représentations lexicales (*priming*), rendant plus probable la sélection à tort de ces items (intrusions et fausses reconnaissances phonologiques). Nos résultats appuient donc ceux d'études antérieures utilisant une procédure de DRM, même si notre paradigme est bien différent (Ballou & Sommers, 2008; Sommers & Lewis, 1999; Watson et al., 2003; Watson et al., 2001).

Un second élément des résultats qui suggère que nous sommes parvenus à limiter le traitement sémantique au TIP-A est la diminution quantitative significative du nombre de mots rappelés à cette tâche. En effet, plusieurs théories s'accordent pour dire, dans un langage parfois différent, que le traitement phonologique (ou *verbatim* selon la Fuzzy-trace theory) entraîne une trace mnésique plus fragile, superficielle, difficilement récupérable et moins durable qu'un traitement sémantique (ou *gist*) (Théorie des niveaux de traitement – Craik & Lockhart., 1972; Fuzzy-trace theory – Brainerd et al., 2001; Brainerd & Reyna, 2002, 2004, 2005; Reyna & Brainerd, 1995; Reyna & Lloyd, 1997). Le rendement significativement inférieur au TIP-A, malgré une procédure identique au LASSI-L, rend donc compte de l'adéquation limitation du traitement sémantique à cette tâche. À ce propos, un second facteur, qui ne fut pas abordé dans nos études et qui a possiblement contribué à rendre la mémorisation au TIP-A plus difficile concerne l'utilisation de verbes plutôt que de noms. Le choix d'utiliser des verbes comme items avait initialement été motivé par le fait qu'ils seraient plus difficilement catégorisables sémantiquement (Plant, Webster & Whitworth, 2011), plus malléables sur le plan du sens que les noms (Earles et al., 2016), et organisés selon leurs attributs grammaticaux davantage que sémantiques (Vigliocco et al., 2011), ce qui se prêtait bien à une tâche dans laquelle nous souhaitions limiter le traitement sémantique. D'ailleurs, alors que le traitement des noms recruterait les régions cérébrales temporales, le traitement des verbes recruterait les régions fronto-pariétales (Vigliocco et al., 2011), moins précocement touchées par la pathologie de la maladie d'Alzheimer ce qui en faisait des items intéressants pour une tâche contrôle. Toutefois, certaines études suggèrent que ces caractéristiques inhérentes aux verbes les rendraient conséquemment plus difficiles à mémoriser que les noms (Earles et al., 2000; Earles et al., 2016). Cela a donc possiblement involontairement contribué à la difficulté du TIP-A, et à rendre nos deux tâches moins équivalentes. Malgré tout, l'objectif principal d'induire une interférence phonologique fut de toute évidence un succès. Par ailleurs, le TIP-A s'est révélé posséder des qualités psychométriques plus que satisfaisantes, avec une excellente cohérence interne et une validité convergente tout à fait adéquate. De plus, au meilleur de nos

connaissances, il s'agit d'une tâche unique pour évaluer l'apprentissage et de la vulnérabilité à l'interférence en contexte phonologique, se distinguant par son exhaustivité (permet la comparaison des rappels et des erreurs commises aux essais libres et indicés, immédiats, à court terme et différés, la comparaison des effets d'interférence proactive et rétroactive, la levée de l'interférence proactive, l'évaluation de la reconnaissance et des fausses reconnaissances). En comparaison, les études précédentes sur l'interférence phonologique permettaient principalement l'évaluation de l'accumulation d'interférence en mémoire de travail (paradigme de Brown-Peterson/Wickens : Atkins, 2011; Baddeley & Hitch, 2018; Brown, 1958; Peterson & Peterson, 1959; Wickens, 1970, 1973) ou se limitaient à l'induction de faux souvenirs (principalement de fausses reconnaissances) par paradigme de DRM (Budson et al., 2003; Koutstaal et al., 2003; Ly et al., 2013; Pidgeon et al., 2014; Sommers & Huff, 2003; Sommers et al., 2018).

Mentionnons malgré tout les limites du TIP-A. D'abord, de par son niveau de difficulté, l'administration de la tâche est actuellement restreinte au vieillissement normal ainsi qu'aux populations avec atteintes cognitives légères à modérées (tels que les patients TCLa) au risque d'obtenir des effets planchers (quasi-effet plancher aux rappels à court terme chez nos patients). Cela demeure une limite fréquente dans le présent domaine de recherche puisque l'objectif est d'identifier des difficultés plus tôt dans l'évolution de la maladie, et donc chez des individus qui demeurent encore fonctionnels. Ces tâches ne sont que très peu utiles auprès des populations plus touchées (e.g., DTA), sauf en recherche afin de pouvoir « confirmer » les similitudes de profils cognitifs aux divers stades et qualifier leur évolution. Malgré tout, les tâches plus faciles sont moins décourageantes et facilitent le travail des chercheurs et des cliniciens. L'obstacle principal à l'évaluation de l'apprentissage et la vulnérabilité à l'interférence d'une nature non sémantique est de parvenir à trouver des moyens pour favoriser un meilleur encodage et le renforcement de la trace mnésique sans impliquer la sémantique. Si nous ne nous étions pas cantonnés à la procédure du LASSI-L pour créer le TIP-A (afin de comparer nos résultats à ceux des études originales et de rendre disponible la tâche en français), certains éléments auraient pu être modifiés afin de faciliter la tâche, éviter les effets planchers (surtout dans l'optique d'administration auprès de patients plus atteints) et conséquemment améliorer la comparabilité des deux conditions. Par exemple, les listes de mots auraient pu être réduites à 9 mots en trois catégories (3 mots uniquement par catégorie), le nombre d'essais d'apprentissage aurait pu être augmenté à trois plutôt que deux, l'ébauche orale (indice fourni) aux rappels indicés pourrait être améliorée pour favoriser davantage le rappel (p. ex. fournir un phonème ou une syllabe entière plutôt que simplement la lettre initiale). De plus, à posteriori, nous nous questionnons à savoir si le choix d'utiliser des verbes a significativement contribué à l'efficacité de la tâche ou si nous aurions pu utiliser des noms

sans pour autant favoriser un traitement sémantique. Par exemple, les deux listes de 9 mots pourraient être constituées de noms monosyllabiques phonologiquement semblables (ex. catégorie en *a* [bas, Cas, Pas], en *i* [Lit, riz, vie], etc.) type d'items utilisé lors d'études précédentes de DRM (Sommers & Lewis, 1999; Sommers & Huff, 2003), ou de mots de même syllabe initiale (ex. catégorie en [sal] : salade, salaire, salamandre : Hanseeuw et al., 2010). Il faudrait toutefois s'assurer d'avoir suffisamment d'items de ce genre pour constituer les deux listes sans qu'aucun des items n'entretiennent de liens sémantiques, et déterminer si ce type de matériel et la réduction de la taille des listes faciliteraient suffisamment l'apprentissage sans toutefois trop augmenter le risque d'encodage sémantique (c-à-d. s'assurer que les items ne sont pas élaborés sur le plan sémantique : ex. s'imaginer une histoire dans laquelle un individu aurait trouvé une *salamandre* dans sa *salade*). Cela entraînerait d'ailleurs, en retour, probablement plus d'intrusions sémantiques aux rappels (ex. *lézard* ou *repas*). Soulignons finalement que le TIP-A a été créé pour répondre à des questions théoriques et objectifs de recherche et, qu'ainsi, sa validité écologique demeure faible (les situations quotidiennes où nous devons apprendre/retenir divers items sans lien sémantique, ou des verbes, demeurent très rares, voire inexistantes).

Enfin, le dernier objectif méthodologique de la première étude était d'offrir à la population québécoise le LASSI-L en adaptation française, ainsi que d'en vérifier la validité et la comparabilité à la version originale. Nous avons démontré que la version française possède une excellente cohérence interne et validité convergente. De plus, le rendement de notre groupe de témoins âgés francophones n'est pas significativement différent de celui d'un échantillon démographique comparable ayant complété la version originale anglaise, confirmant l'équivalence des deux versions.

4.1.2 Première étude - résultats : l'interférence phonologique et sémantique dans le vieillissement normal

La section précédente abordait les objectifs et résultats méthodologiques de la première étude (chapitre II). Un second objectif était de caractériser et comparer la vulnérabilité à l'interférence phonologique et sémantique dans le vieillissement normal. Il était attendu, selon la théorie des niveaux de traitement (Craik & Lockhart, 1972) et la Fuzzy-Trace theory (Brainerd et al., 2002; Brainerd & Reyna, 2002, 2004, 2005; Reyna & Brainerd, 1995; Reyna & Lloyd, 1997), que les performances soient globalement moins bonnes (apprentissage inférieur considérant une trace mnésique fragile et donc une vulnérabilité à l'interférence supérieure) en contexte phonologique (TIP-A) que sémantique (LASSI-L). Cette hypothèse principale fut partiellement confirmée. Les performances mnésiques étaient effectivement inférieures en condition

phonologique, toutefois la vulnérabilité à l'interférence n'était pas globalement supérieure dans ce contexte, se manifestant plutôt à des essais différents. En résumé, les résultats centraux de la première étude quant aux performances ont objectivé, sur le plan mnésique : (1) un rendement largement inférieur en contexte phonologique, et (2) un impact de l'âge sur les performances mnésiques surtout en contexte sémantique, puis sur le plan de l'interférence : (3) un profil opposé d'interférence proactive et rétroactive selon le type de matériel, et (4) une influence du fonctionnement cognitif global sur la vulnérabilité à l'interférence, indépendamment de l'âge.

En ce qui concerne les performances mnésiques, tel qu'abordé à la section méthodologique précédente, nos résultats ont montré une difficulté accrue en contexte phonologique (TIP-A) comparativement au contexte sémantique (LASSI-L). En effet, la capacité de rappel libre et indicé des témoins âgés dans ce contexte était globalement 50 % inférieure malgré des procédures identiques. Soulignons toutefois que la reconnaissance n'était que 12% inférieure en contexte phonologique. Ces résultats illustrent toute la pertinence de l'ajout d'une condition de reconnaissance. Elle a permis de démontrer que les difficultés mnésiques éprouvées en contexte phonologique ne paraissent pas uniquement attribuables au fait que moins d'informations ont été encodées, mais également à une difficulté accrue à récupérer l'information encodée. Selon la théorie de la spécificité de l'encodage (Tulving & Thomson, 1973), le facteur qui garantit la meilleure récupération d'une information est la capacité de l'indice (autogénéré, ou fourni par l'environnement) à reproduire le contexte d'encodage et ainsi raviver la trace mnésique. Les indices phonologiques autogénérés en rappel libre et fournis en rappel indicé (ex. lettre initiale/ébauche orale, souvenir qu'il s'agissait de verbes, souvenir approximatif de leurs sonorités ou de leur longueur) ne constituaient donc probablement pas des indices suffisants pour permettre de raviver la trace mnésique aussi efficacement que lorsque l'accent au moment de l'encodage était mis sur le sens des items et leur appartenance à une catégorie. Somme toute, l'apprentissage plus difficile en contexte phonologique supporte nos hypothèses de départ basées sur la théorie des niveaux de traitement (Craik & Lockhart, 1972) et la Fuzzy-trace theory (Brainerd et al., 2001; Brainerd & Reyna 2002, 2004, 2005; Reyna & Brainerd, 1995; Reyna & Lloyd, 1997) qui soutiennent toutes deux qu'une information encodée sur la base de caractéristiques structurales et sensorielles (ou *verbatim* selon la Fuzzy-Trace theory, p.ex. caractéristiques phonologiques) subit un traitement plus superficiel, fragile et donc plus difficilement récupérable qu'une information encodée sur le plan du sens ou d'un traitement sémantique plus « profond » (ou *gist*, selon la Fuzzy-trace theory) qui s'en trouve renforcée et plus durable. D'ailleurs, un autre résultat intéressant concerne l'association observée entre les capacités de mémoire à court terme

et le rappel libre en condition phonologique, mais pas en condition sémantique. Cela semble témoigner des différents types de traitement, ou stratégies, utilisés dans les deux conditions. En effet, selon Craik et Lockhart (1972), en situation d'apprentissage un individu pourrait utiliser deux stratégies différentes: *l'autorépétition de maintien* (se répéter l'item tel quel en boucle, ce qui est évalué au test de mémoire à court terme) et *l'autorépétition d'élaboration* (élaborer les items à apprendre de sorte que la trace mnésique se trouve renforcée, p. ex. se créer une histoire avec le matériel). Le fait que les performances en contexte phonologique sont associées à la mémoire à court terme paraît illustrer le fait que les participants s'en remettaient davantage à ce processus d'autorépétition de maintien qu'en contexte sémantique, compte tenu que l'élaboration sémantique fut volontairement contrecarrée. À ce propos, l'âge avait un impact moins important sur les performances des participants en contexte phonologique que sémantique, ce qui est cohérent avec les études suggérant que l'impact du vieillissement augmente en fonction du niveau de manipulation ou d'élaboration possible du matériel présenté (Belleville, Rouleau, & Caza, 1998; Bopp & Verhaeghen, 2005; Wingfield et al., 1988) et celles suggérant que la mémoire à court terme (autorépétition de maintien) varie peu avec l'âge (Choi et al., 2014; Kumar & Priyadarshi, 2013; Ryan et al., 1996; Wingfield et al., 1988; Woods et al., 2011).

En ce qui concerne la vulnérabilité à l'interférence, nous avons objectivé une dynamique de vulnérabilité à l'interférence différente selon la nature du matériel, avec une interférence proactive supérieure en contexte sémantique que phonologique, et inversement pour l'interférence rétroactive. Ainsi, notre hypothèse initiale émise, suggérant que la vulnérabilité à l'interférence phonologique serait supérieure compte tenu d'une trace mnésique plus fragile, n'était qu'à moitié juste. La fragilité de la trace mnésique n'a pas engendré une vulnérabilité à l'interférence accrue sur l'ensemble du test, mais uniquement en contexte d'interférence rétroactive. En effet, la trace mnésique étant plus faible, nos résultats ont démontré qu'elle interférait moins fortement sur la réalisation d'un apprentissage subséquent, engendrant une moins grande vulnérabilité à l'interférence proactive en contexte phonologique que sémantique. En contrepartie, après la réalisation du second apprentissage, ainsi que le passage du temps, la trace mnésique est bien plus difficile à récupérer engendrant une interférence rétroactive plus importante qu'en contexte sémantique. Selon la Fuzzy-trace theory, il est possible que l'interférence proactive accrue en contexte sémantique soit également associée au fait que la tâche sémantique encourageait l'encodage sur la base de la signification des items (*gist*, p. ex. soulier = se porte dans les pieds, pour l'extérieur). Ainsi, devant l'interférence basée spécifiquement sur ces propriétés, il faudrait utiliser les informations spécifiques (*verbatim*) des items pour résoudre l'interférence et rappeler le bon

mot (*soulier* et non *chaussure*, par exemple), ce qui fut encouragé dans la tâche phonologique et non sémantique. Enfin, bien que l'interférence proactive (en termes de diminution de bons mots rappelés à la liste B versus la liste A) fût inférieure en contexte phonologique que sémantique, les pourcentages d'intrusions commises étaient supérieurs en contexte phonologique pour l'ensemble des rappels. Nous avons attribué ces erreurs plus fréquentes à l'approximation des cibles compte tenu de la fragilité de la trace, ainsi qu'à un bassin d'items possibles plus grand pour la tâche phonologique que sémantique (p.ex. plus de verbes partageant les mêmes caractéristiques phonologiques que les cibles que de nombre d'instruments de musique). En d'autres termes, et pour utiliser le vocabulaire de la théorie de l'*Implicit associative response* - IAR (Roediger & McDermott, 1995; Underwood, 1965), les participants devaient chercher un item en mémoire parmi un lexique large d'items phonologiquement semblables alors que l'item-cible n'était que très peu activé/saillant, se démarquant moins des items concurrents ainsi susceptibles d'être sélectionnés à tort. Finalement, les erreurs commises (intrusions, fausses reconnaissances), principalement en contexte sémantique, étaient expliqués par une moins bonne efficacité cognitive indépendamment de l'âge alors que la vulnérabilité à l'interférence en termes de diminution de performance n'était pas associée à l'efficacité cognitive. Ces résultats sont compatibles avec la littérature qui suggère que l'analyse des erreurs commises lors d'épreuves d'apprentissage serait plus sensible que le taux de rappel pour identifier des difficultés cognitives (Bondi et al., 1999; Cahn-Weiner et al., 1997; Davis et al., 2002; Libon et al., 2011; Loewenstein et al., 2004; Loewenstein et al., 2018; Thomas et al., 2018; Torres et al., 2019).

4.1.3 Deuxième étude : la vulnérabilité à l'interférence sémantique et phonologique dans le TCLa

L'objectif principal de la seconde étude (article 2, chapitre III) était de comparer l'apprentissage et la vulnérabilité à l'interférence sémantique et phonologique de patients TCLa et de témoins âgés. Plus précisément, nous cherchions à distinguer l'apport respectif de la nature du matériel et de facteurs exécutifs sur les performances. Pour ce faire nous avons comparé le rendement de 33 TCLa et de 39 témoins âgés appariés aux deux tests homologues d'interférence présentés précédemment. Selon nos hypothèses, il était attendu que les performances en contexte phonologique soient moins bonnes qu'en contexte sémantique pour les deux groupes, que les TCLa performant moins bien que les témoins âgés dans les deux contextes (apprentissage inférieur et vulnérabilité à l'interférence supérieure), et que les TCLa soient disproportionnellement plus vulnérables à l'interférence sémantique en comparaison aux témoins âgés considérant les atteintes sémantiques précoces objectivées dans cette pathologie. Nos objectifs secondaires étaient de caractériser la façon dont l'interférence se présentait pour les deux

groupes (ex. oublis, intrusions, etc.) et déterminer si le LASSI-L s'avérait être un outil aussi prometteur que rapporté pour discriminer les témoins âgés des TCLa. Les résultats principaux de la deuxième études ont objectivé, sur le plan mnésique : (1) chez les patients TCLa, des difficultés disproportionnelles aux rappels et à la reconnaissance en contexte sémantique et (2) une tendance accrue aux fausses reconnaissances phonologiques, puis sur le plan de l'interférence : (3) chez les patients TCLa, une vulnérabilité généralisée à l'interférence (plus d'intrusions, de fausses reconnaissance et d'interférence que les contrôles dans les deux conditions) surajoutée à une vulnérabilité plus spécifique à l'interférence sémantique dans certains contexte incluant 3a) disproportionnellement plus d'intrusions sémantiques lors de l'interférence proactive que les contrôles, et 3b) une vulnérabilité accrue à l'interférence rétroactive sémantique. Puis, de manière générale, (4) l'ensemble des résultats (rappels, reconnaissance, interférence, intrusions) suggère que les patients TCLa n'ont pas, *per se*, plus de difficultés en contexte sémantique que phonologique, mais perdraient plutôt l'avantage qu'apporte la nature sémantique du matériel pour réaliser un apprentissage profond et durable, avec des performances parfois équivalentes à celles obtenues dans un contexte d'apprentissage phonologique superficiel. Enfin, (5) nous avons démontré que le LASSI-L en version française est un outil utile pour discriminer les individus vieillissant normalement des patients TCLa.

D'abord, sur le plan de l'apprentissage, les patients TCLa présentaient des performances significativement inférieures aux témoins âgés dans les deux conditions, et les deux groupes étaient moins performants en condition phonologique que sémantique. Les TCLa ont également obtenu un rendement démesurément inférieur en contexte sémantique par rapport aux contrôles, à tous les essais de rappels et en reconnaissance. Ainsi, l'ensemble des résultats « mnésiques » de la deuxième étude soutiennent nos hypothèses de départ. Puisque le TCLa se définit principalement par une atteinte de la mémoire épisodique, il était attendu que les patients performant moins bien sur le plan de l'apprentissage, peu importe la nature de la condition. Toutefois, leur rendement était d'autant plus inférieur en condition sémantique par rapport aux témoins âgés, ce qui est compatible avec les études montrant la présence d'une atteinte précoce et objectivable de la mémoire sémantique dans le TCLa (Chasles et al., 2020; Didic et al., 2011; Gainotti et al., 2014; Hodges et al., 2006; Joubert et al., 2010, 2021; Molinuevo et al., 2011; Murphy et al., 2006; Pineault et al., 2018; Raoux et al., 2008; Wilson et al., 2011). Plus spécifiquement, l'ensemble de nos résultats paraissent s'expliquer par une atteinte des processus sémantiques, limitant l'élaboration et donc le renforcement de la trace mnésique en contexte sémantique chez les patients TCLa. Le tout occasionne, chez ces patients, une incapacité à bénéficier aussi bien que les contrôles du

renforcement de la trace mnésique qu'apporte généralement le matériel sémantique sur l'apprentissage. Dans ce contexte, ils présentaient un rendement aux rappels qui s'approchait davantage de ce que l'on retrouvait dans un contexte d'apprentissage « superficiel » phonologique, mais des capacités de reconnaissances équivalentes dans les deux contextes. Les patients TCLa, ayant des capacités altérées pour réaliser un traitement basé sur les associations et l'élaboration sémantique, mais des capacités préservées pour réaliser des traitements perceptuels simples (c-à-d. encodage de caractéristiques sonores ou orthographiques), se sont donc logiquement montrés plus susceptibles d'être trompés par des leurres partageant des caractéristiques perceptuelles communes avec les cibles (vulnérabilité accrue aux fausses reconnaissances phonologiques). Nos résultats sont donc compatibles avec le modèle Représentationnel-hiérarchique (Wilson et al., 2018), ainsi qu'avec la théorie d'Activation/Monitoring (Gallo & Roediger, 2002). Dans le langage de cette dernière, les atteintes sémantiques chez les TCLa auraient pour conséquence de limiter la propagation de l'activation implicite d'un item-cible aux autres représentations sémantiques associées dans le réseau, ces dernières seraient donc en retour moins susceptibles d'être reconnues à tort. Nos résultats et hypothèses théoriques sont d'ailleurs compatibles avec ceux d'études suggérant une dégradation et désorganisation précoce du réseau de connaissances lexico-sémantiques chez les TCLa, incluant des liens unissant les différentes représentations sémantiques en mémoire (Binder et al., 2009; Dudas et al., 2005; Willers et al., 2008), ainsi que ceux d'études portant sur la dénomination d'images ayant objectivé une préservation de l'activation implicite phonologique (*priming* phonologique), mais une détérioration de l'activation implicite sémantique chez ces patients (Mulatti et al., 2014).

Concernant la vulnérabilité à l'interférence, et pour répondre à l'objectif principal du deuxième article, qu'en est-il de la nature sémantique du matériel, a-t-elle une influence délétère significative sur la vulnérabilité à l'interférence des patients TCLa, ou présentent-ils simplement une vulnérabilité généralisée à l'interférence? Les résultats de l'étude 2 suggèrent une réponse mitoyenne. L'ajout de la condition phonologique nous a permis de démontrer que les patients TCLa sont plus vulnérables à l'interférence, aux erreurs d'intrusions et aux fausses reconnaissances que les individus vieillissants normalement, et ce peu importe la nature du matériel. Ces données démontrent donc la présence d'une vulnérabilité accrue à l'interférence de manière générale chez les patients TCLa, soit une atteinte des mécanismes exécutifs permettant le contrôle (*monitoring*) d'informations concurrentes en mémoire (ex. contrôle de la source, sélection et inhibition). Ces résultats s'inscrivent dans une lignée d'études ayant objectivé des résultats similaires dans le continuum TCLa-DTA (Amieva et al., 2004; Borella et al., 2017; Desgranges et al., 2002; Ebert & Anderson, 2009; Perry & Hodges, 1999; Sommers & Huff, 2003; Thomas et al., 2018; Watson et

al., 2001). Toutefois, nous avons également observé des difficultés accrues spécifiques au matériel sémantique à certains essais, soit : 1) lors de l'interférence proactive, par une augmentation significative des intrusions commises en contexte sémantique par rapport aux contrôles (au rappel indicé CRB1), ainsi que 2) lors de l'interférence rétroactive, par une dépréciation démesurée des performances en contexte sémantique par rapport aux contrôles (au rappel libre à court terme de A). Pour résumer, la raison pour laquelle la plus grande vulnérabilité à l'interférence sémantique des patients TCLa s'était manifestée par davantage d'intrusions en contexte proactif, mais de moins bons rappels en contexte rétroactif paraît s'expliquer par l'interaction entre la qualité du traitement sémantique réalisé (apprentissage sémantique plus superficiel) et la procédure du test. En contexte proactif, la liste de mots à rappeler vient tout juste d'être présentée, ce qui n'est pas le cas en contexte rétroactif où le patient doit tenter de rappeler les mots de la Liste A sans nouvelle exposition. La faiblesse de la trace mnésique sémantique est donc plus susceptible d'entraîner des difficultés de récupération et des oublis en contexte rétroactif compte tenu du passage du temps (moins de mots rappelés à court terme qu'au premier rappel de A), et plus d'intrusions en contexte proactif surtout au rappel indicé (puisque les deux apprentissages sont frais en mémoire et rappelés selon les mêmes catégories, taxant de façon importante la mémoire de source). La vulnérabilité des patients TCLa aux intrusions sémantiques fait partie des résultats les plus reproduits des études sur le LASSI-L (Capp et al., 2020; Crocco et al., 2014; Kitaigorodsky et al., 2021; Matías-Guiu et al., 2017; Torres et al., 2019), et plus particulièrement lors de l'interférence proactive (Capp et al., 2020; Crocco et al., 2021; Kitaigorodsky et al., 2021; Loewenstein et al., 2018). Grâce à l'ajout de la condition phonologique, nous avons démontré que seules ces intrusions proactives étaient spécifiquement associées au matériel sémantique. Enfin, un point sur lequel les résultats de notre deuxième étude diffèrent le plus des études antérieures sur le LASSI-L, est que nous n'avons pas objectivé de vulnérabilité à l'interférence proactive significativement accrue chez les TCLa (en termes de dépréciation de performance). Nous avons suggéré que cette différence pourrait être attribuable aux scores utilisées (certaines études antérieures utilisaient les scores bruts au rappel plutôt que des ratios pour isoler l'interférence : Loewenstein et al., 2017a; Loewenstein et al., 2017b), ainsi qu'à notre puissance statistique puisqu'une tendance vers une interférence proactive supérieure chez les TCLa fut tout de même constatée ($p < .10$).

Somme toute, en regard de l'ensemble des résultats de la deuxième étude, l'ajout de la condition phonologique nous a permis de démontrer que nos patients TCLa n'étaient pas *per se* plus vulnérables à l'interférence sémantique que phonologique, mais plutôt qu'ils perdaient l'avantage sémantique observé chez les individus vieillissant normalement, rendant leurs performances plus comparables à celles obtenus

lors d'un apprentissage phonologique superficiel (ex. autant d'intrusions sémantiques que phonologiques, capacité de reconnaissance égales pour les deux matériels). Cette nuance nous renseigne sur les mécanismes cognitifs impliqués, et suggère que les difficultés présentées par les patients TCLa soient principalement causées par leur incapacité à bénéficier aussi bien que les individus vieillissant normalement de la nature sémantique du matériel pour réaliser un traitement profond et renforcer la trace mnésique. À cet effet, la théorie des niveaux de traitement (Craik & Lockhart, 1972), qui s'est révélée très utile pour comprendre le patron d'interférence des témoins âgés à l'étude 1, s'est aussi montrée pertinente pour comprendre les performances des patients TCLa lors de l'étude 2. Cette théorie, ainsi que d'autres modèles théoriques pertinents pour comprendre la dynamique d'apprentissage et d'interférence, seront abordés à la sections suivante (4.2.4) alors que nous tenterons de proposer un modèle unifié.

Finalement, concernant le dernier objectif de la deuxième étude qui était de déterminer si le LASSI-L s'avèrent être un outil aussi prometteur que miroité pour discriminer les individus vieillissant normalement des TCLa, les résultats sont très encourageants, surtout considérant nos échantillons modestes. Le rendement à quelques scores permet de distinguer les contrôles des patients TCLa avec une capacité de classification (AUC) qualifiée de bonne (.80-.90) à excellente (.90). À cet effet, dans notre échantillon, plusieurs des scores du LASSI-L surpassent ceux de l'un des tests les plus fréquemment utilisés en clinique (le RAVLT : voir Annexe A pour les données de classification supplémentaires). Plus spécifiquement, nos résultats suggèrent que les scores d'apprentissage maximal et de rappels à court terme (essais sujets à l'interférence rétroactive et au passage du temps) constituent de très bons marqueurs pour départager les individus vieillissant normalement des patients TCLa. Il semble donc que le LASSI-L soit un outil très utile à intégrer en clinique.

4.1.4 Vers un modèle théorique unifié pour interpréter la dynamique d'interférence et d'apprentissage

Un constat incontestable s'étant révélé à nous lors du bilan des résultats obtenus fut la fréquence à laquelle nous nous étions appuyés sur deux modèles théoriques afin de dégager du sens de nos résultats. Dans cette section, nous allons démontrer comment la rencontre entre les postulats théoriques de ces deux modèles permet de créer un canevas interprétatif plus complet pour expliquer, voire prédire, la dynamique d'apprentissage et de vulnérabilité à l'interférence (incluant les erreurs d'intrusions et de fausses reconnaissance) dans le vieillissement normal, chez les patients TCLa et possiblement d'autres neuropathologies.

