UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À MONTRÉAL

LA MÉMOIRE SÉMANTIQUE LIÉE AUX PERSONNES CÉLÈBRES DANS LA MALADIE D'ALZHEIMER ET LE TROUBLE COGNITIF LÉGER

THÈSE
PRÉSENTÉE
COMME EXIGENCE PARTIELLE
DU DOCTORAT EN PSYCHOLOGIE

PAR
SOPHIE BENOIT

OCTOBRE 2017

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.01-2006). 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

À mes directeurs de recherche, Isabelle Rouleau et Sven Joubert. Merci de m'avoir accompagnée dans cette grande aventure qu'est le doctorat. Merci pour vos conseils, votre présence, votre écoute et votre aide inestimable. Je ressors grandie de cette expérience hors du commun et je vous remercie pour tout ce que j'ai appris à vos côtés. Merci de m'avoir transmis votre passion pour la neuropsychologie.

À mes superviseurs de stage, Peter Scherzer, Marie-Julie Potvin, Annie Malenfant, Nathalie Desormeaux, David Fontaine et Geneviève Gagnon. Tout au long de ma formation clinique, j'ai reçu de précieux enseignements. Merci d'avoir été de formidables modèles, chacun à votre façon. Un merci spécial à Geneviève pour toutes les discussions enrichissantes.

À Alexandra Martel et Andrée Massé qui m'ont offert ma première expérience de travail en neuropsychologie. Merci de m'avoir donné la confiance dont j'avais besoin. Je garde un très beau souvenir de mon passage au CÉNAA. Merci également à Valérie Dostie pour tous ses judicieux conseils.

Aux organismes subventionnaires (CRSNG, FRSQ, IRSC) et à la fondation UQAM. Merci pour le généreux soutien financier.

À tous les participants qui ont si gentiment accepté de consacrer un peu de leur temps à la science. Un merci tout spécial aux membres de ma famille/belle-famille et à mes amis qui ont contribué aux multiples étapes de préparation de ma tâche expérimentale.

À tous les gens que j'ai rencontrés à l'UQAM. D'abord, à mes collègues de labo, particulièrement Sonia Marcone et Emmanuelle Dagenais. C'était un réel plaisir de vous côtoyer. Il y a aussi une place toute spéciale dans mon cœur pour ma collègue Roxane Langlois. J'ai adoré travailler avec toi. C'était agréable de pouvoir partager les difficultés et les bons coups de nos projets respectifs. Merci de m'avoir laissé marcher dans tes traces. Une petite pensée également pour mes collègues Laurie-Anne, Mélissa, Sophie, Hugo, Geneviève, Mélanie et Anne-Marie. Que de chemin parcouru depuis nos premiers pas au CSP! Et puis, un clin d'œil à Marie-Claude, une super compagne de dîner et fournisseuse des meilleurs pétoncles au monde!

À mes amis Kim, Val, Claude, Véro, Steph, Marie-Pier, Marie, Marie-Laurence, Nic, Sabrina, Dan, Marième, Couët, Christine, Dave, Nicole, Lewis, Wazir, Monin, Marie-Ève, Gab et NoFear. Je connais la plupart d'entre vous depuis plus de 15 ans (la crème de la crème du PEI!) et je vous remercie d'être là pour moi. Merci aussi à mes nouveaux amis de Gatineau, en particulier Ella qui a été témoin de mes derniers sprints de rédaction. Merci pour les encouragements.

À mes beaux-parents pour leur soutien inestimable et leur intérêt envers mes études.

À mes parents, qui ont toujours cru en moi et qui n'ont jamais cessés de m'encourager. Je porte en moi tout l'amour que vous m'avez donné. Je n'ai pas assez de mots pour exprimer ma gratitude envers vous.

À ma sœur, avec qui j'ai partagé les joies et (surtout) les misères de la rédaction. Grâce à toi, je me sentais moins seule durant ce long marathon d'écriture. Je suis si fière de nous.

Et finalement, à mon époux qui a été à mes côtés durant toutes ces années, autant pour partager mes réussites que mes moments de découragement. Merci d'être ce pilier qui me permet de rester en équilibre, de garder les deux pieds sur terre et de profiter des plaisirs de la vie. Ma santé mentale te remercie. La fin de ce doctorat n'est que le début d'un nouveau chapitre de ma vie et je suis impatiente de l'entreprendre avec toi. Je t'aime et merci pour tout.

TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS ii
LISTE DES TABLEAUX viii
LISTE DES FIGURES ix
RÉSUMÉ x
INTRODUCTION 1
CHAPITRE I
CONTEXTE THÉORIQUE 3
1.1. Maladie d'Alzheimer 3
1.1.1. Prévalence 3
1.1.2. Symptômes cliniques 4
1.1.3. Atteintes neuropathologiques 5
1.2. Trouble cognitif léger 6
1.2.1. Critères diagnostiques 6
1.2.2. Évolution 8
1.2.3. Marqueurs précoces 9
1.3. Mémoire sémantique 14
1.3.1. Définition 14
1.3.2. Mémoire sémantique et vieillissement normal 15
1.3.3. Mémoire sémantique et MA 16
1.3.4. Mémoire sémantique et TCL 18
1.3.5. Connaissances sémantiques liées aux personnes célèbres 19
1.4. Consolidation des connaissances sémantiques en mémoire rétrograde 24
1.4.1. Intérêt des connaissances sémantiques liées aux personnes célèbres 24
1.4.2. Théorie de la consolidation 25
1.4.3. Théorie des traces multiples 26

1.4.4. Âge des connaissances et gradient temporel 27
1.4.5. Profondeur de l'encodage des connaissances et effet de répétition 29
1.5. Objectifs de la thèse 34
1.5.1. Première étude 34
1.5.2. Seconde étude 35
CHAPITRE II
ARTICLE 1. LE POP-40 : UN NOUVEL OUTIL D'ÉVALUATION DE LA MÉMOIRE SÉMANTIQUE LIÉE AUX PERSONNES CÉLÈBRES 37
2.1. Résumé 39
2.2. Introduction 40
2.3. Étude 1 : Élaboration du POP-40 47
2.3.1. Méthodologie 47
2.3.2. Résultats 51
2.4. Étude 2 : Cueillette de données de référence 52
2.4.1. Méthodologie 52
2.4.2. Résultats 55
2.5. Étude 3 : Version abrégée POP-10 57
2.5.1. Méthodologie 58
2.5.2. Résultats 60
2.6. Discussion 64
2.7. Références 71
CHAPITRE III
ARTICLE 2. THE IMPACT OF TIME AND REPEATED EXPOSURE ON FAMOUS PERSON KNOWLEDGE IN AMNESTIC MILD COGNITIVE IMPAIRMENT AND ALZHEIMER'S DISEASE 82
3.1. Abstract 84
3.2. Introduction 85
3.3. Method 88
3.3.1. Participants 88

3.3.2. Neuropsychological assessment 89
3.3.3. Famous names test 91
3.4. Statistical analysis 93
3.5. Results 94
3.5.1. Demographic and neuropsychological data 94
3.5.2. Famous names test 94
3.6. Discussion 99
3.7. References 107
CHAPITRE IV
DISCUSSION GÉNÉRALE 119
4.1. Première étude 119
4.2. Seconde étude 124
4.3. Limites des études 132
4.4. Pistes futures 135
CONCLUSION 137
ANNEXE A
FORMULAIRES DE CONSENTEMENT 139
ANNEXE B
POP-40 : PROTOCOLE D'ÉVALUATION DE LA MÉMOIRE DES PERSONNES CÉLÈBRES 152
ANNEXE C
POP-10 : PROTOCOLE ABRÉGÉ D'ÉVALUATION DE LA MÉMOIRE DES PERSONNES CÉLÈBRES 180
ANNEXE D
ANALYSES SUPPLÉMENTAIRES 188
RÉFÉRENCES 192

LISTE DES TABLEAUX

CHAPITRE II

Tableau 1. Données de référence recueillies auprès de 103 participants sains âgés entre 55 et 92 ans 77

Tableau 2. Caractéristiques démographiques des participants de l'étude 3 78

CHAPITRE III

Table 1. Demographics and Neuropsychological Results 114

Table 2. Appendix A : Stimuli of the Famous Names Test 116

ANNEXE D

Tableau 1. Analyses de courbes ROC auprès des participants TCLa et contrôles ... 189

Tableau 2. Scores composites tirés de la batterie neuropsychologique 190

LISTE DES FIGURES

CHAPITRE II

Figure 1a. Performances des participants jeunes et âgés de l'étude préliminaire aux items durables sélectionnés dans le POP-40. 79

Figure 1b. Performances des participants jeunes et âgés de l'étude préliminaire aux items transitoires sélectionnés dans le POP-40. 80

Figure 2. Répartition des scores des patients TCLa et des contrôles à la version abrégée POP-10 81

CHAPITRE III

Figure 1. Accuracy for enduring and transient famous names for control, aMCI and AD groups. 117

Figure 2. Performance on general and specific knowledge questions for the control, aMCI and AD groups. 118

RÉSUMÉ

La mémoire sémantique concerne l'ensemble de nos connaissances générales sur le monde, telles que les connaissances lexico-sémantiques, encyclopédiques ou encore celles portant sur les caractéristiques des objets, des concepts et des symboles. Ce type de mémoire demeure relativement préservé au cours du vieillissement normal. Des atteintes sémantiques sont toutefois relevées dans le Trouble Cognitif Léger (TCL) et la maladie d'Alzheimer (MA). Parmi celles-ci, on constate que les connaissances sémantiques liées à des entités uniques, telles que les personnes célèbres, apparaissent particulièrement vulnérables à un déclin précoce.

Ce travail doctoral vise donc à améliorer la compréhension des troubles sémantiques dans le TCL et la MA afin de contribuer à une meilleure identification des individus à risque de développer une démence. La première étude présente le POP-40, un protocole d'évaluation de la mémoire sémantique liée aux personnes célèbres, spécifiquement adapté à la population âgée du Québec. Ce nouvel outil comporte 40 noms célèbres choisis au terme d'un rigoureux processus de sélection. Il dispose également de données de références recueillies auprès de 103 aînés québécois en bonne santé. Une version abrégée, le POP-10, destinée au dépistage rapide des troubles de mémoire sémantique liée aux personnes célèbres en contexte clinique, a également été développée à partir des résultats de patients présentant un TCL amnésique (TCLa).

La seconde étude investigue les patrons d'atteintes sémantiques dans le TCL et la MA en fonction de l'âge et de la profondeur de l'encodage des connaissances sur les personnes célèbres. Ainsi, une tâche évaluant des connaissances sémantiques qu'on estime acquises depuis longtemps (époque *ancienne*; célébrités connues depuis les années 1960-1975) et des connaissances acquises plus récemment (époque *récente*; célébrités connues depuis les années 1990-2005) a été administrée à 20 patients avec un TCLa, 20 patients avec une MA et 19 sujets témoins. Pour chaque époque, on y distingue également les célébrités dont la notoriété est *durable* (i.e. on suppose que les connaissances à leur sujet ont été largement médiatisées, répétées à travers le temps et qu'elles bénéficient donc d'un encodage profond), de celles dont la notoriété est *transitoire* (i.e. on suppose que les connaissances à leur sujet ont été médiatisées de façon plus circonscrite dans le temps, moins répétées et donc encodées de façon moins profonde). On constate alors que la performance du groupe TCLa est significativement plus faible que celle du groupe contrôle, mais plus élevée que celle du groupe MA. Des profils différents sont toutefois observés en fonction de la nature

des stimuli célèbres. Ainsi, un gradient temporel est présent chez les deux groupes de patients, indiquant que leurs connaissances anciennes apparaissent mieux préservées que leurs connaissances récentes, mais uniquement avec du matériel ayant été fréquemment répété à travers le temps (notoriété durable). Les stimuli de notoriété transitoires ne génèrent pas de gradient temporel chez les patients et leurs performances sont toujours significativement plus faibles que les sujets témoins, toutes époques confondues. En somme, les présents résultats soulignent l'importance pour les neuropsychologues d'inclure des tâches évaluant des connaissances sémantiques à propos d'entités uniques dans leurs examens auprès d'une clientèle âgée, considérant leur capacité à révéler des troubles sémantiques précoces chez des individus à risque de développer une démence au cours des prochaines années.

Mots clés : maladie d'Alzheimer, trouble cognitif léger, vieillissement, mémoire sémantique, personnes célèbres

.

INTRODUCTION

La mémoire sémantique concerne l'ensemble de nos connaissances générales sur le monde. Celles-ci s'acquièrent tout au long de notre vie et sont généralement partagées par les membres d'un même groupe culturel. Au cours du vieillissement normal, le fonctionnement de la mémoire sémantique demeure relativement préservé. On constate toutefois que des troubles sémantiques peuvent s'installer très tôt dans la progression de la maladie d'Alzheimer (MA). Des atteintes sémantiques, généralement plus subtiles, sont également relevées dans le Trouble Cognitif Léger (TCL), une condition clinique se situant entre le vieillissement normal et le vieillissement pathologique et qui est associée à un risque accru de développer une MA. On remarque notamment que les connaissances liées à des entités uniques, telles que les personnes célèbres, apparaissent beaucoup plus vulnérables que d'autres connaissances sémantiques plus génériques, portant par exemple sur des objets, des aliments ou des animaux. Une atteinte précoce des connaissances liées aux personnes célèbres pourrait même constituer un marqueur cognitif permettant d'identifier les individus les plus à risque de développer ultérieurement une MA.

Dans ce contexte, il est souhaitable que les outils neuropsychologiques administrés aux patients en tout début d'évolution de la maladie puissent adéquatement déceler ce déclin sémantique. Ultimement, ceci contribuerait à mieux cibler les individus qui pourraient bénéficier de traitements pharmacologiques ou d'interventions cognitives visant à ralentir ou compenser leurs déficits cognitifs. Il s'agit d'un enjeu majeur, considérant l'ampleur grandissante qu'occupera la MA au cours des prochaines décennies.

Cette thèse vise donc à mieux documenter les troubles de la mémoire sémantique liée aux personnes célèbres qui se présentent précocement dans le TCL et la MA. Dans un premier temps, l'étude 1 détaille le processus d'élaboration d'un protocole d'évaluation de la mémoire sémantique liée aux personnes célèbres spécifiquement adapté à la population vieillissante québécoise francophone. Par la suite, l'étude 2 porte sur les patrons d'atteintes sémantiques dans le TCL et la MA en fonction de deux variables qui apparaissent exercer une influence sur les performances des patients, mais qui sont rarement contrôlées dans la littérature, soit l'âge et la profondeur de l'encodage des connaissances.

CHAPITRE I

CONTEXTE THÉORIQUE

1.1. Maladie d'Alzheimer

1.1.1. Prévalence

La maladie d'Alzheimer (MA) est la forme de démence la plus courante et sa prévalence croit de façon exponentielle avec l'âge. En effet, elle touche 0,8% des hommes et 0,6% des femmes âgés de 60 à 64 ans, alors que cette proportion augmente à 30% des hommes et 43% des femmes parmi les individus âgés de 90 ans et plus (Reese et al., 2011). Selon un rapport de la Société Alzheimer du Canada, 564 000 Canadiens présentaient une maladie cognitive en 2016 et on estime que ce nombre grimpera à 937 000 d'ici 2031 (Société Alzheimer du Canada, 2016). À l'échelle mondiale, on prévoit qu'un individu sur 85 sera atteint de la MA en 2050, ce qui représente environ 106 millions de personnes (Brookmeyer, Johnson, Ziegler-Graham, & Arrighi, 2007).