Lorsque Craik et Lockhart ont écrit *Levels of Processing: A Framework for Memory Research* en 1972, ils ne devaient certainement pas s'attendre à ce que le cadre théorique exposé puisse toujours être utile 50 ans plus tard. Dans leurs conclusions, nous pouvons d'ailleurs lire « *Our position is obviously speculative and far from complete.* » (p.681). Nous proposons qu'une façon de compléter ce modèle, est de l'associer à la théorie à double processus d'Activation/Monitoring (Gallo & Roediger, 2002), ainsi qu'actualiser certains de ses postulats théoriques selon des études plus récentes, notamment celles sur le priming sémantique (Ahmad et al., 2017; Draine & Greenwald, 1998; Greene & Naveh-Benjamin, 2022) et sur la Fuzzy-Trace theory (Brainerd et al., 2001; Brainerd & Reyna, 2002, 2004, 2005; Reyna & Brainerd, 1995; Reyna & Lloyd, 1997).

À titre de court rappel, selon Craik et Lockhart (1972), c'est la façon dont nous traitons une information qui prédit la qualité de la mémorisation. Plus spécifiquement, la force et la durabilité d'une trace mnésique dépend du niveau de traitement réalisé selon un continuum allant d'un traitement superficiel limité aux caractéristiques perceptuelles (c-à-d. les attributs sensoriels, ex. phonologique) vers un traitement plus « profond » basé sur les attributs et associations sémantiques (la signification). Ils suggèrent également la présence de deux stratégies de mémorisation distinctes, soit *l'autorépétition de maintien* (type I) qui consiste à maintenir un item au même niveau de traitement en ne faisant que le répéter, puis *l'autorépétition d'élaboration* (type II) qui consiste à enrichir la trace par l'élaboration (ex. signification, catégorie sémantique, mise en relation avec d'autres notions, etc.). Une fois l'attention déviée du matériel à retenir, la trace mnésique se dégradera en fonction du traitement réalisé; elle sera plus durable pour le traitement sémantique profond/autorépétition d'élaboration (Craik & Lockhart, 1972; Giboin, 1979). Quant à la théorie à double-processus d'Activation/Monitoring (Gallo & Roediger, 2002), elle combine le principe d'activation implicite des connaissances en mémoire (IAR) à des processus de contrôle exécutif qui permettent ensuite le contrôle et la vérification de l'information. Selon cette théorie, les connaissances sont organisées dans un réseau où elles sont plus ou moins fortement liées entre elles selon leurs attributs sémantiques et perceptuels communs. L'activation d'un item-cible induirait une diffusion automatique d'activation aux autres items liés dans le réseau (IAR), puis l'activation implicite est augmentée lors de la présentation de plusieurs items associés (tel que c'est le cas dans un contexte d'interférence entre deux apprentissages similaires). Cette activation implicite des items liés les rendrait plus susceptibles d'être sélectionnés à tort (intrusions, fausses reconnaissances). Ensuite, s'en suivent des mécanismes exécutifs de vérification qui permettraient de sélectionner l'information adéquate parmi les diverses représentations activées en mémoire, et inversement d'inhiber les représentations non pertinentes.

Voyons ainsi, à l'aide d'une représentation visuelle, à quoi ressemblerait l'unification de ces deux modèles théoriques. Le graphique ci-dessous (**Figure 4.1**) illustre donc les prédictions faites par le mariage des deux modèles. Selon le modèle unifié proposé, la force ou « profondeur » de la trace mnésique telle que décrite par Craik & Lockhart (une trace mnésique plus forte et durable pour le matériel sémantique) est ici suggérée équivaloir à l'intensité de l'activation implicite en mémoire telle que décrite par la théorie d'Activation/Monitoring. Les colonnes des graphiques représentent la force de l'activation dans le réseau (mémoire) selon le modèle d'Activation/Monitoring, et donc la probabilité qu'un item soit rappelé/sélectionné suite à l'exposition ou au *priming*.

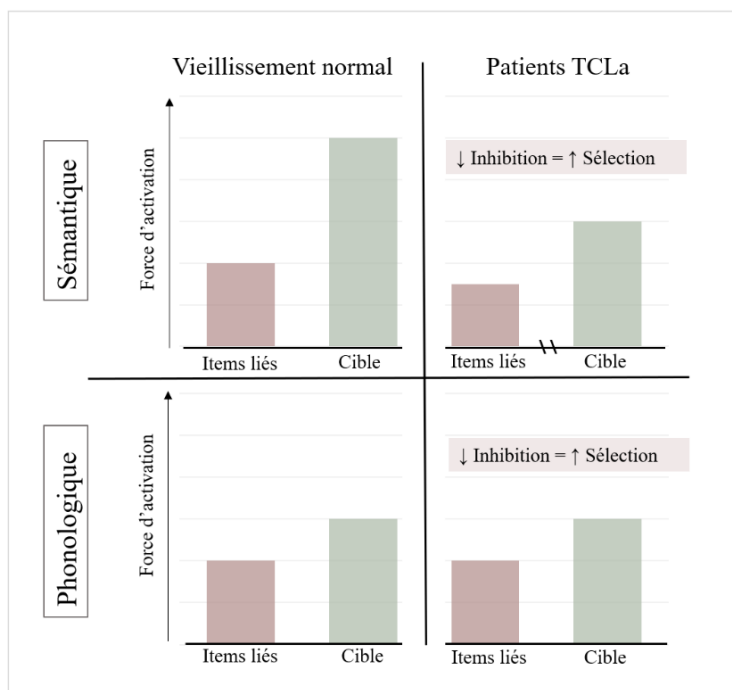


Figure 4.1 Modèle unifié : prédictions de la probabilité de rappel des items en fonction des niveaux de traitement, de l'activation implicite et du contrôle exécutif.

Les cadrans supérieurs illustrent le matériel sémantique et les cadrans inférieurs le matériel phonologique. Les cadrans gauches représentent l'activation chez les individus vieillissants normalement et les cadrans droits l'activation chez les patients TCLa. Selon la théorie d'Activation/Monitoring, l'activation d'une cible diffuse automatiquement une part de l'activation aux items liés dans le réseau, c'est pourquoi nous retrouvons dans chaque cadran une colonne « cible » et une colonne « items-liés » illustrant les représentations sémantiques ou phonologiques associées. Soulignons ici qu'une seule colonne a été incluse pour les « items liés » afin de simplifier l'illustration, mais que divers items-liés seraient activés plus

ou moins fortement selon leurs associations avec les cibles. La théorie des niveaux de traitement prédit que la force ou « profondeur » de la trace mnésique est supérieure pour le traitement sémantique que phonologique, les colonne « cibles » montrent donc une activation supérieure en sémantique qu'en phonologique chez les témoins âgés. Les deux groupes possèderaient des capacités préservées pour réaliser des traitements perceptuels (phonologique et orthographique), l'activation « cible » est donc identique pour les cadrans inférieurs gauche et droit. Le cadran supérieur droit représente ce que ces deux théories prédisent en termes d'activation pour le matériel sémantique chez les patients TCLa : l'axe des x tronqué représente l'activation implicite qui ne se diffuse pas aussi bien dans le réseau sémantique vers les autres items liés en mémoire compte tenu d'une dégradation du réseau sémantique chez les TCLa, résultant en une activation moindre des « items liés » dans ce cadran (selon la théorie d'Activation/Monitoring). Les cibles sémantiques sont également activées moins fortement chez les TCLa compte tenu d'un traitement sémantique perturbé (résultant en une trace mnésique plus faible selon la théorie des niveaux de traitement). Finalement, soulignons que, tel que le supportent nos résultats et ceux d'études antérieures, les patients TCLa présentent également des capacités de gestion de l'interférence moins efficaces les rendant plus susceptibles de sélectionner des items à tort (processus inhibiteurs et contrôle de la source : plus grande tendance générale aux fausses reconnaissances et intrusions) ce qui correspond à la composante de contrôle exécutif (*monitoring*) dans le modèle d'Activation/Monitoring.

Les prédictions théoriques basées sur les deux modèles, schématisées à la **Figure 4.1**, parviennent parfaitement à expliquer les performances obtenues dans nos études, tant pour les patrons de rappels, d'intrusions que de reconnaissance et de fausses reconnaissances.

Par exemple, la probabilité de commettre une intrusion dans un rappel libre serait principalement explicable par la saillance en mémoire d'un items-lié par rapport à la saillance des items-cibles : plus petite est la différence, plus il y a une forte probabilité d'une sélection à tort (la différence d'activation entre les colonnes « cible » et « items liés », devrait donc prédire la probabilité d'intrusions). Les prédictions du modèle unifié illustrent nos résultats parfaitement : les deux groupes commettaient davantage d'intrusions dans les rappels en contexte phonologique que sémantique (compte tenu d'une moins grande différence entre l'activation des cibles et des items liés), les patients TCLa commettaient davantage d'intrusions aux rappels que les témoins âgés de manière générale et même en contexte phonologique (ce qui s'explique ici par le fait qu'à niveau d'activation implicite équivalent, ils possèdent des capacités de contrôle exécutif inférieures aux témoins âgés les rendant plus susceptibles de sélectionner les items-liés

à tort), les TCLa commettaient également démesurément plus d'intrusions sémantiques que les témoins âgés (un nombre seulement légèrement inférieur d'intrusions sémantiques que phonologiques chez ces patients) ce qui est illustré clairement (**Figure 4.1** : comparaison de la différence de saillance entre les « cibles » et « items liés » en contexte sémantique chez les patients versus dans le vieillissement normal, puis différence moindre entre les deux matériels chez les TCLa que dans le vieillissement normal).

Ensuite, la probabilité de reconnaissance/fausse reconnaissance, contrairement aux intrusions, ne s'expliquerait pas par la différence de saillance entre les divers éléments puisque les items sont présentés directement (pas de recherche nécessaire dans le réseau). La probabilité de reconnaissance dépend donc uniquement de la force d'activation de la « cible » isolément, et la probabilité de fausse reconnaissance dépend donc uniquement de la force d'activation de cet « item lié » isolément. Les prédictions du modèle unifié sont encore justes et permettent même d'expliquer des résultats plutôt contradictoires. D'un point de vue statistique, nos résultats ne montraient pas de différence significative quant au nombre de bonnes reconnaissances phonologiques entre les TCLa et les témoins âgés. Toutefois selon le modèle unifié proposé ici, les TCLa auraient paradoxalement dû reconnaître davantage de cibles en contexte phonologique que les témoins âgés puisqu'à niveau égal d'activation implicite (comparaison des colonnes « cibles » des deux cadrans inférieurs), leurs faiblesses exécutives auraient dû les mener à sélectionner plus souvent les items que les témoins âgés. Après révision de nos résultats, ils sont parfaitement conformes aux prédictions du modèle comme on peut le constater à la première figure de l'article 2 (Figure 3.1, p. 74). En effet, même si ce n'était pas statistiquement significatif, les patients TCLa avaient bel et bien reconnu plus de cibles phonologiques que les témoins âgés. Le modèle unifié illustre également bien nos autres résultats : les performances indifférenciées en reconnaissance pour le matériel sémantique et phonologique chez les patients TCLa, la plus grande propension aux fausses reconnaissances phonologiques chez les TCLa compte tenu de l'activation implicite sémantique perturbée chez ces derniers (« items liés » phonologiques plus activés que « items liés » sémantiques), puis une probabilité similaire de fausses reconnaissances dans les deux contextes chez les témoins âgés compte tenu de mécanismes d'activation implicite préservés dans l'ensemble.

En résumé, cet exercice permet surtout d'illustrer la cohérence générale des résultats obtenus et de démontrer comment ils peuvent être parfaitement explicables, voire prédits, lorsqu'on considère : 1) le type de traitement et ainsi la « profondeur » ou force de la trace mnésique, 2) les mécanismes d'activation implicite des connaissances, et 3) les capacités de contrôle exécutif d'informations concurrentes en

mémoire (*monitoring*). L'unification des deux modèles permet également d'expliquer logiquement des résultats à première vue contradictoires et inexplicables uniquement par l'une ou l'autre des deux théories (ex. tendance accrue aux intrusions sémantiques mais, inversement, aux fausses reconnaissances phonologiques chez les TCLa, reconnaissance en contexte phonologique supérieure chez les patients TCLa que chez les témoins âgés). Toutefois, d'autres éléments doivent être considérés pour obtenir un modèle théorique unifié, complet et cohérent avec l'ensemble de nos résultats ainsi que la littérature. Alors que Craik & Lockhart proposaient des « niveaux » de traitements, selon un continuum hiérarchique allant d'un traitement perceptuel de base (ex. phonologique) vers un traitement plus élaboré de type sémantique, nous croyons plus juste de considérer ces traitements comme étant parallèles. En effet, les études basées sur le modèle théorique de la Fuzzy-trace theory (Brainerd et al., 2001; Brainerd & Reyna, 2002, 2004, 2005; Reyna & Brainerd, 1995; Reyna & Lloyd, 1997) ainsi que sur le *priming* sémantique inconscient (Ahmad et al., 2017; Draine & Greenwald, 1998; Greene & Naveh-Benjamin, 2022) tendent à démontrer que les deux types de traitements sont en fait réalisés simultanément, voire que le traitement sémantique (accès au sens) serait encore plus rapide que le traitement phonologique. Ces travaux sont incompatibles avec le modèle hiérarchique de Craik et Lockhart. Aucun résultat dans nos études ne permet directement de confirmer ou d'infirmer un traitement parallèle. Toutefois, le fait que nous n'ayons objectivé aucune erreur phonologique franche en contexte sémantique, mais inversement 4,5% d'erreurs sémantiques en condition phonologique serait difficilement explicable par un traitement hiérarchique. Par ailleurs, l'idée d'un traitement parallèle avec un accès au sens plus rapide plait à l'esprit, le cerveau est un organe qui sert d'abord et avant tout à dégager du *sens* de son environnement, et il s'agit du même patron observé pour les deux voies de la lecture. En effet, une lecture axée strictement sur le traitement phonologique (décodage phonème par phonème, comparable à une trace *verbatim*) est bien plus lente qu'une lecture axée sur l'accès rapide au sens par reconnaissance globale des mots (voie lexicale, *gist*). Somme toute, parler de « profondeur » ou de « type » de traitement paraît plus juste que parler de « niveaux » de traitement. Un type de traitement pourrait ainsi être priorisé au détriment d'un autre selon le contexte, le *priming*, les consignes ou les exigences précises d'une tâche (Chan et al., 2005), bien que les deux soient réalisés simultanément.

En définitive, c'est grâce aux deux conditions (phonologique et sémantique) nous permettant de comparer les performances des groupes à différents types d'essais d'apprentissages (ex. rappels libres, reconnaissance, etc.) que nous avons pu bénéficier de la vision d'ensemble nécessaire pour mieux comprendre les patrons de performance et les mécanismes cognitifs sous-jacents, puis ainsi ouvrir la voie

vers un modèle théorique unifié. Nous croyons qu'un tel modèle unifié pourrait s'avérer très pertinent, en clinique comme en recherche, pour mieux interpréter, voire prédire, les patrons de performances mnésiques de diverses populations cliniques (ex. avec atteintes sémantiques, phonologiques, exécutives, etc.).

4.2 Limites et forces de la thèse

Évidemment, certaines limites à la présente thèse doctorale doivent être soulignées. D'abord, mentionnons celles attribuables à la taille et à la constitution de nos échantillons. Bien qu'ils aient permis d'obtenir des résultats parfois très significatifs et avec de grandes tailles d'effet, notamment en ce qui concerne les différences de performance aux indices de rappels libres entre les deux groupes, leur taille somme toute modeste a limité l'identification et l'interprétation de certains résultats. Par exemple, compte tenu d'analyses gourmandes sur le plan de la puissance (p.ex. évaluer des effets d'interaction entre deux tâches à l'aide d'ANCOVA mixtes sur de petits groupes) certains résultats se sont avérés non significatifs malgré des tailles d'effets modérées. Ce fut le cas pour certains scores d'interférence rétroactive et proactive. Malgré tout nous avons tenté de tenir compte des tendances observées dans nos interprétations. De plus, bien que la première étude eût notamment pour objectif d'investiguer la vulnérabilité à l'interférence dans le vieillissement normal, l'échantillon n'était constitué que d'individus âgés de 60 ans et plus. Il n'est donc pas possible de dire en quoi cette vulnérabilité à l'interférence est différente de celle d'individus plus jeunes. Il serait ainsi intéressant d'administrer les deux tâches à travers plusieurs décennies de la vie pour mieux cerner l'impact délétère du vieillissement sur la vulnérabilité à l'interférence des deux natures. Concernant la constitution des échantillons de la deuxième étude, mentionnons d'abord que les patients TCLa ont été sélectionnés uniquement sur la base de leur profil cognitif, et non sur la base de biomarqueurs associés à la maladie d'Alzheimer (ex. TEP amyloïde) tel qu'il est suggéré de le faire pour spécifier l'étiologie sous-jacente et réduire la possibilité que les atteintes cognitives objectivées soient attribuables à d'autres étiologies (Albert et al., 2013). Il n'en demeure pas moins que les patients TCLa inclus ont été diagnostiqués par des médecins et/ou neuropsychologues spécialisés, et que le diagnostic a été confirmé par leurs performances à une batterie neuropsychologique complète et un consensus clinique de l'équipe de recherche. Soulignons également que notre échantillon inclut des patients TCLa à domaine unique ainsi qu'à domaines multiples. Cette hétérogénéité a possiblement influencé les résultats obtenus. Par exemple, nous aurions peut-être objectivé de plus grandes différences de groupes aux scores de vulnérabilité à l'interférence si notre échantillon n'avait été constitué que de patients TCLa multi-domaines (les TCLa à domaine unique n'ayant techniquement que

des atteintes mnésiques). À contrario, puisque tous les patients inclus présentaient des atteintes mnésiques, il est logique que nous ayons obtenu des différences de groupe majeures aux scores de rappels. Ainsi, les tailles d'effet plus modestes quant à la vulnérabilité à l'interférence pourraient notamment être attribuables à l'hétérogénéité de la présence, ou non, d'atteintes exécutives chez nos patients. Enfin, nous aurions préféré évaluer un petit groupe de patients DTA également, ce qui était sur le point d'être entamé au moment où a débuté la pandémie de Covid-19, mettant fin à la récolte de nos données. L'absence de ce groupe de patients nous empêche de confirmer que le profil présenté par nos TCLa soit bien représentatif de ce que l'on retrouve plus sévèrement dans la DTA. De plus, sans ce groupe, nous ne pouvons pas nous prononcer sur l'évolution de la vulnérabilité à l'interférence à travers les différents stades de la pathologie.

Ensuite, certaines limites sont également inhérentes au devis de recherche utilisé. L'utilisation d'un devis transversal, plutôt que longitudinal, a deux désavantages. Tout d'abord, il ne nous permet pas de s'assurer que les TCLa évalués seront bel et bien ceux qui progresseront ensuite vers la DTA compte tenu de la proportion non négligeable de patients qui n'évoluent pas. Nous ne pouvons donc actuellement pas déterminer quelles sont les atteintes ou les profils aux tests permettant au mieux de prédire la progression vers une DTA. Également, si notre échantillon n'avait été constitué que de TCLa qui progressent ultérieurement vers une DTA, nous aurions certainement obtenu des données de sensibilité et de spécificité plus précises. Enfin, ce devis, au même titre que l'absence de groupe DTA, ne nous permet pas de savoir comment la vulnérabilité à l'interférence évolue dans le temps. Par exemple, à savoir si la vulnérabilité disproportionnée à l'interférence de nature sémantique s'accroît avec la progression de la maladie ou si, à l'inverse, elle laisse place à une vulnérabilité graduellement plus généralisée.

Enfin, en ce qui concerne le TIP-A, bien qu'il s'agisse d'un outil intéressant, valide et unique pour évaluer l'apprentissage et la vulnérabilité à l'interférence en contexte phonologique, cette tâche présente quelques limites. Notamment, tel que mentionné à la section sur la construction de la tâche (4.2.1), réduire le traitement sémantique à cette épreuve a inévitablement eu pour effet de la rendre plus difficile, ce qui a entraîné un léger effet plancher au rappel à court terme. Cette différence de niveau de difficulté a possiblement réduit la comparabilité des deux tâches. Toutefois, cette moindre comparabilité n'invalide pas nos résultats concernant l'impact du type de matériel sur la vulnérabilité à l'interférence des TCLa, puisque leurs performances aux deux tâches furent comparées à celles d'un groupe contrôle, et que des ratios de performance en pourcentage ont été utilisés pour évaluer l'interférence plutôt que le nombre

absolu de mots. Un désavantage du niveau de difficulté accru du TIP-A est que cette tâche ne pourrait pas être administrée, telle quelle, à une population avec atteintes cognitives sévères. Enfin, les données récoltées chez les témoins âgés aux deux épreuves (LASSI-L français et TIP-A) ne demeurent que des données de références obtenues sur un petit échantillon d'individus de plus de 61 ans, bien scolarisés. Cela diminue la généralisation de nos résultats à la population générale.

Malgré les limites susmentionnées, la présente thèse doctorale présente plusieurs forces. D'abord, la méthodologie utilisée est originale. Il s'agit, à notre connaissance, des premières études à investiguer le phénomène d'interférence sémantique et phonologique dans le vieillissement normal et le TCLa, utilisant deux tâches homologues d'apprentissage de listes de mots concurrentes en mémoire. Cela nous a permis d'évaluer l'impact de la nature du matériel et de l'interférence de manière plus exhaustive (p. ex. sur les rappels libres et indicés, immédiats et différés, la reconnaissance, les intrusions, l'interférence proactive et rétroactive), fournissant la vue d'ensemble nécessaire pour mieux comprendre les mécanismes cognitifs impliqués. De plus, une seconde force de notre méthodologie concerne la rigueur avec laquelle nous avons contrôlé certains facteurs pour s'assurer d'isoler nos variables d'intérêt (le type de matériel). Par exemple, en s'assurant d'utiliser des procédures aussi similaires que possible dans les deux conditions, en contrôlant des facteurs comme la fréquence des mots, la concrétude, et les caractéristiques phonologiques des stimuli constituant les deux listes de la tâche phonologique (TIP-A), en utilisant des manipulations statistiques essentielles pour limiter les facteurs confondants (winsorisation des valeurs extrêmes, contrôler pour l'apprentissage initial afin d'isoler l'effet spécifique d'interférence, etc.). Outre les aspects méthodologiques, en amont, une recension des écrits très exhaustive a été présentée, à laquelle s'ajoutent les découvertes de nos deux études, faisant de cette thèse un document de référence précieux pour les futures recherches dans le domaine. À ce propos, la présente thèse a également contribué à l'avancement des connaissances dans le domaine de l'interférence en mémoire dans le vieillissement normal et pathologique sur le plan théorique/fondamental. En effet, les mécanismes cognitifs impliqués ont été précisés, puis un modèle théorique unifié a été suggéré afin d'aider les cliniciens et les chercheurs à interpréter leurs résultats dans ce domaine. Enfin, plusieurs implications cliniques découlent des études effectuées et contribuent également aux forces de la thèse, celles-ci seront abordées à la section suivante.

4.3 Implications cliniques

La présente thèse doctorale a une portée clinique significative, notamment elle a permis de caractériser des atteintes cognitives précoces dans le TCLa, de déduire les mécanismes cognitifs sous-jacents et

proposer les meilleurs modèles théoriques pour les expliquer, puis de rendre de nouveaux outils disponibles pour l'évaluation neuropsychologique de la population francophone.

Tout d'abord, les résultats de la thèse s'ajoutent aux preuves actuellement disponibles qui montrent une atteinte précoce et objectivable de la mémoire sémantique dans le TCLa. Nous avons démontré que ces patients présentent des difficultés fortement accrues en contexte d'apprentissage de matériel sémantique en comparaison à un autre type de matériel. Nous avons démontré que ces atteintes sémantiques ont un impact sur la qualité de l'apprentissage (force et durabilité de la trace mnésique) et conséquemment sur leur vulnérabilité à l'interférence dans ce contexte. Nos données suggèrent également qu'en plus de cet effet délétère spécifique du matériel sémantique sur la trace mnésique, les patients TCLa présentent aussi des atteintes plus généralisées des processus exécutifs permettant le contrôle (*monitoring*) d'informations concurrentes en mémoire, peu importe leur nature. Ces faiblesses de contrôles exécutifs (incluant l'inhibition de représentations non pertinentes en mémoire) rendent ces patients beaucoup plus vulnérables que les individus vieillissant normalement aux erreurs d'intrusions et aux fausses reconnaissances de manière générale. Également, les résultats de la présente thèse suggèrent que les meilleurs indices permettant de capturer la vulnérabilité à l'interférence spécifiquement sémantique des patients TCLa soient les intrusions commises en contexte d'interférence proactive (appuyant les résultats d'études précédentes : Capp et al., 2020; Crocco et al., 2014; Crocco et al., 2021; Kitaigorodsky et al., 2021; Loewenstein et al., 2018; Matías-Guiu et al., 2017; Torres et al., 2019) ainsi que la diminution des rappels lors de l'interférence rétroactive. En somme, nos résultats témoignent de la pertinence d'évaluer l'apprentissage et la vulnérabilité à l'interférence, plus particulièrement en contexte sémantique, lors de l'examen clinique en neuropsychologie auprès de ces patients. D'ailleurs, la compréhension plus approfondie de l'interaction entre les atteintes sémantiques, les capacités d'apprentissage et la vulnérabilité à l'interférence, ainsi que l'identification des indices les plus propices pour capturer ces atteintes, pourraient permettre d'orienter la création d'outils plus ciblés à l'avenir.

À ce propos, la présente thèse rend disponible le LASSI-L en français, démontré équivalent à la version originale, et offre ainsi aux cliniciens québécois un outil supplémentaire pouvant contribuer au processus diagnostique du TCLa. En effet, le LASSI-L s'est montré particulièrement efficace pour discriminer avec sensibilité et spécificité les patients TCLa des individus vieillissants normalement, surtout aux scores de rappels, ainsi que pour taxer les mécanismes de contrôle de l'interférence déficients chez ces patients augmentant leur propension aux erreurs. Nos études fournissent des données de références à ce test pour

la population québécoise et proposent des seuils à certains scores pour aider à identifier une performance anormale. Puisque la version française du LASSI-L s'est révélé équivalente à la version anglaise, il est également possible pour les cliniciens d'utiliser les données originales comme référence. La présente thèse rend également disponible le TIP-A, permettant d'évaluer les capacités d'apprentissage et la vulnérabilité à l'interférence en contexte phonologique. Bien que, tel qu'abordées précédemment, cette tâche présente certaines limites (ex. niveau de difficulté accru), elle s'est toutefois montrée valide et administrable à une population avec atteintes cognitives légères à modérées. Nous avons ainsi démontré la faisabilité d'induire une interférence phonologique, et de limiter le traitement sémantique, dans une tâche d'apprentissage de listes de mots concurrentes en mémoire avec multiples essais variés. Par conséquent, nous avons montré que cet effet n'est pas limité à l'accumulation d'interférence en mémoire de travail/court terme, ni à l'induction de fausses reconnaissances par procédure de DRM. Ce test pourrait ainsi inspirer la création d'autres outils semblables. L'administration conjointe du LASSI-L et du TIP-A, ou d'outils qui en seraient inspirés, pourrait s'avérer très pertinente dans l'évaluation de diverses populations cliniques. En effet, une variabilité dans les profils obtenus aux deux conditions pourrait rendre compte d'atteintes spécifiquement sémantiques (atteinte disproportionnée au LASSI-L), spécifiquement phonologiques (ex. atteinte disproportionnée au TIP-A), d'atteintes spécifiquement mnésiques (atteintes principales aux indices de rappels et de reconnaissance des deux tâches) ou d'atteintes plus exécutives (atteintes principales aux scores d'interférence et d'erreurs des deux tâches). Cela pourrait ainsi contribuer à caractériser les atteintes d'autres neuropathologies et contribuer au diagnostic différentiel.

Enfin, les résultats de la présente thèse ont permis d'appuyer certains modèles théoriques s'étant avérés très utiles pour interpréter les performances et déduire les mécanismes cognitifs atteints chez les patients TCLa. En effet, nos résultats convergent vers le fait que les atteintes de ces patients soient le fruit d'une incapacité à bénéficier de la nature sémantique du matériel pour réaliser un traitement profond et renforcer la trace mnésique (théorie des niveaux de traitement : Craik et Lockhart, 1972), se surajoutant à des mécanismes d'activation implicite sémantiques déficitaires et des faiblesses de contrôle exécutif (théorie d'Activation/Monitoring : Gallo & Roediger, 2002). Nous avons démontré comment ces deux théories, lorsque combinées, permettent d'interpréter les performances et avons ouvert la voie vers un modèle théorique unifié.

4.4 Directions futures

Considérant l'aspect novateur de la tâche d'apprentissage et d'interférence en contexte phonologique créé, ainsi que les possibilités qu'ouvre l'évaluation de la vulnérabilité à l'interférence dans les deux contextes, de nombreuses pistes peuvent encore être explorées. D'abord, sur le plan méthodologique, les limites du TIP-A mentionnées laissent définitivement place à l'amélioration de ce test tant pour la recherche que la clinique. En recherche, afin de réduire la variabilité des performances non attribuable purement au type d'interférence générée (sémantique vs phonologique), et ainsi augmenter leur comparabilité, il serait nécessaire d'utiliser diverses stratégies pour faciliter l'encodage dans le contexte phonologique. Cela permettrait de réduire au maximum le risque d'effet plancher, surtout auprès de populations cognitivement plus atteintes. Pour ce faire, tel que proposé à la section sur la construction du TIP-A (4.2.1), il pourrait possiblement s'avérer intéressant de changer les items du TIP-A pour des noms (ex. mots monosyllabiques, à condition de s'assurer de limiter au maximum le risque d'encodage/élaboration sémantique, ce qui constituerait tout un défi), d'améliorer l'indiçage en fournissant un indice phonologique plus aidant (ex. phonème entier), d'augmenter le nombre d'essais d'apprentissage, ou de réduire la taille des listes de mots (ex. 9 mots plutôt que 15). À l'heure actuelle, cette tâche est assez laborieuse, voire décourageante pour certains patients, et demeure un peu longue à administrer. Faciliter et raccourcir la tâche (et également créer une version abrégée comparable du LASSI-L français) favoriserait son applicabilité dans un contexte clinique. Toujours sur le plan méthodologique, il serait nécessaire de reproduire la deuxième étude avec un plus grand échantillon afin d'augmenter la puissance statistique, en incluant également un groupe de patients avec une démence de type Alzheimer pour mieux cerner le profil de vulnérabilité à l'interférence et l'impact du type de matériel utilisé (sémantique vs phonologique) à différents stades de la pathologie. Ces études devraient également considérer l'utilisation de biomarqueurs pour préciser l'étiologie des TCLa, et départager les différents sous-types (ex. domaine unique ou domaines multiples) pour réduire l'hétérogénéité de l'échantillon. L'inclusion d'imagerie fonctionnelle serait également très intéressante pour confirmer les régions cérébrales impliquées dans la gestion de l'interférence à ces tâches (CPFVL selon la littérature) ainsi que les différences d'activation selon le type de matériel utilisé (sémantique vs phonologique). L'imagerie fonctionnelle permettrait également possiblement d'appuyer les hypothèses théoriques soulevées quant à une réduction de l'activation implicite des connaissances en mémoire sémantique (IAR : réduction d'activation neuronale) chez les patients TCLa. Enfin, cela va sans dire qu'un devis longitudinal serait particulièrement pertinent afin de déterminer, à posteriori, les profils d'atteintes aux deux conditions les plus sensibles, spécifiques et prédictifs de la pathologie.

Ensuite, en ce qui concerne les directions futures à portée plus clinique, compte tenu des données de référence récoltées sur un petit échantillon, il serait préférable de faire une validation de ces deux tests à plus grande échelle afin d'extraire des normes par groupe d'âge ainsi que par scolarité. En effet, de bonnes normes constituent toujours un atout essentiel motivant le choix des tests administrés en clinique. Finalement, les caractéristiques du TIP-A, qui parvient véritablement à orienter le traitement cognitif en « mode phonologique » et qui recruterait davantage la mémoire à court terme, pourraient faire de cette épreuve un outil de choix pour contribuer au diagnostic différentiel de certaines pathologies du vieillissement. Par exemple, il serait très intéressant d'administrer les deux tests (LASSI-L et TIP-A, idéalement abrégés) à des stades précoces d'aphasie primaire progressive (APP). Alors que les APP-logopénique sont généralement associées à des atteintes phonologiques et de la mémoire à court terme verbale (Gorno-Tempini et al., 2008), et que les APP-vs (variante sémantique) sont davantage associées à des troubles sémantiques, il est possible que l'administration conjointe de ces deux tests permettent de distinguer précocement ces deux entités cliniques selon une atteinte disproportionnée à l'une ou à l'autre des conditions. De plus, la pathologie de l'APP non-fluente atteindrait précocement le lobe frontal gauche (Gorno-Tempini et al., 2008), ces patients pourraient donc possiblement se montrer plus vulnérables à l'interférence et aux intrusions que les deux autres sous-types présentant des atteintes temporales. Par ailleurs, compte tenu de la relative préservation des lobes temporaux médians dans ces pathologies, il serait intéressant d'observer si leurs profils diffèrent des TCLa sur le plan de l'apprentissage à des stades précoces, surtout considérant que l'APP-L progressent également fréquemment vers une démence de type Alzheimer.

CONCLUSION

Pour conclure, rappelons que d'ici 2050, il est estimé que près de 11.7 millions de personnes souffriront d'une démence de type Alzheimer (DTA) en Amérique du Nord uniquement. Cette pathologie demeure une maladie neurodégénérative définie d'abord et avant tout par ses caractéristiques cognitives alors que, à pathologie neurobiologique équivalente (plaques amyloïdes et enchevêtrements neurofibrillaires), deux individus peuvent présenter des statuts cognitifs et des pronostics fort différents. Ce constat souligne à quel point les chercheurs dans le domaine de la neuropsychologie et de la psychologie cognitive ont un rôle central à jouer pour l'avenir du traitement de cette maladie. En effet, ce n'est qu'en parvenant à identifier des atteintes cognitives précocement annonciatrices de la pathologie qu'il sera possible d'agir plus tôt pour retarder la progression de celle-ci (p.ex. changement d'habitudes de vie, limiter les facteurs précipitants, traitement pharmacologique). La présente thèse doctorale s'inscrit donc dans un effort collectif vers la découverte de marqueurs cognitifs plus précoces, sensibles et spécifiques pour identifier les individus à risque de développer une DTA. Malgré certaines limites exposées, la présente thèse doctorale a contribué à l'avancement des connaissances dans ce domaine tant sur les plans théorique et clinique, qu'en recherche. En effet, les atteintes cognitives préalablement objectivées chez les patients TCl quant à la vulnérabilité à l'interférence sémantique ont été précisées, tout comme les mécanismes cognitifs qui semblent responsables de ces atteintes, orientant ainsi les recherches futures. Un modèle théorique unifié a également été suggéré en tenant compte des résultats de la thèse ainsi que des recherches antérieures afin d'aider les cliniciens et les chercheurs à interpréter leurs résultats dans ce domaine. Enfin, des outils valides et utiles pour contribuer à la distinction entre vieillissement normal et vieillissement pathologique ont été créés et adaptés en français, puis rendus disponibles. D'ailleurs, des pistes à explorer pour améliorer ces tests et inspirer la création d'outils futurs ont été fournies. En définitive, les résultats découlant de cette thèse doctorale suggèrent que l'étude de la vulnérabilité à l'interférence constitue un domaine de recherche prometteur pour identifier précocement les individus à risque de développer une démence de type Alzheimer. Le tout souligne donc l'importance que cette voie soit explorée plus en profondeur à l'avenir. Finalement, il est espéré que les pistes de réflexion et les suggestions théoriques et méthodologiques formulées dans cette thèse puissent contribuer au dénouement fructueux de futures recherches dans le domaine.

ANNEXE A

Données supplémentaires : classification LASSI-L et RAVLT

Résultats aux Courbes ROC

Indice	LASSI-L français			RAVLT		
	AUC	SENS.	SPEC.	AUC	SENS.	SPEC.
Apprent. maximal	.90 (.83-.97)	88 %	80 %	.84 (.75-.93)	79%	72%
Total liste A	.89 (.81-.96)	82%	80%	.90 (.84-.97)	79%	94%
Total liste B	.84 (.75-.93)	76%	74%	.73 (.61-.85)	76%	56%
Total court terme	.91 (.84-.98)	76%	90%	.86(.78-.94)	73%	77%
Rappel différé	.86 (.77-.94)	73%	85%	.89 (.81-.96)	70%	92%
Total rappel A2 + B2	.91 (.84-.98)	76%	90%	-	-	-
Interférence rétroactive – rappel libre	.81(.71-.92)	81%	69%	-	-	-
% intrusions totales	.79(.67-.91)	80%	77%	-	-	-
% intrusions proactive (RI1B)	.76(.64-.88)	81%	67%	-	-	-
Différence au rappel court terme LASSI-L – TIP-A	.83(.73-.93)	76%	75%	-	-	-

AUC = Aire sous la courbe, SENS. = sensibilité (selon Youden), SPEC. = spécificité (selon Youden), RAVLT = test des 15 mots de Rey

ANNEXE B

Caractéristiques des items du TIP-A

	Mots débutant par C					Moyenne
Liste A	Changer	Conduire	Commander	Courir	Coucher	
Fréquence moyenne	217,82	103,78	42,22	132,22	131,01	125,41
Syllable	2	2	3	2	2	2,2
Concrétude	Abstrait	Concret	Abstrait	Concret	Concret	
Liste B	Chanter	Construire	Commencer	Couvrir	Cacher	
Fréquence moyenne	93,63	41,39	248,43	64,54	123,88	114,37
Syllable	2	2	3	2	2	2,2
Concrétude	Concret	Concret	Abstrait	Concret	Concret	
Distance de Levenshtein	1	3	2	1	2	
Distance phonémique	1	3	1	1	1	

	Mots débutant par R					Moyenne
Liste A	Raconter	Retenir	Reporter	Répondre	Ronger	
Fréquence moyenne	159,59	68,44	33,05	218,67	11,11	98,17
Syllable	3	3	3	3	2	2,8
Concrétude	Concret	Abstrait	Abstrait	Concret	Concret	
Liste B	Rencontrer	Revenir	Remporter	Répondre	Ranger	
Fréquence moyenne	139,03	322,72	6,25	19,26	36,27	104,71
Syllable	3	3	3	3	2	2,8
Concrétude	Concret	Concret	Abstrait	Concret	Concret	
Distance de Levenshtein	3	1	1	1	1	
Distance phonémique	2	1	1	1	1	

	Mots débutant par A					Moyenne
Liste A	Agiter	Attendre	Attacher	Aplatir	Assumer	
Fréquence moyenne	29,6	594,76	34,73	4,85	9,92	134,77
Syllable	3	3	3	3	3	3
Concrétude	Concret	Abstrait	Concret	Concret	Abstrait	
Liste B	Ajouter	Apprendre	Attaquer	Applaudir	Assurer	
Fréquence moyenne	78,21	202,03	53,41	10,35	77	84,2
Syllable	3	3	3	3	3	3
Concrétude	Concret	Abstrait	Concret	Concret	Abstrait	
Distance de Levenshtein	3	3	2	3	1	
Distance phonémique	1	2	1	2	1	

	Moyenne totale
Liste A	
Fréquence moyenne	119,45
Liste B	
Fréquence moyenne	101,09

APPENDICE A

Formulaire d'approbation éthique



CERTIFICAT D'APPROBATION ÉTHIQUE RENOUVELLEMENT

No. de certificat : 2020-3060

Date : 18 juillet 2023

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 : Assessment and prognostic value of semantic memory in Mild cognitive impairment

Source de financement (le cas échéant) : Société Alzheimer du Canada

Date d'approbation initiale du projet : 2019-12-09

Équipe de recherche

Cochercheurs externes : Sven Joubert (UdeM)

Étudiants réalisant un projet de thèse dans le cadre de cette recherche: Marie-Joëlle Chasles (UQAM); Jessica Cole (UQAM); Frédérique Roy-Côté(UQAM); Émilie Delage (UdeM)

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 communiqués rapidement au comité.

Tout évènement ou renseignement pouvant affecter l'intégrité ou l'éthicité de la recherche doit être communiquée 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 **30 mai 2024**. 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.

Gabrielle Lebeau
Coordonnatrice du CIEREH

Pour Yanick Farmer, Ph.D.
Professeur
Président

Signé le 2023-07-18 à 11:51

APPENDICE B

Formulaire d'information et de consentement



Comité d'éthique de la recherche vieillissement-neuroimagerie

FORMULAIRE D'INFORMATION ET DE CONSENTEMENT

Titre du projet de recherche :	Mémoire sémantique et trouble cognitif léger : évaluation et valeur pronostique.
Chercheur responsable du projet de recherche :	Sven Joubert, Ph. D., Centre de recherche de l'IUGM.
Co-chercheur :	Isabelle Rouleau, Ph. D., UQAM, Centre de recherche du CHUM.
Établissements participants :	<ul style="list-style-type: none">Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux du Centre-Sud-de l'Île-de-Montréal. CCSMTL – IUGM.CHUM.

1. Introduction

Nous vous invitons à participer à un projet de recherche. 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 médecin responsable de ce projet ou à un membre de son personnel de recherche et à leur demander de vous expliquer tout mot ou renseignement qui n'est pas clair.

2. Nature et objectifs du projet de recherche

Les personnes ayant des troubles cognitifs légers (e.g. mémoire, langage) peuvent oublier les mots, les noms ou les connaissances sur le monde extérieur, telles que les connaissances sur les objets, les animaux, les personnes, les lieux et les événements célèbres. Afin d'évaluer ces difficultés, nous proposons, dans le cadre de ce projet de recherche, de faire passer différents tests qui permettent d'évaluer ces aspects de la mémoire sémantique.

L'objectif de notre projet est donc d'évaluer dans quelle mesure des gens qui présentent des troubles cognitifs légers réussissent ces différents tests. Cela permettra de déterminer si l'évaluation de la mémoire sémantique contribue à mieux dépister les troubles de la mémoire et déterminer quels tests sont les plus utiles.

Pour la réalisation de ce projet de recherche, nous comptons recruter 40 participants âgés de plus de 60 ans ayant un dossier à l'IUGM ou au CHUM, hommes et femmes, et qui présentent des troubles cognitifs légers. Aussi nous comptons recruter 30 participants âgés de plus de 60 ans qui ne présentent pas de troubles cognitifs légers.

3. Déroulement du projet de recherche

Ce projet de recherche se déroulera au Centre de recherche de l'Institut universitaire de gériatrie de Montréal. La durée de votre participation à ce projet de recherche sera d'environ de 2 rencontres d'environ 2h.

3.1. Description de la participation des participants

Les deux rencontres consistent en l'administration d'un ensemble de questionnaires et de tâches dans le but d'évaluer votre mémoire, votre attention, votre langage, votre perception, votre humeur et certaines caractéristiques sociodémographiques. Les rencontres consistent aussi en l'administration de tests qui permettent d'évaluer vos connaissances générales sur le monde (ex. objets, animaux, personnes, lieux, et événements célèbres). La durée de chaque rencontre sera d'environ 2 heures.

3.2 Imagerie par résonance magnétique (IRM)

Certains participants seront invités à réaliser une séance d'imagerie par résonance magnétique (IRM). Cependant

avant de réaliser cette séance d'IRM, une séance de simulation pourrait avoir lieu, si vous en sentez le besoin. Cette séance de simulation vous permettra de vous familiariser avec l'appareil et son environnement.

L'imagerie par résonance magnétique réalisée en recherche, donne des images du corps, du cerveau ainsi que de leur fonctionnement.

Pour la réalisation de ce projet de recherche, aucune substance ne sera injectée. Vous serez allongé sur un matelas qui sera lentement glissé dans un grand tube. Le tube est ouvert aux deux extrémités. Un système d'interphone vous permet de communiquer avec le technologue au besoin. Pour votre confort, nous vous demanderons de porter soit un casque d'écoute, soit des bouchons protecteurs qui seront installés dans vos oreilles, et ce, afin de diminuer les bruits importants qui sont émis par l'appareil. Pendant que l'appareil fonctionne, il est important de demeurer immobile. Pour ce faire, un coussinet sera placé autour de votre tête afin d'assurer votre immobilité.

Lors de l'IRM, nous vous demanderons simplement de rester allongé sans bouger pendant que l'IRM capte les images de votre cerveau. La durée de l'IRM sera d'environ 45 minutes. L'IRM sera acquise lors la 2^{ème} rencontre, après l'administration des tests cognitifs, ou lors d'une rencontre séparée, selon ce qui vous convient le mieux.

3.4 Accès au dossier médical pour les personnes présentant des troubles cognitifs légers

Avec votre consentement, nous aurons besoin de consulter votre dossier médical pour obtenir, entre autres, les résultats de vos évaluations neuropsychologiques afin d'éviter de les répéter. De plus, nous aurons besoin de consulter votre dossier médical afin d'obtenir d'autres renseignements concernant votre santé.

4. Avantages associés au projet de recherche

Il se peut que vous retiriez un bénéfice personnel de votre participation à ce projet de recherche, mais nous ne pouvons vous l'assurer. Par ailleurs, les résultats obtenus contribueront à l'avancement des connaissances scientifiques dans ce domaine de recherche.

5. Inconvénients associés au projet de recherche

L'inconvénient principal associé à votre participation est celui de devoir être rencontré à 2 reprises pendant plusieurs heures. Il se pourrait aussi que vous ressentiez un certain stress puisque le projet vise à évaluer votre mémoire et votre langage.

Votre participation pourrait également vous occasionner de la fatigue. Tout au long des séances, vous pourrez nous faire part de votre état de fatigue et des pauses pourront être prises aussi souvent qu'il le faut pour assurer votre confort.

6. Risques associés à l'IRM

Selon les connaissances actuelles, votre participation à une imagerie par résonance magnétique réalisée en recherche ne vous fera courir aucun risque, sur le plan médical, si vous ne présentez aucune contre-indication.

Les conditions imposées par l'utilisation de l'appareil peuvent entraîner un inconfort du fait de devoir rester immobile et un inconfort pourrait également être associé au bruit qui est généré par le fonctionnement de l'appareil. Vous pourriez aussi ressentir un certain stress.

De plus, à cause de la puissance du champ magnétique émis par l'appareil, il est nécessaire de prendre certaines précautions. C'est pourquoi vous devez obligatoirement remplir un questionnaire détaillé afin de détecter toute contre-indication, par exemple, la présence d'un stimulateur cardiaque, d'un clip d'anévrisme, de prothèse métallique, de prothèse ou clip valvulaire cardiaque, de présence de métal dans l'œil ou sur le corps, de tatouage, de piercing, de broches dentaires ou si vous souffrez de claustrophobie. La vérification rigoureuse de la présence de contre-indication sera assumée par le technologue en fonction.

7. Risques associés à la grossesse

Notez que cette information s'adresse uniquement aux femmes qui participeront au volet d'imagerie par résonance magnétique.

La participation à ce projet de recherche peut comporter des risques, connus ou non, pour les femmes enceintes, les enfants à naître ou encore les nourrissons allaités au sein. C'est pourquoi les femmes enceintes ou qui allaitent ne peuvent participer à ce projet.

Les femmes susceptibles de devenir enceintes devront se prêter à un test de grossesse avant la réalisation de l'imagerie par résonance magnétique et elles ne pourront participer à ce projet que si le résultat du test de grossesse est négatif.

8. Découverte fortuite

Bien qu'ils ne fassent pas l'objet d'une évaluation médicale formelle, les résultats de tous les tests, examens et procédures réalisés dans le cadre de ce projet de recherche peuvent mettre en évidence des problèmes jusque-là ignorés, c'est ce que l'on appelle une découverte fortuite. C'est pourquoi, en présence d'une particularité, le chercheur responsable du projet vous appellera pour assurer un suivi.

9. Participation volontaire et possibilité 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, le Comité d'éthique de la recherche vieillissement-neuroimagerie et l'organisme subventionnaire 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 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 rapidement.

10. 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 et dans votre dossier de recherche concernant votre évaluation neuropsychologique et les résultats des examens que vous aurez à faire durant ce projet. Votre dossier peut aussi comprendre d'autres renseignements tels que votre nom, votre sexe, votre date de naissance et votre origine ethnique.

Tous les renseignements recueillis demeureront confidentiels dans les limites prévues par la loi. Afin de préserver votre identité et la confidentialité de ces renseignements, vous ne serez identifié 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 5 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, de sécurité, votre dossier de recherche ainsi que vos dossiers médicaux pourront être consultés par une personne mandatée par des organismes réglementaires, de l'établissement ou du Comité d'éthique de la recherche vieillissement-neuroimagerie. Ces personnes et ces organismes 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.

11. Utilisation secondaire de vos données de recherche

Acceptez-vous que vos données de recherche soient utilisées par le chercheur responsable pour réaliser d'autres projets de recherche soit dans le domaine de la neuroscience du vieillissement ou soit dans le domaine de la promotion de la santé, des soins et des interventions.

Ces projets de recherche seront évalués et approuvés par le Comité d'éthique de la recherche vieillissement-neuroimagerie avant leur réalisation. Vos données de recherche seront conservées de façon sécuritaire dans les serveurs informatiques du Centre de recherche de l'IUGM. Afin de préserver votre identité et la confidentialité de vos données de recherche, vous ne serez identifié que par un numéro de code.

Vos données de recherche seront conservées aussi longtemps qu'elles peuvent avoir une utilité pour l'avancement des connaissances scientifiques. Lorsqu'elles n'auront plus d'utilité, vos données de recherche seront détruites. Par ailleurs, notez qu'en tout temps, vous pouvez demander la non-utilisation de vos données de recherche en vous adressant au chercheur responsable de ce projet de recherche.

Acceptez-vous que vos données de recherche soient utilisées à ces conditions? **Oui** **Non**

12. Participation à des études ultérieures

Acceptez-vous que le chercheur responsable du projet ou un membre de son équipe de recherche reprenne contact avec vous pour vous proposer de participer à d'autres projets de recherche? Bien sûr, lors de cet appel, vous serez libre d'accepter ou de refuser de participer aux projets de recherche proposés. **Oui** **Non**

13. Possibilité de commercialisation

Les résultats de la recherche découlant notamment de votre participation pourraient mener à la création de produits commerciaux. Cependant, vous ne pourrez en retirer aucun avantage financier.

14. Compensation

En guise de compensation pour les frais encourus en raison de votre participation au projet de recherche, vous recevrez un montant de 20 dollars pour la 1^{ère} visite et 30\$ pour la 2^{nde} visite pour un total de 50\$. Si vous vous retirez du projet ou si on met fin à votre participation avant qu'elle ne soit complétée, la compensation sera proportionnelle à la durée de votre participation.

15. En cas de préjudice

Si vous deviez subir quelque préjudice que ce soit dû à votre participation au projet de recherche, vous recevrez tous les soins et services requis par votre état de santé.

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

16. Procédures en cas d'urgence médicale

Veuillez noter que l'IUGM n'est pas un centre hospitalier de soins de courte durée qui offre des services d'urgence et qui compte sur la présence sur place d'un médecin 24 heures sur 24. Par conséquent, advenant une condition médicale qui nécessiterait des soins immédiats, les premiers soins vous seront dispensés par le personnel en place et des dispositions seront prises afin de vous transférer, si nécessaire, aux urgences d'un hôpital avoisinant.

17. Identification des personnes-ressources

Si vous avez des questions concernant le projet de recherche ou si vous éprouvez un problème que vous croyez relié à votre participation au projet de recherche, vous pouvez communiquer avec le chercheur responsable du projet de recherche, monsieur Sven Joubert, au (514) 340-3540, poste 3551 ou au (514) 343-6940.

Pour toute question concernant vos droits en tant que sujet participant 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 de l'IUGM, CIUSSS Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal, au (514) 593-3600.
- Le commissaire local aux plaintes et à la qualité des services du CHUM, au 514 890-8484.

18. Surveillance des aspects éthiques du projet de recherche

Le Comité d'éthique de la recherche vieillissement-neuroimagerie a approuvé le projet de recherche et en assurera le suivi pour les établissements du réseau de la santé et des services sociaux du Québec participants. Pour toute information, vous pouvez joindre le Comité, par téléphone au 514.527.9565, poste 3223 ou par courriel à l'adresse suivante: karima.bekhiti.ccsmtl@ssss.gouv.qc.ca

Consentement

Titre du projet de recherche : Mémoire sémantique et trouble cognitif léger : évaluation et valeur pronostique.

I. Consentement du participant

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.

Également, j'autorise l'équipe de recherche à avoir accès à mon dossier médical.

Signature du participant

Date

II. Signature de la personne qui a obtenu le consentement si différent du chercheur responsable du projet de recherche.

J'ai expliqué au participant les termes du présent formulaire d'information et de consentement et j'ai répondu aux questions qu'il m'a posées.

Nom de la personne qui obtient le consentement

Date

III. Signature et engagement du chercheur responsable du projet

Je certifie qu'on a expliqué au participant le présent formulaire d'information et de consentement, que l'on a répondu aux questions qu'il 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 participant.

Nom du chercheur responsable du projet de recherche

Date

APPENDICE C

Questionnaire de recrutement

QUESTIONNAIRE PRÉLIMINAIRE

Code du participant : _____ Examineur : _____ Date: _____

Données sociodémographiques

Date de naissance _____ Âge _____ Sexe H F

Latéralité D G G contrarié

Réside au Québec depuis la naissance ? Oui Non (si non, depuis _____)

Combien d'années vécues au Québec ? _____ au Canada ? _____

Cohabitation Seul En couple Avec enfants Autre _____

État civil Marié Conjoint de fait Séparé Divorcé Veuf-ve Célibataire

Nombre d'enfants _____ Nombre de petits-enfants _____

Langue maternelle français anglais autre _____

Langue parlée le plus français anglais autre _____

Autre langue parlée français anglais autre _____

À quel âge avez-vous appris le français ? _____

Scolarité (années) _____

Quel est le diplôme le plus élevé que vous avez obtenu ? _____

Niveau complété Primaire Secondaire (9-11) Collégial (11-13)
complété oui non complété oui non complété oui non
(exclusion si primaire non complété)

Universitaire 1^{er} cycle 2^{ème} cycle 3^{ème} cycle
complété oui non

Jusqu'à quel âge avez-vous poursuivi des études ? _____

Occupation actuelle employé bénévole retraité (depuis _____) au foyer

Métier exercé _____ nombre d'années _____

Autres métiers exercés _____
nombre d'années _____

HISTOIRE MÉDICALE

Souffrez-vous ou avez-vous déjà souffert d'un trouble neurologique ? (ex. épilepsie, accident vasculaire cérébral) *(si oui, exclusion)(n.b. ne pas exclure ICT)*

Non Oui *si oui, précisez* _____

Souffrez-vous ou avez-vous déjà souffert d'un problème de santé mentale ?

Non Oui *si oui, précisez* _____

(si oui, exclusion, sauf antécédents de dépression/anxiété)

Avez-vous déjà souffert de dépression majeure (diagnostiquée) ? Non Oui

☞ *(Si oui) Souffrez-vous actuellement de dépression ?* Non Oui

☞ *(Si oui) Suivez-vous actuellement un traitement ?* Non Oui

☞ Psychothérapie Traitement pharmacologique _____

(exclusion en cas de dépression majeure actuelle non-traitée)

Souffrez-vous ou avez-vous déjà souffert d'un trouble anxieux (diagnostiqué) ? Non Oui

☞ *(Si oui) Souffrez-vous actuellement d'un trouble anxieux ?* Non Oui

☞ *(Si oui) Suivez-vous actuellement un traitement ?* Non Oui

☞ Psychothérapie Traitement pharmacologique _____

Combien de consommations d'alcool buvez-vous par semaine ? _____

Avez-vous déjà eu des problèmes d'abus d'alcool ou de drogues au cours des 5 dernières années ?
(si oui, exclusion)

Non Oui *si oui, précisez* _____

Avez-vous eu une anesthésie générale au cours des 6 derniers mois ? *(si oui, exclusion)*

Non Oui

Avez-vous déjà eu un ou plusieurs traumatismes crâniens cérébraux avec perte de conscience ?

Non Oui

☞ *(Si oui) combien ?* _____ *quand ?* _____

☞ *(Si oui) au cours de la dernière année ?* Non Oui *(exclusion si oui)*

Avez-vous des troubles auditifs ou visuels ? Non Oui

☞ *(Si oui) lesquels ?* _____

☞ *(Si oui) êtes-vous capable de lire le journal ?* Non Oui *(exclusion si non et DMLA)*

SI OUI, N'OUBLIEZ PAS D'APPORTER VOS LUNETTES OU APPAREILS AUDITIFS.

Avez-vous déjà consulté une clinique de mémoire ou consulté un neuropsychologue ?

Non Oui (Si oui) quand ? _____

Par rapport aux personnes de votre âge ou au cours des dernières années, avez-vous davantage de difficultés de mémoire ? Non Oui

☞ (Si oui) depuis quand ? _____

☞ (Si oui) est-ce que cela vous inquiète ? Non Oui

Par rapport aux personnes de votre âge ou au cours des dernières années, est-ce qu'un de vos proches a remarqué que vous aviez davantage de difficultés de mémoire ? Non Oui

☞ (Si oui) depuis quand ? _____

☞ (Si oui) est-ce que cela l'inquiète ? Non Oui

Avez-vous déjà participé à d'autres projets de recherche ? Non Oui

☞ (Si oui) ces projets incluait-ils des tests cognitifs ? Non Oui

☞ (Si oui) date approximative _____ Chercheur/projet _____

Souffrez-vous ou avez-vous déjà souffert des maladies suivantes :

hypertension ?

Non Oui si oui, est-ce que votre condition est traitée ? Non Oui

hypotension ?

Non Oui si oui, est-ce que votre condition est traitée ? Non Oui

Dyslipidémie (hypercholestérolémie, hypertriglycéridémie) ?

Non Oui si oui, est-ce que votre condition est traitée ? Non Oui

diabète ?

Non Oui si oui, est-ce que votre condition est traitée ? Non Oui

Type de diabète 1 2 (exclusion si diabète non-traité)

maladie coronarienne ?

Non Oui si oui, précisez _____

si oui, est-ce que votre condition est traitée ? Non Oui

sténose carotidienne ?

Non Oui

arythmie cardiaque ?

Non Oui

autres problèmes cardiaques ? (ex. infarctus, angine de poitrine)

Non Oui *si oui, précisez* _____

ischémie cérébrale transitoire (ICT) ?

Non Oui

accident vasculaire cérébral (AVC) ? (*exclusion si AVC*)

Non Oui

Fumez-vous ? (*si oui*), depuis quand ? _____

Non Oui

hypothyroïdie ?

Non Oui *si oui, est-ce que votre condition est traitée ?* Non Oui

carence en vitamine B12 ?