La durée de vie médiane des patients qui reçoivent un diagnostic de MA entre les âges de 60 et 70 ans est généralement de 7 à 10 ans (Brookmeyer, Corrada, Curriero, & Kawas, 2002). Ces années sont caractérisées par un déclin significatif de la qualité de vie, mais également par une augmentation des coûts directs et indirects associés à la progression de la maladie (i.e. frais médicaux, coûts de la médication, frais

d'hébergement en établissement de soins de longue durée, inaptitude à travailler, perte de salaire pour les aidants qui se retirent du marché du travail, etc.) (Reese et al., 2011; Zhu & Sano, 2006). Au Canada, le fardeau économique associé à la prise en charge des personnes atteintes de la MA au Canada était d'ailleurs évalué à 10 milliards de dollars en 2016. On estime également qu'en 2011, les aidants ont fournit 19 milliards d'heures de travail non rémunéré pour prendre soin de leurs proches (Société Alzheimer du Canada, 2016).

Dans ce contexte, toute intervention visant à retarder l'apparition ou à ralentir la progression de la MA contribuerait à en réduire les coûts humains et économiques, en permettant notamment de diminuer la prévalence de la maladie ou de réduire la proportion des cas modérés/sévères par rapport aux cas plus légers. On estime en effet qu'un simple délai d'un an permettrait de prévenir l'apparition d'environ 9 millions de nouveaux cas au niveau mondial en 2050 (Brookmeyer et al., 2007).

1.1.2. Symptômes cliniques

La MA consiste typiquement en l'apparition insidieuse et graduelle de symptômes cognitifs et comportementaux qui interfèrent avec les capacités du patient à fonctionner adéquatement au quotidien. Ceux-ci sont relevés à l'histoire clinique de même qu'à une évaluation objective et doivent représenter un déclin par rapport au fonctionnement antérieur. Dans sa forme la plus courante, la MA se manifeste généralement par des troubles cognitifs proéminents au plan mnésique, concernant l'apprentissage et le rappel d'informations récemment acquises, et dans au moins un autre domaine cognitif. D'autres présentations, survenant le plus souvent avant l'âge de 65 ans, sont toutefois possibles où les atteintes les plus saillantes en début d'évolution concernent plutôt les fonctions langagières, visuo-spatiales ou exécutives. Finalement, les troubles observés ne doivent pas s'expliquer par la présence d'un état

de délirium, d'un trouble psychiatrique majeur ou de toute autre condition médicale ou prise de médication pouvant affecter la cognition (McKhann et al., 2011).

1.1.3. Atteintes neuropathologiques

Ces symptômes cliniques sont sous-tendus par deux types d'atteintes neuropathologiques. En effet, une accumulation extracellulaire de peptide bêta-amyloïde et une accumulation intracellulaire de protéine tau sont à l'origine des plaques séniles et des dégénérescences neurofibrillaires caractéristiques de la MA (Hyman et al., 2012). Actuellement, l'hypothèse de la cascade amyloïde est le modèle le plus utilisé pour expliquer le processus neuropathologique de la MA (G. E. Smith & Bondi, 2013). On suppose ainsi qu'un dérèglement au niveau de la protéine précurseur de la bêta-amyloïde entraînerait une surproduction de ce peptide, qui s'accumulerait dans le cerveau sous forme de plaques et provoquerait une réponse inflammatoire. S'ensuivrait une mort neuronale et le développement de dégénérescences neurofibrillaires. La distribution de ces dernières évoluerait selon un patron précis (Braak & Braak, 1991; Delacourte, 2006; Delacourte et al., 1999; Van Hoesen, Hyman, & Damasio, 1991). En effet, elles s'installeraient d'abord dans le lobe temporal interne, au niveau du cortex transentorhinal, puis du cortex entorhinal et de l'hippocampe, avant de s'étendre graduellement à l'ensemble des régions temporales, puis des aires corticales associatives et finalement des aires corticales primaires, dans les stades les plus sévères. La progression des dégénérescences neurofibrillaires serait d'ailleurs fortement corrélée avec l'évolution des déficits cognitifs des patients (Guillozet, Weintraub, Mash, & Mesulam, 2003; T. W. Mitchell et al., 2002).

Sur le plan neurochimique, plusieurs systèmes de neurotransmetteurs seraient touchés dans la MA, notamment ceux concernant la sérotonine, la dopamine ou la noradrénaline (Garcia-Alloza et al., 2005; Kemppainen, Ruottinen, Nagren, & Rinne,

2000; Marien, Colpaert, & Rosenquist, 2004). Les atteintes les plus proéminentes concerneraient toutefois le système cholinergique, réputé pour son implication dans les processus attentionnels et mnésiques (Furey, 2011). On retrouverait en effet une importante dégénérescence des neurones cholinergiques dans le prosencéphale basal, particulièrement au niveau du noyau basal de Meynert, et celle-ci apparaîtrait précocement dans l'évolution de la MA (Schmitz & Nathan Spreng, 2016). Parmi l'ensemble des régions sur lesquelles se projettent les cellules cholinergiques, les plus touchées en début de maladie semblent concerner les régions temporales (notamment le gyrus temporal supérieur, moyen et inférieur ainsi que le lobe temporal interne, incluant l'hippocampe et l'amygdale (Haense et al., 2012).

1.2. Trouble cognitif léger

Considérant l'apparition progressive et insidieuse de la MA, le concept de Trouble Cognitif Léger (TCL) représente un intérêt certain. Il s'agit d'une condition clinique se situant entre les processus normaux et pathologiques du vieillissement, caractérisée par la présence de performances cognitives diminuées par rapport au niveau attendu pour l'âge et le niveau de scolarité, en dépit d'un fonctionnement quotidien globalement préservé et qui ne satisfait pas aux critères diagnostiques de la démence. Le TCL constitue toutefois un important facteur de risque au développement d'une MA au cours des années subséquentes, bien qu'une proportion significative d'individus n'évoluent pas vers une démence.

1.2.1. Critères diagnostiques

Actuellement, il n'existe aucun test de laboratoire permettant d'identifier la présence d'un TCL. Son diagnostic repose essentiellement sur le jugement clinique, en se basant sur un ensemble de critères cliniques, cognitifs et fonctionnels (Albert et al., 2011; Petersen et al., 2001; Petersen et al., 1999). Ainsi, le TCL est caractérisé par un

changement dans la cognition d'un individu par rapport à son niveau antérieur. Celui-ci peut être rapporté par le patient lui-même ou être observé par un proche ou un clinicien. Ce déclin cognitif doit être corroboré par la présence d'un déficit significatif dans au moins un domaine cognitif à des épreuves neuropsychologiques standardisées. De façon générale, la performance du patient doit se situer entre 1 et 1,5 écart-type sous la norme correspondant à son groupe d'âge et à son niveau d'éducation. Les atteintes les plus fréquentes concernent la mémoire, mais elles peuvent également se manifester au plan des fonctions exécutives, attentionnelles, visuo-spatiales ou du langage. Le patient conserve par ailleurs un fonctionnement quotidien normal. Il demeure en effet autonome dans l'exécution de la plupart des activités domestiques, bien que certaines difficultés puissent être relevées dans l'accomplissement de tâches plus complexes, telles que le paiement de factures. Une lenteur à accomplir de telles activités, une augmentation des erreurs ou un manque d'efficacité peuvent alors être observés. Finalement, le patient ne satisfait pas aux critères de la démence et ses difficultés cognitives ne sont pas mieux expliquées par la présence d'une autre affection.

La présentation clinique du TCL est hétérogène et il existe différents sous-types selon les domaines cognitifs atteints (Petersen & Morris, 2005; Petersen & Negash, 2008; Winblad et al., 2004). Ainsi, le *TCL amnésique* (TCLa) se caractérise par la présence de déficits circonscrits à la mémoire. Ceux-ci sont objectivés à l'aide de tests mnésiques évaluant l'apprentissage et le rappel différé de listes de mots, de courts récits ou de stimuli visuels. Le *TCL non-amnésique (TCLna)* se définit plutôt par la présence d'une atteinte prédominante dans un autre domaine cognitif, tel que l'attention, les fonctions exécutives, le langage ou les fonctions visuo-spatiales. Lorsque plusieurs domaines cognitifs sont touchés simultanément, on parle plutôt de *TCL amnésique à domaines multiples* et de *TCL non-amnésique à domaines multiples,* selon que ces sous-types présentent une atteinte de la mémoire ou non.

1.2.2. Évolution

L'évolution du TCL est hétérogène. En effet, lorsqu'on suit longitudinalement des patients présentant un TCL, on constate qu'une importante proportion d'entre eux ne développe pas de démence. En effet, considérant une période variant entre deux et cinq ans, on constate qu'environ 37% à 67% des individus présentant un TCL conservent un fonctionnement cognitif stable, et qu'entre 30% à 50% d'entre eux retrouvent même une cognition normale (Pandya, Clem, Silva, & Woon, 2016). Cette forme de TCL réversible serait notamment associée à des facteurs génétiques, soit l'absence d'allèle APOE e4, un meilleur fonctionnement global, des scores plus élevés aux épreuves neuropsychologiques, un volume hippocampique plus important, de même qu'à la présence du sous-type non-amnésique à domaine unique. Ce retour vers la normale s'avère toutefois éphémère pour plusieurs patients. En effet, dans une étude auprès de 534 individus présentant un TCL, près des deux tiers des patients s'étant normalisés au cours de la période de suivi ont tout de même retrouvé leur statut de TCL ou ont développé une démence par la suite (Roberts et al., 2014). D'autre part, dans une méta-analyse regroupant 41 études longitudinales d'une durée d'au moins 3 ans, la proportion des patients ayant développé une MA variait entre 28,9% et 33,6%, selon la provenance de l'échantillon (recrutement au sein de la communauté vs en clinique spécialisée). Ceci représente un taux annuel de conversion entre 6,8% et 8,1% (A. J. Mitchell & Shiri-Feshki, 2009). Des données similaires ont été obtenues dans une étude allemande auprès de 4633 patients présentant un TCL. Les auteurs constatent également que le risque de développer une démence augmente significativement avec l'âge. Ainsi, après un suivi de cinq ans, 6,6% des patients âgés de 60 ans et moins avaient développé une démence, alors qu'ils étaient plus de 64,7% parmi les plus de 80 ans (Bohlken, Jacob, & Kostev, 2016). La variabilité qu'on constate dans l'évolution du TCL pourrait en partie s'expliquer par la multitude de conditions susceptibles d'entraver le fonctionnement

cognitif, notamment la présence de troubles de l'humeur (Ismail et al., 2017), vasculaires (Makin, Turpin, Dennis, & Wardlaw, 2013), du sommeil (da Silva, 2015) et métaboliques (Yuan & Wang, 2017).

Les sous-types de TCL amnésiques seraient les plus susceptibles d'évoluer vers une MA, comparativement aux sous-types non amnésiques qui évolueraient plus fréquemment vers d'autres formes de démence, telles que la démence à corps de Lewy ou la démence fronto-temporale. On estime ainsi qu'environ 10 à 15% des TCLa développent une MA chaque année (Petersen & Negash, 2008). Par exemple, dans une étude récente, 208 patients présentant un TCLa ont été suivis pendant 6 ans. Au terme de cette période, 68,8% des individus avaient développé une démence, qui se manifestait sous la forme d'une MA dans la quasi-totalité des cas (93%). Ceci représente un taux annuel de conversion de 11,5% (Mauri, Sinforiani, Zucchella, Cuzzoni, & Bono, 2012).

1.2.3. Marqueurs précoces

Avec leur risque élevé de développer une MA, les individus présentant un TCL constituent donc une cible de choix pour des programmes d'intervention cognitive ou des traitements pharmacologiques qui viseraient à compenser ou retarder l'aggravation de leurs déficits cognitifs. Ultimement, de telles mesures permettraient d'améliorer la qualité de vie des patients et de réduire les coûts sociaux associés à la MA. C'est pour cette raison que de nombreux efforts ont été déployés au cours des dernières années pour identifier des marqueurs précoces qui permettraient de départager avec plus de précision les individus qui progresseront vers une démence de ceux dont l'état cognitif demeurera stable.

1.2.3.1. Marqueurs génétiques et neuropathologiques

Au plan génétique, on constate d'abord que la présence de certaines variantes génétiques augmente significativement le risque de développer une MA. Le gène de l'apolipoprotéine E (APOE) présenterait notamment une association très forte avec la maladie. En effet, la probabilité d'être atteint de la MA serait quatre fois plus élevée chez les porteurs d'un allèle e4 et seize fois plus élevée chez les porteurs de deux allèles e4, comparativement aux allèles e2 ou e3 (G. E. Smith & Bondi, 2013).

Par ailleurs, des atteintes pathophysiologiques caractéristiques de la MA seraient détectables des années avant l'apparition des premiers symptômes de déclin cognitif (Jack et al., 2010; Knopman et al., 2012; Sperling et al., 2011). Ainsi, la présence d'une accumulation de plaques amyloïdes se manifesterait par un faible taux du peptide amyloïde Aβ42 dans le liquide céphalo-rachidien ou par un résultat positif à un examen d'imagerie moléculaire utilisant un traceur se liant spécifiquement à l'amyloïde. D'autres biomarqueurs serviraient plutôt à identifier des atteintes neurodégénératives. Ainsi, la présence d'un taux élevé de protéine tau ou de phospho-tau dans le liquide céphalo-rachidien constituerait un indice de dommage neuronal et serait associée à un risque accru de développer la MA au cours des années ultérieures. Il en est de même pour une réduction du métabolisme du glucose en tomographie par émission de positons (TEP), particulièrement dans les régions temporo-pariétales, cingulaires postérieures et du précunéus, ainsi que pour la présence d'atrophie cérébrale en imagerie par résonance magnétique (IRM) au niveau des hippocampes et d'autres régions corticales, telles que le cortex temporal latéral, pariétal latéral et médian et cingulaire postérieur. Des marqueurs neurochimiques permettraient également de révéler la présence d'atteintes du système cholinergique. Par exemple, en se fixant sur les transporteurs vésiculaires de l'acétylcholine, le radiotraceur FEOBV développé récemment, se serait révélé être un marqueur sensible de la dégénérescence cholinergique dans la MA (Aghourian et al., 2017).

À l'heure actuelle, l'usage de certains de ces biomarqueurs est réservé à des fins de recherche au Canada. D'autres mesures sont désormais intégrées à la pratique médicale, mais demeurent cependant très coûteuses, ce qui en limite l'accessibilité pour l'ensemble des milieux cliniques. Dans ce contexte, l'apport de la neuropsychologie s'avère tout à fait pertinent, en permettant l'identification simple et peu coûteuse de marqueurs cognitifs précoces de la MA (Fleisher et al., 2008; Palmqvist et al., 2012).