Non Oui *si oui, est-ce que votre condition est traitée ?* Non Oui

maladie grave dans la dernière année ? (ex. cancer)

Non Oui

autres maladies ?

Non Oui *si oui, précisez* _____

Avez-vous déjà reçu un diagnostic de trouble d'apprentissage (dyslexie, dysgraphie, dysorthographe) ?

Non Oui

Avez-vous déjà reçu un diagnostic trouble d'attention avec ou sans hyperactivité ?

Non Oui

MÉDICATION

Prenez-vous des médicaments ? (ex. cholestérol, hypertension, ostéoporose, etc.) Non Oui

Nom des médicaments actuellement consommés et préciser pour quelle condition.

HISTOIRE FAMILIALE

Est-ce que des membres de votre famille ont déjà souffert de démence diagnostiquée ?

Non Oui Lien de parenté _____

☞ (Si oui) Alzheimer Vasculaire Mixte Corps de Lewy
 DFT Aphasie progressive Sémantique
 Autre _____

Section pour l'examineur

1. Nombre de points attribués pour la scolarité

- 1 = 9-11 années non complétées (secondaire 3 à 5)
 - 2 = 11 années complétées (secondaire 5)
 - 3 = 12-13 années (CEGEP) ou cours classique (12^{ème}) non complétés
 - 4 = 13 années (CEGEP) ou cours classique (12^{ème}) complétés
 - 5 = Universitaire
- Score = _____ / 5

Nombre de points attribués pour la profession

- 1 = manuel non qualifié (ex. déménageur)
 - 2 = manuel qualifié (ex. plombier)
 - 3 = non-manuel qualifié (ex. technicien)
 - 4 = professionnels (degré universitaire requis)
 - 5 = manager ou directeur (degré universitaire requis)
- Score = _____ / 5

Note : CEGEP a commencé en 1968. Avant 1968, il y avait 6 ans de primaire, 5 ans de secondaire, et 2 ans de cours classique (philo 1 et 2), ou École technique équivalent au CEPEG.

Référence concernant le fardeau vasculaire : Villeneuve S. et al. *The nature of episodic memory deficits in MCI with and without vascular burden. Neuropsychologia*, 49, 3027-35 (2011).

Villeneuve S et al. The impact of vascular risk factors and diseases on cognition in persons with mild cognitive impairment. Dementia and Geriatric Cognitive Disorders, 27, 375–381.

Le profil de risque vasculaire était calculé en utilisant un index qui calculait le nombre de facteurs de risque vasculaires sur une échelle de 8 points (hypertension, hypotension, dyslipidemia, diabetes mellitus, carotid stenosis, history of coronary artery disease, transient cerebral ischemia, and cardiac arrhythmia)

Note : le formulaire de dépistage est passé au complet juste avant l'IRM.

DÉPISTAGE PRÉLIMINAIRE POUR ÉTUDE D'IMAGERIE PAR RÉSONANCE MAGNÉTIQUE (IRM)

Veuillez écrire en caractère d'imprimerie

Date de naissance : (jour/mois/année)	Sexe : F <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> Poids : ___ kg ___ lbs Grandeur : ___ m ___ pi
--	---

Afin d'assurer la sécurité de toute personne accédant au territoire de l'Unité de neuroimagerie fonctionnelle, il est très important que ce questionnaire soit complété correctement.

1. Avez-vous déjà subi une opération ?			
	Non	Oui	Si oui, précisez le type de chirurgie et la date
Tête			
Thorax ou cœur			
Abdomen, pelvis			
Bras, mains			
Jambes, pieds			
Colonne vertébrale			
Yeux			
Autres			
2. Portez-vous ?		Non	Oui
Stimulateur cardiaque ? Électrodes épicaudiques ?			
Clip pour anévrisme cérébral, Stent ?			
Filtre ou cathéter dans un vaisseau sanguin ?			
Prothèse valvulaire cardiaque ?			
Prothèse cochléaire ? Prothèse auditive ?			
Neurostimulateur, stimulateur électronique pour les os ?			
Corps étrangers métalliques (ex: balles, fragments d'obus, éclats métalliques) ?			
Pompe à insuline implantée ?			
Prothèse orthopédique (ex: clou, vis, plaque) ?			
Maquillage permanent ou tatouage(s) ?			
Perçage(s) ?			
Implant(s) magnétique(s) ou non magnétique(s) ?			

Diaphragme, stérilet ?		
Prothèse dentaire, couronne ou appareil orthodontique ?		
Implant(s) ou prothèse(s) oculaire(s) ?		
Système de distribution transdermique (ex: timbre de nitroglycérine) ?		
Autres:		

	Non	Oui
3. Êtes-vous enceinte ou croyez-vous l'être ?		
4. Êtes-vous claustrophobe ?		
5. Avez-vous déjà été blessé(e) par un morceau de métal (ex: Accident de voiture, accident du travail, blessure de guerre, etc.) ? Si oui, veuillez préciser:		
6. Avez-vous subi un examen par résonance magnétique ?		
7. Avez-vous déjà été:		
Machiniste ?		
Soudeur ?		
Opérateur de machinerie lourde ?		
Travailleur de métal ?		
8. Souffrez-vous de problème respiratoire ou moteur ?		

APPENDICE D

Test d'interférence phonologique et d'apprentissage (TIP-A)

Code: _____

Date: _____

Page 1 sur 9

Test d'Interférence Phonologique et d'Apprentissage (TIP-A)

ESSAIS 1 – LISTE A

Consigne : « **Je vais vous montrer 15 verbes, un verbe à la fois. Les verbes appartiendront à trois catégories, des verbes débutant par la lettre C, par la lettre A, ou par la lettre R. Chaque fois que je vous montre un verbe, j'aimerais que vous le lisiez à voix haute. Plus tard, je vais vous demander de me redire, de mémoire, tous ces verbes qui débutent soit par la lettre C, A ou R.** »

Présentez le premier verbe (i.e. Agiter) et dites : « **Ceci est le premier verbe. S'il-vous-plait, lisez ce verbe à voix haute de sorte à ce que vous puissiez vous en souvenir plus tard.** » Pour le premier verbe, activez le chronomètre immédiatement après avoir terminé de lire la phrase précédente. Présentez tous les autres verbes sans aucune indication et attendez que le participant les lise à voix haute. Vitesse de présentation : Un mot aux 4 secondes. Ordre de présentation : 1) Agiter ; 2) Conduire ; 3) Retenir ; 4) Attendre ; 5) Raconter ; 6) Changer ; 7) Répondre ; 8) Commander ; 9) Aplatir ; 10) Courir ; 11) Reporter ; 12) Attacher ; 13) Ronger ; 14) Assumer ; 15) Coucher.

a. Si le participant n'a pas lu le verbe à l'intérieur des 4 secondes ou s'il/elle lit le verbe incorrectement, l'évaluateur doit lire le verbe à voix haute et demander au participant de répéter le verbe. Par exemple, si le participant est incapable de lire le verbe « Agiter », dites : « **Agiter. Répétez Agiter** » et attendez que le participant répète le verbe avant de présenter le suivant.

« **Maintenant, j'aimerais que vous me disiez tous les verbes que vous venez de lire. Êtes-vous prêt? Allez-y.** » (60 secondes max.)

<i>LISTE A – RAPPEL 1 (60 secondes)</i>		
<i>Stimuli</i>	<i>Ordre de rappel</i>	<i>Intrusions</i>
1. Agiter		
2. Conduire		
3. Retenir		
4. Attendre		
5. Raconter		
6. Changer		
7. Répondre		
8. Commander		
9. Aplatir		
10. Courir		
11. Reporter		
12. Attacher		
13. Ronger		
14. Assumer		
15. Coucher		
	<i>Rappel libre Essais 1-A</i>	<i>Intrusions Essais 1-A</i>
	<i>Total : _____</i>	<i>Total : _____</i>

« Maintenant, j'aimerais que vous me redisiez tous les verbes de la liste qui débutaient par la lettre "C". Êtes-vous prêt? Allez-y. » (20 secondes max.)

<i>LISTE A – RAPPEL INDICÉ 1- Verbe débutant par "C" (20 secondes)</i>		
<i>Stimuli</i>	<i>Ordre de rappel</i>	<i>Intrusions</i>
1. Changer		
2. Commander		
3. Conduire		
4. Coucher		
5. Courir		
	<i>Rappel indicé Essais 1-A</i>	<i>Intrusions Rappel indicé Essais 1-A</i>
	<i>Total : _____</i>	<i>Total : _____</i>

« Maintenant, j'aimerais que vous me redisiez tous les verbes de la liste qui débutaient par la lettre "A". Êtes-vous prêt? Allez-y. » (20 secondes max.)

<i>LISTE A – RAPPEL INDICÉ 1- Verbes débutant par "A" (20 secondes)</i>		
<i>Stimuli</i>	<i>Ordre de rappel</i>	<i>Intrusions</i>
1. Agiter		
2. Aplatir		
3. Assumer		
4. Attacher		
5. Attendre		
	<i>Rappel indicé Essais 1-A</i>	<i>Intrusions Rappel indicé Essais 1-A</i>
	<i>Total : _____</i>	<i>Total : _____</i>

« Maintenant, j'aimerais que vous me redisiez tous les verbes de la liste qui débutaient par la lettre "R". Êtes-vous prêt? Allez-y. » (20 secondes max.)

<i>LISTE A – RAPPEL INDICÉ 1- Verbes débutant par "R" (20 secondes)</i>		
<i>Stimuli</i>	<i>Ordre de rappel</i>	<i>Intrusions</i>
1. Raconter		
2. Reporter		
3. Répondre		
4. Retenir		
5. Ronger		
	<i>Rappel indicé Essais 1-A</i>	<i>Intrusions Rappel indicé Essais 1-A</i>
	<i>Total : _____</i>	<i>Total : _____</i>

ESSAIS 2- LISTE A

Consigne : « Je vais vous montrer à nouveau les 15 verbes, un verbe à la fois. Comme vous le savez, les verbes appartiennent à 3 catégories, des verbes débutant par la lettre C, A ou R. À chaque fois que je vous montrerai un verbe, j'aimerais que vous le lisiez à voix haute. Plus tard, je vais vous demander de me dire, de mémoire, tous ces verbes qui débutent soit par la lettre C, A ou R. »

Présentez le premier verbe (i.e., Agiter) et dites : « S'il-vous-plait, lisez ce verbe à voix haute de sorte à ce que vous puissiez vous en souvenir plus tard. » Présentez tous les verbes suivants sans aucune indication et attendez que le participant les lise à voix haute. Vitesse de présentation : Un mot aux 4 secondes.

« Maintenant, j'aimerais que vous me redisiez tous les verbes de la liste qui débutaient par la lettre "C". Êtes-vous prêt? Allez-y. » (20 secondes max.)

<i>LISTE A – RAPPEL INDICÉ 2- Verbes débutant par "C" (20 secondes)</i>		
<i>Stimuli</i>	<i>Ordre de rappel</i>	<i>Intrusions</i>
1. Changer		
2. Commander		
3. Conduire		
4. Coucher		
5. Courir		
	<i>Rappel indicé Essais 2-A</i> <i>Total : _____</i>	<i>Intrusions Rappel indicé Essais 2-A</i> <i>Total : _____</i>

« Maintenant, j'aimerais que vous me redisiez tous les verbes de la liste qui débutaient par la lettre "A". Êtes-vous prêt? Allez-y. » (20 secondes max.)

<i>LISTE A – RAPPEL INDICÉ 2- Verbes débutant par "A" (20 secondes)</i>		
<i>Stimuli</i>	<i>Ordre de rappel</i>	<i>Intrusions</i>
1. Agiter		
2. Aplatis		
3. Assumer		
4. Attacher		
5. Attendre		
	<i>Rappel indicé Essais 2-A</i> <i>Total : _____</i>	<i>Intrusions Rappel indicé Essais 2-A</i> <i>Total : _____</i>

« Maintenant, j'aimerais que vous me redisiez tous les verbes de la liste qui débutaient par la lettre "R". Êtes-vous prêt? Allez-y. » (20 secondes max.)

<i>LISTE A – RAPPEL INDICÉ 2- Verbes débutant par "R" (20 secondes)</i>		
<i>Stimuli</i>	<i>Ordre de rappel</i>	<i>Intrusions</i>
1. Raconter		
2. Reporter		
3. Répondre		
4. Retenir		
5. Ronger		
	<i>Rappel indicé Essais 2-A</i> <i>Total : _____</i>	<i>Intrusions Rappel indicé Essais 2-A</i> <i>Total : _____</i>

ESSAIS 3 – LISTE B

Consigne: « **Maintenant, je vais vous montrer 15 verbes différents, un verbe à la fois. Les verbes appartiendront à trois catégories, soit des verbes débutant par la lettre C, A ou R. Chaque fois que je vous montrerai un verbe j'aimerais que vous le lisiez à voix haute. Plus tard, je vais vous demander de me dire, de mémoire, tous ces nouveaux verbes qui débutent soit par la lettre C, A ou R.** »

Présentez le premier verbe (i.e. Ajouter) et dites : « Ceci est le premier verbe de la nouvelle liste de verbe. Veuillez, s'il-vous-plait, lire ce verbe à voix haute de sorte à ce que vous puissiez vous en souvenir plus tard. » Présentez tous les autres verbes sans aucune indication et attendez que le participant les lise à voix haute. Vitesse de présentation : Un mot aux 4 secondes. Ordre de présentation : 1) Chanter ; 2) Répandre ; 3) Applaudir ; 4) Commencer ; 5) Attaquer ; 6) Couvrir ; 7) Remporter ; 8) Construire ; 9) Ajouter ; 10) Revenir ; 11) Apprendre ; 12) Ranger ; 13) Assurer ; 14) Cacher ; 15) Rencontrer a. Si le participant n'a pas lu le verbe à l'intérieur des 4 secondes ou s'il/elle lit le verbe incorrectement, l'évaluateur doit lire le verbe à voix haute et demander au participant de répéter le verbe. Par exemple, si le participant est incapable de lire le verbe « Ajouter », dites : « **Ajouter. Répétez Ajouter** » et attendez que le participant répète le verbe avant de présenter le suivant.

« **Maintenant, j'aimerais que vous me disiez tous les verbes de la nouvelle liste que vous venez de lire. Êtes-vous prêt? Allez-y.** » (60 secondes max.)

<i>LISTE B – RAPPEL 1 (60 secondes)</i>		
<i>Stimuli</i>	<i>Ordre de rappel</i>	<i>Intrusions</i>
1. Chanter		
2. Répandre		
3. Applaudir		
4. Commencer		
5. Attaquer		
6. Couvrir		
7. Remporter		
8. Construire		
9. Ajouter		
10. Revenir		
11. Apprendre		
12. Ranger		
13. Assurer		
14. Cacher		
15. Rencontrer		
	<i>Rappel libre Essais 3-B</i>	<i>Intrusions Essais 3-B</i>
	<i>Total : _____</i>	<i>Total : _____</i>

Code: _____

Date: _____

Page 5 sur 9

« Maintenant, j'aimerais que vous me redisiez tous les verbes de la nouvelle liste qui débutaient par la lettre "C". Êtes-vous prêt? Allez-y. » (20 secondes max.)

<i>LISTE B – RAPPEL INDICÉ 1- Verbes débutant par "C" (20 secondes)</i>		
<i>Stimuli</i>	<i>Ordre de rappel</i>	<i>Intrusions</i>
1. Cacher		
2. Chanter		
3. Commencer		
4. Construire		
5. Couvrir		
	<i>Rappel indicé Essais 3-B</i>	<i>Intrusions Rappel indicé Essais 3-B</i>
	<i>Total : _____</i>	<i>Total : _____</i>

« Maintenant, j'aimerais que vous me redisiez tous les verbes de la nouvelle liste qui débutaient par la lettre "A". Êtes-vous prêt? Allez-y. » (20 secondes max.)

<i>LISTE B – RAPPEL INDICÉ 1- Verbe débutant par "A" (20 secondes)</i>		
<i>Stimuli</i>	<i>Ordre de rappel</i>	<i>Intrusions</i>
1. Ajouter		
2. Applaudir		
3. Apprendre		
4. Assurer		
5. Attaquer		
	<i>Rappel indicé Essais 3-B</i>	<i>Intrusions Rappel indicé Essais 3-B</i>
	<i>Total : _____</i>	<i>Total : _____</i>

« Maintenant, j'aimerais que vous me redisiez tous les verbes de la nouvelle liste qui débutaient par la lettre "R". Êtes-vous prêt? Allez-y. » (20 secondes max.)

<i>LISTE B – RAPPEL INDICÉ 1- Verbes débutant par "R" (20 secondes)</i>		
<i>Stimuli</i>	<i>Ordre de rappel</i>	<i>Intrusions</i>
1. Ranger		
2. Rempporter		
3. Rencontrer		
4. Répandre		
5. Revenir		
	<i>Rappel indicé Essais 3-B</i>	<i>Intrusions Rappel indicé Essais 3-B</i>
	<i>Total : _____</i>	<i>Total : _____</i>

ESSAIS 4 – LISTE B

Consigne : « Je vais vous montrer à nouveau les 15 verbes de la dernière liste, un verbe à la fois. Comme vous le savez, les verbes appartiennent à 3 catégories, soit des verbes débutant par la lettre C, A ou R. À chaque fois que je vous montrerai un verbe, j'aimerais que vous le lisiez à voix haute. Plus tard, je vais vous demander de me dire, de mémoire, tous ces verbes débutant soit par la lettre C, A ou R.»

Présentez le premier mot (i.e. Ajouter) et dites : « S'il-vous-plait, lisez ce verbe à voix haute de sorte à ce que vous puissiez vous en souvenir plus tard. » Présentez tous les verbes suivants sans aucune indication et attendez que le participant les lise à voix haute. Vitesse de présentation : Un mot aux 4 secondes.

« Maintenant, j'aimerais que vous me redisiez tous les verbes de la dernière liste qui débutaient par la lettre "C". Êtes-vous prêt? Allez-y. » (20 secondes max.)

<i>LISTE B – RAPPEL INDICÉ 2- Verbes débutant par "C" (20 secondes)</i>		
<i>Stimuli</i>	<i>Ordre de rappel</i>	<i>Intrusions</i>
1. Cacher		
2. Chanter		
3. Commencer		
4. Construire		
5. Couvrir		
	<i>Rappel indicé Essais 4-B Total : _____</i>	<i>Intrusions Rappel indicé Essais 4-B Total : _____</i>

« Maintenant, j'aimerais que vous me redisiez tous les verbes de la dernière liste qui débutaient par la lettre "A". Êtes-vous prêt? Allez-y. » (20 secondes max.)

<i>LISTE B – RAPPEL INDICÉ 2- Verbes débutant par "A" (20 secondes)</i>		
<i>Stimuli</i>	<i>Ordre de rappel</i>	<i>Intrusions</i>
1. Ajouter		
2. Applaudir		
3. Apprendre		
4. Assurer		
5. Attaquer		
	<i>Rappel indicé Essais 4-B Total : _____</i>	<i>Intrusions Rappel indicé Essais 4-B Total : _____</i>

« Maintenant, j'aimerais que vous me redisiez tous les verbes de la dernière liste qui débutaient par la lettre "R". Êtes-vous prêt? Allez-y. » (20 secondes max.)

<i>LISTE B – RAPPEL INDICÉ 2- Verbes débutant par "R" (20 secondes)</i>		
<i>Stimuli</i>	<i>Ordre de rappel</i>	<i>Intrusions</i>
1. Ranger		
2. Remporter		
3. Rencontrer		
4. Répandre		
5. Revenir		
	<i>Rappel indicé Essais 4-B Total : _____</i>	<i>Intrusions Rappel indicé Essais 4-B Total : _____</i>

ESSAIS 5 – RAPPEL LISTE A

« Maintenant, j'aimerais que vous vous souveniez de la première liste de verbes que je vous ai demandé de mémoriser. J'aimerais que vous me redisiez tous les verbes de cette première liste de verbes. Êtes-vous prêt? Allez-y. » (60 secondes max.)

<i>LISTE A – RAPPEL 2 (60 secondes)</i>		
<i>Stimuli</i>	<i>Ordre de rappel</i>	<i>Intrusions</i>
1. Agiter		
2. Conduire		
3. Retenir		
4. Attendre		
5. Raconter		
6. Changer		
7. Répondre		
8. Commander		
9. Aplatir		
10. Courir		
11. Reporter		
12. Attacher		
13. Ronger		
14. Assumer		
15. Coucher		
	<i>Rappel libre Essais 5-A</i>	<i>Intrusions Essais 5-A</i>
	<i>Total : _____</i>	<i>Total : _____</i>

« Maintenant, j'aimerais que vous me redisiez tous les verbes de la première liste qui débutaient par la lettre "C". Êtes-vous prêt? Allez-y. » (20 secondes max.)

<i>ESSAIS 5-LISTE A – RAPPEL INDICÉ – Verbes débutant en "C" (20 secondes)</i>		
<i>Stimuli</i>	<i>Ordre de rappel</i>	<i>Intrusions</i>
1. Changer		
2. Commander		
3. Conduire		
4. Coucher		
5. Courir		
	<i>Rappel indicé Essais 5-A</i>	<i>Intrusions Rappel indicé Essais 5-A</i>
	<i>Total : _____</i>	<i>Total : _____</i>

Code: _____

Date: _____

Page 8 sur 9

« Maintenant, j'aimerais que vous me redissiez tous les verbes de la première liste qui débutaient par la lettre "A". Êtes-vous prêt? Allez-y. » (20 secondes max.)

<i>ESSAIS 5 - LISTE A – RAPPEL INDICÉ – Verbes débutant par "A" (20 secondes)</i>		
<i>Stimuli</i>	<i>Ordre de rappel</i>	<i>Intrusions</i>
1. Agiter		
2. Aplatir		
3. Assumer		
4. Attacher		
5. Attendre		
	<i>Rappel indicé Essais 5-A</i>	<i>Intrusions Rappel indicé Essais 5-A</i>
	<i>Total : _____</i>	<i>Total : _____</i>

« Maintenant, j'aimerais que vous me redissiez tous les verbes de la première liste qui débutaient par la lettre "R". Êtes-vous prêt? Allez-y. » (20 secondes max.)

<i>ESSAIS 5 - LISTE A – RAPPEL INDICÉ – Verbes débutant en "R" (20 secondes)</i>		
<i>Stimuli</i>	<i>Ordre de rappel</i>	<i>Intrusions</i>
1. Raconter		
2. Reporter		
3. Répondre		
4. Retenir		
5. Ronger		
	<i>Rappel indicé Essais 5-A</i>	<i>Intrusions Rappel indicé Essais 5-A</i>
	<i>Total : _____</i>	<i>Total : _____</i>

* Rappel différé et Reconnaissance Liste A (20 minutes) page suivante...

Code: _____

Date: _____

Page 9 sur 9

ESSAIS 6 – RAPPEL DIFFÉRÉ (APRÈS 20 MINUTES)
--

« Tout à l'heure, je vous ai demandé de mémoriser deux listes de verbes qui étaient présentés sur des cartons. Dites-moi tous les verbes dont vous vous souvenez. Êtes-vous prêt? Allez-y. »
(90 secondes max.)

Total Corrects _____ Total Intrusions _____

ESSAIS 7 – RECONNAISSANCE LISTE A

« Je vais vous montrer plusieurs mots, un à la fois. J'aimerais que vous lisiez chaque mot à voix haute, et que vous disiez "Oui" s'il était présent dans la première liste de mots que je vous ai demandé de mémoriser, ou "Non" s'il n'était pas dans cette liste. Êtes-vous prêt? Allons-y. »

ESSAIS 6 - LISTE A – Reconnaissance									
	Oui	Non		Oui	Non		Oui	Non	
Raconter			Pendre			Répondre			
Couvrir (B)			Remporter (B)			Ranger (B)			
Changer			Atteindre			Apprendre (B)			
Rencontrer (B)			Convenir			Ouvrir			
Répandre (B)			Ronger			Assumer			
Laver			Attacher			Courir			
Attaquer (B)			Reprendre			Ajuster			
Conduire			Reporter			Applaudir (B)			
Attendre			Cacher (B)			Commenter			
Adopter			Planter			Construire (B)			
Couper			Aplatir			Tomber			
Assurer (B)			Commencer (B)			Commander			
Plonger			Agiter			Chanter (B)			
Retenir			Revenir (B)			Repeindre			
Ajouter (B)			Manger			Coucher			
Fausses reconnaissances (oui alors que c'est non) :							/30		
Verbes de la Liste A bien reconnus :							/15		

APPENDICE E

LASSI-L en adaptation française avec reconnaissance

Code: _____

Date: _____

Page 1 sur 9

**Loewenstein-Acevedo Scale for Semantic Interference- II Edition (LASSI-L)
Version française avec reconnaissance**

ESSAIS 1 – LISTE A

Consigne : « Je vais vous montrer 15 mots, un mot à la fois. Les mots seront des fruits, des instruments de musique ou des vêtements. Chaque fois que je vous montre un mot, j'aimerais que vous le lisiez à voix haute. Plus tard, je vais vous demander de me redire, de mémoire, tous ces mots qui sont des fruits, des instruments de musique ou des vêtements. »
Présentez le premier mot (i.e. Flûte) et dites : « Ceci est le premier mot. S'il-vous-plait, lisez ce mot à voix haute de sorte à ce que vous puissiez vous en souvenir plus tard. » Pour le premier mot, activez le chronomètre immédiatement après avoir terminé de lire la phrase précédente. Présentez tous les autres mots sans aucune indication et attendez que le participant les lise à voix haute. Vitesse de présentation : Un mot aux 4 secondes. Ordre de présentation : 1) Flûte; 2) Poire; 3) Soulier; 4) Banane; 5) Chemise; 6) Harmonica; 7) Cravate; 8) Violon; 9) Fraise; 10) Piano; 11) Veste; 12) Mangue; 13) Chapeau; 14) Lime; 15) Guitare.

- a. Si le participant n'a pas lu le mot à l'intérieur des 4 secondes ou s'il/elle lit le mot incorrectement, l'évaluateur doit lire le mot à voix haute et demander au participant de répéter le mot. Par exemple, si le participant est incapable de lire le mot « guitare », dites : « **Guitare. Répétez Guitare** » et attendez que le participant répète le mot avant de présenter le suivant.
b. Si le participant affirme ne pas savoir ce que le mot signifie, dites le mot suivi de la catégorie dont il fait partie. Par exemple, si le participant dit qu'il/elle ne sait pas ce que « guitare » signifie, dites : « **Une guitare est un instrument de musique. Répétez Guitare** ».

« Maintenant, j'aimerais que vous me disiez tous les mots que vous venez de lire. Êtes-vous prêt? Allez-y. » (60 secondes max.)

<i>LISTE A – RAPPEL 1 (60 secondes)</i>		
<i>Stimuli</i>	<i>Ordre de rappel</i>	<i>Intrusions</i>
1. Flûte		
2. Poire		
3. Soulier		
4. Banane		
5. Chemise		
6. Harmonica		
7. Cravate		
8. Violon		
9. Fraise		
10. Piano		
11. Veste		
12. Mangue		
13. Chapeau		
14. Lime		
15. Guitare		
	<i>Rappel libre Essais 1-A</i>	<i>Intrusions Essais 1-A</i>
	<i>Total : _____</i>	<i>Total : _____</i>

Code: _____

Date: _____

Page 2 sur 9

« Maintenant, j'aimerais que vous me redisiez tous les mots de la liste qui étaient des fruits. Êtes-vous prêt? Allez-y. » (20 secondes max.)

<i>LISTE A – RAPPEL INDICÉ 1- Fruits (20 secondes)</i>		
<i>Stimuli</i>	<i>Ordre de rappel</i>	<i>Intrusions</i>
1. Banane		
2. Lime		
3. Mangue		
4. Poire		
5. Fraise		
	<i>Rappel indicé Essais 1-A</i>	<i>Intrusions Rappel indicé Essais 1-A</i>
	<i>Total : _____</i>	<i>Total : _____</i>

« Maintenant, j'aimerais que vous me redisiez tous les mots de la liste qui étaient des instruments de musique. Êtes-vous prêt? Allez-y. » (20 secondes max.)

<i>LISTE A – RAPPEL INDICÉ 1- Instruments (20 secondes)</i>		
<i>Stimuli</i>	<i>Ordre de rappel</i>	<i>Intrusions</i>
1. Flûte		
2. Guitare		
3. Harmonica		
4. Piano		
5. Violon		
	<i>Rappel indicé Essais 1-A</i>	<i>Intrusions Rappel indicé Essais 1-A</i>
	<i>Total : _____</i>	<i>Total : _____</i>

« Maintenant, j'aimerais que vous me redisiez tous les mots de la liste qui étaient des vêtements. Êtes-vous prêt? Allez-y. » (20 secondes max.)

<i>LISTE A – RAPPEL INDICÉ 1- Vêtements (20 secondes)</i>		
<i>Stimuli</i>	<i>Ordre de rappel</i>	<i>Intrusions</i>
1. Chapeau		
2. Veste		
3. Chemise		
4. Soulier		
5. Cravate		
	<i>Rappel indicé Essais 1-A</i>	<i>Intrusions Rappel indicé Essais 1-A</i>
	<i>Total : _____</i>	<i>Total : _____</i>

ESSAIS 2- LISTE A

Consigne : « Je vais vous montrer à nouveau les 15 mots, un mot à la fois. Comme vous le savez, les mots sont des fruits, des instruments de musique ou des vêtements. À chaque fois que je vous montrerai un mot, j'aimerais que vous le lisiez à voix haute. Plus tard, je vais vous demander de me dire, de mémoire, tous ces mots qui sont des fruits, des instruments de musique ou des vêtements. »

Présentez le premier mot (i.e., Flûte) et dites : « S'il-vous-plait, lisez ce mot à voix haute de sorte à ce que vous puissiez vous en souvenir plus tard. » Présentez tous les mots suivants sans aucune indication et attendez que le participant les lise à voix haute. Vitesse de présentation : Un mot aux 4 secondes.

« Maintenant, j'aimerais que vous me redisiez tous les mots de la liste qui étaient des fruits. Êtes-vous prêt? Allez-y. » (20 secondes max.)

<i>LISTE A – RAPPEL INDICÉ 2- Fruits (20 secondes)</i>		
<i>Stimuli</i>	<i>Ordre de rappel</i>	<i>Intrusions</i>
1. Banane		
2. Lime		
3. Mangue		
4. Poire		
5. Fraise		
	<i>Rappel indicé Essais 2-A Total : _____</i>	<i>Intrusions Rappel indicé Essais 2-A Total : _____</i>

« Maintenant, j'aimerais que vous me redisiez tous les mots de la liste qui étaient des instruments de musique. Êtes-vous prêt? Allez-y. » (20 secondes max.)

<i>LISTE A – RAPPEL INDICÉ 2- Instruments (20 secondes)</i>		
<i>Stimuli</i>	<i>Ordre de rappel</i>	<i>Intrusions</i>
1. Flûte		
2. Guitare		
3. Harmonica		
4. Piano		
5. Violon		
	<i>Rappel indicé Essais 2-A Total : _____</i>	<i>Intrusions Rappel indicé Essais 2-A Total : _____</i>

« Maintenant, j'aimerais que vous me redisiez tous les mots de la liste qui étaient des vêtements. Êtes-vous prêt? Allez-y. » (20 secondes max.)

<i>LISTE A – RAPPEL INDICÉ 2- Vêtements (20 secondes)</i>		
<i>Stimuli</i>	<i>Ordre de rappel</i>	<i>Intrusions</i>
1. Chapeau		
2. Veste		
3. Chemise		
4. Soulier		
5. Cravate		
	<i>Rappel indicé Essais 2-A Total : _____</i>	<i>Intrusions Rappel indicé Essais 2-A Total : _____</i>

ESSAIS 3 – LISTE B

Consigne: « Maintenant, je vais vous montrer 15 mots différents, un mot à la fois. Les mots seront des fruits, des instruments de musique ou des vêtements. Chaque fois que je vous montrerai un mot, j'aimerais que vous le lisiez à voix haute. Plus tard, je vais vous demander de me dire, de mémoire, tous ces nouveaux mots qui sont des fruits, des instruments de musique ou des vêtements. »

Présentez le premier mot (i.e. Accordéon) et dites : « Ceci est le premier mot de la nouvelle liste de mots. Veuillez, s'il-vous-plait, lire ce mot à voix haute de sorte à ce que vous puissiez vous en souvenir plus tard. » Présentez tous les autres mots sans aucune indication et attendez que le participant les lise à voix haute. Vitesse de présentation : Un mot aux 4 secondes. Ordre de présentation : 1) Accordéon; 2) Pêche; 3) Chaussette; 4) Orange; 5) Pantalon; 6) Trompette; 7) Ceinture; 8) Harpe; 9) Raisin; 10) Saxophone; 11) Chandail; 12) Ananas; 13) Gants; 14) Kiwi; 15) Clarinette.

a. Si le participant n'a pas lu le mot à l'intérieur des 4 secondes ou s'il/elle lit le mot incorrectement, l'évaluateur doit lire le mot à voix haute et demander au participant de répéter le mot. Par exemple, si le participant est incapable de lire le mot « pêche », dites : « **Pêche. Répétez Pêche** » et attendez que le participant répète le mot avant de présenter le suivant.

b. Si le participant affirme ne pas savoir ce que le mot signifie, dites le mot suivi de la catégorie dont il fait partie. Par exemple, si le participant dit qu'il/elle ne sait pas ce que « pêche » signifie, dites : « **Une pêche est un fruit. Répétez Pêche** ».

« Maintenant, j'aimerais que vous me disiez tous les mots de la nouvelle liste que vous venez de lire. Êtes-vous prêt? Allez-y. » (60 secondes max.)

<i>LISTE B – RAPPEL 1 (60 secondes)</i>		
<i>Stimuli</i>	<i>Ordre de rappel</i>	<i>Intrusions</i>
1. Accordéon		
2. Pêche		
3. Chaussette		
4. Orange		
5. Pantalon		
6. Trompette		
7. Ceinture		
8. Harpe		
9. Raisin		
10. Saxophone		
11. Chandail		
12. Ananas		
13. Gants		
14. Kiwi		
15. Clarinette		
	<i>Rappel libre Essais 3-B</i>	<i>Intrusions Essais 3-B</i>
	<i>Total : _____</i>	<i>Total : _____</i>

Code: _____

Date: _____

Page 5 sur 9

« Maintenant, j'aimerais que vous me redissiez tous les mots de la nouvelle liste qui étaient des fruits. Êtes-vous prêt? Allez-y. » (20 secondes max.)

<i>LISTE B – RAPPEL INDICÉ 1- Fruits (20 secondes)</i>		
<i>Stimuli</i>	<i>Ordre de rappel</i>	<i>Intrusions</i>
1. Kiwi		
2. Raisin		
3. Orange		
4. Pêche		
5. Ananas		
	<i>Rappel indicé Essais 3-B</i>	<i>Intrusions Rappel indicé Essais 3-B</i>
	<i>Total : _____</i>	<i>Total : _____</i>

« Maintenant, j'aimerais que vous me redissiez tous les mots de la nouvelle liste qui étaient des instruments de musique. Êtes-vous prêt? Allez-y. » (20 secondes max.)

<i>LISTE B – RAPPEL INDICÉ 1- Instruments (20 secondes)</i>		
<i>Stimuli</i>	<i>Ordre de rappel</i>	<i>Intrusions</i>
1. Accordéon		
2. Clarinette		
3. Harpe		
4. Saxophone		
5. Trompette		
	<i>Rappel indicé Essais 3-B</i>	<i>Intrusions Rappel indicé Essais 3-B</i>
	<i>Total : _____</i>	<i>Total : _____</i>

« Maintenant, j'aimerais que vous me redissiez tous les mots de la nouvelle liste qui étaient des vêtements. Êtes-vous prêt? Allez-y. » (20 secondes max.)

<i>LISTE B – RAPPEL INDICÉ 1- Vêtements (20 secondes)</i>		
<i>Stimuli</i>	<i>Ordre de rappel</i>	<i>Intrusions</i>
1. Ceinture		
2. Gants		
3. Pantalon		
4. Chaussette		
5. Chandail		
	<i>Rappel indicé Essais 3-B</i>	<i>Intrusions Rappel indicé Essais 3-B</i>
	<i>Total : _____</i>	<i>Total : _____</i>

ESSAIS 4 – LISTE B

Consigne : « Je vais vous montrer à nouveau les 15 mots de la dernière liste, un mot à la fois. Comme vous le savez, les mots sont des fruits, des instruments de musique ou des vêtements. À chaque fois que je vous montrerai un mot, j'aimerais que vous le lisiez à voix haute. Plus tard, je vais vous demander de me dire, de mémoire, tous ces mots qui sont des fruits, des instruments de musique ou des vêtements. »

Présentez le premier mot (i.e., Accordéon) et dites : « S'il-vous-plait, lisez ce mot à voix haute de sorte à ce que vous puissiez vous en souvenir plus tard. » Présentez tous les mots suivants sans aucune indication et attendez que le participant les lise à voix haute. Vitesse de présentation : Un mot aux 4 secondes.

« Maintenant, j'aimerais que vous me redisiez tous les mots de la dernière liste qui étaient des fruits. Êtes-vous prêt? Allez-y. » (20 secondes max.)

<i>LISTE B – RAPPEL INDICÉ 2- Fruits (20 secondes)</i>		
<i>Stimuli</i>	<i>Ordre de rappel</i>	<i>Intrusions</i>
1. Kiwi		
2. Raisin		
3. Orange		
4. Pêche		
5. Ananas		
	<i>Rappel indicé Essais 4-B</i> <i>Total : _____</i>	<i>Intrusions Rappel indicé Essais 4-B</i> <i>Total : _____</i>

« Maintenant, j'aimerais que vous me redisiez tous les mots de la dernière liste qui étaient des instruments de musique. Êtes-vous prêt? Allez-y. » (20 secondes max.)

<i>LISTE B – RAPPEL INDICÉ 2- Instruments (20 secondes)</i>		
<i>Stimuli</i>	<i>Ordre de rappel</i>	<i>Intrusions</i>
1. Accordéon		
2. Clarinette		
3. Harpe		
4. Saxophone		
5. Trompette		
	<i>Rappel indicé Essais 4-B</i> <i>Total : _____</i>	<i>Intrusions Rappel indicé Essais 4-B</i> <i>Total : _____</i>

« Maintenant, j'aimerais que vous me redisiez tous les mots de la dernière liste qui étaient des vêtements. Êtes-vous prêt? Allez-y. » (20 secondes max.)

<i>LISTE B – RAPPEL INDICÉ 2- Vêtements (20 secondes)</i>		
<i>Stimuli</i>	<i>Ordre de rappel</i>	<i>Intrusions</i>
1. Ceinture		
2. Gants		
3. Pantalon		
4. Chaussette		
5. Chandail		
	<i>Rappel indicé Essais 4-B</i> <i>Total : _____</i>	<i>Intrusions Rappel indicé Essais 4-B</i> <i>Total : _____</i>

Code: _____

Date: _____

Page 7 sur 9

ESSAIS 5 – RAPPEL LISTE A

« Maintenant, j'aimerais que vous vous souveniez de la première liste de mots que je vous ai demandé de mémoriser. J'aimerais que vous me redissiez tous les mots de cette première liste de mots. Êtes-vous prêt? Allez-y. » (60 secondes max.)

<i>LISTE A – RAPPEL 2 (60 secondes)</i>		
<i>Stimuli</i>	<i>Ordre de rappel</i>	<i>Intrusions</i>
1. Flûte		
2. Poire		
3. Soulier		
4. Banane		
5. Chemise		
6. Harmonica		
7. Cravate		
8. Violon		
9. Fraise		
10. Piano		
11. Veste		
12. Mangue		
13. Chapeau		
14. Lime		
15. Guitare		
	<i>Rappel libre Essais 5-A</i>	<i>Intrusions Essais 5-A</i>
	<i>Total : _____</i>	<i>Total : _____</i>

« Maintenant, j'aimerais que vous me redissiez tous les mots de la première liste qui étaient des fruits. Êtes-vous prêt? Allez-y. » (20 secondes max.)

<i>ESSAIS 5-LISTE A – RAPPEL INDICÉ - Fruits (20 secondes)</i>		
<i>Stimuli</i>	<i>Ordre de rappel</i>	<i>Intrusions</i>
1. Banane		
2. Lime		
3. Mangue		
4. Poire		
5. Fraise		
	<i>Rappel indicé Essais 5-A</i>	<i>Intrusions Rappel indicé Essais 5-A</i>
	<i>Total : _____</i>	<i>Total : _____</i>

Code: _____

Date: _____

Page 8 sur 9

« Maintenant, j'aimerais que vous me redisiez tous les mots de la première liste qui étaient des instruments de musique. Êtes-vous prêt? Allez-y. » (20 secondes max.)

<i>ESSAIS 5 - LISTE A – RAPPEL INDICÉ - Instruments (20 secondes)</i>		
<i>Stimuli</i>	<i>Ordre de rappel</i>	<i>Intrusions</i>
1. Flûte		
2. Guitare		
3. Harmonica		
4. Piano		
5. Violon		
	<i>Rappel indicé Essais 5-A</i>	<i>Intrusions Rappel indicé Essais 5-A</i>
	<i>Total : _____</i>	<i>Total : _____</i>

« Maintenant, j'aimerais que vous me redisiez tous les mots de la première liste qui étaient des vêtements. Êtes-vous prêt? Allez-y. » (20 secondes max.)

<i>ESSAIS 5 - LISTE A – RAPPEL INDICÉ - Vêtements (20 secondes)</i>		
<i>Stimuli</i>	<i>Ordre de rappel</i>	<i>Intrusions</i>
1. Chapeau		
2. Veste		
3. Chemise		
4. Soulier		
5. Cravate		
	<i>Rappel indicé Essais 5-A</i>	<i>Intrusions Rappel indicé Essais 5-A</i>
	<i>Total : _____</i>	<i>Total : _____</i>

* Rappel différé et Reconnaissance Liste A (20 minutes) page suivante...



Code: _____

Date: _____

ESSAIS 6 – RAPPEL DIFFÉRÉ (APRÈS 20 MINUTES)

« **Tout à l'heure, je vous ai demandé de mémoriser deux listes de mots qui étaient présentés sur des cartons. Dites-moi tous les mots dont vous vous souvenez. Êtes-vous prêt? Allez-y.** »
(90 secondes max.)

Total Corrects _____ Total Intrusions _____

ESSAIS 7 – RECONNAISSANCE LISTE A

« **Je vais vous montrer plusieurs mots, un à la fois. J'aimerais que vous lisiez chaque mot à voix haute, et que vous disiez "Oui" s'il était présent dans la première liste de mots que je vous ai demandé de mémoriser, ou "Non" s'il n'était pas dans cette liste. Êtes-vous prêt? Allons-y.** »

ESSAIS 6 - LISTE A – Reconnaissance								
	Oui	Non		Oui	Non		Oui	Non
1. Accordéon (B)			16. Cravate			31. Clarinette (B)		
2. Pomme			17. Trompette (B)			32. Guitare		
3. Harmonica			18. Bleuet			33. Mangue		
4. Ceinture (B)			19. Ananas (B)			34. Foulard		
5. Trombone			20. Fourchette			35. Melon		
6. Lime			21. Chemise			36. Veste		
7. Chapeau			22. Raisin (B)			37. Orange (B)		
8. Soulier			23. Clavier			38. Saxophone (B)		
9. Couverture			24. Gants (B)			39. Lampe		
10. Banane			25. Piano			40. Poire		
11. Harpe (B)			26. Chaussette (B)			41. Chandail (B)		
12. Camisole			27. Dentifrice			42. Télévision		
13. Crayon			28. Fraise			43. Kiwi (B)		
14. Flûte			29. Manteau			44. Marteau		
15. Pêche (B)			30. Pantalon (B)			45. Violon		
							Fausse reconnaissance (oui alors que c'est non) :	/30
							Mots de la Liste A bien reconnus :	/15

APPENDICE F

Article supplémentaire : Chasles et al., 2020

OXFORD
UNIVERSITY PRESS

Archives
of
CLINICAL
NEUROPSYCHOLOGY

An Examination of Semantic Impairment in Amnesic MCI and AD: What Can We Learn From Verbal Fluency?

M.-J. Chasles¹, A. Tremblay¹, F. Escudier^{2,3}, A. Lajeunesse¹, S. Benoit¹, R. Langlois¹, S. Joubert^{2,3},
I. Rouleau^{1,4,*}

¹Département de Psychologie, Université du Québec à Montréal, Montréal, Canada H3C 3P8

²Département de Psychologie, Université de Montréal, Montréal, Canada H3C 3J7

³Centre de Recherche de l'Institut Universitaire de Gériatrie de Montréal, Montréal, Canada H3W 1W4

⁴Centre de Recherche du Centre Hospitalier de l'Université de Montréal, Montréal, Canada H2X 0A9

*Corresponding author at: Département de Psychologie, Université du Québec à Montréal, Montréal, Qc, Canada H3C 3P8. Tel.: +1-541-987-3000x8915.
E-mail address: rouleau.isabelle@uqam.ca (I. Rouleau)

Editorial Decision 18 March 2019; Accepted 20 March 2019

Abstract

Introduction: The Verbal Fluency Test (VF) is commonly used in neuropsychology. Some studies have demonstrated a marked impairment of semantic VF compared to phonemic VF in Alzheimer's disease (AD). Since amnesic Mild Cognitive Impairment (aMCI) is associated with increased risk of conversion to incident AD, it is relevant to examine whether a similar impairment is observed in this population. The objective of the present empirical study is to compare VF performance of aMCI patients to those of AD and elderly controls matched one-to-one for age and education.

Method: Ninety-six participants divided into three equal groups ($N = 32$: AD, aMCI and Controls) were included in this study. Participants in each group were, on average, 76 years of age and had 13 years of education. A repeated measures ANOVA with the Group (AD, aMCI, NC) as between-subject factor and the Fluency condition ("P" and "animals") as within-subject factor was performed. *T*-tests and simple ANOVAs were also conducted to examine the interaction.

Results: There was a significant interaction between the groups and the verbal fluency condition. In AD, significantly fewer words were produced in both conditions. In contrast, participants with aMCI demonstrated a pattern similar to controls in the phonemic condition, but generated significantly fewer words in the semantic condition.

Conclusion: These results indicate a semantic memory impairment in aMCI revealed by a simple, commonly-used neuropsychological test. Future studies are needed to investigate if semantic fluency deficits can help predict future conversion to AD.

Keywords: Verbal fluency; aMCI; Alzheimer's disease; Semantic memory

Introduction

Alzheimer's disease (AD) represents 50%–70% of all late-life cases of dementia (Feldman et al., 2014). A recent longitudinal study by Wilson, Leurgans, Boyle, and Bennett (2011) among 2000 elderly adults revealed that the cognitive decline begins to increase sharply about 6 years before the first diagnosis of AD, and that the semantic memory system is the first to be impaired. These results are supported by other authors who reported an analogous semantic decline even up to 12 years before diagnosis (Amieva et al., 2005, 2008; Elias et al., 2000; Pakhomov & Hemmy, 2014; Raoux et al., 2008; Rubin et al., 1998). In addition, recent evidence suggests that semantic deficits in prodromal AD (i.e. amnesic MCI) are associated with future decline patterns of abnormal functional activation within the semantic cortical network (Pineault et al., 2018) and a reduction in gray matter volume in key regions of the semantic network (Barbeau et al., 2012; Joubert et al., 2010), suggesting that the latter may be compromised early during the course of the disease. Additional evidence also indicates that AD patients demonstrate an abnormal pattern of activation in the default mode network (DMN), more specifically in the posterior cingulate, the prefrontal cortex and the lateral temporoparietal regions, which are also involved in semantic processing (Silverberg et al., 2011).

Additionally, there is now a strong interest in the identification and development of cognitive tools that could facilitate the diagnosis of prodromal AD, which could in turn lead to the potential development of early targeted intervention strategies. Verbal fluency tests, in which subjects are asked to generate as many words as possible in a limited amount of time, are designed to examine verbal and executive functions based either on a phonemic (words beginning by a specific letter) or a semantic constraint (words that belong to a certain conceptual category) (Teng et al., 2013). These two conditions involve different cognitive demands. Both conditions depend upon processing speed (Greenaway, Smith, Tangalos, Geda, & Ivnik, 2009) and executive processes such as organization, retrieval, and inhibition. The semantic task, however, requires the search, selection, and generation of items belonging to a specific semantic category, and also relies on the semantic association process (Henry, Crawford, & Phillips, 2004). However, more words are typically generated in the semantic condition than in the phonemic condition because responses are by default clustered in organized semantic mental representations which facilitates generation (Teng et al., 2013). In that regard, a longitudinal normative data study by Vaughan, Coen, Kenny, and Lawlor (2016) on 5700 older adults demonstrated that healthy controls have a better verbal fluency (VF) performance in the semantic than in the phonemic task, and that this advantage persists over time. Of particular interest, this tool has demonstrated its sensitivity to discriminate AD patients from healthy elderly subjects (Gainotti, Quaranta, Vita, & Marra, 2014). A meta-analysis by Henry and colleagues (2004) revealed that, unlike healthy controls, AD patients are disproportionately more impaired in the semantic than in the phonemic task. Moreover, this impairment in the semantic VF task is highly correlated with temporal lobe cortical thinning and atrophy, which is considered a good indicator of neuronal degeneration (Ahn et al., 2011). In a 10-year follow-up study, Hodges, Erzinclioglu, and Patterson (2006) also demonstrated that, in addition to consistent impairment on episodic memory tests, most of their MCI patients also showed a semantic VF impairment at baseline. No other deficits were identified at this early stage of the disease.

A growing number of studies have focused on investigating the nature of semantic impairment in aMCI (e.g. Ahmed, Arnold, Thompson, Graham, & Hodges, 2008; Benoit et al., 2017; Brambati, Peters, Belleville, & Joubert, 2012; Duong, Whitehead, Hanratty, & Chertkow, 2006; Hodges et al., 2006; Joubert et al., 2010; Langlois, Joubert, Benoit, Dostie, & Rouleau, 2016). For instance, Joubert and colleagues (2010) reported that naming and knowledge of famous people and objects were significantly impaired in aMCI in both verbal and visual modalities compared to healthy controls, which supports the idea of a central semantic breakdown in aMCI. However, studies comparing VF performance in aMCI, AD and healthy older subjects showed mixed results. While a meta-analysis by Henry and colleagues (2004) reported more impaired semantic than phonemic VF in the early stages of AD, a more recent meta-analysis by Laws, Duncan, and Gale (2010) revealed that this semantic–phonemic discrepancy did not differ from healthy controls. According to these authors, it would rather be an exaggerated normal tendency because their analysis revealed that the mean discrepancy effect size for their AD patients was almost identical to that of their HC group. Along the same line, other studies reported that both semantic and phonemic VF are impaired in aMCI (Nutter-Upham et al., 2008). In contrast, some studies reported a similar VF profile in aMCI and AD with greater impairment in semantic than in phonemic verbal fluency compared to healthy controls (Lonie et al., 2009; Murphy, Rich, & Troyer, 2006). Finally, some authors observed a similar profile in participants with aMCI and normal elderly controls, with a better performance in semantic VF than in phonemic VF (Brandt & Manning, 2009; Rinehardt et al., 2014). These conflicting results could be explained by a number of factors, such as the operationalization of the aMCI construct itself (cut-off scores and inclusion criteria), the instructions given and the scoring rules of the VF tests (Brandt & Manning, 2009), the severity of cognitive decline, the presence of cognitive deficits in other domains as well as the differences in demographic characteristics such as age and education (Kawano et al., 2010). Indeed, while age and level of education have been shown to have a strong impact on both semantic and phonemic verbal fluency performance (Gladsjo et al., 1999; Kawano et al., 2010; Loonstra, Tarlow, & Sellers, 2001; Troyer, 2000), some of the previously cited studies simply did not control for level of education (e.g. Lonie et al., 2009). Among the studies that took these variables into account, there are several weaknesses. Some (e.g. Teng et al., 2013) researchers observed significant differences between groups and statistically controlled for these variables only a posteriori. . Regarding studies that paired groups a priori for age and level of education (Brandt & Manning, 2009; Murphy et al., 2006; Nutter-Upham et al., 2008; Rinehardt et al., 2014), most did not observe the semantic deficit specific to AD in aMCI patients. Instead, their profile closely resembled that of healthy controls. Finally, no study used an a priori individual matching method with equal groups. This technique involves controlling for confounding variables when setting up groups by matching each individual participant, one-to-one, to an individual in another group who possesses the same characteristic (i.e. age, level of education). This method, however, is much more challenging to apply because it requires a large potential participant pool and is more rigorous but allows researchers to maximally neutralize potentially confounding variables.

The objective of the present study is to examine and compare verbal fluency performance of aMCI and mild AD patients to those of healthy elderly subjects carefully matched individually for age and education. The present study aims to examine in more detail the usefulness of VF tests in distinguishing normal aging from aMCI and AD, as well as the clinical relevance of such tests in terms of improving diagnostic accuracy of AD and aMCI patients. Given that aMCI is considered to be a prodromal phase of AD and that most aMCI

patients convert to dementia within a decade, we hypothesized that our aMCI group would exhibit a similar pattern of VF decline as our AD group, i.e. greater impairment in semantic VF than in phonemic VF, when compared to a matched control group. This discrepancy between semantic and phonemic VF would reflect the early semantic memory impairment that occurs in the disease. In the current study, participants across groups were strictly controlled for on a one-to-one basis, on two important variables (age and education). This procedure yielded three groups identical in terms of these parameters, which represents a significant advantage compared to previous studies and may shed some light on the debate.

Methods

Participants

A total of ninety-six participants (N = 96) divided into three equal groups (N = 32: AD, MCI and NC) were included in the study. Ninety-six was the maximum number of participants whose characteristics allowed to achieve the individual matching. Participants from each group were matched one-to-one for age and education, so that the groups did not differ in terms of these variables known to impact cognitive test performance. For instance, each MCI participant was matched to a control participant and to an AD participant who had the same age (± 1 year) and same level of education (± 1 year). Participants were initially involved in larger studies examining semantic and prospective memory functioning at the Centre de recherche de l'Institut Universitaire de Gériatrie de Montréal (CRIUGM) and the Centre de recherche de l'Hôpital Notre-Dame (CRCHUM). To be included in the present study, participants were required to have French as their first language. Exclusion criteria were the same for the three groups. Participants were excluded from the study if they had a history of any systemic or neurological disease (except for the aMCI and AD groups), traumatic brain injury, psychiatric illness, history of alcoholism or drug abuse, untreated metabolic condition, or general anesthesia in the past 6 months.

Amnesic mild cognitive impairment group. Thirty-two patients (n = 32) aged from 61 to 88 years old were included. These patients, from an outpatient cognition clinic, were diagnosed as having amnesic Mild Cognitive Impairment according to the most recent MCI clinical criteria (Albert et al., 2011; Petersen, 2004) because they demonstrated the following characteristics: (1) a cognitive concern reflecting a change in memory over time, (2) this complaint is corroborated by objective evidence of a memory impairment (>1.5 SD below the mean for age and education on at least two tests of anterograde memory), (3) no interference of the cognitive decline in daily living activities as assessed during a clinical interview, (4) failure to meet diagnostic criteria for dementia. Since no biomarker screening took place, our aMCI group corresponded to Albert and colleagues (2011) third level of certainty of their symptoms being due to an underlying AD; the MCI-core clinical criteria diagnostic category.

Alzheimer's Disease Group. Thirty-two patients (n = 32) aged from 61 to 88 years old were selected. These patients, from an outpatient cognition clinic, were diagnosed as having a probable AD according to the recommendations of the NIA-AA because they met the following criteria: (1) met criteria for dementia, (2) presented insidious onset of symptoms including (3) typical initially predominant amnesic presentation, and (4) a clear-cut history of cognitive decline (McKhann et al., 2011). Moreover, a consensus regarding

diagnosis was established by the neurologist and a team of mental health professionals, supported by the results of a comprehensive neuropsychological assessment.

Normal control group. Thirty-two healthy older adults ($n = 32$) aged from 62 to 88 years old were included. Candidates were selected using the CRIUGM voluntary participant pool. Selected participants had to perform within normal limits for age and education on the MMSE cognitive screening test ($MMSE \geq 26$) described in the Measures section below, and normal cognitive functioning was confirmed based on the results of a detailed neuropsychological assessment.

Measures and Procedure

Evaluations took place at the research center of the Institut Universitaire de Gériatrie de Montréal (CRIUGM) or in Notre-Dame Hospital (CHUM). Participants were tested individually by experienced research assistants and PhD students in neuropsychology who were supervised by a licensed neuropsychologist. The research protocol was approved by the Research Ethics Board of IUGM and CHUM and written informed consent was obtained before participation. At the time of referral, aMCI and AD patients had received a diagnosis from their referring neurologist, geriatrician, and/or from a team of health professionals. This diagnosis was then confirmed based on the administration of a 2.5-hr comprehensive neuropsychological assessment described below. Only patients whose prior diagnosis was confirmed by the neuropsychological battery were included in the study and were administered the verbal fluency test. Tests were all administered in French.

Neuropsychological assessment. First, all participants underwent a cognitive screening test. The Mini-Mental State Examination (MMSE; Folstein, Folstein, & McHugh, 1975) was used to evaluate the general cognitive abilities of the participants. The MMSE is a paper-pencil test, which takes 5–10 min to complete. A score of fewer than 26 out of 30 points is considered to reflect a cognitive impairment (Monsch et al., 1995). Then, multiple neuropsychological tests to evaluate language, attention, executive functions, visuoconstructional abilities, working memory, and episodic memory were administered.

Language was assessed by a 30-item version of the Boston Naming Test (Kaplan, Goodglass, & Weintraub, 2001). Selective visual attention was evaluated with a cancellation task, the Bells Test (Gauthier, Dehaut, & Joanette, 1989). Executive functions were assessed with the Trail Making Test (Reitan, 1955) and the color-word interference subtest of the D-KEFS (Delis, Kaplan, & Kramer, 2001). Working memory was evaluated with the forward and backward digit span subtests of the WAIS-III (Wechsler, 2000). Visuoconstructional abilities were assessed by the Clock Drawing test (Rouleau, Salmon, Butters, Kennedy, & McGuire, 1992) and the copy of the Rey-Osterrieth complex figure (Rey, 1959). Finally, verbal episodic memory was evaluated with the Logical Memory subtest of the Wechsler Memory Scale (WMS-III; Wechsler, 2001) and the Rey Auditory Verbal Learning Test (Rey, 1964), while visual episodic memory was assessed with the DMS-48 (Barbeau et al., 2004), and recall of the Rey-Osterrieth complex figure (Rey, 1959).