1.2.3.2. Marqueurs neuropsychologiques

Les mesures cognitives permettent elles aussi de prédire efficacement le risque de progression du TCL vers la MA. En effet, certaines études ont documenté une meilleure valeur prédictive de la démence lorsque des données neuropsychologiques étaient combinées à des mesures de biomarqueurs. Par exemple, Peters et ses collaborateurs (2014) ont pris des mesures d'IRM structurelle et administré des tâches sollicitant la mémoire épisodique et les fonctions exécutives à un groupe de 45 participants présentant un TCL. Au terme d'un suivi de deux ans, ils ont constaté que la combinaison de variables cognitives, soit les scores de rappel libre et de reconnaissance à un test d'apprentissage d'une liste de mots, et de variables anatomiques, soit l'épaisseur corticale du cortex cingulaire antérieur droit, permettait d'identifier les patients qui convertiraient vers la MA et ceux dont l'état demeurerait stable avec beaucoup plus de précision que lorsqu'un seul type d'information était utilisé dans leurs analyses de régression. Heister et ses collaborateurs (2011) ont obtenu des résultats similaires auprès de leurs 192 patients TCL, en démontrant que le risque le plus élevé de développer une démence était associé à la présence d'atrophie des lobes temporaux internes combinée à des troubles lors de la phase d'apprentissage d'une tâche de mémoire épisodique (i.e. somme des cinq essais des 15 mots de Rey).

Dans d'autres cas, les mesures cognitives s'avèrent même être des marqueurs plus robustes que les biomarqueurs pour prédire le développement de la MA chez des individus présentant un TCL (Gomar, Bobes-Bascaran, Conejero-Goldberg, Davies, & Goldberg, 2011). Dans une étude s'étant penchée sur l'ordre d'apparition des différents prédicteurs de la MA, il semblerait d'ailleurs que certaines atteintes cognitives soient détectables chez les patients beaucoup plus tôt que ce qui était initialement suggéré dans le modèle conceptuel de la progression des biomarqueurs proposé par Jack et ses collaborateurs (2010). Dans ce cas, les auteurs ont noté que l'apparition d'un score déficitaire au rappel différé des 15 mots de Rey précédait l'apparition de tous les autres biomarqueurs au sein de leur échantillon de 687 patients ayant développé une MA au cours d'un suivi longitudinal (Jedynak et al., 2012).

Parmi les divers marqueurs cognitifs, ceux associés à la mémoire épisodique ont été étudié de façon proéminente. En effet, cette fonction cognitive serait sous-tendue par les structures cérébrales présentant des atteintes dégénératives précoces dans la MA, soit les hippocampes et autres régions avoisinantes des lobes temporaux internes. Ainsi, un déficit à un test de mémoire épisodique permettrait de prédire avec une bonne précision le risque de développer une MA chez des individus ne présentant pas encore de démence. Les épreuves de rappel différé en particulier présenteraient une sensibilité variant entre 73-75% et 86-89% et une spécificité variant entre 70 et 94-97% (G. Gainotti, Quaranta, Vita, & Marra, 2014). Il importe toutefois de noter qu'il est possible de relever des difficultés précoces dans d'autres domaines cognitifs. En effet, une méta-analyse regroupant 47 études a documenté des atteintes cognitives diverses chez plus de 1000 patients, et ce, des années avant qu'ils ne reçoivent leur diagnostic de MA. Outre la mémoire épisodique, les domaines les plus touchés concernaient les fonctions exécutives et la vitesse du traitement de l'information (Backman, Jones, Berger, Laukka, & Small, 2005). Des études plus récentes

soulignent elles aussi l'importance d'utiliser une batterie neuropsychologique détaillée, puisque plusieurs difficultés y étaient relevées chez des individus TCL qui ont ultérieurement développé une démence. Ainsi, on retrouve des atteintes au plan de la mémoire épisodique, mais également des habiletés de planification, d'organisation et de mémoire de travail, ainsi que des capacités attentionnelles, visuo-spatiales et visuo-perceptives (Belleville, Gauthier, Lepage, Kergoat, & Gilbert, 2014; Garcia-Herranz, Diaz-Mardomingo, & Peraita, 2016).

Certains aspects de la cognition ne sont toutefois pas toujours considérés. C'est notamment le cas des mesures de mémoire sémantique qui détiennent pourtant un bon potentiel pour prédire le risque de conversion du TCL vers la MA (G. Gainotti et al., 2014). En effet, Cuetos et ses collaborateurs (2009) ont rapporté que, parmi une batterie de tests neuropsychologiques, les trois meilleures tâches pour distinguer le profil cognitif de sujets sains, TCL et MA étaient toutes liées à la mémoire sémantique (i.e. dénomination de visages célèbres, fluence verbale sémantique et appariement de mots avec leurs définitions). Par ailleurs, les difficultés sémantiques semblent s'installer des années avant le diagnostic de MA. Ainsi, dans une étude épidémiologique, des chercheurs ont suivi une cohorte de 3777 sujets âgés pendant 14 ans, parmi lesquels 350 ont éventuellement développé une MA (Amieva et al., 2008). Un déclin cognitif a été remarqué chez ces derniers au cours d'une période pré-clinique s'étendant jusqu'à 12 ans avant l'annonce du diagnostic. Or, c'est en mémoire sémantique que les premiers déficits ont été remarqués, lors d'épreuves de fluence sémantique et de raisonnement verbal, deux tâches sollicitant des processus sémantiques. Une autre étude longitudinale a même démontré que ce déclin sémantique pouvait précéder le déclin en mémoire épisodique (Wilson, Leurgans, Boyle, & Bennett, 2011). En effet, une cohorte de plus de 2000 aînés a été évaluée annuellement pendant 16 ans. On estime que les 462 individus qui ont développé une MA durant cette période présentaient des déficits cognitifs dans les cinq ou six ans précédant le diagnostic. Or, les déficits sémantiques survenaient généralement 76

mois avant l'annonce du diagnostic, soit environ un an avant l'apparition des difficultés épisodiques. En somme, les mesures de mémoire sémantique semblent constituer un marqueur cognitif intéressant pour l'identification précoce des individus les plus à risque de développer une MA.

1.3. Mémoire sémantique

1.3.1. Définition

La mémoire sémantique concerne l'ensemble de nos connaissances générales sur le monde (Tulving, 1972, 1987). Contrairement aux souvenirs en mémoire épisodique qui s'inscrivent dans un lieu et un temps précis, les informations en mémoire sémantique sont stockées indépendamment de leur contexte d'apprentissage, sans reposer sur des indices spatio-temporels. Celles-ci réfèrent à nos connaissances sur la signification des mots, mais également aux faits encyclopédiques, aux caractéristiques des objets, aux concepts, aux symboles et à l'ensemble des règles régissant les relations entre ceux-ci. Ces connaissances s'acquièrent tout au long de notre vie et sont généralement partagées par les membres d'un même groupe culturel. Selon Thomas-Antérion et Puel (2006), les connaissances liées aux événements publics et aux personnes célèbres relèvent elles aussi d'une telle «mémoire collective» et sont considérées comme des composantes de la mémoire sémantique en raison de leur nature sur-apprise et décontextualisée.

La mémoire sémantique reposerait sur un vaste réseau de connexions entre diverses régions corticales sensitives, motrices et linguistiques, qui s'activeraient selon les propriétés du stimulus à traiter, mais également sur une zone de convergence unique, réputée se situer dans les lobes temporaux antérieurs. Celle-ci soutiendrait l'activation interactive de l'ensemble des représentations sémantiques. En effet, les concepts

seraient traités et représentés de manière amodale en mémoire sémantique (Patterson, Nestor, & Rogers, 2007).

Les connaissances sémantiques appartiennent également à la mémoire rétrograde, soit la mémoire concernant l'ensemble des informations acquises avant la survenue d'une pathologie cérébrale. La mémoire rétrograde se distingue de la mémoire antérograde, qui concerne plutôt la capacité d'un individu à former de nouveaux souvenirs (Kapur, 1999).

1.3.2. Mémoire sémantique et vieillissement normal

Au cours du vieillissement normal, certaines fonctions cognitives tendent à décliner avec l'avancée en âge. C'est le cas notamment des capacités en mémoire épisodique. Par contre, le fonctionnement de la mémoire sémantique demeure relativement préservé. En effet, des études auprès d'individus en bonne santé ont constaté des performances stables à travers l'ensemble des groupes d'âges jusqu'à environ 75 ans, lorsque la mémoire sémantique est évaluée à l'aide de tâches de fluence verbale, de vocabulaire et de connaissances générales. Ces performances apparaissent beaucoup plus influencées par des facteurs culturels, tels que le niveau d'éducation, que par l'âge des participants (Bäckman & Nilsson, 1996; Nilsson, 2003; Nilsson et al., 1997). La capacité des sujets âgés à présenter des habiletés d'analyse sémantique similaires aux sujets jeunes s'expliqueraient notamment par l'apparition de mécanismes de réorganisation cérébrale au cours du vieillissement (Ansado, Marsolais, Methqal, Alary, & Joanette, 2013). D'autres études rapportent même des améliorations avec l'âge à certaines tâches sémantiques évaluant les connaissances générales et le vocabulaire, reflétant une accumulation de ces connaissances au cours de la vie (Goral, Spiro, Albert, Obler, & Connor, 2007; Park et al., 2002).

Si des difficultés se manifestent chez des individus présentant un vieillissement normal, celles-ci sont généralement expliquées par un accès lexical difficile et se traduisent par un phénomène de manque du mot. Celles-ci seraient associées à des changements au plan de l'activation des régions frontales. Il est toutefois admis que le stock sémantique demeure préservé et que les substrats neuronaux associés à la mémoire sémantique, situés dans les régions temporales, se détériorent peu avec l'âge (Burke & Mackay, 1997; Wierenga et al., 2008). Ces observations évoquent la distinction entre le concept d'intelligence fluide, qui concerne les capacités à effectuer de nouveaux apprentissages ainsi qu'à traiter rapidement l'information et qui est réputée pour se dégrader au cours de la vie, et le concept d'intelligence cristallisée, qui concerne plutôt la maîtrise du langage, du vocabulaire et des connaissances générales et qui tend à demeurer stable au cours du vieillissement (Burke & Mackay, 1997).

1.3.3. Mémoire sémantique et MA

Bien que la principale atteinte cognitive dans la MA concerne la mémoire épisodique, la présence de troubles sémantiques est bien documentée depuis quelques décennies. Ainsi, une récente revue de littérature sur les processus langagiers dans la MA rapporte une atteinte disproportionnée des performances à des tâches reposant sur la mémoire sémantique, soit la fluence verbale et la dénomination, comparativement à d'autres mécanismes mieux préservés, tels que la syntaxe (Verma & Howard, 2012). Ces observations sont principalement interprétées comme le reflet d'une atteinte centrale de la mémoire sémantique, plutôt que des difficultés sélectives d'accès au stock sémantique. En effet, des études ayant effectué des analyses item-par-item ont permis d'établir que les erreurs de dénomination des patients étaient liées à une dégradation des concepts représentés dans les images qu'ils devaient nommer (Chertkow & Bub, 1990; Hodges, Salmon, & Butters, 1992). Le fait que cette perte conceptuelle soit constante, c'est-à-dire que les mêmes concepts demeurent touchés

lorsqu'ils sont évalués à l'aide de diverses tâches ou dans des modalités différentes, milite donc en faveur d'une dégradation des connaissances en mémoire sémantique dans la MA. À l'aide d'une série de tâches expérimentales, Hodges et Patterson (1995) ont d'ailleurs illustré de façon détaillée les difficultés d'activation des représentations sémantiques chez des patients en phase débutante de la MA. Des atteintes significatives étaient ainsi relevées à des épreuves de fluence sémantique (i.e. nommer en une minute le plus d'items appartenant à une même catégorie : animaux, fruits, etc.), de dénomination d'images, de dénomination suite à une description verbale (ex. *Comment s'appelle le véhicule à deux roues qui est propulsé par son conducteur?*), de questions sur les attributs sémantiques d'items vivants ou fabriqués (ex. *Est-ce qu'un éléphant a une trompe? Est-ce qu'une fourchette est un outil?*) et d'appariement conceptuel d'images (i.e. le *Pyramid and Palm Tree Test* qui consiste à choisir parmi deux images, celle qui s'associe le mieux avec l'image cible).

Par ailleurs, la progression des atteintes sémantiques dans la MA reflèterait la dégradation de la structure hiérarchique des concepts stockés en mémoire sémantique. En effet, plusieurs auteurs ont constaté une perte des connaissances spécifiques associées à certains concepts, en dépit d'une relative préservation des connaissances appartenant à des catégories super-ordonnées, de plus haut niveau (Chertkow & Bub, 1990; Hodges et al., 1992; Perri, Zannino, Caltagirone, & Carlesimo, 2012). Il peut s'agir par exemple d'une difficulté à distinguer différentes races de chiens, tout en conservant intact le concept de «chien» ou «d'animal domestique». Cette détérioration progressive des concepts a également été observée en suivi longitudinal (Giffard et al., 2002). Il semblerait que les attributs distinctifs, c'est-à-dire des caractéristiques qui ne sont présentes que chez un seul ou quelques concepts, soient plus fragiles que les attributs partagés par plusieurs concepts (Garrard, Lambon Ralph, Patterson, Pratt, & Hodges, 2005; Laisney et al., 2011; Rogers & Friedman, 2008). De par leur redondance au sein du système sémantique, ces derniers seraient plus résistants au processus pathologique de la MA. Ainsi, savoir qu'un lion porte

une *crinière* et un tigre des *rayures* sont des connaissances qui sont susceptibles d'être atteintes plus rapidement au cours de la maladie que les connaissances associées à leurs caractéristiques communes, comme le fait qu'ils ont quatre pattes, de la fourrure et qu'ils vivent dans la savane.

1.3.4. Mémoire sémantique et TCL

Les atteintes sémantiques dans le TCL sont généralement plus subtiles que dans la MA et ne sont pas toujours relevées avec les mesures classiques de mémoire sémantique. Ainsi, dans une étude longitudinale ayant suivi dix TCLa qui ont tous développé une démence quelques années plus tard, Hodges et ses collaborateurs (2006) ont constaté que leur performance demeurait relativement stable à des tâches sémantiques jugées faciles, telles que la dénomination d'images et l'appariement sémantique. La majorité d'entre eux présentaient toutefois une fluence sémantique déficitaire dès la première année d'évaluation. Dans une autre étude, les TCLa évalués par Adlam et ses collaborateurs (2006) présentaient eux aussi peu d'atteintes à une batterie de tests sémantiques classiques. Ainsi, outre des difficultés en fluence sémantique, leur performance ne différait pas de celle du groupe contrôle aux épreuves de dénomination d'images, d'appariement mots-images, d'appariement sémantique et d'appariement de synonymes. Or, leur performance s'est toutefois révélée déficitaire lors d'une tâche expérimentale évaluant des connaissances plus pointues sur divers objets à l'aide de trois types d'associations sémantiques (i.e. apparier des objets ayant une fonction similaire, dont le mouvement est le même lorsqu'on les manipule ou encore qui sont destinés à être utilisés ensemble). L'ampleur de leurs difficultés était toutefois moins importante que celle de patients présentant une MA. Par ailleurs, il semblerait que l'accès intentionnel aux représentations sémantiques soit touché plus précocement que l'accès automatique. En effet, les patients présentant un TCLa disposeraient de mécanismes exécutifs moins efficaces, particulièrement sur le plan de l'inhibition, lors d'une recherche

d'information en mémoire sémantique, mais réussiraient adéquatement des tâches moins exigeantes au plan exécutif, telles que des épreuves de jugement lexical (i.e. déterminer si les lettres présentées constituent un vrai mot ou non). En comparaison, les composantes évaluées par ces deux types de tâches sont touchées dans la MA (Duong, Whitehead, Hanratty, & Chertkow, 2006).