Verbal fluency test. All participants (NC, aMCI, AD) performed the verbal fluency test using the same procedure. Instructions used for the phonemic and semantic verbal fluency tasks have been published previously (St-Hilaire et al., 2016). First, phonemic verbal fluency was assessed by asking the participant to generate as many words as possible beginning with the letter “P” in 90 s, excluding proper names (places, people, etc.), words of the same family that are morphologically similar to another word previously generated (e.g. prince and princess), repetitions and non-words. Administration of the letter P only (instead of PFL or TNP) is a common administration procedure in Quebec. It has been demonstrated that Letter P is the one for which the largest number of words are generated, probably due to the number of words available in French (P = 12,616; T = 6,759; F = 5,890; L = 3,296). In fact, it also have been demonstrated that performance for letter P strongly correlates with performance for TNP ($r = .866$, $p < .001$) and PFL ($r = .884$, $p < .001$), and that participants who have a Z-score greater than or equal to -1.00 for letter P also tend to have (about 95% of the time) a Z-score greater than or equal to -1.00 for TNP or PFL (Saint-Hilaire et al., 2016). Ninety seconds instead of 60 is also commonly used, as the last 30 s are considered more sensitive in tapping effortful retrieval processes. The semantic verbal fluency task was administered immediately after. Participants were instructed to generate as many names of animals as possible in 90 s. If the participant generated a subcategory (mammal, bird, fish, etc.), it was accepted as long as it was not followed by an item belonging to that subcategory. For example, if the participant generated: insect, spider, butterfly, etc. Only the words spider and butterfly would have been counted. All words generated by the examinee were written verbatim by the examiner on the scoring sheet. The total number of correct responses generated for each verbal fluency task was computed and served as the dependent variable.

Statistical Analysis

Our data were analyzed using the Statistical Package of Social Science (IBM SPSS 22) with an alpha significance level set at $p < .05$. Preliminary analysis showed that the assumptions for normality of the distribution, homogeneity of variances and sphericity were satisfied, and that there was no missing data. Demographic characteristics were analyzed with one-way ANOVA (age, education) and chi-square (gender). We performed a mixed ANOVA (3×2) on the number of words generated, using the group (3 levels: NC, aMCI, AD) as the between-group factor, and the verbal fluency condition (2 levels: phonemic and semantic) as the within-subject factor. One-way ANOVAs, Tukey post hoc analyses and paired sample t-tests were conducted to examine the interaction and the difference between phonemic and semantic fluency in each group.

Results

As expected, there was no difference between groups in terms of age, $F(2, 93) = 0.107$, $p = .899$, n.s., and education, $F(2, 93) = 0.651$, $p = .524$, n.s. Moreover, a chi-square test was conducted and revealed no significant gender difference between groups ($\chi^2(2) = 0.720$, n.s). Demographic information for NC, aMCI and AD participants are presented in Table 1. All participants presented previously were included in the statistical analysis, and there was no missing data for each variable of interest.

Results of the mixed ANOVA revealed a main effect of Group, $F(2, 93) = 35.477, p < .001, \eta^2 = 0.433$, a main effect of Condition, $F(1, 93) = 17.687, p < .001, \eta^2 = 0.160$ and a significant Group \times Condition interaction, $F(2, 93) = 4.758, p = .011, \eta^2 = 0.093$.

To examine the interaction, two one-way ANOVAs were conducted to study the effect of Group separately for each verbal fluency condition (phonemic and semantic). Homogeneity of variances was confirmed by Levene's test in each ANOVA. Results of the first ANOVA showed a significant effect of Group on phonemic verbal fluency condition, $F(2, 93) = 14.441, p < .001, \eta^2 = 0.237$. Tukey post hoc comparisons revealed that the AD group generated significantly fewer words than aMCI ($p = .001$) and NC ($p < .001$), but there was no significant difference in phonemic verbal fluency between aMCI and NC ($p = .160$) (AD < aMCI = NC). The second ANOVA showed a significant effect of Group on semantic verbal fluency condition, $F(2, 93) = 38.135, p < .001, \eta^2 = 0.451$. Tukey post hoc comparisons revealed that the AD group generated significantly fewer words than the aMCI ($p < .001$), and the latter group generated significantly fewer words than the NC ($p = .001$) (AD < aMCI < NC).

Finally, paired sample t-tests were conducted in each group to compare phonemic and semantic verbal fluency performance. Results showed a significant semantic–phonemic difference in the NC group ($p < .001$), but not in the aMCI ($p = .078$) or AD ($p = 0.462, n.s$) groups. As seen in Fig. 1, the advantage of semantic over phonemic fluency in NC is sufficiently attenuated to be non-significant in the aMCI group and virtually absent in the AD group.

Discussion

The present study aimed to examine and compare verbal fluency performance of aMCI and mild AD patients to those of healthy elderly subjects carefully matched for age and education. More specifically, since aMCI is considered as prodromal AD, we aimed to determine if aMCI patients presented a similar semantic VF impairment to that found in AD, thereby revealing early semantic memory deterioration.

As predicted, our results suggest a significant difference in the verbal fluency generation pattern between NC, aMCI and AD participants. Overall, planned comparisons revealed that the AD group generated fewer words than aMCI and NC in the two verbal fluency conditions. More interestingly, aMCI participants exhibited a similar verbal fluency performance to the NC in the phonemic task, but significantly poorer performance in the semantic task, with performance falling midway between that of NC and AD groups. Furthermore, paired sample t-tests conducted in each group showed that NC seemed to be significantly better at the semantic than the phonemic verbal fluency task, an advantage that was present neither in AD nor in aMCI participants. We generally expect elderly individuals to generate more words in the semantic than in the phonemic task because responses are already clustered in organized mental representations (Teng et al., 2013). Thus, the participant refers to his animal-oriented mental schemas (farm, domestics, birds, etc.) to support his research process and solve the task. However, unlike our healthy control group, aMCI patients did not perform significantly better at the semantic than the phonemic task, and they generated significantly fewer words than HC.

Table 1. Demographic data for the participant groups

	NC (n = 32)	aMCI (n = 32)	AD (n = 32)
Age (years)	76.81 (7.43)	76.03 (7.35)	76.66 (6.68)
Range	62–88	61–88	61–88
Gender (Women/Men)	20/12	21/11	23/9
Education (years)	13.00 (3.92)	14.00 (3.91)	13.09 (3.79)
MMSE	29.09 (0.93)	27.42 (2.26)*	25.78(2.14)**

Note: Mean score with standard deviations in parentheses; NC = Normal controls; aMCI = amnesic mild cognitive impairment; AD = Alzheimer’s disease; MMSE = Mini-Mental Status Exam.

* $p < .05$. aMCI performed significantly more poorly than NC on the MMSE. ** $p < .001$. AD performed significantly more poorly than both aMCI and NC, but there was no other significant difference between groups on demographic variables.

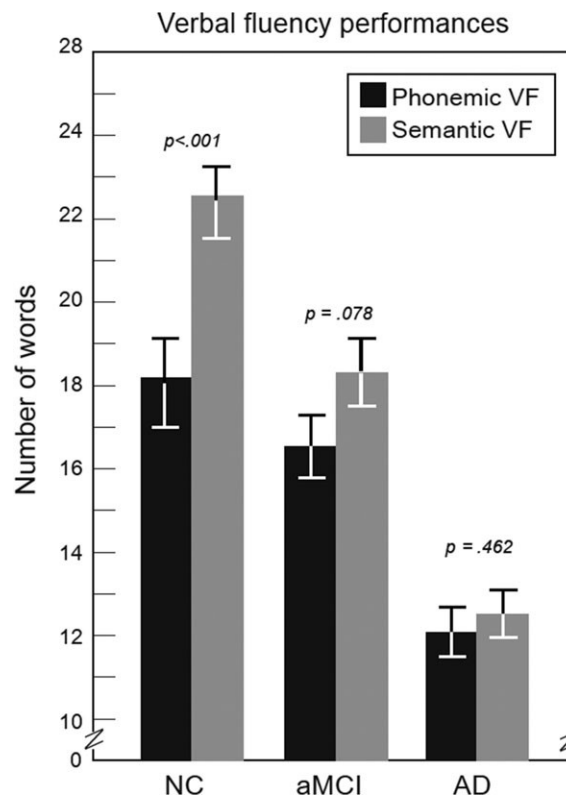


Fig. 1. Total number of words generated in phonemic and semantic verbal fluency conditions for the experimental groups. Error bars represent the standard error of the mean. VF = Verbal fluency, AD = Alzheimer’s disease, aMCI = amnesic Mild Cognitive Impairment, NC = normal control participants.

Taken together, these results support the notion that semantic memory deficits in aMCI resemble those observed in AD, although they are milder, since aMCI participants performed significantly better than those affected by AD. The present results also support the idea of a pathologic continuum between these two diagnostic entities. In fact, there seems to be a linear trend whereby the semantic–phonemic advantage observed in healthy individuals tends to disappear as the disease progresses. These results are consistent with those of other authors who have previously reported on VF patterns in aMCI and AD (Henry et al., 2004; Lonie et al., 2009; Murphy et al., 2006; Teng et al., 2013), and in contrast to those who found a

similar VF pattern in aMCI and controls (Brandt & Manning, 2009; Rinehardt et al., 2014). Furthermore, unlike Nutter-Upham and colleagues (2008), we did not observe a significant difference between the phonemic VF performance in aMCI versus controls. Some would argue that the selective deficit in the semantic task in aMCI could be explained by its greater cognitive demands, which actively require a search for items belonging to a subordinate conceptual category, above and beyond the executive functions the phonemic task requires (Gauthier et al., 2006). However, as previously mentioned, performance in the semantic condition is generally better because responses are already clustered in organized semantic mental representations which facilitates generation. The more restrictive rules in the phonemic condition, such as the exclusion of proper nouns and morphological variants of words already generated, require greater executive control, which also contributes to this task being more difficult (Teng et al., 2013). Thus, since the phonemic VF performance of our aMCI group was normal, the difficulties presented in the semantic task can only be explained by an underlying semantic deficit, which prevents patients from benefiting from the advantage that semantic associations provide in control subjects. Finally, several studies on verbal fluency have observed that AD patients have a reverse profile, in which semantic VF is significantly more impaired than phonemic VF (Henry et al., 2004; Murphy et al., 2006; Teng et al., 2013). The fact that we did not observe such a pattern may be because our AD participants were in a very early stage of the disease, as indicated by their performance on the MMSE screening test. Indeed, our AD participants may have been less impaired than those in previous studies. In sum, our study demonstrated marked differences between the NC, aMCI and AD groups, which supports the idea that semantic deficits are present very early on and that semantic memory declines rather rapidly over the course of AD. These results are also consistent with longitudinal studies revealing that the semantic memory system seems to be the first impaired in the preclinical stage of the disease (Amieva et al., 2005; Gainotti et al., 2014; Wilson et al., 2011).

Impaired semantic VF performance typically found in AD has been suggested to be due to neurodegenerative changes in regions involved in the default mode network (DMN), including the MTL, posterior cingulate, prefrontal cortex and lateral temporoparietal regions implicated in semantic processing (Silverberg et al., 2011). The resemblance between VF patterns observed in our aMCI and AD groups suggests similar patterns of underlying neurological damage in these groups. As proposed by other studies, early neuropathological processes of AD, including A β and Tau pathology, may extend beyond the hippocampus and include cortical areas supporting semantic association processes even before the onset of dementia (Barbeau et al., 2012; Murphy et al., 2006; Pineault et al., 2018). Our findings support previous

research which suggests that the VF test is a relevant tool to identify early semantic memory breakdown in prodromal stages of AD, and the idea that semantic VF impairment is a neuropsychological hallmark of AD found prior to the onset of dementia (Kawano et al., 2010).

Age and education were shown to have a strong influence on verbal fluency performance, especially on semantic VF (Kawano et al., 2010). Compared to other studies, a major strength of our study is that participants were carefully matched (one-to-one) for age and education so that the differences observed between our groups could not be explained in terms of these variables. Yet, the fact that all our groups were relatively well educated may be a relative weakness of our study because it limits the generalization of our results to the entire population. Indeed, a good educational background has been shown to be a protective factor against cognitive decline, as proposed by the cognitive reserve hypothesis (Meng & D'Arcy, 2012). This hypothesis also states that, among AD patients, greater brain pathology occurs before the clinical symptoms of disease becomes manifest, and that the disease progression of people with a higher educational level follows distinct pathological and clinical paths (Meng & D'Arcy, 2012). Therefore, it can be questioned whether we would have obtained the same results with less educated participants. Furthermore, it is possible that this higher educational level, and the presence of a greater cognitive reserve, may partially explain why our AD group did not present a reversed VF pattern. Moreover, as part of this study, we mainly focused on the quantitative aspect of verbal fluency at the expense of qualitative elements such as clustering and switching that have recently been proved useful to distinguish aMCI and healthy elderly, as well as in identifying prodromal AD (Mueller et al., 2015; Weakley & Schmitter-Edgecombe, 2014). In line with our results supporting a semantic deterioration in aMCI, a recent study revealed that individuals with aMCI show performance decrements in total words and switching production on both VF conditions, whereas those naMCI produce fewer words and switches only on the phonemic condition (Weakley, Schmitter-Edgecombe & Anderson, 2013). Finally, future longitudinal studies would be required to assess the predictive nature of verbal fluency performance to distinguish individuals who are most at risk of conversion to AD. Future studies should also incorporate neuroimaging measures such as PET or fMRI to investigate to what extent VF performance is representative of underlying neurodegenerative changes.

Funding

This work was supported by a grant from the Alzheimer Society of Canada to Sven Joubert and Isabelle Rouleau. Sven Joubert is supported by a chercheur-boursier senior award from the Fonds de Recherche du Québec en Santé (FRQ-S).

Conflict of Interest

None declared.

Acknowledgements

The authors thank Valérie Dostie, Mélanie Vendette and Véronique Labelle who performed neuropsychological evaluations.

RÉFÉRENCES

- Ahmad, F. N., Moscovitch, M., & Hockley, W. E. (2017). Effects of varying presentation time on long-term recognition memory for scenes: Verbatim and gist representations. *Memory & Cognition, 45*(3), 390-403. <https://doi.org/10.3758/s13421-016-0672-1>
- Ahmed, S., Arnold, R., Thompson, S. A., Graham, K. S., & Hodges, J. R. (2007). Naming of objects, faces and buildings in mild cognitive impairment. *Cortex, 44*(6), 746–752. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2007.02.002>
- Ahn, H.-J., Seo, S. W., Chin, J., Suh, M. K., Lee, B. H., Kim, S. T., et al. (2011). The cortical neuroanatomy of neuropsychological deficits in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: A surface-based morphometric analysis. *Neuropsychologia, 49*, 3931–3945.
- Albert, M. S., DeKosky, S. T., Dickson, D., Dubois, B., Feldman, H. H., Fox, N. C., Gamst, A., Holtzman, D. M., Jagust, W. J., Petersen, R. C., Snyder, P. J., Carrillo, M. C., Thies, B., & Phelps, C. H. (2011). The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's and Dementia, 7*(3), 270–279. <https://doi.org/10.1016/J.JALZ.2011.03.008>
- Albert, M. S., DeKosky, S. T., Dickson, D., Dubois, B., Feldman, H. H., Fox, N. C., Gamst, A., Holtzman, D. M., Jagust, W. J., Petersen, R. C., Snyder, P. J., Carrillo, M. C., Thies, B., & Phelps, C. H. (2013). The Diagnosis of Mild Cognitive Impairment due to Alzheimer's Disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association Workgroups on Diagnostic Guidelines for Alzheimer's Disease. *FOCUS, 11*(1), 96–106. <https://doi.org/10.1176/APPI.FOCUS.11.1.96>
- American Psychiatric Association. (2022). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Text Revision (DSM-5-TR)*. American Psychiatric Association Publishing.
- Amieva, H., Jacqmin-Gadda, H., Orgogozo, J. M., le Carret, N., Helmer, C., Letenneur, L., Barberger-Gateau, P., Fabrigoule, C., & Dartigues, J. F. (2005). The 9 year cognitive decline before dementia of the Alzheimer type: a prospective population-based study. *Brain, 128*(5), 1093–1101. <https://doi.org/10.1093/BRAIN/AWH451>
- Amieva, H., le Goff, M., Millet, X., Orgogozo, J. M., Pérès, K., Barberger-Gateau, P., Jacqmin-Gadda, H., & Dartigues, J. F. (2008). Prodromal Alzheimer's disease: Successive emergence of the clinical symptoms. *Annals of Neurology, 64*(5), 492–498. <https://doi.org/10.1002/ana.21509>
- Amieva, H., Phillips, L. H., della Sala, S., & Henry, J. D. (2004). Inhibitory functioning in Alzheimer's disease. In *Brain* (Vol. 127, Issue 5, pp. 949–964). Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/brain/awh045>
- Anderson, M. C. (2003). Rethinking interference theory: Executive control and the mechanisms of forgetting. *Journal of Memory and Language, 49*(4), 415–445. <https://doi.org/10.1016/j.jml.2003.08.006>

- Astell, A., & Harley, T. (1996). Tip-of-the-tongue states and lexical access in dementia. *Brain and Language*, 54(2), 196–215. <https://doi.org/10.1006/brln.1996.0071>
- Atkins, A. S., Berman, M. G., Reuter-Lorenz, P. A., Lewis, R. L., & Jonides, J. (2011). Resolving semantic and proactive interference in memory over the short-term. *Memory & Cognition*, 39(5), 806–817. <https://doi.org/10.3758/s13421-011-0072-5>
- Atkinson, R. C., & Juola, J. F. (1974). Search and decision processes in recognition memory. In D. H. Krantz, R. C. Atkinson, R. D. Luce, & P. Suppes (Eds.). *Contemporary developments in mathematical psychology: Vol. 1. Learning, memory & thinking*. 1–299. W. H. Freeman.
- Baddeley, A. (2012). Working memory: Theories, models, and controversies. *Annual Review of Psychology*, 63(1), 1–29. <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-120710-100422>
- Baddeley, A. D., Hitch, G. J., & Quinlan, P. T. (2018). Is the phonological similarity effect in working memory due to proactive interference? *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 44(8), 1312. <https://doi.org/10.1037/xlm0000509>
- Badre, D., & Wagner, A. D. (2007). Left ventrolateral prefrontal cortex and the cognitive control of memory. *Neuropsychologia*, 45(13), 2883–2901. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2007.06.015>
- Baldo, J. V., & Shimamura, A. P. (2002). *Frontal lobes and memory*. In Baddeley A, Kopelman MD and Wilson BA (Eds), *The Handbook of Memory Disorders (2nd ed.)*. John Wiley.
- Ballou, M. R., & Sommers, M. S. (2008). Similar phenomena, different mechanisms: Semantic and phonological false memories are produced by independent mechanisms. *Memory & Cognition*, 36(8), 1450–1459. <https://doi.org/10.3758/MC.36.8.1450>
- Barbeau, E., Didic, M., Joubert, S., Guedj, E., Koric, L., Felician, O., & Ceccaldi, M. (2012). Extent and neural basis of semantic memory impairment in mild cognitive impairment. *Journal Of Alzheimer's Disease*, 28(4), 823–837. <https://doi.org/10.3233/JAD-2011-110989>
- Barbeau, E., Didic, M., Tramon, E., Felician, O., Joubert, S., Sontheimer, A., et al. (2004). Evaluation of visual recognition memory in MCI patients. *Neurology*, 62, 1317–1322.
- Belleville, S., Rouleau, N., & Caza, N. (1998). Effect of normal aging on the manipulation of information in working memory. *Memory & Cognition*, 26(3), 572–583. <https://doi.org/10.3758/BF03201163>
- Belleville, S., Fouquet, C., Hudon, C., Zomahoun, H. T. V., & Croteau, J. (2017). Neuropsychological Measures that Predict Progression from Mild Cognitive Impairment to Alzheimer's type dementia in Older Adults: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuropsychology Review*, 27(4), 328–353. <https://doi.org/10.1007/S11065-017-9361-5>
- Benedict, R. H. (1997). Brief visuospatial memory test-revised. *PAR*.
- Benedict, R. H. B., Schretlen, D., Groninger, L., & Brandt, J. (1998). Hopkins verbal learning test - Revised: Normative data and analysis of inter-form and test-retest reliability. *Clinical Neuropsychologist*, 12(1), 43–55. <https://doi.org/10.1076/clin.12.1.43.1726>

- Benoit, S., Rouleau, I., Langlois, R., Dostie, V., & Joubert, S. (2018). Le POP-40: un nouvel outil d'évaluation de la mémoire sémantique liée aux personnes célèbres. *Revue de Neuropsychologie, 10*(1), 91–103. <https://doi.org/10.3917/rne.101.0091>
- Benoit, S., Rouleau, I., Langlois, R., Dostie, V., Kergoat, M. J., & Joubert, S. (2017). The impact of time and repeated exposure on famous person knowledge in amnesic mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Neuropsychology, 31*(7), 697.
- Binder, J.R., Desai, R.H., Graves, W.W., Conant, L.L., 2009. Where is the semantic system? A critical review and meta-analysis of 120 functional neuroimaging studies. *Cerebral Cortex, 19*, 2767–2796.
- Biss, R.K., Campbell, K. L., & Hasher, L. (2013) Interference From Previous Distraction Disrupts Older Adults' Memory. *The Journals of Gerontology: Series B, Volume 68* (4), 558–561. <https://doi.org/10.1093/geronb/gbs074>
- Bondi, M. W., Salmon, D. P., Galasko, D., Thomas, R. G., & Thal, L. J. (1999). Neuropsychological function and apolipoprotein E genotype in the preclinical detection of Alzheimer's disease. *Psychology and Aging, 14*(2), 295. <https://doi.org/10.1037/0882-7974.14.2.295>
- Bopp, K. L., & Verhaeghen, P. (2005). Aging and verbal memory span: A meta-analysis. *The Journals of Gerontology Series B: Psychological Sciences and Social Sciences, 60*(5), P223–P233. <https://doi.org/10.1093/geronb/60.5.P223>
- Borella, E., Carretti, B., Mitolo, M., Zavagnin, M., Caffarra, P., Mammarella, N., & Piras, F. (2017). Characterizing cognitive inhibitory deficits in mild cognitive impairment. *Psychiatry Research, 251*, 342-348.
- Bower Stanford Umverstty, G. H., & Reitman, J. S. (1972). Mnemonic Elaboration in Multilist Learning 1. *Journal of verbal learning and verbal behavior, 11*.
- Braak, H., Thal, D. R., Ghebremedhin, E., & Del Tredici, K. (2011). Stages of the pathologic process in Alzheimer disease: age categories from 1 to 100 years. *Journal of Neuropathology & Experimental Neurology, 70*(11), 960-969.
- Brainerd, C., & Reyna, V. (2001). Fuzzy-trace theory: Dual processes in memory, reasoning, and cognitive neuroscience. *Advance in Child Development and Behavior, 28*, 42–100. [https://doi.org/10.1016/s0065-2407\(02\)80062-3](https://doi.org/10.1016/s0065-2407(02)80062-3)
- Brainerd, C., & Reyna, V. (2004). Fuzzy-trace theory and memory development. *Developmental Reviews, 24*(4), 396–439. <https://doi.org/10.1016/j.dr.2004.08.005>
- Brainerd, C., & Reyna, V. (2005). The science of false memory. Oxford University Press.
- Brainerd, C., Wright, R., Reyna, V., & Mojardin, A. (2001). Conjoint recognition and phantom recollection. *Experimental psychology: Learning, Memory, and Cognition, 27*(2), 307. <https://doi.org/10.1037/0278-7393.27.2.307>

- Brainerd, C. J., & Reyna, V. F. (2002). Fuzzy-trace theory and false memory. *Current Directions in Psychological Science*, 11(5), 164–169. <https://doi.org/10.1111/1467-8721.00192>
- Brambati Simona Maria, Sylvie, B., Marie-Jeanne, K., Serge, G., & Sven, J. (2009). Single-and multiple-domain amnesic mild cognitive impairment: two sides of the same coin. *Demantia and Cognitive Geriatric Disorders*, 28(6), 541–549. <https://www.karger.com/Article/Abstract/255240>
- Brambati, S. M., Peters, F., Belleville, S., & Joubert, S. (2012). Lack of semantic priming effects in famous person recognition in Mild Cognitive Impairment. *Cortex*, 48, 414–420.
- Brandt, J., & Manning, K. J. (2009). Patterns of word-list generation in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *The Clinical Neuropsychologist*, 23, 870–879.
- Brickman, A. M., & Stern, Y. (2009). *Aging and Memory in Humans*, in: Squire, L. R. (Ed.) *Encyclopedia of Neuroscience*. Academic Press.
- Brown, J. (1958). Some tests of the decay theory of immediate memory. *Q. J. Exp. Psychol.*, 10, 12–21. <https://doi.org/10.1080/17470215808416249>
- Brown, M. W., & Aggleton, J. P. (2001). Recognition memory: what are the roles of the perirhinal cortex and hippocampus?. *Nature Reviews Neuroscience*, 2(1), 51–61.
- Budson, A. E., Sullivan, A. L., Daffner, K. R., & Schacter, D. L. (2003). Semantic versus phonological false recognition in aging and Alzheimer's disease. *Brain and cognition*, 51(3), 251-261. [https://doi.org/10.1016/S0278-2626\(03\)00030-7](https://doi.org/10.1016/S0278-2626(03)00030-7)
- Buschke, H. (1984). Cued Recall in Amnesia*. *Journal of Clinical Neuropsychology*, 6(4), 433–440. <https://doi.org/10.1080/01688638408401233>
- Buschke, H., & Fuld, P. A. (1974). Evaluating storage, retention, and retrieval in disordered memory and learning. *Neurology*, 11, 1019–1025. <https://n.neurology.org/content/24/11/1019.short>
- Cabeza, R., Anderson, N. D., Locantore, J. K., & McIntosh, A. R. (2002). Aging gracefully: Compensatory Brain Activity in High-Performing Older Adults. *NeuroImage*, 17, 1394–1402.
- Cabeza, R., Nyberg, L., & Park, D. C. (2016). *Cognitive neuroscience of aging: Linking cognitive and cerebral aging*. Oxford University Press.
- Cahn-Weiner, D., Salmon, D. P., Bondi, M. W., Butters, N., Johnson, S. A., Wiederholt, W. C., & Barrett-Connor, E. (1997). A population-based analysis of qualitative features of the neuropsychological test performance of individuals with dementia of the Alzheimer type: Implications for individuals with questionable dementia. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 3(4), 387–393. <https://doi.org/10.1017/S1355617797003871>
- Cansino, S. (2009). Episodic memory decay along the adult lifespan: A review of behavioral and neurophysiological evidence. *International Journal of Psychophysiology*, 71(1), 64–69. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2008.07.005>

- Capp, K. E., Curiel Cid, R. E., Crocco, E. A., Stripling, A., Kitaigorodsky, M., Sierra, L. A., Melo, J. G., & Loewenstein, D. A. (2020). Semantic Intrusion Error Ratio Distinguishes between Cognitively Impaired and Cognitively Intact African American Older Adults. *Journal of Alzheimer's Disease*, 73(2), 785–790. <https://doi.org/10.3233/JAD-191022>
- Chan, A., Butters, N., Paulsen, J., Salmon DP, Swenson, M., & Maloney, L. (1993). An assessment of the semantic network in patients with Alzheimer's disease. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 5(2), 254–261. <https://direct.mit.edu/jocn/article-abstract/5/2/254/3087>
- Chan, A., Butters, N., & Salmon, D. (1997). The deterioration of semantic networks in patients with Alzheimer's disease: A cross-sectional study. *Neuropsychologia*, 35(3), 241–248. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S002839329600067X>
- Chan, J. C., McDermott, K. B., Watson, J. M., & Gallo, D. A. (2005). The importance of material-processing interactions in inducing false memories. *Memory & Cognition*, 33(3), 389–395. <https://doi.org/10.3758/BF03193057>
- Chasles, M.-J., Tremblay, A., Escudier, F., Lajeunesse, A., Benoit, S., Langlois, R., Joubert, S., & Rouleau, I. (2020). An Examination of Semantic Impairment in Amnesic MCI and AD: What Can We Learn From Verbal Fluency? *Archives of Clinical Neuropsychology*, 35(1), 22–30.
- Chasles, M. J., Joubert, S., Cole, J., Delage, E., & Rouleau, I. (2022). Learning and vulnerability to phonological and semantic interference in normal aging: an experimental study. *Memory*, 31(2), 297-314. DOI: 10.1080/09658211.2022.2154366
- Chertkow, H., & Bub, D. (1990). Semantic memory loss in dementia of Alzheimer's type: What do various measures measure? *Brain*, 113(2), 397–417.
- Choi, H. J., Lee, D. Y., Seo, E. H., Jo, M. K., Sohn, B. K., Choe, Y. M., Byun, M. S., Kim, J. W., Kim, S. G., Yoon, J. C., & Jhoo, J. H. (2014). A normative study of the digit span in an educationally diverse older population. *Psychiatry Investigation*, 11(1), 39. <https://doi.org/10.4306/pi.2014.11.1.39>
- Ciccone, D. S., & Brelsford, J. W. (1975). Encoding specificity: The processing of stimulus attributes. *Journal of Experimental Psychology: Human Learning and Memory*, 1(1), 60. <https://doi.org/10.1037/0278-7393.1.1.60>
- Colombo, F., & Assal, G. (1992). Adaptation française du test de dénomination de Boston. Versions abrégées. *Rev Eur Psychol Appliquée*, 42, 67–71.
- Corkin, S. (2002). What's new with the amnesic patient HM? *Nature Reviews Neuroscience*, 3(2), 153–160.
- Craik, F. I. M., & Lockhart, R. S. (1972). Levels of processing: A framework for memory research. *Journal of Verbal Learning and Verbal Behavior*, 11(6), 671–684. [https://doi.org/10.1016/S0022-5371\(72\)80001-X](https://doi.org/10.1016/S0022-5371(72)80001-X)
- Craik, F. I. M., & McDowd, J. M. (1987). Age differences in recall and recognition. *J. Exper. Psychol., Learn.*, 13, 474–479.

- Crocco, E. A., Cid, R. C., Kitaigorodsky, M., Grau, G. A., Garcia, J. M., Duara, R., Barker, W., Chirinos, C. L., Rodriguez, R., & Loewenstein, D. A. (2021). Intrusion errors and progression of cognitive deficits in older adults with mild cognitive impairment and PreMCI states. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, *50*(2), 135–142. <https://doi.org/10.1159/000512804>
- Crocco, E. A., Loewenstein, D. A., Curiel, R. E., Alperin, N., Czaja, S. J., Harvey, P. D., Sun, X., Lenchus, J., Raffo, A., & Peñate, A. (2018). A novel cognitive assessment paradigm to detect Pre-mild cognitive impairment (PreMCI) and the relationship to biological markers of Alzheimer's disease. *Journal of Psychiatric Research*, *96*, 33–38. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2017.08.015>
- Crocco, E., Curiel, R. E., Acevedo, A., Czaja, S. J., & Loewenstein, D. A. (2014). An evaluation of deficits in semantic cueing and proactive and retroactive interference as early features of Alzheimer's disease. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, *22*(9), 889–897. <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2013.01.066>
- Curiel, R., Crocco, E., Czaja, S., Levin, B., Wahlestedt, C., Wright, C., & Loewenstein, D. (2013a). Deficits in semantic cuing, proactive and retroactive interference as early features of Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association*, *9*(4), 456. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2013.05.915>
- Curiel, R. E., Crocco, E., Acevedo, A., Duara, R., Agron, J., & Loewenstein, D. A. (2013b). A new scale for the evaluation of proactive and retroactive interference in mild cognitive impairment and early Alzheimer's disease. *Aging*, *1*(1), 1–5. <https://doi.org/10.4172/2329-8847.1000102>
- Curiel, R. E., Crocco, E. A., Raffo, A., Guinjoan, S. M., Nemeroff, C., Penate, A., Piña, D., & Loewenstein, D. A. (2018). Failure to Recover from Proactive Semantic Interference Differentiates Amnesic Mild Cognitive Impairment and PreMCI from Normal Aging after Adjusting for Initial Learning Ability. *Advances in Alzheimer's Disease*, *07*(02), 50–61. <https://doi.org/10.4236/aad.2018.72004>
- Curiel, R. E., Crocco, E., Acevedo, A., Duara, R., Agron, J., & Loewenstein, D. A. (2013). A new scale for the evaluation of proactive and retroactive interference in mild cognitive impairment and early Alzheimer's disease. *Aging*, *1*(1), 1000102.
- Davis, K. L., Price, C. C., Kaplan, E., & Libon, D. J. (2002). Error analysis of the nine-word California verbal learning test (CVLT-9) among older adults with and without dementia. *The Clinical Neuropsychologist*, *16*(1), 81–89. <https://doi.org/10.1076/clin.16.1.81.8330>
- Delis, D. C., Kaplan, E., & Kramer, J. H. (2001). *Delis-Kaplan Executive Function System (D-KEFS)*. APA PsychTests.
- Delis, D., Kramer, J., Kaplan, E., & Ober B. (2017). California verbal learning test. 3rd ed. . *San Antonio: The Psychological Corporation*.
- Desgranges, B., Baron, J. C., Giffard, B., Chételat, G., Lalevée, C., Viader, F., de La Sayette, V., & Eustache, F. (2002). The neural basis of intrusions in free recall and cued recall: A PET study in Alzheimer's disease. *NeuroImage*, *17*(3), 1658–1664. <https://doi.org/10.1006/nimg.2002.1289>

- Dewar, M., Pesallaccia, M., Cowan, N., Provinciali, L., & Sala, S. della. (2012). Insights into spared memory capacity in amnesic MCI and Alzheimer's disease via minimal interference. *Brain and Cognition*, 78(3), 189–199. <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2011.12.005>
- Dewar, M. T., Cowan, N., & della Sala, S. (2007). Forgetting due to retroactive interference: a fusion of müller and pilzecker's (1900) early insights into everyday forgetting and recent research on anterograde amnesia. *Cortex*, 43, 616–634.
- Didic, M., Barbeau, E. J., Felician, O., Tramoni, E., Guedj, E., Poncet, M., & Ceccaldi, M. (2011). Which memory system is impaired first in Alzheimer's disease? *Content.Iospress*, 27, 11–22. <https://doi.org/10.3233/JAD-2011-110557>
- Dodson, C.S., Bawa, S., Slotnick, S.D. (2007) Aging, source memory, and misrecollections. *J Exp Psychol Learn Mem Cogn*, 33, 169–181. doi:10.1037/0278-7393.33.1.169
- Dodson, C.S., Schacter, D.L. (2002) When False Recognition Meets Metacognition: The Distinctiveness Heuristic. *Journal of Memory and Language*, 46, 782–803. doi:10.1006/jmla.2001.2822
- Draine, S. C., & Greenwald, A. G. (1998). Replicable unconscious semantic priming. *Journal of Experimental Psychology: General*, 127(3), 286-303. <https://doi.org/10.1037/0096-3445.127.3.286>
- Drozdzick, L., Raiford, S., Wahlstrom, D., & Weiss, L. (2018). *The Wechsler Adult Intelligence Scale—Fourth Edition and the Wechsler Memory Scale—Fourth Edition*. <https://psycnet.apa.org/record/2018-36604-016>
- Dubois, B., Feldman, H. H., Jacova, C., Dekosky, S. T., Barberger-Gateau, P., Rey Cummings, J., Delacourte, A., Galasko, D., Gauthier, S., Jicha, G., Meguro, K., O'brien, J., Pasquier, F., Robert, P., Rossor, M., Salloway, S., Stern, Y., Visser, P. J., & Scheltens, P. (2007). Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS–ADRDA criteria. *Elsevier*. <https://doi.org/10.1016/S1474>
- Dudas, R. B., Clague, F., Thompson, S. A., Graham, K. S., & Hodges, J. R. (2005). Episodic and semantic memory in mild cognitive impairment. *Neuropsychologia*, 43(9), 1266-1276.
- Duong, A., Whitehead, V., Hanratty, K., & Chertkow, H. (2006). The nature of lexico-semantic processing deficits in mild cognitive impairment. *Neuropsychologia*, 44, 1928–1935.
- Earles, J. L., & Kersten, A. W. (2000). Adult age differences in memory for verbs and nouns. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, 7(2), 130-139.
- Earles, J. L., & Kersten, A. W. (2017). Why are verbs so hard to remember? Effects of semantic context on memory for verbs and nouns. *Cognitive science*, 41, 780-807.
- Ebbinghaus, H. (1885). *Über das Gedächtnis*. Duncker & Humbolt.
- Ebert, P. L., & Anderson, N. D. (2009). Proactive and retroactive interference in young adults, healthy older adults, and older adults with amnesic mild cognitive impairment. *Journal of the*

International Neuropsychological Society, 15(1), 83–93.
<https://doi.org/10.1017/S1355617708090115>

Elias, M., Beiser, A., Wolf, P., Au, R., White, R. F., & D'Agostino, R. B. (2000). The preclinical phase of Alzheimer disease: a 22-year prospective study of the Framingham Cohort. *Archives of Neurology*, 57(6), 808–813.

Ewers, M., Walsh, C., Trojanowski, J. Q., Shaw, L. M., Petersen, R. C., Jack Jr, C. R., ... & North American Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI). (2012). Prediction of conversion from mild cognitive impairment to Alzheimer's disease dementia based upon biomarkers and neuropsychological test performance. *Neurobiology of aging*, 33(7), 1203-1214.

Feldman, H. H., Haas, M., Gandy, S., Schoepp, D. D., Cross, A. J., Mayeux, R., Sperling, R. A., Fillit, H., van de Hoef, D. L., Dougal, S., & Nye, J. S. (2014). Alzheimer's disease research and development: A call for a new research roadmap. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1313(1), 1–16.
<https://doi.org/10.1111/nyas.12424>

Folstein, M. F., Folstein, S. E., & McHugh, P. R. (1975). "Mini-mental state": A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 12, 189–198.

Friedman, D. (2013). The cognitive aging of episodic memory: A view based on the event-related brain potential. In *Frontiers in Behavioral Neuroscience* (Issue AUG).
<https://doi.org/10.3389/fnbeh.2013.00111>

Friedman, D., Nessler, D., & Johnson, R. (2007). Memory Encoding and Retrieval in the Aging Brain. *Clinical EEG and Neuroscience*, 38(1), 2–7. <https://doi.org/10.1177/155005940703800105>

Frith, E., Sng, E., & Loprinzi, P. D. (2018). Randomized controlled trial considering varied exercises for reducing proactive memory interference. *Journal of Clinical Medicine*, 7(6).
<https://doi.org/10.3390/jcm7060147>

Fuld, P. A. (1977). *Fuld object-memory evaluation*. Stoelting Company.

Gainotti, G., Quaranta, D., Vita, M. G., & Marra, C. (2014). Neuropsychological predictors of conversion from mild cognitive impairment to Alzheimer's disease. In *Journal of Alzheimer's Disease* (Vol. 38, Issue 3, pp. 481–495). IOS Press. <https://doi.org/10.3233/JAD-130881>

Gallo, D. (2013). *Associative illusions of memory: False memory research in DRM and related tasks*. Psychology Press.

Gallo, D. A., & Roediger III H. L. (2002). Variability among word lists in eliciting memory illusions: Evidence for associative activation and monitoring. *Journal of Memory and Language*, 47(3), 469–497. [https://doi.org/10.1016/S0749-596X\(02\)00013-X](https://doi.org/10.1016/S0749-596X(02)00013-X)

Gardiner, J. M., Craik, F. I., & Birtwistle, J. (1972). Retrieval cues and release from proactive inhibition. *J. Verb. Learn. Verb. Behav.*, 11, 778–783.

- Gauthier, L., Dehaut, F., & Joanette, Y. (1989). The bells test: A quantitative and qualitative test for visual neglect. *International Journal of Clinical Neuropsychology*, *11*, 49–54.
- Gauthier, S., Reisberg, B., Zaudig, M., Petersen, R. C., Ritchie, K., Broich, K., & Winblad, B. (2006). Mild cognitive impairment. *The Lancet*, *367*(9518), 1262–1270.
- Gazzaley, A., & D’esposito, M. (2007). Top-down modulation and normal aging. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *1097*, 67–83. <https://doi.org/10.1196/annals.1379.010>
- Germano, C., review, G. K.-N., & 2005, undefined. (2005). Working memory and learning in early Alzheimer’s disease. *Springer*, *15*(1), 1–10. <https://doi.org/10.1007/s11065-005-3583-7>
- Giboin, A. (1979). Le principe des niveaux de traitement ou principe de profondeur. *L’année Psychologique*, *79*(2), 623–655. <https://doi.org/10.3406/psy.1979.28289>
- Gladsjo, J. A., Schuman, C. C., Evans, J. D., Peavy, G. M., Miller, S. W., & Heaton, R. K. (1999). Norms for letter and category fluency: Demographic corrections for age, education, and ethnicity. *Assessment*, *6*, 147–178.
- Glisky E. L. (2007). Changes in cognitive function in human aging. *Brain Aging*, 3–20.
- Gorno-Tempini, M. L., Brambati, S. M., Ginex, V., Ogar, J., Dronkers, N. F., Marcone, A., Perani, D., Garibotto, V., Cappa, S. F., & Miller, B. L. (2008). The logopenic/phonological variant of primary progressive aphasia. *Neurology*, *71*(16), 1227–1234. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000320506.79811.da>
- Grant, I., & Adams, K. M. (2009). *Neuropsychological assessment of neuropsychiatric and neuromedical disorders*. Oxford University Press.
- Greenaway, M. C., Smith, G. E., Tangalos, E. G., Geda, Y. E., & Ivnik, R. J. (2009). Mayo older americans normative studies: Factor analysis of an expanded neuropsychological battery. *The Clinical Neuropsychologist*, *23*, 7–20.
- Greene, J., Baddeley, A., & Hodges JR. (1996). Analysis of the episodic memory deficit in early Alzheimer’s disease: evidence from the doors and people test. *Neuropsychologia*, *34*(6), 537–551.
- Greene, N., & Naveh-Benjamin, M. (2022). The formation of specific and gist associative episodic memory representations during encoding: Effects of rate of presentation. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 1–16. <https://doi.org/10.1177/095679762090176>
- Greeno, J. G. (1964). Aired-associate learning with massed and distributed repetitions of items. *J. Exp. Psychol.*, *67*, 286–295.
- Grober, E., Hall, C. B., Lipton, R. B., Zonderman, A. B., Resnick, S. M., & Kawas, C. (2008). Memory impairment, executive dysfunction, and intellectual decline in preclinical Alzheimer’s disease. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *14*(2), 266–278. <https://doi.org/10.1017/S1355617708080302>

- Grober, E., & Kawas C. (1997). Learning and retention in preclinical and early Alzheimer's disease. *Psychology and Aging, 12*(1), 183. <https://doi.org/10.1037/0882-7974.12.1.183>
- Grober, E., Lipton, R., Hall, C., & Crystal H. (2000). Memory impairment on free and cued selective reminding predicts dementia. *Neurology, 54*(4), 827–832.
- Hamilton, A. C., & Martin, R. C. (2007). Proactive interference in a semantic short-term memory deficit: Role of semantic and phonological relatedness. *Cortex, 43*(1), 112–123. [https://doi.org/10.1016/S0010-9452\(08\)70449-0](https://doi.org/10.1016/S0010-9452(08)70449-0)
- Hanseeuw, B. J., Seron, X., & Ivanoiu, A. (2010). Increased sensitivity to proactive interference in amnesic mild cognitive impairment is independent of associative and semantic impairment. *Brain and Cognition, 72*(2), 325–331. <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2009.10.004>
- Harris, L., Olson, A., & Humphreys, G. (2014). Type-specific proactive interference in patients with semantic and phonological STM deficits. *Memory, 22*(8), 972–989. <https://doi.org/10.1080/09658211.2013.860171>
- Hasher, L., Stoltzfus, E. R., Zacks, R. T., & Rypma, B. (1991). Age and inhibition. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition, 17*, 163–169.
- Hasher, L., Zacks, , RT., & May, CP. (1999). *Inhibitory control, circadian arousal and age. In Gopher D, Koriat A, editors. Attention and Performance XVII.* MIT Press.
- Hasher, L., & Zacks, RT. (1988). Working memory, comprehension and aging: a review and a new view. *The Psychology of Learning and Motivation, 22*, 193-225. San Diego, CA: Academic Press.
- Hedden, T., & Park, D. C. (2001). Aging and interference in verbal working memory. *Psychol Aging., 16*, 666.
- Henry, J., Crawford, J., Neuropsychologia, L. P.-, & 2004, undefined. (2004). Verbal fluency performance in dementia of the Alzheimer's type: a meta-analysis. *Elsevier, 42*, 1212–1222. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2004.02.001>
- Henson, R. N. A., Shallice, T., Josephs, O., & Dolan, R. J. (2002). Functional magnetic resonance imaging of proactive interference during spoken cued recall. *Neuroimage, 17*, 543–558.
- Hodges, J. (1998). *The amnesic prodrome of Alzheimer's disease.* <https://psycnet.apa.org/record/1998-12415-001>
- Hodges, J., Erzinçlioğlu, S., & Patterson K. (2006). Evolution of cognitive deficits and conversion to dementia in patients with mild cognitive impairment: a very-long-term follow-up study. *Dementia and Cognitive Geriatric Disorders, 21*(5–6), 380–391.
- Hodges, J., Salmon, D., & Butters, N. (1992). Semantic memory impairment in Alzheimer's disease: failure of access or degraded knowledge? *Neuropsychologia, 30*(4), 301–314.

- Hultsch, D. F., Hertzog, C., Small, B. J., McDonald-Miszczak, L., & Dixon, R. A. (1992). Short-Term Longitudinal Change in Cognitive Performance in Later Life. In *Psychology and Aging* (Vol. 7, Issue 4).
- Hunt, R. R. (2003). Two contributions of distinctive processing to accurate memory. *Journal of Memory and Language*, 48(4), 811–825. [https://doi.org/10.1016/S0749-596X\(03\)00018-4](https://doi.org/10.1016/S0749-596X(03)00018-4)
- Jacoby, L. L. (1991). A process dissociation framework: Separating automatic from intentional uses of memory. *Journal of Memory and Language*, 30(5), 513–541. [https://doi.org/10.1016/0749-596X\(91\)90025-F](https://doi.org/10.1016/0749-596X(91)90025-F)
- Jacoby, L. L., Bishara, A. J., Hessels, S., & Toth, J. P. (2005). Aging, Subjective Experience, and Cognitive Control: Dramatic False Remembering by Older Adults. *Journal of Experimental Psychology: General*, 134(2), 131–148. <https://doi.org/10.1037/0096-3445.134.2.131>
- Jacoby, L.L., & Rhodes, M.G. (2006). False Remembering in the Aged. *Current Directions in Psychological Science* (15), 49–53. doi:10.1111/j.0963-7214.2006.00405.x
- Johnson, M. K., Hashtroudi, S., & Lindsay, D. S. (1993). Source monitoring. *Psychological Bulletin*, 114(1), 3–28. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.114.1.3>
- Johnson, M. K., & Raye, C. L. (1981). Reality monitoring. *Psychological Review*, 88(1), 67–85. <https://doi.org/10.1037/0033-295X.88.1.67>
- Joseph, R. (1998). Traumatic amnesia, repression, and hippocampus injury due to emotional stress, corticosteroids and enkephalins. *Child Psychiatry and Human Development*, 29(2), 169–185. <https://doi.org/10.1023/A:1025092117657>
- Joubert, S., Brambati, S. M., Ansado, J., Barbeau, E. J., Felician, O., Didic, M., & Kergoat, M. J. (2010a). The cognitive and neural expression of semantic memory impairment in mild cognitive impairment and early Alzheimer’s disease. *Neuropsychologia*, 48(4), 978–988.
- Joubert, S., Brambati, S. M., Ansado, J., Barbeau, E. J., Felician, O., Didic, M., & Kergoat, M. J. (2010b). The cognitive and neural expression of semantic memory impairment in mild cognitive impairment and early Alzheimer’s disease. *Neuropsychologia*, 48(4), 978–988.
- Joubert, S., Gardy, L., Didic, M., Rouleau, I., & Barbeau, E. J. (2021). *A Meta-Analysis of Semantic Memory in Mild Cognitive Impairment*. <https://doi.org/10.1007/s11065-020-09453-5/Published>
- Kaplan, E., Goodglass, H., & Weintraub, S. (2001). Boston naming test: Pro-ed.
- Kareken, D. A., Moberg, P. J., & Gur, R. C. (1996). Proactive inhibition and semantic organization relationship with verbal memory in patients with schizophrenia. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 2(6), 486–493. <https://doi.org/10.1017/S135561770000165X>
- Karlsen, P. J., Imenes, A. G., Johannessen, K., Endestad, T., & Lian, A. (2007). Why does the phonological similarity effect reverse with nonwords? *Psychological Research*, 71(4), 448–457. <https://doi.org/10.1007/s00426-005-0042-2>

- Kawano, N., Umegaki, H., Suzuki, Y., Yamamoto, S., Mogi, N., & Iguchi, A. (2010). Effects of educational background on verbal fluency task performance in older adults with Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *International Psychogeriatrics*, *22*, 995–1002.
- Kazak, A. E. (2018). Editorial: Journal article reporting standards. *American Psychologist*, *73*(1), 1–2. <https://doi.org/10.1037/amp0000263>
- Kennedy, K. M., Rodrigue, K. M., Bischof, G. N., Hebrank, A. C., Reuter-Lorenz, P. A., & Park, D. C. (2015). Age trajectories of functional activation under conditions of low and high processing demands: An adult lifespan fMRI study of the aging brain. *NeuroImage*, *104*, 21–34. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2014.09.056>
- Keppel, G. (1968). *Retroactive and proactive inhibition* In Dixon TR & Horton DL (Eds.), *Verbal behavior and general behavior theory* (pp. 172–213). Englewood Cliffs, NJ: Prentice Hall.
- Kincaid, J. P., & Wickens, D. D. (1970). Temporal gradient of release from proactive inhibition. *J. Exp. Psychol.*, *86*, 313–316.
- Kitaigorodsky, M., Crocco, E., Curiel-Cid, R. E., Leal, G., Zheng, D., Eustache, M. K., Greig-Custo, M. T., Barker, W., Duara, R., & Loewenstein, D. A. (2021). The relationship of semantic intrusions to different etiological subtypes of mci and cognitively healthy older adults. *Alzheimer's and Dementia: Diagnosis, Assessment and Disease Monitoring*, *13*(1). <https://doi.org/10.1002/dad2.12192>
- Kliegl, O., & Bäuml, K. H. T. (2021). Buildup and release from proactive interference – Cognitive and neural mechanisms. In *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* *120*, 264–278. Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2020.10.028>
- Kliegl, O., Pastötter, B., & Bäuml, K. H. T. (2015). The contribution of encoding and retrieval processes to proactive interference. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, *41*(6), 1778.
- Koriat, A., & Goldsmith, M. (1996). Monitoring and control processes in strategic regulation of memory accuracy. *Psychological Review*, *103* (3), 490–517. <https://doi.org/10.1037/0033-295X.103.3.490>
- Koutstaal, W., Reddy, C., Jackson, E. M., Prince, S., Cendan, D. L., & Schacter, D. L. (2003). False recognition of abstract versus common objects in older and younger adults: Testing the semantic categorization account. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, *29*(4), 499. <https://doi.org/10.1037/0278-7393.29.4.499>
- Kramer, J. H., & Delis, D. C. (1991). Interference effects on the California Verbal Learning Test: A construct validation study. *Psychological Assessment: A Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *3*(2), 299–302.
- Kumar, A. A. (2021). Semantic memory: A review of methods, models, and current challenges. In *Psychonomic Bulletin and Review*, *28*(1), 40–80. <https://doi.org/10.3758/s13423-020-01792-x>
- Kumar, N., & Priyadarshi, B. (2013). Differential effect of aging on verbal and visuo-spatial working memory. *Aging and Disease*, *4*(4), 170.

- Langevin, S., Sauzéon, H., Taconnat, L., & N’Kaoua, B. (2009). Les fausses reconnaissances induites par les paradigmes DRM, MI et tâches dérivées. *L’Annee Psychologique*, *109*(4), 699–729. <https://doi.org/10.4074/S0003503309004059>
- Langlois, R., Joubert, S., Benoit, S., Dostie, V., & Rouleau, I. (2015). L’évaluation de la mémoire rétrograde dans la population Québécoise âgée: Le PUB-40 et le PUB-12. *Canadian Journal on Aging/La Revue Canadienne Du Vieillissement*, *34*(3), 411–421. <https://doi.org/10.1017/S0714980815000148>
- Langlois, R., Joubert, S., Benoit, S., Dostie, V., & Rouleau, I. (2016). Memory for public events in mild cognitive impairment and Alzheimer’s disease: The importance of rehearsal. *Journal of Alzheimer’s Disease*, *50*, 1023–1033.
- Laws, K. R., Duncan, A., & Gale, T. M. (2010). ‘Normal’ semantic–phonemic fluency discrepancy in Alzheimer’s disease? A meta-analytic study. *Cortex; A Journal Devoted to the Study of the Nervous System and Behavior*, *46*, 595–601
- Leyhe, T., Müller, S., Eschweiler, G., & Saur R. (2010). Deterioration of the memory for historic events in patients with mild cognitive impairment and early Alzheimer’s disease. *Neuropsychologia*, *48*(14), 4093–4101.
- Lezak, M., Howieson, D., Loring, D., & Fischer, J. (2004). *Neuropsychological assessment*. Oxford University Press.
- Locascio, J., Growdon, J., & Corkin, S. (1995). Cognitive test performance in detecting, staging, and tracking Alzheimer’s disease. *Archives of Neurology*, *52*(11), 1087–1099.
- Li, K., Chan, W., Doody, R. S., Quinn, J., Luo, S., & Alzheimer’s Disease Neuroimaging Initiative. (2017). Prediction of conversion to Alzheimer’s disease with longitudinal measures and time-to-event data. *Journal of Alzheimer’s Disease*, *58*(2), 361–371.
- Lian, A., Karlse, P. J., & Eriksen, T. B. (2004). Opposing effects of phonological similarity on item and order memory of words and non- words in the serial recall task. *Memory (Hove, England)*, *12*(3), 314–337. <https://doi.org/10.1080/096582103440000426>
- Libon, D. J., Bondi, M. W., Price, C. C., Lamar, M., Eppig, J., Wambach, D. M., Nieves, C., Delano-Wood, L., Giovannetti, T., Lippa, C., & Kabasakalian, A. (2011). Verbal serial list learning in mild cognitive impairment: A profile analysis of interference, forgetting, and errors. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *17* (5), 905–914. <https://doi.org/10.1017/S1355617711000944>
- Loewenstein, D. A., Acevedo, A., Agron, J., & Duara, R. (2007). Vulnerability to Proactive Semantic Interference and Progression to Dementia among Older Adults with Mild Cognitive Impairment. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, *24*(5), 363–368. <https://doi.org/10.1159/000109151>
- Loewenstein, D. A., Acevedo, A., Luis, C., Crum, T., Barker, W. W., & Duara, R. (2004). Semantic interference deficits and the detection of mild Alzheimer’s disease and mild cognitive impairment without dementia. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *10*(1), 91–100. <https://doi.org/10.1017/S1355617704101112>

- Loewenstein, D. A., Acevedo, A., Schram, L., Ownby, R., White, G., Mogosky, B., ... Duara, R. (2003). *Semantic Interference in Mild Alzheimer Disease: Preliminary Findings*. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, *11*(2), 252–255. doi:10.1097/00019442-200303000-00017
- Loewenstein, D. A., Curiel, R. E., DeKosky, S., Bauer, R. M., Rosselli, M., Guinjoan, S. M., Adjouadi, M., Peñate, A., Barker, W. W., & Goenaga, S. (2018a). Utilizing semantic intrusions to identify amyloid positivity in mild cognitive impairment. *Neurology*, *91*(10), e976–e984. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000006128>
- Loewenstein, D. A., Curiel, R. E., Duara, R., & Buschke, H. (2018b). Novel cognitive paradigms for the detection of memory impairment in preclinical Alzheimer’s disease. *Assessment*, *25*(3), 348–359. <https://doi.org/10.1177/1073191117691608>
- Loewenstein, D. A., Curiel, R. E., DeKosky, S., Rosselli, M., Bauer, R., Grieg-Custo, M., Penate, A., Li, C., Lizagarra, G., & Golde, T. (2017). Recovery from proactive semantic interference and MRI volume: A replication and extension study. *Journal of Alzheimer’s Disease*, *59*(1), 131–139.
- Loewenstein, D. A., Curiel, R. E., Greig, M. T., Bauer, R. M., Rosado, M., Bowers, D., Wicklund, M., Crocco, E., Pontecorvo, M., & Joshi, A. D. (2016). A novel cognitive stress test for the detection of preclinical Alzheimer disease: discriminative properties and relation to amyloid load. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, *24*(10), 804–813. <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2016.02.056>
- Loewenstein, D. A., Curiel, R. E., Wright, C., Sun, X., Alperin, N., Crocco, E., Czaja, S. J., Raffo, A., Penate, A., & Melo, J. (2017). Recovery from proactive semantic interference in mild cognitive impairment and normal aging: Relationship to atrophy in brain regions vulnerable to Alzheimer’s disease. *Journal of Alzheimer’s Disease*, *56*(3), 1119–1126. <https://doi.org/10.3233/JAD-160881>
- Loewenstein, D., Acevedo, A., Ownby, R., Agron, J., Barker, W. W., Isaacson, R., & Duara, R. (2006). Using different memory cutoffs to assess mild cognitive impairment. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, *14*(11), 911–919.
- Loewenstein, D., Curiel, R. E., Greig-Custo, M., Crocco, E., Rodriguez, R., Barker, W. W., Rosado, M., & Duara, R. (2015). The relationship between a novel test of semantic interference (LASSI-L) and global and regional accumulation of amyloid in the brains of community-dwelling elders. *Alzheimer’s & Dementia: The Journal of the Alzheimer’s Association*, *11*(7), 131. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2015.07.043>
- Lonie, J. A., Herrmann, L. L., Tierney, K. M., Donaghey, C., O’Carroll, R., Lee, A., et al. (2009). Lexical and semantic fluency discrepancy scores in aMCI and early Alzheimer’s disease. *Journal of Neuropsychology*, *3*, 79–92.
- Lohnas, L. J., Polyn, S. M., & Kahana, M. J. (2015). Expanding the scope of memory search: Modeling intralist and interlist effects in free recall. *Psychological Review*, *122*(2), 337. <https://doi.org/10.1037/a0039036>
- Loonstra, A. S., Tarlow, A. R., & Sellers, A. H. (2001). COWAT metanorms across age, education, and gender. *Applied Neuropsychology*, *8*, 161–166.