1.3.5. Connaissances sémantiques liées aux personnes célèbres

Les atteintes sémantiques dans le TCL seraient surtout proéminentes avec du matériel dont les attributs sont uniques. Une entité unique possède des associations conceptuelles et lexicales qui lui sont propres et qui ne sont pas partagées par d'autres membres d'une même catégorie sémantique (Gorno-Tempini & Price, 2001; Ross & Olson, 2012). Ultimement, au niveau le plus spécifique, une entité unique constitue d'ailleurs le seul représentant de sa catégorie sémantique. Les personnes célèbres sont de bons exemples d'entités uniques. Ainsi, bien que Barack Obama soit associé à des catégories sémantiques partagées par d'autres individus, telles que *politicien* ou *président des États-Unis* (ex. Donald Trump, Georges W. Bush, Bill Clinton), il présente également de nombreuses caractéristiques qui lui sont propres (ex. *premier président afro-américain*, *réforme de la santé Obamacare*, *slogan Yes We Can*).

Plusieurs études documentent la présence d'atteintes sémantiques concernant des entités uniques dans le TCL, particulièrement au plan des personnes célèbres (Barbeau et al., 2012; Borg, Thomas-Anterion, Bogey, Davier, & Laurent, 2010; Brambati, Peters, Belleville, & Joubert, 2012; Dudas, Clague, Thompson, Graham, & Hodges, 2005; Joubert et al., 2010; Joubert et al., 2008; Juncos-Rabadan, Facal, Lojo-Seoane, & Pereiro, 2013; Thomas-Antérion & Puel, 2006), mais également des bâtiments célèbres (Ahmed, Arnold, Thompson, Graham, & Hodges, 2008;

Sheardova et al., 2014) et des événements publics (Bizzozero, Lucchelli, Saetti, & Spinnler, 2009; Joubert et al., 2008; Langlois, Joubert, Benoit, Dostie, & Rouleau, 2016; Leyhe, Muller, Eschweiler, & Saur, 2010; Thomas-Antérion, Collomb, Borg, Nevers, & Laurent, 2006).

L'ampleur des difficultés relevées lors de tâches présentant des items uniques apparait disproportionnée par rapport aux difficultés relevées avec des tâches évaluant des connaissances plus génériques, sur les objets manufacturés ou les entités biologiques comme les animaux ou les aliments. Par exemple, Clague et ses collaborateurs (2011) ont administré deux batteries sémantiques à 13 patients présentant un TCLa et 14 sujets témoins. La première batterie portait sur l'évaluation de connaissances à propos de 48 personnes célèbres dans divers domaines professionnels (télévision et cinéma, politique, musique, sports). Les participants devaient compléter des épreuves de fluence verbale (i.e. nommer le plus de personnes célèbres appartenant à chacun des quatre domaines professionnels en une minute), de dénomination (i.e. fournir le nom de la célébrité sous présentation d'une photographie de son visage), d'identification (i.e. fournir le plus d'informations biographiques possible), de classement (i.e. classer des photographies de visages célèbres selon des catégories de plus en plus précises : connu/inconnu, chanteur/sportif, origine anglaise/origine étrangère, etc.), d'associations sémantiques (i.e. parmi trois photographies, choisir les deux qui s'associent le mieux; par exemple, parmi trois visages d'acteurs, choisir les deux qui ont interprétés le rôle de James Bond au cinéma) et finalement d'appariement nom-visage (i.e. parmi un choix de dix photographies, sélectionner celle correspondant au nom présenté). La seconde batterie comportait des épreuves de nature similaire, mais à propos de 64 objets vivants ou inanimés (animaux, oiseaux, fruits, articles ménagers, outils et véhicules). Au terme de ces évaluations, les auteurs rapportent des atteintes plus sévères chez les patients présentant un TCLa aux tâches concernant les personnes célèbres, comparativement aux tâches portant sur des connaissances plus génériques, et ce, malgré un effort pour

contrôler le niveau de difficulté des deux batteries sémantiques. Des résultats similaires sont décrits par Thompson et ses collaborateurs (2002) dans une étude semblable, menées auprès de 28 patients présentant un TCLa. Des difficultés plus prononcées pour les items uniques sont également retrouvées lors d'épreuves comparant des objets usuels à des personnes célèbres, des événements publics ou des bâtiments connus (Ahmed et al., 2008; Joubert et al., 2008).

Dans une étude où la présentation de visages et de noms célèbres était suivie de questions sémantiques à propos de leur occupation, de leur nationalité et de divers détails biographiques spécifiques, Joubert et ses collaborateurs (2010) ont par ailleurs démontré que les troubles de dénomination de stimuli célèbres dans le TCL étaient liés entre autre à des atteintes sous-jacentes du stock de connaissances sémantiques et que celles-ci revêtaient un caractère multimodal, puisqu'elles se manifestaient autant en modalité verbale (sous présentation de noms célèbres) que visuelle (sous présentation de visages célèbres).

Les connaissances à propos des personnes bénéficieraient d'une organisation particulière au sein de la mémoire sémantique. En effet, celles-ci peuvent dépendre de relations catégorielles (comme les objets et les animaux), mais également de relations associatives (Wiese, 2011). Ainsi, deux célébrités peuvent être associées l'une à l'autre en fonction des caractéristiques communes qu'elles partagent. La profession constitue un bon exemple (ex. Brad Pitt et George Clooney sont tous deux des acteurs hollywoodiens). Elles peuvent également partager une proximité au sein du réseau sémantique en raison d'une forte association, sans nécessairement partager la même catégorie sémantique (ex. Victoria et David Beckham sont fortement liés en raison de leur statut marital et leur fréquence de co-occurrence est élevée, même s'ils œuvrent dans deux domaines professionnels différents).

Parmi les modèles théoriques s'étant penchés sur les processus d'identification des personnes, le plus connu est sans contredit celui développé par Bruce et Young (1986). Ce modèle propose ainsi une série d'étapes débutant par un traitement de nature perceptive, l'*encodage structural*, permettant l'analyse des composantes du visage à identifier. Les caractéristiques structurales du visage analysé sont alors comparées aux caractéristiques structurales des visages qui nous sont familiers et qui sont emmagasinées dans des *unités de reconnaissance faciale* (URF). Nous éprouvons un sentiment de familiarité lorsqu'il y a une correspondance entre les caractéristiques structurales du visage analysé et celles déjà stockées dans une de ces unités. Il se produit ensuite une activation des *nœuds d'identité personnelle* (NIP), qui permettent d'accéder à l'ensemble des connaissances biographiques associées à cette personne. Ces NIPs seraient de nature multimodale, ce qui signifie que les connaissances spécifiques sur les personnes peuvent également être accessibles suite à la présentation d'un nom écrit ou d'une voix (Wiese, 2011). En somme, les difficultés d'identification des personnes célèbres rapportées dans le TCL représenteraient vraisemblablement une atteinte au niveau des NIPs.

L'intérêt d'investiguer les connaissances à propos des personnes célèbres réside dans le fait qu'une atteinte de ce type de connaissances uniques permettrait de diagnostiquer précocement la présence d'un TCL et de prédire ultérieurement son évolution. En effet, quelques études longitudinales suggèrent que les patients présentant un TCLa qui ont des difficultés à identifier des visages célèbres seraient plus à risque de développer une MA que ceux chez qui cette habileté est préservée. Vogel et ses collaborateurs (2005) ont ainsi constaté que la dénomination de visages de célébrités nationales et internationales constituait l'une des tâches les plus fréquemment déficitaires dans une batterie sémantique administrée à un groupe de 22 TCLa ayant ultérieurement développé une MA. Dans une autre étude, une équipe espagnole a administré une tâche d'identification de 72 visages célèbres à un groupe de patients présentant un TCLa (Estevez-Gonzalez et al., 2004). Ceux-ci devaient

fournir le nom de la célébrité ou des informations biographiques suffisamment spécifiques à son sujet. Ils ont ensuite été suivi pendant au moins deux ans. Au cours de cette période, 27 patients du groupe ont développé une MA, alors que 26 autres sont demeurés stables. Or, les patients dont la condition est demeurée stable présentaient initialement des performances similaires à celles des sujets témoins, alors que les patients dont l'état s'est détérioré présentaient significativement plus de difficultés à identifier les visages célèbres. Il en est de même pour un groupe de 28 individus TCLa, suivis pendant deux ans, à qui l'on avait administré une tâche similaire de dénomination de 30 visages célèbres (Thompson et al., 2002). Après un suivi de deux ans, 25% des patients avaient développé une démence. La quasi-totalité d'entre eux (6 sur 7) présentaient initialement des scores déficitaires à la tâche sémantique, alors que la majorité des individus demeurés stables avaient obtenus des scores normaux. La sensibilité de cette épreuve, soit sa capacité à correctement identifier les individus dont l'état s'est détérioré, était de 86%, alors que sa spécificité, soit sa capacité à correctement identifier les individus qui sont demeurés stables, était de 81%.

Sans surprise, cette dégradation des connaissances sémantiques liées aux entités uniques persiste au cours de la progression de la MA. De nombreuses études documentent ainsi la présence de difficultés à identifier des personnes célèbres chez des patients atteints de la MA (Calabria et al., 2012; Delazer, Semenza, Reiner, Hofer, & Benke, 2003; Greene & Hodges, 1996; Hodges, Salmon, & Butters, 1993; Montembeault et al., 2017; Predovan et al., 2014; Semenza, Mondini, Borgo, Pasini, & Sgaramella, 2003; Thompson et al., 2002; Werheid & Clare, 2007).

1.4. Consolidation des connaissances sémantiques en mémoire rétrograde

1.4.1. Intérêt des connaissances sémantiques liées aux personnes célèbres

Un autre intérêt d'utiliser les connaissances sur les personnes célèbres pour mieux comprendre le déclin sémantique dans le TCLa et la MA repose sur le fait que le moment et la profondeur de leur encodage sont plus faciles à estimer, comparativement aux connaissances portant sur des concepts plus génériques. En effet, le recours à de tels stimuli célèbres permet d'abord d'évaluer si les connaissances anciennes se préservent différemment des connaissances récentes, puisqu'il est possible de déterminer le moment où une personnalité a fait son apparition dans l'espace médiatique. Par exemple, on peut supposer que les informations biographiques à propos de John F. Kennedy, qui circulent dans les médias et les documents historiques depuis les années 1960, sont beaucoup plus anciennes en mémoire sémantique que les informations biographiques à propos de Barack Obama, un président américain plus contemporain, qui n'est présent dans la sphère publique que depuis le début des années 2000. Par ailleurs, l'exposition médiatique des personnes célèbres varie grandement. Certaines ne sont présentes dans la vie publique que pendant une brève période de temps, alors que d'autres le sont de façon prolongée. C'est ce qui distingue les personnalités dont la notoriété est *transitoire* de celles dont la notoriété est *durable*. Par conséquent, les informations biographiques les concernant ne sont pas répétées à la même fréquence, ce qui suggère que les connaissances sémantiques ne sont pas toutes encodées avec la même profondeur.

À l'heure actuelle, deux grands modèles théoriques portent sur la consolidation des informations en mémoire rétrograde, soit la théorie de la consolidation et la théorie des traces multiples. Ceux-ci permettent une certaine compréhension des atteintes sémantiques des patients, puisqu'ils attribuent chacun un rôle distinct aux

hippocampes et aux lobes temporaux internes, des structures précocement touchées dans le TCLa et la MA (Braak & Braak, 1991; Delacourte, 2006; Delacourte et al., 1999; Guillozet et al., 2003; T. W. Mitchell et al., 2002; Van Hoesen et al., 1991).

1.4.2. Théorie de la consolidation

La théorie de la consolidation tire ses origines d'écrits du 19^{e} siècle, notamment de la loi de Ribot qui postule que les atteintes mnésiques suivraient une progression logique et produiraient un patron de gradient temporel. Les souvenirs récents, «mal fixés dans les éléments nerveux» et encore peu associés entre eux, seraient les premiers à se dégrader, alors que les souvenirs plus anciens et davantage organisés au sein de l'organisme seraient relativement mieux préservés (Kopelman & Bright, 2012; Ribot, 1881).

La théorie de la consolidation avance ainsi que le rôle de l'hippocampe dans le stockage et la réactivation des souvenirs serait limité dans le temps. Dans un premier temps, les structures du lobe temporal interne serviraient à former des associations essentielles à la création de souvenirs cohérents, via l'activation de connexions avec un réseau de régions néocorticales. La connectivité dans ces structures extra-hippocampiques serait graduellement renforcée par l'activité cérébrale normale, notamment au cours du sommeil. Avec le passage du temps, les traces mnésiques deviendraient alors progressivement indépendantes de l'hippocampe et du lobe temporal interne et seraient désormais exclusivement stockées dans le néocortex (Alvarez & Squire, 1994; Kopelman & Bright, 2012; Squire & Alvarez, 1995; Squire & Zola-Morgan, 1991; Squire & Zola, 1998).

Ce modèle théorique décrit donc un processus de réorganisation des souvenirs d'une structure cérébrale à l'autre, sans que leur nature ne soit modifiée. De plus, ces mécanismes de consolidation seraient les mêmes pour des souvenirs de nature

épisodique que pour les informations sémantiques. Dans ce contexte, une atteinte des lobes temporaux internes devrait provoquer l'apparition d'un gradient temporel, tant pour le rappel d'informations sémantiques qu'épisodiques. Les souvenirs récents, dont le processus de consolidation est encore dépendant de l'hippocampe, seraient davantage touchés que les souvenirs anciens, qui eux seraient désormais stockés dans un réseau étendu du néocortex. Dans la MA, on s'attend ainsi à la présence d'un gradient temporel de forme linéaire, quoique beaucoup moins prononcé que celui pouvant être identifié dans d'autres pathologies, notamment le syndrome de Korsakoff. La théorie de la consolidation ne définit toutefois pas avec précision ce qui constitue un souvenir ancien par rapport à un souvenir récent. En effet, des études ont révélé la présence d'amnésie rétrograde pouvant s'étendre de quelques mois à plus d'une quinzaine d'années, selon la nature de l'atteinte cérébrale (Squire & Alvarez, 1995).

1.4.3. Théorie des traces multiples

D'autre part, la théorie des traces multiples propose une implication différente de l'hippocampe et des structures du lobe temporal interne selon la nature des informations consolidées en mémoire rétrograde. Ainsi, l'hippocampe serait toujours impliqué dans le stockage et la récupération de souvenirs épisodiques. À chaque fois qu'un tel épisode est récupéré, il y aurait production d'une nouvelle trace mnésique unissant les régions temporales internes et le néocortex. Plus un souvenir est évoqué fréquemment, plus il s'inscrit dans un réseau de traces mnésiques élaboré. De ces traces mnésiques émanerait un processus de sémantisation, soit une extraction des caractéristiques du souvenir sous une forme schématique et exempte de détails contextuels, pour venir s'intégrer au réseau de connaissances préexistantes. Ces informations sémantiques ne seraient plus dépendantes de l'hippocampe et seraient stockées dans le néocortex. Elles deviendraient également indépendantes des souvenirs épisodiques desquels elles dérivent. Ainsi, la consolidation des souvenirs

de nature sémantique résulterait donc, selon cette conception, d'un processus dynamique de transformation des traces mnésiques de souvenirs épisodiques (Kopelman & Bright, 2012; Moscovitch, Nadel, Winocur, Gilboa, & Rosenbaum, 2006; Moscovitch et al., 2005; Nadel & Moscovitch, 1997; Winocur & Moscovitch, 2011).