- Lövdén, M., 2003. The episodic memory and inhibition accounts of age-related increases in false memories: A consistency check. *Journal of Memory and Language* (49), 268–283. doi:10.1016/S0749-596X(03)00069-X
- Luo, L., Fergus, ;, & Craik, I. M. (2008). Aging and Memory: A Cognitive Approach. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 53(6).
- Ly, M., Murray, E., & Yassa, M. A. (2013). Perceptual versus conceptual interference and pattern separation of verbal stimuli in young and older adults. *Hippocampus*, 23(6), 425–430. <https://doi.org/10.1002/hipo.22110>
- Maintenant, C., Blaye, A., & Paour, J. L. (2011). Semantic categorical flexibility and aging: effect of semantic relations on maintenance and switching. *Psychology and Aging*, 26(2), 461.
- Maioli, F., Coveri, M., Pagni, P., Chiandetti, C. I. N. Z. I. A., Marchetti, C., Ciarrocchi, R., ... & Pedone, V. (2007). Conversion of mild cognitive impairment to dementia in elderly subjects: a preliminary study in a memory and cognitive disorder unit. *Archives of gerontology and geriatrics*, 44, 233-241.
- Marra, C., Piccininni, C., Masone Iacobucci, G., Caprara, A., Gainotti, G., Costantini, E. M., Callea, A., Venneri, A., & Quaranta, D. (2021). Semantic memory as an early cognitive marker of Alzheimer's disease: Role of category and phonological verbal fluency tasks. *Journal of Alzheimer's Disease*, 81(2), 619–627. <https://doi.org/10.3233/JAD-201452>
- Matías-Guiu, J. A., Curiel, R. E., Rognoni, T., Valles-Salgado, M., Fernández-Matarrubia, M., Hariramani, R., Fernández-Castro, A., Moreno-Ramos, T., Loewenstein, D. A., & Matías-Guiu, J. (2017). Validation of the Spanish version of the LASSI-L for diagnosing mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimer's Disease*, 56(2), 733–742. <https://doi.org/10.3233/JAD-170604>
- May, C. P., Hasher, L., & Kane, M. J. (1999). The role of interference in memory span. *Mem Cognit.*, 27, 759.
- McClelland, J. L., McNaughton, B. L., & O'Reilly, R. C. (1995). Why there are complementary learning systems in the hippocampus and neo- cortex: Insights from the successes and failures of connectionist models of learning and memory. *Psychological Review*, 102(3), 419. <https://doi.org/10.1037/0033-295X.102.3.419>
- Mcdermott, K. B., & Roediger, H. L. (2014). *Memory (Encoding, Storage, Retrieval)*. *General Psychology. Noba Project*, 117-153.
- McDowd, J. M., & Filion, D. L. (1992). Aging, selective attention, and inhibitory processes: A psychophysiological approach. *Psychology and Aging*, 7, 65–71.
- McDowd, J. M., & Oseas-Kreger, D. M. (1991). Aging, inhibitory processes, and negative priming. *Journal of Gerontology*, 46, 340–345.
- McKhann, G. M., Knopman, D. S., Chertkow, H., Hyman, B. T., Jack, C. R., Kawas, C. H., Klunk, W. E., Koroshetz, W. J., Manly, J. J., Mayeux, R., Mohs, R. C., Morris, J. C., Rossor, M. N., Scheltens, P.,

- Carrillo, M. C., Thies, B., Weintraub, S., & Phelps, C. H. (2011). The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's and Dementia*, 7(3), 263–269. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.005>
- Mensink, G. J. M., & Raajimakers, J. G. W. (1988). A model of interference and forgetting. *Psychological Review*, 95, 434–455.
- Meng, X., & D'Arcy, C. (2012). Education and dementia in the context of the cognitive reserve hypothesis: A systematic review with meta-analyses and qualitative analyses. *PLoS One*, 7, e38268.
- Mikolov, T., Chen, K., Corrado, G., & Dean, J. (2013). Efficient estimation of word representations in vector space. *1st International Conference on Learning Representations, ICLR 2013 - Workshop Track Proceedings*.
- Milner, B., Squire, L. R., & Kandel, E. R. (1998). Cognitive Neuroscience Review and the Study of Memory. *Neuron*, 20.
- Mitchell, A. J., & Shiri-Feshki, M. (2009). Rate of progression of mild cognitive impairment to dementia—meta-analysis of 41 robust inception cohort studies. *Acta psychiatrica scandinavica*, 119(4), 252-265.
- Molinuevo, J., Gómez-Anson, B., Monte G. C., Bosh, B., Sanchez-Valle, R., & Rami, L. (2011). Neuropsychological profile of prodromal Alzheimer's disease (Prd-AD) and their radiological correlates. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 52(2), 190–196. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2010.03.016>
- Monsch, A. U., Foldi, N., Ermini-Fünfschillin, D., Berres, M., Taylor, K., Seifritz, E., et al. (1995). Improving the diagnostic accuracy of the Mini-Mental State Examination. *Acta Neurologica Scandinavica*, 92, 145–150.
- Montembeault, M., Brambati, S. M., Joubert, S., Boukadi, M., Chapleau, M., Laforce, R. J., Wilson, M. A., Macoir, J., & Rouleau, I. (2017). Naming unique entities in the semantic variant of primary progressive aphasia and Alzheimer's disease: Towards a better understanding of the semantic impairment. *Neuropsychologia*, 95, 11–20. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2016.12.009>
- Morcom, A., Good, C., & Frackowiak, R. (2003). Age effects on the neural correlates of successful memory encoding. *Brain*, 126(1), 213–229.
- Mueller, K. D., Kosciak, R. L., LaRue, A., Clark, L. R., Hermann, B., Johnson, S. C., et al. (2015). Verbal fluency and early memory decline: Results from the Wisconsin Registry for Alzheimer's Prevention. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 30, 448–457.
- Mulatti, C., Calia, C., De Caro, M. F., & Della Sala, S. (2014). The cumulative semantic interference effect in normal and pathological ageing. *Neuropsychologia*, 65, 125-130.

- Müller, G. E., & Pilzecker, A. (1900). Experimentelle Beiträge zur Lehre vom Gedächtniss. *Zeitschrift Für Psychologie*, 1, 1–300.
- Murphy, K. J., Rich, J. B., & Troyer, A. K. (2006). Verbal fluency patterns in amnesic mild cognitive impairment are characteristic of Alzheimer's type dementia. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 12(4), 570–574. <https://doi.org/10.1017/S1355617706060590>
- Nasreddine, Z. S., Phillips, N. A., Bédirian, V., Charbonneau, S., Whitehead, V., Collin, I., Cummings, J. L., & Chertkow, H. (2005). The Montreal cognitive assessment, MoCA: A brief screening tool for mild cognitive impairment. *Journal of the American Geriatrics Society*, 53(4), 695–699. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x>
- New, B., Pallier, C., & Ferrand, L. (2005). Manuel de Lexique 3. *Behavior Research Methods, Instruments, & Computers*, 36(3), 516–524. <https://doi.org/10.3758/BF03195598>
- Nilsson, L. G. (2003). Memory function in normal aging. *Acta Neurol Scand*, 107(Suppl. 179), 7–13.
- Noppeney, U., & Price CJ. (2002). A PET study of stimulus-and task-induced semantic processing. *NeuroImage*, 15(4), 927–935.
- Nutter-Upham, K. E., Saykin, A. J., Rabin, L. A., Roth, R. M., Wishart, H. A., Pare, N., et al. (2008). Verbal fluency performance in amnesic MCI and older adults with cognitive complaints. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 23, 229–241.
- Olaya, B., Bobak, M., Haro, J., & Demakakos, P. (2017). Trajectories of verbal episodic memory in middle-aged and older adults: evidence from the English Longitudinal study of aging. *Journal of the American Geriatrics Society*, 65(6), 1274–1281.
- O'Reilly, R. C., Norman, K. A., & McClelland, J. L. (1997). A hippocampal model of recognition memory. *Advances in Neural Information Processing Systems*, 10, 1–7.
- Pakhomov, S. V., & Hemmy, L. S. (2014). A computational linguistic measure of clustering behavior on semantic verbal fluency task predicts risk of future dementia in the Nun Study. *Cortex; A Journal Devoted to the Study of the Nervous System and Behavior*, 55, 97–106.
- Palmqvist, S., Hertze, J., Minthon, L., Wattmo, C., Zetterberg, H., Blennow, K., ... & Hansson, O. (2012). Comparison of brief cognitive tests and CSF biomarkers in predicting Alzheimer's disease in mild cognitive impairment: six-year follow-up study. *PLOS one*, 7(6), e38639.
- Park, D. C., Lautenschlager, G., Hedden, T., Davidson, N. S., Smith, A. D., & Smith, P. K. (2002). Models of visuospatial and verbal memory across the adult life span. *Psychology and Aging*, 17(2), 299–320. <https://doi.org/10.1037/0882-7974.17.2.299>
- Perry, R. J., & Hodges, J. R. (1999). Attention and executive deficits in Alzheimer's disease A critical review. *Brain*, 122(3), 383-404. <https://doi.org/10.1093/brain/122.3.383>
- Persson, J., Larsson, A., & Reuter-Lorenz, P. A. (2013). Imaging fatigue of interference control reveals the neural basis of executive resource depletion. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 25(3), 338–351. https://doi.org/10.1162/jocn_a_00321

- Petersen, R. C. (2004). Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *Journal of Internal Medicine*, 256(3), 183–194. <https://doi.org/10.1111/J.1365-2796.2004.01388.X>
- Peterson. (2010). Prevalence of mild cognitive impairment is higher in men The Mayo Clinic Study of Aging Supplemental data. *Neurology*, 75(10), 889-897.
- Petersen, R. C. (2011). Clinical practice. Mild cognitive impairment. *The New England Journal of Medicine*, 364(23), 2227–2234. <https://doi.org/10.1056/NEJMcp0910237>
- Peterson, L., & Peterson, M. J. (1959). Short-term retention of individual verbal items. *J. Exp. Psychol.*, 58, 193–198. <https://doi.org/10.1037/h0049234>
- Petrides, M., & Pandya, D. N. (2002). Association pathways of the prefrontal cortex and functional observations. *Principles of Frontal Lobe Function*, 1, 31–50. <https://doi.org/10.1093/acprof:oso/9780195134971.003.0003>
- Phelps, E. A., Gabrieli, J., & Murray, E. A. (2004). Human emotion and memory: interactions of the amygdala and hippocampal complex. *Elsevier*, 14, 198–202. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2004.03.015>
- Pidgeon, L. M., & Morcom, A. M. (2014). Age-related increases in false recognition: The role of perceptual and conceptual similarity. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 6, 283. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2014.00283>
- Pineault, J., Jolicoeur, P., Grimault, S., Bermudez, P., Brambati, S. M., Lacombe, J., Villalpando, J. M., Kergoat, M.-J., & Joubert, S. (2018). Functional changes in the cortical semantic network in amnesic mild cognitive impairment. *Neuropsychology*, 32(4), 417. <https://doi.org/10.1037/neu0000466>
- Plant, C., Webster, J., & Whitworth, A. (2011). Category norm data and relationships with lexical frequency and typicality within verb semantic categories. *Behavior Research Methods*, 43(2), 424-440. <https://doi.org/10.3758/s13428-010-0051-y>
- Poirier, J., & Gauthier, S. (2011). *La maladie d'Alzheimer: le guide*. Librairie générale française.
- Posner, M., Petersen, S., Fox, P., & Raichle, M. E. (1988). Localization of cognitive operations in the human brain. *Science*, 240(4859), 1627–1631. <https://doi.org/10.1126/science.3289116>
- Postman, L., & Underwood, B. J. (1973). Critical issues in interference theory. *Memory & Cognition*, 1(1), 19–40. <https://doi.org/10.3758/BF03198064>
- Prince, M. J., Wimo, A., Guerchet, M. M., Ali, G. C., Wu, Y. T., & Prina, M. (2015). *World Alzheimer Report 2015-The Global Impact of Dementia: An analysis of prevalence, incidence, cost and trends*.
- Rajah, M. N., & D'Esposito, M. (2005). Region-specific changes in prefrontal function with age: a review of PET and fMRI studies on working and episodic memory. *Brain*, 128(9), 1964–1983.
- Ralph, M. A. L., Jefferies, E., Patterson, K., & Rogers, T. T. (2017). The neural and computational bases of semantic cognition. *Nature Reviews Neuroscience*, 18(1), 42–55.

- Raoux, N., Amieva, H., le Goff, M., Auriacombe, S., Carcaillon, L., Letenneur, L., & Dartigues, J.-F. (2008). Clustering and switching processes in semantic verbal fluency in the course of Alzheimer's disease subjects: Results from the PAQUID longitudinal study. *Cortex*, *44*(9), 1188–1196. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2007.08.019>
- Reitan, R. (1955). The relationship of the Trail Making Test to organic brain damage. *Journal of Consulting Psychology*, *19*, 393–394.
- Rey, A. (1959). Manuel du test de copie d'une figure complexe de A. Rey. Paris: Les Editions Du Centre de Psychologie Appliquée.
- Rey, A. (1964). L'examen clinique en psychologie [The clinical psychological examination]. Paris: Presses Universitaires de France.
- Reyna, V., & Brainerd, C. (1995). Fuzzy-trace theory: An interim synthesis. *Learning and Individual Differences*, *7*(1), 1–75. [https://doi.org/10.1016/1041-6080\(95\)90031-4](https://doi.org/10.1016/1041-6080(95)90031-4)
- Reyna, V., & Lloyd, F. (1997). Theories of false memory in children and adults. *Learning and Individual Differences*, *9*(2), 95–123. [https://doi.org/10.1016/S1041-6080\(97\)90002-9](https://doi.org/10.1016/S1041-6080(97)90002-9)
- Rinehardt, E., Eichstaedt, K., Schinka, J. A., Loewenstein, D. A., Mattingly, M., Fils, J., et al. (2014). Verbal fluency patterns in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, *38* (1–2), 1–9.
- Roediger, H. L., Balota, D., & Watson, J. (2001). Spreading activation and arousal of false memories. In H. L. Roediger, J. S. Nairne, I. Nearth, & A M. Surpremant (Eds.), *The nature of remembering: Essays in honor of robert G. Crowder* (pp. 95–115). American Psychological Association.
- Roediger, H. L., & McDermott, K. B. (1995). Creating false memories: Remembering words not presented in lists. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, *21*(4), 803. <https://doi.org/10.1037/0278-7393.21.4.803>
- Rouleau, I., Imbault, H., Laframboise, M., & Bédard, M.-A. (2001). Pattern of Intrusions in Verbal Recall: Comparison of Alzheimer's Disease, Parkinson's Disease, and Frontal Lobe Dementia. *Brain and Cognition*, *46*(1-2), 244–249. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0278-2626\(01\)80076-2](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0278-2626(01)80076-2)
- Rouleau, I., Salmon, D. P., Butters, N., Kennedy, C., & McGuire, K. (1992). Quantitative and qualitative analyses of clock drawings in Alzheimer's and Huntington's disease. *Brain and Cognition*, *18*(1), 70–87.
- Rubin, E., Storandt, M., Miller, J., Kinschler, D., Grant, E. A., Morris, J. C., & Berg, L. (1998). A prospective study of cognitive function and onset of dementia in cognitively healthy elders. *Archives of Neurology*, *55*(3), 395–401.
- Rullier, L., Matharan, F., Barbeau, E. J., Mokri, H., Dartigues, J. F., Pérès, K., & Amieva, H. (2014). The DMS 48: Norms and diagnostic proprieties for Alzheimer's disease in elderly population from the AMI cohort study. *Geriatric et Psychologie Neuropsychiatrie Du Vieillissement*, *12*(3), 321–330. <https://doi.org/10.1684/pnv.2014.0486>

- Rumelhart, D., & Todd, P. (1993). Learning and connectionist representations. *Attention and Performance XIV: Synergies in Experimental Psychology, Artificial Intelligence, and Cognitive Neuroscience*, 2, 3–30.
- Ryan, J. J., Lopez, S. J., & Paolo, A. M. (1996). Digit span performance of persons 75–96 years of age: Base rates and associations with selected demographic variables. *Psychological Assessment*, 8(3), 324. <https://doi.org/10.1037/1040-3590.8.3.324>
- Sachs, J. S. (1967). Recognition memory for syntactic and semantic aspects of connected discourse. *Perception & Psychophysics*, 2(9), 437–442. <https://doi.org/10.3758/BF03208784>
- Sánchez, S. M., Abulafia, C., Duarte-Abritta, B., de Guevara, M., Castro, M. N., Drucaroff, L., Sevlever, G., Nemeroff, C. B., Vigo, D. E., Loewenstein, D. A., & Villarreal, M. F. (2017). Failure to recover from proactive semantic interference and abnormal limbic connectivity in asymptomatic, middle-aged offspring of patients with late onset Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimer's Disease*, 60(3), 1183–1193. <https://doi.org/10.3233/JAD-170491>
- Saumier, D., & Chertkow, H. (2002). Semantic memory. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 2(6), 516–522. <https://doi.org/10.1007/S11910-002-0039-9>
- Schacter, D., & Crovitz HF. (1977). Memory function after closed head injury: A review of the quantitative research. *Cortex*, 13(2), 150–176.
- Schmidt, M. (1996). *Rey auditory verbal learning test: A handbook*.
- Schonfield, R. (1966). Memory storage and aging. *Can. J. Psychol*, 20, 228–236.
- Shimamura, A. P., Jurica, P. J., Mangles, J. A., Gershberg, F. B., & Knight, R. T. (1995). Susceptibility to memory interference effects following frontal lobe damage: Findings from tests of paired associate learning. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 7, 144–152.
- Silverberg, N. B., Ryan, L. M., Carrillo, M. C., Sperling, R., Petersen, R. C., Posner, H. B., Snyder, P. J., Hilsabeck, R., Gallagher, M., Raber, J., Rizzo, A., Possin, K., King, J., Kaye, J., Ott, B. R., Albert, M. S., Wagster, M. v., Schinka, J. A., Cullum, C. M., ... Ferman, T. J. (2011). Assessment of cognition in early dementia. *Alzheimer's & Dementia*, 7(3). <https://doi.org/10.1016/J.JALZ.2011.05.001>
- Simmons, W., & Martin, A. (2009). The anterior temporal lobes and the functional architecture of semantic memory. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 15(5), 645–649.
- Snitz, B., Loewenstein, D., Chang, C., Lee, C. W., vander Bilt, J., Saxton, J., & Ganguli, M. (2010). A novel approach to assessing memory at the population level: vulnerability to semantic interference. *International Psychogeriatrics*, 22(5), 785–794. <https://doi.org/10.1017/S1041610209991657>
- Snowdon, D.A. (1997). Aging and Alzheimer's Disease: Lessons From the Nun Study, *The Gerontologist*, 37 (2),150–156. <https://doi.org/10.1093/geront/37.2.150>
- Sohn, M. H., Goode, A., Stenger, V. A., Jung, K. J., Carter, C. S., & Anderson, J. R. (2005). An information-processing model of three cortical regions: evidence in episodic memory retrieval. *NeuroImage*, 25, 21–33.

- Sommers, M. S., & Danielson, S. M. (1999). Inhibitory processes and spoken word recognition in young and older adults: The interaction of lexical competition and semantic context. *Psychology and Aging, 14*, 458–472.
- Sommers, M. S., & Huff, L. M. (2003). The effects of age and dementia of the Alzheimer's type on phonological false memories. *Psychology and Aging, 18*(4), 791. <https://doi.org/10.1037/0882-7974.18.4.791>
- Sommers, M. S., & Lewis, B. P. (1999). Who really lives next door: Creating false memories with phonological neighbors. *Journal of Memory and Language, 40*(1), 83–108. <https://doi.org/10.1006/jmla.1998.2614>
- Squire, L. R. (1992). Declarative and nondeclarative memory: Multiple brain systems supporting learning and memory. *Journal of Cognitive Neuroscience, 4*(3), 232–243.
- Squire, L. R., & Zola-Morgan, S. (1991). The Medial Temporal Lobe Memory System. In *New Series* (Vol. 253, Issue 5026).
- St-Hilaire, A., Hudon, C., Vallet, G. T., Bherer, L., Lussier, M., Gagnon, J. F., et al. (2016). Normative data for phonemic and semantic verbal fluency test in the adult French–Quebec population and validation study in Alzheimer's disease and depression. *The Clinical Neuropsychologist, 30*, 1126–1150.
- Teng, E., Leone-Friedman, J., Lee, G., Woo, S., Apostolova, L., Harrell, S., & Lu, P. (2013). Similar verbal fluency patterns in amnesic mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Archives of Clinical Neuropsychology, 28*(5), 400–410.
- Thomas, K. R., Eppig, J., Edmonds, E. C., Jacobs, D. M., Libon, D. J., Au, R., Salmon, D. P., & Bondi, M. W. (2018). Word-list intrusion errors predict progression to mild cognitive impairment. *Neuropsychology, 32*(2), 235. <https://doi.org/10.1037/neu0000413>
- Torres, I. J., Flashman, L. A., O'leary, D. S., & Andreasen, N. C. (2001). Effects of retroactive and proactive interference on word list recall in schizophrenia. *Journal of the International Neuropsychological Society, 7*(4), 481–490.
- Torres, V. L., Rosselli, M., Loewenstein, D. A., Curiel, R. E., Vélez Uribe, I., Lang, M., Arruda, F., Penate, A., Vaillancourt, D. E., & Greig, M. T. (2019). Types of errors on a semantic interference task in mild cognitive impairment and dementia. *Neuropsychology, 33*(5), 670. <https://doi.org/10.1037/neu0000542>
- Tromp, D., Dufour, A., Lithfous, S., Pebayle, T., & Després, O. (2015). Episodic memory in normal aging and Alzheimer disease: Insights from imaging and behavioral studies. In *Ageing Research Reviews* (Vol. 24, pp. 232–262). Elsevier Ireland Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2015.08.006>
- Troyer, A. K. (2000). Normative data for clustering and switching on verbal fluency tasks. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 22*, 370–378.
- Tulving, E. (1972). Episodic and semantic memory. In E. Tulving & W. Donaldson (Eds.), *Organization of memory* (pp. 381–403). Academic Press.

- Tulving, E. (1984). Précis of Elements of episodic memory. *The Behavioral and Brain Sciences*, 7, 223–268.
- Tulving, E. (1987). Multiple memory systems and consciousness. *Human Neurobiology*, 6, 67–80.
- Tulving, E., & Thomson, D. M. (1973). Encoding specificity and retrieval processes in episodic memory. *Psychological Review*, 80(5), 352–373.
- Underwood, B. J. (1957). Interference and forgetting. *Psychological Review*, 64, 49–60.
- Underwood, B. J. (1965). False recognition produced by implicit verbal responses. *Journal of Experimental Psychology*, 70(1), 122. <https://doi.org/10.1037/h0022014>
- Van der Linden, M., Coyette, F., Poitrenaud, J., & Kalafat, M. (2004). *L'épreuve de rappel libre/rappel indicé à 16 items (RL/RI-16)*.
- Van der Linden, M., Wijns, C., Von Frenkell, R., Coyette, F., & Seron, X. (1989). Un Questionnaire d'Auto-Évaluation de la Mémoire (QAM) Bruxelles. Editest.
- Vallet, G. T., Rouleau, I., Benoit, S., Langlois, R., Barbeau, E. J., & Joubert, S. (2016). Alzheimer's disease and memory strength: Gradual decline of memory traces as a function of their strength. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 38(6), 648–660. <https://doi.org/10.1080/13803395.2016.1147530>
- Vaughan, R., Coen, R., Kenny, R., & Lawlor, B. (2016). Preservation of the semantic verbal fluency advantage in a large population-based sample: Normative data from the TILDA study. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*, 22, 570–576.
- Verhaeghen, P. (2003). Aging and vocabulary scores: A meta-analysis. *Psychology and Aging*, 18(2), 332–339. <https://doi.org/10.1037/0882-7974.18.2.332>
- Vigliocco, G., Vinson, D. P., Druks, J., Barber, H., & Cappa, S. F. (2011). Nouns and verbs in the brain: A review of behavioural, electrophysiological, neuropsychological and imaging studies. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 35(3), 407–426. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2010.04.007>
- Watson, J. M., Balota, D. A., & Roediger H. L. (2003). Creating false memories with hybrid lists of semantic and phonological associates: Over-additive false memories produced by converging associative networks. *Journal of Memory and Language*, 49(1), 95–118. [https://doi.org/10.1016/S0749-596X\(03\)00019-6](https://doi.org/10.1016/S0749-596X(03)00019-6)
- Watson, J. M., Balota, D. A., & Sergent-Marshall, S. D. (2001). Semantic, phonological, and hybrid veridical and false memories in healthy older adults and in individuals with dementia of the Alzheimer type. *Neuropsychology*, 15, 254–267. <https://doi.org/10.1037/0894-4105.15.2.254>
- Weakley, A., & Schmitter-Edgecombe, M. (2014). Analysis of verbal fluency ability in Alzheimer's disease: The role of clustering, switching and semantic proximities. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 29, 256–268.

- Weakley, A., Schmitter-Edgecombe, M., & Anderson, J. (2013). Analysis of verbal fluency ability in amnesic and non-amnesic mild cognitive impairment. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *28*, 721–731
- Wechsler, D. (2001). Echelle clinique de mémoire—troisième édition (MEM-III). Paris: Editions Du Centre de Psychologie Appliquée.
- Wechsler, D. (2008). *Wechsler Adult Intelligence Scale-Fourth Edition (WAIS-IV)*. APA PsychTests.
- West, R. L. (1996). An application of prefrontal cortex function theory to cognitive aging. *Psychol. Bull.*, *120*, 272–292.
- Wickens, D. D. (1970). Encoding categories of words: An empirical approach to meaning. *Psychological Review*, *77*(1), 1. <https://doi.org/10.1037/h0028569>
- Wickens, D. D. (1973). Some characteristics of word encoding. *Mem. Cogn.*, *1*, 485–490. <https://doi.org/10.3758/BF03208913>
- Wickens, D. D., Born, D. G., & Allen, C. K. (1963). proactive inhibition and item similarity in short-term memory. *J. Verb. Learn. Verb. Behav.*, *2*, 440–445.
- Willers, I.F., Feldman, M.L., Allegri, R.F., 2008. Subclinical naming errors in mild cognitive impairment: a semantic deficit. *Dement. Neuropsychologia* *2*, 217–222.
- Wilson, D. M., Potter, K. W., & Cowell, R. A. (2018). Recognition memory shielded from semantic but not perceptual interference in normal aging. *Neuropsychologia*, *119*, 448–463. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2018.07.031>
- Wilson, R. S., Leurgans, S. E., Boyle, P. A., & Bennett, D. A. (2011). Cognitive decline in prodromal Alzheimer disease and mild cognitive impairment. *Archives of Neurology*, *68*(3), 351–356. <https://doi.org/10.1001/archneurol.2011.31>
- Wingfield, A., Stine, E. A., Lahar, C. J., & Aberdeen, J. S. (1988). Does the capacity of working memory change with age? *Experimental Aging Research*, *14*(2), 103–107. <https://doi.org/10.1080/03610738808259731>
- Winocur, G., & Moscovitch, M. (1983). Paired-associate learning in institutionalized and noninstitutionalized old people: An analysis of interference and context effects. *Journal of Gerontology*, *38*(4), 455–464. <https://doi.org/10.1093/geronj/38.4.455>
- Wood, L., Bondi, M. W., Corey-Bloom, J., Delis, D. C., & Gilbert, P. E. (2020). The emergence of age-related changes in recognition memory in healthy middle-aged adults using the CVLT-II. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, *27*(6), 854–863. <https://doi.org/10.1080/13825585.2019.1700897>
- Woods, D. L., Kishiyama, M. M., Yund, E. W., Herron, T. J., Edwards, B., Poliva, O., Hink, R. F., & Reed, B. (2011). Improving digit span assessment of short-term verbal memory. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *30*(11) <https://doi.org/10.1080/13803395.2010.493149>

- World Alzheimer Report 2021: Gauthier, S., Rosa-Neto, P., Morais, J. A., & Webster, C. (2021). *World Alzheimer Report 2021: Journey through the diagnosis of dementia. Alzheimer's Disease International*.
- Xue, G. (2018). The Neural Representations Underlying Human Episodic Memory. In *Trends in Cognitive Sciences* (Vol. 22, Issue 6, pp. 544–561). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2018.03.004>
- Ylikoski, R., Ylikoski, A., Keskivaara, P., Tilvis, R., Sulkava, R., & Erkinjuntti, T. (1999). Heterogeneity of cognitive profiles in aging: successful aging, normal aging, and individuals at risks for cognitive decline. *European journal of neurology*, 6(6), 645-652.
- Yonelinas, A. P. (2001). Components of episodic memory: the contribution of recollection and familiarity. *Philosophical Transaction of the Royal Society of London. Serie B: Biological Sciences*, 356(1413), 1363–1374. <https://doi.org/10.1098/rstb.2001.0939>
- Yonelinas, A. P. (1994). Receiver-operating characteristics in recognition memory: Evidence for a dual-process model. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory and Cognition*, 20(6), 1341–1354. <https://doi.org/10.1037/0278-7393.20.6.1341>
- Yonelinas, A. P., & Jacoby, L. L. (2012). The process-dissociation approach two decades later: Convergence, boundary conditions, and new directions. *Memory & Cognition*, 40(5), 663–680. <https://doi.org/10.3758/s13421-012-0205-5>
- Zelinski, E. M., & Kennison, R. F. (2001). The long beach longitudinal study: Evaluation of longitudinal effects of aging on memory and cognition. *Home Health Care Services Quarterly*, 19(3), 45–55. https://doi.org/10.1300/J027v19n03_04