Dans ce contexte, une lésion hippocampique devrait affecter l'ensemble des souvenirs épisodiques. Les souvenirs les plus anciens sont toutefois considérés comme étant les plus robustes aux dommages puisqu'ils ont eu l'occasion d'être réactivés plus souvent et disposent donc de traces mnésiques plus nombreuses et solides. Par ailleurs, un gradient temporel est attendu en mémoire sémantique, qui serait caractérisé par une préservation des informations parvenues au terme du processus de sémantisation. Celles-ci seraient alors stockées dans les régions néocorticales et ne dépendraient plus de l'hippocampe.

En somme, bien que ces deux modèles théoriques proposent des mécanismes différents, ils contribuent tous deux à expliquer comment pourrait se consolider l'information en mémoire rétrograde. Le modèle de la consolidation met davantage l'accent sur le passage du temps, alors que le modèle des traces multiples insiste surtout sur l'effet de répétition qui permet de renforcer les traces mnésiques.

1.4.4. Âge des connaissances et gradient temporel

Bien que les processus sous-jacents soient différents, les deux modèles théoriques présentés plus haut prédisent un gradient temporel en mémoire sémantique en cas d'atteinte du lobe temporal interne. Or, il n'est pas toujours possible d'étudier cette question avec les travaux actuels sur la mémoire sémantique liée aux personnes célèbres, puisque le moment d'acquisition des connaissances est rarement contrôlé.

Par ailleurs, jusqu'à maintenant, les études ayant considéré l'âge des stimuli ont généré des résultats plutôt mitigés quant à la présence ou non d'un gradient temporel.

Dans la MA, certaines études rapportent de meilleures performances avec du matériel ancien qu'avec du matériel récent (Delazer et al., 2003; Fama et al., 2000; Sadek et al., 2004). C'est notamment le cas dans une étude menée auprès de 33 patients MA à qui l'on présentait 50 photographies de personnalités publiques - et leurs 50 noms dans une séance subséquente - ayant été populaires dans l'une ou l'autre des cinq décennies entre les années 1940 et 1980 (Greene & Hodges, 1996). Ces célébrités devaient être identifiées par le biais de la reconnaissance (i.e. trouver la photo ou le nom célèbre parmi trois distracteurs inconnus), de la dénomination (i.e. fournir le nom de la personne sous présentation d'une photographie) ou en fournissant le plus d'informations spécifiques à son sujet. Les résultats obtenus ont révélé un déficit légèrement plus important pour le rappel d'informations récentes que pour les anciennes.

Les profils d'atteintes semblent toutefois varier selon la méthodologie utilisée. En effet, Hodges et ses collaborateurs (1993) ont constaté la présence d'un gradient temporel lors d'une tâche de reconnaissance et d'identification de visages célèbres, mais pas dans une épreuve de dénomination spontanée utilisant pourtant les mêmes stimuli. La difficulté des items peut aussi influencer les résultats, comme en témoigne l'étude de Sartori et ses collaborateurs (2004), où un gradient temporel a été relevé dans le groupe de patients avec une MA, mais également dans le groupe contrôle. D'autres auteurs ont même constaté des variations de performances en fonction de la progression de la maladie. Ainsi, au cours d'une étude longitudinale, des questions à propos de 40 personnes et événements célèbres provenant de quatre décennies entre 1950 et 1980 ont été administrées à des patients atteints de la MA. Au terme du suivi, ceux-ci présentaient un gradient temporel, soit un meilleur rappel pour les époques anciennes que pour les récentes, alors qu'une telle différence n'était pas relevée à

l'évaluation initiale, deux ans plus tôt (Dorrego et al., 1999; Starkstein, Boller, & Garau, 2005).

Les études s'intéressant à la présence d'un gradient temporel en mémoire sémantique dans le TCL sont plus rares. Parmi celles dénombrées, quelques-unes décrivent des performances relativement mieux préservées pour les connaissances les plus anciennes, qu'il s'agisse de tâches impliquant des noms célèbres (Seidenberg et al., 2009), des événements publics (Bizzozero et al., 2009) ou encore des mots récemment entrés au dictionnaire (Thomas-Antérion et al., 2010).

La présence d'un gradient temporel en mémoire sémantique rétrograde n'est toutefois pas systématiquement décrite dans le TCL et la MA (Leyhe et al., 2010; Meeter, Eijsackers, & Mulder, 2006; Meeter, Kollen, & Scheltens, 2005; Storandt, Kaskie, & Von Dras, 1998; Wilson, Kaszniak, & Fox, 1981). Par exemple, Thompson et ses collaborateurs (2002) n'ont pas relevé de différence significative dans la performance de leurs patients ayant une MA débutante lors de tâches de reconnaissance, de dénomination et d'identification de personnes célèbres provenant d'une époque ancienne et d'une époque récente. Barbeau et ses collaborateurs (2012) rapportent également des difficultés uniformes à l'ensemble des six époques couvertes par leur épreuve de dénomination de visages célèbres, administrée à un groupe de sujets avec TCLa.

1.4.5. Profondeur de l'encodage des connaissances et effet de répétition

La littérature actuelle sur le TCL et la MA ne s'accorde donc pas à propos de l'existence d'un gradient temporel en mémoire sémantique. Il est possible que les résultats divergents obtenus jusqu'à maintenant soient en partie causés par des différences dans le choix des stimuli utilisés pour évaluer les patients. En effet, bien que certaines études aient tenté de contrôler le moment d'acquisition des

connaissances en comparant des personnes célèbres de diverses époques, très peu d'entre elles se sont attardées à la fréquence d'exposition des stimuli dans les médias. Or, les personnes célèbres jouissent d'une exposition médiatique variable et, par conséquent, les informations biographiques les concernant ne sont pas toutes diffusées à la même fréquence. La couverture de leurs réalisations peut être brève et circonscrite dans le temps (notoriété transitoire) ou plus prolongée dans le temps (notoriété durable).

Cette particularité s'avère intéressante à la lumière de la théorie des traces multiples. En effet, on peut supposer que plus une personne célèbre a été présente dans les médias, plus les détails biographiques à son sujet ont été répétés. Ces informations ont eu l'occasion d'être réencodées en mémoire à de multiples reprises, engendrant ainsi la création de traces mnésiques plus nombreuses. À l'opposé, les informations biographiques d'une personne n'ayant été célèbre que durant une période plus limitée et dont les réalisations ne seraient plus évoquées dans les médias actuels bénéficierait d'une moins grande répétition et donc, d'un réseau de traces mnésiques moins élaboré. Il est donc possible que le réseau de traces multiples sous-tendant les connaissances de célébrités de notoriété durable soit plus résistant aux atteintes cérébrales que celui sous-tendant les connaissances de célébrités de notoriété transitoire.

Cette idée qu'un effet de répétition puisse expliquer la présence d'un gradient temporel en mémoire sémantique a notamment été avancée dans l'étude du syndrome de Korsakoff, une condition présentant d'importants troubles de mémoire rétrograde (Kopelman & Bright, 2012; Race & Verfaellie, 2012). En effet, Verfaelli et ses collaborateurs (1995) ont constaté un gradient temporel chez leurs patients lors d'une tâche de vocabulaire comparant des mots étant apparus dans le langage courant au cours de chaque décennie entre 1950 et 1985. Ils suggèrent ainsi que les mots plus

anciens sont moins vulnérables aux effets de l'amnésie puisqu'ils auraient été davantage répétés que les mots plus récents.

Cette variable s'intéressant à la profondeur de l'encodage via la fréquence de répétition des informations sémantiques s'avère peu étudiée dans le TCL et la MA. Une étude menée auprès de 25 patients présentant un TCLa ou une MA rapporte ainsi que les événements historiques qui ont été les plus fréquemment répétés au cours de leur vie semblent être les plus robustes contre les effets délétères de la maladie (Muller et al., 2014). En effet, 24 événements publics provenant de quatre périodes de temps entre 1950 et 2010 étaient présentés aux participants. Ceux-ci devaient les dater avec le plus d'exactitude possible, puis qualifier la vivacité de leur souvenir et fournir des détails autobiographiques en lien avec chaque événement. Pour chaque période de temps, les participants devaient ensuite classer les événements selon la fréquence à laquelle ils les avaient évoqués au cours de leur vie (fréquence élevée, moyenne ou faible). Basé sur les jugements subjectifs des patients, les auteurs constatent alors qu'au-delà de l'âge des souvenirs et de l'effet du simple passage du temps, c'est plutôt la fréquence de répétition des événements qui détermine la qualité de leur performance. L'information qui est réencodée plusieurs fois au cours d'une vie est donc associée à un meilleur rappel. Les mesures de mémoire sémantique utilisées dans cette étude s'avèrent toutefois peu élaborées. En effet, outre la datation, les connaissances spécifiques liées aux événements ne sont pas investiguées. De plus, le groupe de patients combine à la fois des individus présentant un TCLa et une MA. Il n'est donc pas possible d'étudier les patrons d'atteintes distincts pour chaque population clinique.

Dans une étude récente, Langlois et ses collaborateurs (2016) ont eux aussi investigué l'effet de répétition sur le rappel d'événements publics dans le TCL et la MA. À l'aide d'un protocole rigoureux, ils ont pris soin de distinguer divers événements nationaux et internationaux selon leur nature transitoire (couverture médiatique brève

et circonscrite dans le temps, faible répétition) ou durable (couverture médiatique étendue sur plusieurs années, forte répétition). De plus, l'intégrité des connaissances était mesurée à l'aide de questions à choix multiples portant sur des détails spécifiques de ces événements (Langlois, Joubert, Benoit, Dostie, & Rouleau, 2015). Les résultats ne révèlent aucun gradient temporel, tant chez le groupe TCLa que le groupe MA. On constate cependant une atteinte significative des événements de nature transitoire chez les patients présentant un TCLa, soit sur le plan des connaissances ayant bénéficié d'un encodage moins profond et d'une moins grande répétition avec le temps. D'autre part, les atteintes des patients présentant une MA étaient plus sévères, puisqu'elles touchaient à la fois les événements de nature durable et transitoire. Cette étude souligne ainsi qu'outre l'effet de simple passage du temps, il est important de considérer la fréquence à laquelle les connaissances sémantiques ont été répétées, puisque cette variable semble influencer la force des traces mnésiques.

Bien qu'elles contribuent toutes à la mémoire sémantique, les connaissances à propos d'événements publics et de personnes célèbres constituent tout de même des stimuli de nature différente (Kapur, 1999). En ce sens, il serait approprié d'investiguer si les connaissances sur les personnes célèbres sont elles aussi influencées par la fréquence de répétition des informations à travers le temps. À ce jour, une seule étude s'est penchée sur cette question. En effet, Seidenberg et ses collaborateurs (2009) ont élaboré une tâche sémantique comportant 30 noms de personnes célèbres. Parmi ceux-ci, on retrouvait dix personnalités dont la célébrité était récente (i.e. connus depuis 1990-2003), dix personnalités qui étaient célèbres depuis les années 1950 et encore bien connu à ce jour (i.e. notoriété durable) et finalement dix personnalités de célébrité passagère, ayant été très populaires au cours des années 1950-1965, mais ayant disparu de l'espace médiatique depuis (i.e. notoriété transitoire). Le premier volet de l'étude consistait en une épreuve de familiarité, c'est-à-dire identifier les noms de personnes célèbres parmi des noms de personnes inconnues. Les auteurs ont

alors constaté la présence d'un gradient temporel, car les noms récents étaient associés à des taux de bonnes réponses légèrement plus faibles et des temps de réponses plus lents, comparativement aux noms anciens de notoriété durable et transitoire. Ces résultats s'avèrent toutefois un peu difficile à interpréter, puisqu'aucun effet de groupe, ni effet d'interaction groupe X époque n'a été relevé entre le groupe TCLa et le groupe témoin. Par ailleurs, un second volet consistait à demander aux participants de générer le plus d'informations biographiques possible à propos de chaque nom célèbre. La performance du groupe TCLa s'est avérée globalement plus faible que celle du groupe témoin et des différences étaient relevées selon les types de noms célèbres. Ainsi, les patients présentant un TCLa parvenaient à fournir significativement plus de réponses à propos des noms de notoriété durable que pour les noms de notoriété transitoire ou les noms récents.

Cette étude souligne l'intérêt d'étudier les atteintes sémantiques en fonction de l'âge et de la répétition des connaissances sémantiques, et ce en dépit de certaines faiblesses méthodologiques inhérentes aux tâches utilisées. En effet, la première tâche sollicite surtout des processus de familiarité et n'engage qu'un traitement sémantique superficiel, car il n'est pas nécessaire d'accéder à des connaissances spécifiques pour la réussir. D'autre part, en reposant sur le rappel libre d'informations sémantiques, la seconde tâche implique d'exigeants efforts de recherche et de récupération. Dans ce contexte, la nature des atteintes relevées pourraient être attribuées à des difficultés exécutives, plutôt qu'à une réelle dégradation du stock sémantique. Il apparait donc important de poursuivre l'étude des difficultés sémantiques dans le TCL et la MA, afin de mieux comprendre les mécanismes précis du déclin sémantique que présentent les patients.

1.5. Objectifs de la thèse

De nombreux travaux ont documenté la présence d'atteintes sémantiques dans la MA, mais également dans le TCL, particulièrement lorsque des connaissances sur des entités uniques comme les personnes célèbres sont évaluées. L'identification d'un tel déclin en mémoire sémantique pourrait ainsi contribuer à améliorer le diagnostic précoce d'individus présentant un risque de progression vers la MA. On constate toutefois que les mécanismes impliqués dans la conservation des informations sémantiques en mémoire rétrograde demeurent à ce jour largement méconnus, comme en témoignent les résultats mitigés rapportés dans les études sur les gradients temporels. La présente recherche vise donc à améliorer la compréhension des troubles sémantiques dans le TCL et la MA, afin d'ultimement assurer une meilleure détection des individus à risque de développer une démence.

1.5.1. Première étude

La première étude décrit d'abord le processus d'élaboration du POP-40, un nouvel outil d'évaluation de la mémoire sémantique liée aux personnes célèbres. En effet, puisque ces connaissances sémantiques sont particulièrement dépendantes du contexte culturel et linguistique dans lequel elles s'inscrivent, il apparaissait essentiel de développer un test spécifiquement adapté à la réalité du Québec. Le premier volet de l'étude présente donc la méthodologie ayant menée à la sélection des 40 noms célèbres composant le POP-40. Le deuxième volet détaille une cueillette de données de référence qui visait notamment à s'assurer que les stimuli choisis étaient suffisamment bien connus par la population âgée québécoise francophone. Le troisième volet présente finalement une version abrégée du POP-40, le POP-10, développée auprès de patients présentant un TCLa et spécialement conçue pour le dépistage rapide de troubles de mémoire sémantique liée aux personnes célèbres en contexte clinique. Ces outils sont destinés à être utilisés conjointement avec un autre

test de mémoire rétrograde portant sur les événements publics, le PUB-40 (Langlois et al., 2015).

1.5.2. Seconde étude

La seconde étude vise à mieux caractériser les patrons d'atteintes sémantiques en mémoire rétrograde dans le TCL et la MA. Pour ce faire, deux variables qui apparaissent particulièrement importantes, mais rarement contrôlées dans la littérature sur les connaissances liées aux personnes célèbres, sont considérées, soit l'âge et la profondeur de l'encodage des connaissances. Les stimuli célèbres administrés aux participants varient donc en fonction du moment où ils ont commencé à être connus (époque ancienne vs époque récente) et de leur type de notoriété (notoriété transitoire, qui s'inscrit dans un contexte temporel isolé vs notoriété durable, qui perdure dans le temps).

Il est attendu que la performance globale des patients présentant un TCLa soit significativement plus faible que celles des sujets témoins, mais qu'elle demeure toutefois mieux préservée que celle des patients présentant une MA. Compte tenu des résultats mitigés obtenus jusqu'à maintenant, il s'avère difficile de prédire la présence ou non d'un gradient temporel en mémoire sémantique. Une étude récente (Langlois et al., 2016), s'intéressant à un autre domaine de la mémoire rétrograde et ayant utilisé le même échantillon de participants, a toutefois décrit une absence de gradient temporel à travers les époques étudiées, tout en soulignant l'importance de considérer l'effet de répétition des connaissances. Ainsi, les événements publics de nature transitoire, ayant bénéficié d'une médiatisation éphémère, étaient beaucoup moins bien rappelés par les patients avec un TCLa ou une MA que les événements de nature durable, ayant été évoqués dans les médias à de multiples reprises au cours des années. À la lumière de ces résultats, nous postulons donc qu'au-delà de l'âge des stimuli, le rappel des connaissances sémantiques liées aux personnes célèbres sera

également modulé par leur type de notoriété. Les difficultés sémantiques des patients devraient être plus prononcées pour des connaissances qui ont été moins répétées à travers le temps, puisqu'on suppose qu'elles ont bénéficié d'un encodage moins profond et qu'elles reposent sur un réseau moins élaboré de traces mnésiques. Les noms célèbres de notoriété transitoire devraient donc être moins bien rappelés que les noms célèbres de notoriété durable.

CHAPITRE II

ARTICLE 1. LE POP-40 : UN NOUVEL OUTIL D'ÉVALUATION DE LA MÉMOIRE SÉMANTIQUE LIÉE AUX PERSONNES CÉLÈBRES

Le POP-40 : Un nouvel outil d'évaluation de la mémoire sémantique liée aux personnes célèbres

[The POP-40: A new clinical tool to assess semantic knowledge about famous persons]

Sophie Benoit [1], Isabelle Rouleau [1,2], Roxane Langlois [1], Valérie Dostie [3], Sven Joubert [3,4]

[1] Département de psychologie, Université du Québec à Montréal, Canada.

[2] Centre de recherche du Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Canada.

[3] Département de psychologie, Université de Montréal, Canada.

[4] Centre de recherche de l'Institut universitaire de gériatrie de Montréal, Canada.

Article soumis à la *Revue de neuropsychologie*

2.1. Résumé

Les connaissances liées à des entités uniques, telles que les personnes célèbres, seraient particulièrement vulnérables à un déclin précoce dans le trouble cognitif léger (TCL) et la maladie d'Alzheimer (MA). Or, en dépit de son importance clinique, les neuropsychologues disposent de peu d'outils pour évaluer ce type de mémoire sémantique. Ce projet présente le POP-40, un protocole d'évaluation de la mémoire sémantique liée aux personnes célèbres, spécifiquement adapté à la population vieillissante québécoise. Son processus d'élaboration y est décrit (étude 1), suivi des résultats d'une collecte de données de référence auprès de 103 participants âgés sains (étude 2). Une version abrégée, le POP-10, a également été développée à partir des résultats d'individus avec TCL, pour le dépistage rapide de troubles de mémoire sémantique liée aux personnes célèbres (étude 3). L'utilisation conjointe de ce nouvel outil avec le PUB-40, un protocole d'évaluation de la mémoire des événements publics, est également recommandée.

Mots-clés: Vieillissement, maladie d'Alzheimer, personnes célèbres, trouble cognitif léger, évaluation neuropsychologique, mémoire sémantique

2.2. Introduction

La mémoire sémantique regroupe l'ensemble de nos connaissances générales sur le monde telles que les connaissances lexico-sémantiques, encyclopédiques ou encore celles portant sur les objets et les personnes qui nous entourent. Ces connaissances s'acquièrent tout au long de notre vie et sont généralement partagées par les membres d'un même groupe culturel (Tulving, 1972). Puisque ce type de mémoire ne tend pas à décliner au cours du vieillissement normal (Nilsson, 2003), la présence de troubles sémantiques pourrait dans certaines circonstances indiquer un processus de vieillissement pathologique. On constate en effet que des atteintes sémantiques peuvent s'installer très tôt dans la progression de la maladie d'Alzheimer (MA; Amieva et al., 2008; Hodges & Patterson, 1995; Wilson, Leurgans, Boyle, & Bennett, 2011).

On retrouve également des déficits sémantiques dans le trouble cognitif léger de type amnésique (TCLa), une condition considérée comme un prodrome de la MA. Ces atteintes sémantiques apparaissent toutefois plus subtiles que celles retrouvées dans la MA (Adlam, Bozeat, Arnold, Watson, & Hodges, 2006; Hodges, Erzinclioglu, & Patterson, 2006). Les concepts présentant des attributs uniques, c'est-à-dire des attributs n'étant pas partagés avec d'autres concepts d'une même catégorie sémantique, seraient particulièrement vulnérables à des atteintes précoces, comparativement à d'autres connaissances sémantiques plus génériques. Ainsi, les connaissances relatives à des entités uniques, telles que des personnes célèbres, des monuments connus ou des événements publics, seraient plus sévèrement touchées dans le TCLa que des connaissances relatives à des objets usuels, des animaux ou des fruits et légumes (Ahmed, Arnold, Thompson, Graham, & Hodges, 2008; Barbeau et al., 2012; Brambati, Peters, Belleville, & Joubert, 2012; Clague, Graham, Thompson, & Hodges, 2011; Joubert et al., 2010; Joubert et al., 2008; Langlois, Joubert, Benoit,

Dostie, & Rouleau, 2016; Thompson, Graham, Patterson, Sahakian, & Hodges, 2002).

Le recours à du matériel portant sur les personnes célèbres présente divers avantages pour l'étude du déclin sémantique dans le TCLa et la MA. D'abord, des études longitudinales suggèrent qu'une atteinte de ce type de connaissances uniques pourrait constituer un marqueur précoce de la MA. En effet, des patients présentant un TCLa qui ont des difficultés à identifier des visages célèbres seraient plus à risque de développer une MA au cours des années subséquentes que ceux chez qui cette habileté est préservée (Estevez-Gonzalez et al., 2004; Thompson et al., 2002; Vogel, Gade, Stokholm, & Waldemar, 2005). Par ailleurs, aucune expertise particulière n'est nécessaire pour acquérir des connaissances sur les personnes célèbres, puisqu'il s'agit d'informations largement médiatisées. Elles sont donc susceptibles d'être partagées par une majorité d'individus d'une même culture. Aussi, contrairement aux stimuli évaluant des concepts génériques (outils, animaux, fruits, légumes, etc.), les stimuli associés à des personnes célèbres permettent d'estimer avec plus de précision le moment où les connaissances ont été encodées en mémoire sémantique. Par exemple, on peut supposer que les connaissances à propos du président américain John F. Kennedy, élu dans les années 1960, sont encodées depuis de nombreuses années, alors que celles à propos d'un président plus contemporain, tel que Barack Obama, élu au début des années 2000, sont beaucoup plus récentes. Grâce à ces approximations, il devient alors possible d'étudier l'intégrité de la mémoire sémantique en fonction de l'âge des connaissances et d'apprécier l'étendue des atteintes sémantiques, notamment en investiguant la présence de gradients temporels (ex. évaluer si les connaissances anciennes sont mieux préservées que les connaissances récentes). Finalement, les personnes célèbres jouissent d'une exposition médiatique variable. Certaines ne sont présentes dans la vie publique que pendant une brève période de temps, alors que d'autres bénéficient d'une couverture beaucoup plus persistante de leurs réalisations. Les informations biographiques les

concernant ne sont donc pas répétées à la même fréquence. Cette particularité s'avère intéressante, car elle rend possible l'étude du déclin des connaissances sémantiques en fonction de la profondeur de leur encodage.

Malgré son importance dans le dépistage précoce des individus à risque de développer une MA, la mémoire sémantique s'avère pourtant peu évaluée dans la pratique clinique de la neuropsychologie. Actuellement, la plupart des tests mnésiques utilisés par les neuropsychologues servent à mesurer le fonctionnement de la mémoire antérograde, soit la capacité d'un individu à former de nouveaux souvenirs. Ces tâches consistent généralement en l'apprentissage de listes de mots (ex. 15 mots de Rey; Rey, 1964), de courts récits (ex. sous-test des Histoires logiques; Wechsler, 2001) ou de matériel visuel abstrait (ex. figure complexe de Rey-Osterrieth; Rey, 1970). Par contre, très peu d'outils sont destinés à l'évaluation des connaissances sémantiques acquises avant l'installation d'un déficit, qui font plutôt partie de la mémoire rétrograde. En effet, les tâches sémantiques les plus couramment utilisées en contexte clinique concernent surtout des concepts sémantiques génériques. Elles mesurent notamment les capacités d'appariement ou de dénomination d'images d'entités biologiques ou d'objets manufacturés (ex. test de dénomination d'images de Boston, Kaplan, Goodglass, & Weintraub, 1983; Pyramids and Palm Tree test, Howard & Patterson, 1992) ou encore sondent l'étendue du vocabulaire et des connaissances générales d'un individu (ex. sous-tests Vocabulaire et Information; Wechsler, 2000). Par contre, bien qu'elles soient plus susceptibles de détecter les atteintes sémantiques subtiles présentes dans le TCLa, très peu de tâches s'attardent à l'évaluation de connaissances portant sur des entités uniques, telles que les personnes célèbres. Contrairement aux tâches portant sur des concepts génériques, celles-ci reposent sur des concepts fortement associés à un contexte culturel et linguistique précis. Il est donc important que les neuropsychologues puissent disposer d'outils adaptés aux références culturelles de leur clientèle québécoise francophone.

Dans la littérature, les épreuves recensées pour le TCLa et la MA sont généralement des tâches expérimentales développées dans le cadre de protocoles de recherche et destinées à un usage local. Les méthodologies employées pour évaluer les connaissances sémantiques liées aux personnes célèbres varient grandement et ne sollicitent pas toujours les mêmes processus cognitifs. Ainsi, plusieurs études se prononcent sur l'intégrité de la mémoire sémantique à l'aide d'épreuves de dénomination, qui consistent à présenter des photographies de visages célèbres aux participants en leur demandant de récupérer leurs noms complets (Ahmed et al., 2008; Barbeau et al., 2012; Estevez-Gonzalez et al., 2004; Joubert et al., 2010; Joubert et al., 2008; Vogel et al., 2005). Parfois, de simples jugements de familiarité sont utilisés, lorsqu'il s'agit, par exemple, d'identifier une personne célèbre parmi des photographies d'inconnus (Seidenberg et al., 2009; Thompson et al., 2002). Ces tâches peuvent également être accompagnées de questions visant l'évaluation de connaissances biographiques spécifiques. Celles-ci s'appuient généralement sur des processus de rappel libre (i.e. répondre à une question ouverte), bien que le recours à la reconnaissance soit également possible (i.e. répondre à une question à choix multiples). D'autres méthodes telles que des épreuves d'appariement sémantique (i.e. associer des personnes célèbres entre elles) et de fluence de noms célèbres sont également décrites (Clague et al., 2011).

En ce qui concerne les outils de langue française spécialement destinés à un usage clinique, on en compte quelques-uns qui ont été validés auprès de larges échantillons normatifs. Ainsi, la batterie 75, normée auprès de 561 personnes de nationalité française, comporte une épreuve de dénomination de 75 visages célèbres, suivie d'une épreuve de reconnaissance du nom célèbre parmi un choix multiple. Les photographies proviennent toutes de la collection de personnages en cire du musée Grévin (Pluchon & Simonet, 2007). La batterie SemPer contient quant à elle une sélection de 16 célébrités d'origine française ou étrangère œuvrant dans les domaines de la politique ou des arts et spectacles (Laisney, Eustache, & Desgranges, 2009).

Elle propose une épreuve de familiarité qui consiste à choisir, parmi deux photographies, celle qui représente un visage célèbre, suivie d'une épreuve de dénomination. Deux tâches d'appariement sémantique visent ensuite à évaluer des connaissances biographiques en ciblant des attributs superordonnés (i.e. apparier la célébrité cible à une autre célébrité qui pratique la même profession) et des attributs subordonnés (i.e. apparier la célébrité cible à une autre célébrité avec qui elle partage des caractéristiques communes, comme l'appartenance au même parti politique). Ces épreuves sont également administrées en modalité verbale, à l'aide de noms célèbres. Par ailleurs, la batterie CELEB, normée en Belgique auprès de 240 participants âgés entre 20 et 60 ans, porte une attention particulière à la distinction entre les capacités de reconnaissance des visages et la dénomination de noms propres (Busigny et al., 2014). Ainsi, il est demandé aux participants de fournir le nom complet de 60 visages célèbres. En cas d'échec à la dénomination, une épreuve de description sémantique doit être réussie, de même que la sélection du nom correct parmi un choix multiple de cinq noms célèbres, afin de considérer que la reconnaissance de la personne célèbre est adéquate. Finalement, la batterie TOP 30 permet l'évaluation approfondie des connaissances sémantiques liées à 30 visages de personnalités françaises ou internationales, provenant de huit époques distinctes entre 1920 et 2000 (Thomas-Antérion & Puel, 2006). Ainsi, on retrouve une première épreuve d'évocation de la profession, suivie de l'évocation du nom de la célébrité. Dans les deux cas, une reconnaissance en choix forcé est proposée en cas d'échec. Suivent ensuite deux questions sémantiques ciblant des détails biographiques spécifiques de même qu'une épreuve exigeant de situer la célébrité sur une ligne du temps. Cette batterie a été normée auprès de 108 témoins âgés entre 20 et 80 ans, répartis en six catégories d'âge et trois niveaux de scolarité. Les auteurs ont également sélectionné 10 noms provenant de cette batterie pour constituer une version réduite, le TOP 10, conçue spécialement pour des évaluations brèves (Thomas-Antérion et al., 2006). De plus, le format du TOP 30 est très similaire à celui du EVE 30, une batterie d'évaluation de la mémoire des événements publics développée par la même équipe. Ces outils sont

destinés à être utilisés conjointement, car ils évaluent deux domaines complémentaires de la mémoire rétrograde.

L'usage de telles batteries au Québec demeure toutefois limité, car les stimuli célèbres qu'elles contiennent sont spécifiques à la culture des pays d'où proviennent les normes et plusieurs d'entre eux sont inconnus de la population québécoise francophone. De plus, les tests recensés ne contrôlent pas toujours les époques auxquelles sont associées les célébrités, encore moins leur type de notoriété. En effet, ils distinguent rarement les personnalités publiques n'ayant marqué qu'une époque circonscrite dans le temps (notoriété transitoire), des personnalités qui demeurent encore largement connues aujourd'hui (notoriété durable). Or, il nous semble important d'inclure de telles variables sur l'âge des connaissances et la profondeur de leur encodage dans les outils d'évaluation de la mémoire sémantique, afin d'investiguer plus en détails les atteintes qui surviennent précocement dans le TCLa et la MA.

Le but de la présente étude est donc de fournir aux neuropsychologues un protocole d'évaluation de la mémoire sémantique liée aux personnes célèbres spécifiquement adapté à la population vieillissante québécoise francophone. Nous avons développé le POP-40, un test évaluant les connaissances sémantiques associées à 40 personnalités publiques présentes dans les médias québécois de façon plus ou moins prolongée entre les années 1960 et 2010. Par souci de fournir aux cliniciens un outil adapté aux réalités de leur pratique, nous avons également élaboré une version abrégée à partir des résultats obtenus chez des individus présentant un TCLa, le POP-10, dont la durée d'administration est très courte. Celle-ci est destinée à identifier précocement les individus présentant un risque de développer une MA, en dépistant des atteintes de la mémoire sémantique des personnes célèbres.

Le POP-40 est également conçu pour être utilisé de pair avec le PUB-40, un nouvel outil québécois d'évaluation des événements publics (Langlois, Joubert, Benoit, Dostie, & Rouleau, 2015). En effet, le format de présentation des stimuli est similaire et ils ont tous deux été normés auprès du même échantillon de référence, ce qui facilite la comparaison des performances des patients. Le PUB-40 évalue les connaissances à propos de 40 événements médiatisés entre les années 1960 et 2011 au Québec et à l'international. Une version abrégée, le PUB-12, a également été produite, suite à la sélection des 12 items qui discriminaient le mieux un groupe de 20 patients présentant un TCLa d'un groupe de 67 participants âgés sains. En plus d'être rapide à administrer, le PUB-12 présente des valeurs élevées au plan de la sensibilité et de la spécificité, ce qui en fait un outil de dépistage intéressant. À l'instar des tests français TOP 30 et EVE 30, le POP-40 et le PUB-40 sont donc destinés à l'évaluation de deux formes distinctes, mais complémentaires de la mémoire rétrograde. Leur usage combiné permettra aux neuropsychologues québécois d'évaluer cette mémoire de la façon la plus complète possible chez sa clientèle âgée. En effet, il a été démontré que les patients présentant un TCLa présentaient également des atteintes précoces au plan de la mémoire sémantique liée aux événements médiatisés (Bizzozero, Lucchelli, Saetti, & Spinnler, 2009; Joubert et al., 2008; Langlois et al., 2016; Leyhe, Muller, Eschweiler, & Saur, 2010). Or, puisque la nature des connaissances liées aux personnes célèbres et aux événements publics est très différente, il demeure nécessaire de développer des outils distincts pouvant mesurer adéquatement ces deux domaines de la mémoire rétrograde.

La présente étude comporte trois volets. Ainsi, l'étude 1 présente la méthodologie utilisée pour élaborer le POP-40 et sélectionner les items célèbres le composant. L'étude 2 présente les données de référence recueillies auprès d'un échantillon de personnes âgées québécoises francophones en bonne santé. Ces données sont destinées aux neuropsychologues cliniciens qui administreront le POP-40 pour évaluer la présence d'atteintes sémantiques précoces chez leurs patients vieillissants.

Finalement, l'étude 3 présente le POP-10, une version abrégée du POP-40 visant le dépistage rapide des troubles de mémoire sémantique liée aux personnes célèbres en contexte clinique. L'intérêt d'utiliser conjointement le POP-10 et le PUB-12 est également discuté, dans une perspective de dépistage des troubles de la mémoire sémantique.

Le projet a été approuvé par les comités d'éthique de la recherche du Centre de recherche de l'Institut universitaire de gériatrie de Montréal (CRIUGM), du Centre de recherche du Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CRCHUM) et du département de psychologie de l'Université du Québec à Montréal (UQAM). Tous les participants ont été informés des modalités de l'étude et ont fourni un consentement écrit avant d'y prendre part.

2.3. Étude 1 : Élaboration du POP-40

L'étude 1 est une étude préliminaire décrivant le processus d'élaboration et de sélection des items du POP-40.

2.3.1. Méthodologie

2.3.1.1. Participants

Trente-cinq personnes âgées de 60 à 85 ans (M = 72.2 ans, ET = 7.2 ans) ont été recrutées dans des centres de loisirs pour aînés autonomes et 320 jeunes adultes âgés de 19 à 30 ans (M = 24.1 ans, ET = 2.9 ans) ont été recrutés via des annonces diffusées dans la communauté et les universités de la région de Montréal. Tous les participants devaient être francophones et avoir vécu la majeure partie de leur vie au Québec.

2.3.1.2. Procédure

L'équipe de recherche a d'abord sélectionné 102 noms de personnes célèbres, suite à la consultation de divers documents sur l'histoire, la culture populaire et l'actualité québécoise et internationale (ex. sites Internet spécialisés, journaux, revues de fin d'année, biographies, etc.). Les personnalités choisies devaient provenir de différents domaines d'activité, tels que les arts et spectacles, la politique, les sports ou les sciences et devaient avoir bénéficié de suffisamment d'exposition médiatique pour être susceptibles d'être connues par une vaste portion de la population québécoise.

En analysant les informations biographiques de ces personnes célèbres, il a été possible d'estimer le moment à partir duquel elles ont commencé à être connues du grand public. Il peut s'agir, par exemple, de l'année où elles ont accompli leur premier exploit sportif, ont connu leur premier grand succès musical ou se sont fait élire à la tête de leur parti politique. Les noms sélectionnés ont ainsi été répartis en quatre époques distinctes, déterminées par le début de leur célébrité, soit une époque *ancienne* (1960-1975), *intermédiaire* (1975-1990), *récente* (1990-2005) et *très récente* (2005-2010). Cette classification servira, lors d'études ultérieures auprès de patients présentant un TCLa ou une MA, à déterminer si leurs atteintes sémantiques suivent un gradient temporel ou si, au contraire, elles sont uniformes, sans égard à l'âge des souvenirs.

Afin de pouvoir étudier l'impact de la profondeur de l'encodage sur le rappel de connaissances sémantiques dans le TCLa et la MA, les noms célèbres ont également été choisis en fonction des caractéristiques de leur notoriété. On retrouve d'abord des personnalités dont la notoriété est *transitoire.* Il s'agit d'individus ayant bénéficié d'une forte médiatisation, mais uniquement de façon ponctuelle, au cours d'une courte période de temps. On suppose que les informations biographiques à leur sujet ont été peu fréquemment évoquées en dehors de l'époque où ils ont connu du succès

et qu'ils sont peu susceptibles de réapparaitre dans la vie publique actuelle. Pensons notamment à des artistes associés à des succès sans lendemain (des « feux de paille » ou « one-hit wonder ») ou des individus ayant marqué les faits divers. On retrouve d'autre part des personnalités dont la notoriété est *durable*. Contrairement aux personnalités de notoriété transitoire, celles-ci sont encore largement présentes dans la vie publique et leurs réalisations sont fréquemment évoquées dans les médias actuels. Il peut s'agir, par exemple, d'un chef d'État ayant marqué l'histoire de son pays ou d'un artiste dont les œuvres sont connues par un vaste auditoire. On suppose ici que les informations biographiques à propos de ces individus ont été fréquemment répétées au cours des époques et qu'elles bénéficient donc d'un encodage beaucoup plus profond en mémoire sémantique.

Une étude préliminaire a été menée dans le but de s'assurer que les noms sélectionnés par l'équipe de recherche étaient correctement reconnus par la population cible, mais aussi pour confirmer la nature transitoire ou durable de leur notoriété. La procédure utilisée s'inspire d'études antérieures (Douville et al., 2005; Langlois et al., 2015; Mayes et al., 1994) et nécessite le recrutement de participants jeunes et âgés. En effet, pour considérer qu'une personnalité possède une notoriété *durable*, il est nécessaire que celle-ci soit connue auprès de tous les groupes d'âges. Ceci indique que les informations biographiques la concernant ont été largement médiatisées jusqu'à aujourd'hui, et ce, peu importe l'époque où elle a commencé à être célèbre. Par contre, considérant qu'une personnalité de notoriété *transitoire* fut exposée aux médias durant une période de temps plus restreinte, il est donc essentiel d'avoir vécu durant cette époque en question pour avoir été exposé aux informations biographiques la concernant. Par conséquent, il est attendu que de jeunes participants, qui n'étaient pas nés ou qui étaient très jeunes durant les périodes plus anciennes, ne connaissent pas les noms célèbres transitoires de ces époques.

Un questionnaire a été administré en version papier à des personnes âgées, lors de rencontres de groupes organisées dans des centres de loisirs de la région montréalaise, et en version électronique à de jeunes adultes. Dans les deux cas, le format du questionnaire demeurait identique. Ainsi, pour chaque nom célèbre, les participants devaient compléter deux questions à choix multiples évaluant des connaissances sémantiques leur étant associées. Celles-ci étaient présentées sur des pages distinctes pour éviter d'induire des indices. La première question portait toujours sur le domaine d'activité (*Question générale*). Par exemple, «GINETTE RENO : À quel domaine cette personnalité est-elle associée? A) Politique, B) Sportif, C) Arts et spectacles ou D) Judiciaire». La seconde question portait quant à elle sur des éléments biographiques beaucoup plus spécifiques (*Question spécifique*). Par exemple, « GINETTE RENO : Parmi les chansons suivantes, laquelle lui est associée? A) Incognito, B) Tourne la page, C) Oxygène, D) Un peu plus loin)». Les distracteurs étaient tous constitués de réponses plausibles, associées à d'autres personnes célèbres de la même époque et du même domaine d'activité.

Contrairement à plusieurs études antérieures, la modalité verbale a été privilégiée, en présentant des noms plutôt que des photographies de personnes célèbres (Ahmed et al., 2008; Estevez-Gonzalez et al., 2004; Joubert et al., 2008; Thompson et al., 2002; Vogel et al., 2005). Divers facteurs ont motivé cette décision. D'abord, les changements physiques que subissent les visages au fil des ans peuvent compliquer l'identification des personnes, alors que les noms demeurent stables, malgré le passage du temps (Haslam, Kay, Hanley, & Lyons, 2004). De plus, les personnes atteintes de MA présentent des difficultés subtiles au niveau de la perception des visages, en plus de leurs atteintes sémantiques, ce qui peut complexifier l'interprétation des résultats d'une tâche visant l'évaluation de l'intégrité de la mémoire sémantique (Lavallée et al., 2016). Enfin, ce choix est guidé par un souci d'uniformité avec les items du PUB-40, qui consistent en de courtes questions à choix

multiples portant sur des événements publics, afin que les cliniciens puissent comparer plus facilement les performances des patients à ces deux tâches.

2.3.2. Résultats

Les items retenus pour constituer le POP-40 ont été sélectionnés selon des critères s'inspirant d'études adoptant des méthodologies similaires (Douville et al., 2005; Langlois et al., 2015; Mayes et al., 1994). Ainsi, toutes les questions se rapportant à un nom célèbre de notoriété durable devaient être réussies par la majorité de l'échantillon, soit plus de 80% des participants jeunes et âgés. Pour les noms célèbres de notoriété transitoire, a) les questions se rapportant aux époques ancienne (1960-1975) et intermédiaire (1975-1990) devaient être réussies par une majorité de participants âgés (plus de 80%), mais par une minorité de participants jeunes (moins de 35%). En effet, ces derniers n'étant pas nés ou en très bas âge au moment le plus fort de la célébrité de ces personnalités, ils sont peu susceptibles d'avoir été exposés aux informations biographiques les concernant. Un taux de bonnes réponses élevé chez les participants âgés, mais faible chez les participants jeunes confirme donc la nature transitoire de ces noms célèbres. b) Les questions se rapportant aux époques récente (1990-2005) et très récente (2005-2010) devaient être réussies par la majorité de l'échantillon, soit plus de 80% des participants jeunes et âgés. Bien que les critères de sélection de ces deux époques soient similaires pour les noms de notoriété durable et transitoire, il faut rappeler que les personnalités de notoriété transitoire se distinguent par une couverture médiatique éphémère et par une présence peu fréquente dans les médias actuels.

Au terme de l'analyse des réponses en fonction de ces critères de sélection, 40 noms célèbres ont été retenus pour constituer le POP-40. Le protocole contient donc 10 noms célèbres pour chaque époque étudiée (ancienne : 1960-1975, intermédiaire : 1975-1990, récente : 1990-2005 et très récente : 2005-2010), dont 5 concernent des

personnalités de notoriété durable et 5 concernent des personnalités de notoriété transitoire. La figure 1a présente les performances des participants jeunes et âgés aux items durables sélectionnés. On ne relève aucune différence significative entre les deux groupes, et ce, pour les quatre époques ($p > .05$). La figure 1b présente quant à elle les performances des participants aux items transitoires sélectionnés. Tel qu'attendu, on constate une performance significativement plus faible des participants jeunes aux époques ancienne (1960-1975 : $t(353) = 12.88$, $p < .001$) et intermédiaire (1975-1990 : $t(169) = 14.06$, $p < .001$), alors qu'ils présentent une performance équivalente à celle des participants âgés aux époques récente (1990-2005; $p = .47$) et très récente (2005-2010; $p = .68$).

2.4. Étude 2 : Cueillette de données de référence

L'étude 2 décrit le processus d'administration du POP-40 à un large échantillon de personnes âgées québécoises francophones en bonne santé. Le but visé est de fournir des données de référence aux neuropsychologues cliniciens qui utiliseront le POP-40 auprès de leurs patients.

2.4.1. Méthodologie

2.4.1.1. Participants

Un nouveau groupe de 132 participants, distinct de celui formé à l'étude 1, a été recruté via la banque de participants du Centre de recherche de l'Institut universitaire de gériatrie de Montréal (IUGM) et des annonces dans la communauté (ex. centre de loisirs, club de l'âge d'or, etc.). Pour être inclus dans l'échantillon, ils devaient être âgés de 55 ans et plus, être francophones et avoir vécu au moins cinquante ans au Québec. De plus, ils ont tous pris part à une brève entrevue téléphonique visant à s'assurer qu'ils ne présentaient pas de plainte mnésique subjective, ni de critère d'exclusion majeur tel qu'un trouble neurologique ou psychiatrique, une histoire

d'alcoolisme ou d'abus de substance ou une anesthésie générale au cours des six derniers mois.

2.4.1.2. Procédure

Chaque participant a été évalué individuellement lors d'une rencontre d'environ une heure comprenant l'administration du *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA), du POP-40, du PUB-40 et d'un questionnaire sur les habitudes liées aux médias.

MoCA. Le MoCA est un test cognitif destiné au dépistage rapide de patients présentant un TCLa (Nasreddine et al., 2005). Il couvre les domaines cognitifs des fonctions exécutives, des capacités visuo-constructives, du langage, de la mémoire, de l'attention, de la mémoire de travail, du calcul, des capacités d'abstraction et de l'orientation temporelle et spatiale. La durée d'administration est d'environ dix minutes et le score maximal est de 30 points. Le score seuil présentant la meilleure sensibilité pour départager les patients présentant un TCLa des individus cognitivement sains consiste en un score supérieur ou égal à 26/30.

POP-40. Les questions du POP-40 étaient présentées sur des cartons de taille 8 ½ po x 11 po, avec une police d'écriture de grande taille facilitant la lecture. Afin de contrôler pour la présence de difficultés de lecture ou de compréhension pouvant potentiellement nuire à la performance, la tâche débutait avec deux exemples de questions que les participants devaient lire à haute voix. Le cas échéant, il était proposé que l'expérimentateur lise les questions. Sinon, les participants recevaient comme consigne de lire eux-mêmes chaque question et l'ensemble des quatre choix de réponse, puis de sélectionner la réponse qui leur semblait la plus appropriée. Ils étaient informés qu'ils pouvaient répondre au hasard s'ils ignoraient la bonne réponse, mais qu'il était important de compléter toutes les questions, pour éviter les données manquantes. Ils disposaient d'un temps illimité pour fournir leur réponse.

Tel que décrit à l'étude 1, les 40 noms célèbres étaient accompagnés d'une question générale relative au domaine d'activité, présentée sur une première page, puis d'une question spécifique relative à des éléments biographiques plus précis, présentée sur une seconde page. Un total de 80 questions était donc administré et un point par bonne réponse était accordé, pour un maximum de 80 points.

PUB-40. Le PUB-40 est un outil d'évaluation de la mémoire liée aux événements publics. Il comporte 40 questions à choix multiples à propos d'événements publics québécois ou internationaux ayant bénéficié d'une médiatisation au cours de quatre époques distinctes entre 1960 et 2011. La moitié des événements sont de type durable, alors que ceux de l'autre moitié sont de type transitoire. La présentation des items et des consignes à suivre lors de la passation du test sont similaires à celles du POP-40. La description détaillée du PUB-40, de même que les résultats de la cueillette de données de référence pour ce protocole ont été publiés récemment (Langlois et al., 2015).

Questionnaire sur les habitudes liées aux médias. Un questionnaire mesurant les habitudes liées aux médias était également administré aux participants afin d'examiner l'influence de ces variables sur la performance au POP-40. À l'aide d'une échelle de type Likert à huit ancrages (variant entre *jamais* et *tous les jours*), ils devaient d'abord indiquer la fréquence hebdomadaire à laquelle ils écoutent les nouvelles à la radio ou à la télévision, ainsi que la fréquence à laquelle ils lisent les nouvelles dans les journaux ou sur Internet. Ils devaient également estimer leur nombre d'heures moyen par jour consacré à l'écoute de la télévision et à la navigation sur Internet. Ensuite, une échelle comportant quatre ancrages (*jamais, très rarement, quelques fois, souvent*) évaluait la fréquence à laquelle ils lisent des documents ou écoutent des documentaires concernant 1) des événements historiques et 2) des personnalités connues. Finalement, ils devaient indiquer sur une échelle à cinq ancrages leur niveau d'intérêt (*aucun, faible, modéré, élevé, très élevé*) envers chacun

des domaines suivants : les sports, la politique, l'environnement, l'économie et la finance, l'actualité et les faits divers ainsi que les arts et spectacles.

2.4.2. Résultats

2.4.2.1. Sélection de l'échantillon final

Afin d'éviter l'inclusion de participants susceptibles de présenter des atteintes cognitives, 29 individus présentant un score inférieur à 26 au MoCA ont été retirés de l'échantillon. L'échantillon final comporte donc 103 participants (27 hommes et 76 femmes) âgés entre 55 et 92 ans (M = 69.86 ans, ET = 8.29 ans) et présentant un nombre moyen de 14 ans de scolarité (ET = 3.78 ans). Le score moyen au MoCA est de 27.85 (ET = 1.42).

2.4.2.2. Analyse des données de référence

La fiabilité des items composant le POP-40 a d'abord été évaluée. Ainsi, la cohérence interne se révèle satisfaisante, puisque le coefficient alpha de Cronbach affiche une valeur de .85 et qu'aucune suppression d'item n'améliore ce résultat (DeVellis, 2012). Un examen de la distribution des données a également été réalisé. On ne constate pas d'effet plafond pour le score total au POP-40, car on relève moins de 20% de performances présentant un score parfait. On constate néanmoins que la distribution des données présente une asymétrie négative, en raison du faible nombre d'erreurs commis par les participants. Cette observation n'est pas étonnante, considérant que l'échantillon est formé de participants cognitivement sains et que l'objectif du POP-40 consiste à évaluer des connaissances largement partagées au sein de la population québécoise. Une transformation logarithmique a toutefois été appliquée afin de normaliser la distribution des données avant d'effectuer des analyses paramétriques. Finalement, on ne note pas de données extrêmes (*outliers*).

La performance globale s'avère très élevée, car le score total moyen au POP-40 est de 92.83% (*ET* = 6.78). De plus, elle apparait peu influencée par les caractéristiques démographiques des participants. En effet, on ne retrouve pas de corrélation significative avec l'âge (r = -.08, n = 103, p = .42), ni avec le nombre d'années de scolarité (r = .16, n = 103, p = .10). Un test t pour échantillons indépendants révèle également une absence de différence significative entre la performance des hommes et des femmes ($t(101)$ = 0.33, p = .74). Les cliniciens pourront donc utiliser l'échantillon normatif complet de 103 participants sains pour y comparer la performance au POP-40 de leurs patients. Ceci diffère des données de référence du PUB-40 qui présentent un effet significatif du sexe et du niveau de scolarité et où les sous-groupes formés en fonction de ces variables démographiques contiennent peu de participants (ex. les normes pour les hommes de moins de 12 ans de scolarité ne sont compilées qu'à partir de six participants; voir Langlois et al., 2015).

D'autre part, on constate que la performance des participants varie en fonction de l'époque et de la notoriété des noms célèbres. En effet, une analyse de la variance à deux facteurs Époque X Notoriété en mesures répétées révèle un effet principal pour le facteur Époque (F = (3,100) = 29.34, p < .001, eta-carré partiel = .47) et pour le facteur Notoriété (F = (1,102) = 102.25, p < .001 eta-carré partiel = .50), de même qu'un effet d'interaction significatif (F = (3,100) = 25.31, p < .001 eta-carré partiel = .43). Ainsi, concernant le facteur Époque, on constate que les participants réussissent mieux les items de la période très récente (2005-2010) comparativement aux trois autres périodes plus anciennes (p < .001). De plus, les scores aux périodes ancienne et récente ne diffèrent pas significativement les uns des autres (1960-1975 et 1990-2005; p > .05), alors que la période intermédiaire affiche la plus faible performance parmi les quatre époques (1975-1990; p < .001). Concernant le facteur Notoriété, on note que les participants réussissent mieux les questions portant sur des noms célèbres de notoriété durable que celles portant sur des noms célèbres de notoriété transitoire (p < .001). L'examen de l'interaction des deux facteurs nous informe

toutefois que cette différence significative entre les items durables et transitoires n'est présente que pour les célébrités appartenant aux deux époques les plus anciennes (1960-1975 et 1975-1990; $p < .001$ respectivement). Pour les deux époques les plus récentes, les participants affichent une performance équivalente, sans égards au type de notoriété des célébrités (1990-2005 et 2005-2010; $p > .05$ respectivement). D'autre part, on note que les questions générales sont mieux réussies que les questions spécifiques ($F = (1,102) = 13.14, p < .001$ eta-carré partiel = .11). Cette différence est surtout proéminente pour les items célèbres de l'époque ancienne (1960-1975; $p < .001$), puisque les items associés aux noms célèbres des trois autres époques affichent un niveau de difficulté similaire entre les questions générales et spécifiques ($p > .05$ respectivement).

Les cliniciens intéressés à administrer le POP-40 à leur clientèle trouveront les données de référence au tableau 1. Celles-ci sont rapportées en fonction des époques étudiées, du type de notoriété des personnes célèbres et du niveau de spécificité des questions. Le protocole complet du POP-40 est également disponible en annexe.

Par ailleurs, des analyses corrélationnelles révèlent des associations faibles, mais néanmoins significatives entre la performance au POP-40 et certaines habitudes liées aux médias (Cohen, 1988). Ainsi, un score total élevé au POP-40 est associé à une plus grande fréquence quotidienne d'écoute de la télévision ($r = .21, n = 103, p < .05$), de même qu'à une plus grande fréquence d'écoute ou de lecture de documentaires concernant des personnalités connues ($r = .19, n = 103, p < .05$) et un niveau d'intérêt plus élevé envers la politique ($r = .27, n = 103, p < .01$).

2.5. Étude 3 : Version abrégée POP-10

L'étude 3 présente le POP-10, une version abrégée du POP-40. Considérant que le temps d'évaluation est souvent limité en contexte clinique, cet outil est spécialement

destiné au dépistage rapide d'individus présentant des troubles sémantiques liés à la mémoire des personnes célèbres. Il est également conçu pour être administré conjointement avec le PUB-12, la version abrégée du PUB-40 portant sur les connaissances des événements publics.

2.5.1. Méthodologie

2.5.1.1. Participants

20 patients présentant un TCLa ont été recrutés via une équipe de neurologues et de gériatres du Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM) et de la clinique de cognition de l'IUGM. Tous les patients présentaient un diagnostic établi selon les plus récents critères cliniques (Albert et al., 2011). Ainsi, un déclin graduel des fonctions mnésiques devait être exprimé par le patient, un proche ou un clinicien et être corroboré par des atteintes objectives de la mémoire épisodique lors d'une évaluation cognitive (i.e. une performance se situant à 1.5 écart-type ou plus sous la moyenne à au moins deux tests standardisés). Ils ne devaient pas rencontrer les critères pour la démence. Finalement, une entrevue clinique portant sur les activités de la vie domestique visait à s'assurer de la préservation de leur fonctionnement quotidien.

De plus, un groupe témoin de participants sains a été constitué à partir d'un sous-groupe de l'échantillon de référence de l'étude 2. En effet, afin d'obtenir des groupes appariés au plan de l'âge, seuls les participants âgés de 65 ans et plus ont été retenus. Ceux-ci présentaient également un nombre d'années de scolarité et un ratio homme/femme équivalents au groupe de patients présentant un TCLa. Les caractéristiques démographiques des deux groupes sont présentées au tableau 2.

2.5.1.2. Procédure

Les patients présentant un TCLa ont été rencontrés à deux reprises, avec environ une semaine d'intervalle entre les séances. Une batterie de tests cognitifs a d'abord été administrée, suivie des trois tâches expérimentales (POP-40, PUB-40, questionnaire sur les habitudes liées aux médias).

Batterie neuropsychologique. Dans le but de confirmer leur diagnostic de TCLa, le fonctionnement cognitif de chaque patient à été évalué à l'aide d'une batterie neuropsychologique. Les résultats étaient ensuite discutés en réunions cliniques auxquelles prenaient part tous les auteurs afin de confirmer leur inclusion dans l'étude.

Les tests administrés comprenaient le MoCA (Nasreddine et al., 2005), utilisé pour des fins de dépistage cognitif, ainsi que des épreuves neuropsychologiques évaluant divers domaines du fonctionnement cognitif. Ainsi, le langage a été évalué à l'aide d'une version abrégée du test de dénomination d'images de Boston (Kaplan et al., 1983; Seni et al., 2010) et d'une tâche de fluence verbale (Cardebat, Doyon, Puel, Goulet, & Joanette, 1990). L'attention sélective visuelle a été mesurée à l'aide de l'épreuve de repérage des cloches (Gauthier, Dehaut, & Joanette, 1989), alors qu'une tâche d'empan verbal de chiffres a été utilisée pour évaluer la mémoire à court terme et la mémoire de travail (Wechsler, 2000). Les fonctions visuo-perceptives et visuo-constructives ont été évaluées à l'aide du test de jugement d'orientation de lignes de Benton (Benton, Varney, & Hamsher, 1978) ainsi que le dessin de l'horloge (Rouleau, Salmon, Butters, Kennedy, & McGuire, 1992) et la copie de la figure complexe de Rey-Osterrieth (Rey, 1970). Pour l'évaluation de la mémoire épisodique verbale et visuelle, diverses épreuves ont été utilisées, soit le sous-test des Histoires logiques du WMS-III (Wechsler, 2001), le RL/R16 (Van der Linden et al., 2004), les 15 mots de Rey (Estevez-Gonzalez, Kulisevsky, Boltes, Otermin, & Garcia-Sanchez,

2003; Rey, 1964), le DMS-48 (Barbeau et al., 2004) et les rappels immédiat et différé de la figure complexe de Rey-Osterrieth (Rey, 1970). La mémoire sémantique a également été mesurée à l'aide d'une tâche d'appariement sémantique (Pyramids and Palm Tree test; Howard & Patterson, 1992) et le sous-test Information du WAIS-III (Wechsler, 2000). Finalement, les tests de traçage de pistes (Reitan, 1955) et de Stroop (Delis, Kaplan, & Kramer, 2001) ont été utilisés pour estimer les fonctions exécutives.

Tâches expérimentales. Les procédures d'administration et les consignes du POP-40, du PUB-40 et du questionnaire sur les habitudes liées aux médias sont identiques à celles décrites à l'étude 2. Le score du PUB-12 a été calculé en sélectionnant uniquement les items du PUB-40 retenus pour former la version abrégée (pour obtenir les protocoles, voir Langlois et al., 2015).

2.5.2. Résultats

Dans un premier temps, un test de khi-carré a été effectué sur chaque item du POP-40, ce qui a permis d'identifier 28 items dont la fréquence de bonnes réponses différait significativement entre le groupe de patients présentant un TCLa et le groupe de participants sains. Cette sélection a toutefois été réduite, considérant que l'objectif principal de l'étude était de développer un outil avec une courte durée d'administration. Ainsi, seuls les items de deux époques ont été retenus, soit une époque ancienne (1960-1975) et une époque récente (1990-2005). Parmi ceux-ci, quatre items étaient des questions générales et dix items étaient des questions spécifiques. Puisque certaines de ces questions portaient sur le même nom célèbre, il a été jugé préférable de ne choisir qu'un seul type de question, soit les dix questions spécifiques, pour éviter la répétition et la surreprésentation de certaines personnalités. La version abrégée du POP-40, le POP-10, est donc constituée de questions évaluant des connaissances biographiques précises à propos de dix personnes célèbres, dont

deux appartiennent à l'époque ancienne (1960-1975) et huit appartiennent à l'époque récente (1990-2005). De ce nombre, trois sont des personnalités de notoriété durable et sept sont des personnalités de notoriété transitoire. Le protocole du POP-10 est disponible en annexe.

L'examen des données du POP-10 révèle que les items apparaissent fortement liés entre eux. En effet, une analyse de cohérence interne présente des résultats satisfaisants, avec un coefficient alpha de Cronbach de .75 (DeVellis, 2012). On constate également une forte corrélation entre le score total de la version complète du test POP-40 et celui de la version abrégée POP-10, et ce, autant chez les participants sains ($r = .68$, $n = 67$, $p < .001$) que les patients présentant un TCLa ($r = .90$, $n = 20$, $p < .001$). Par ailleurs, à l'instar du POP-40, les données du score total au POP-10 se distribuent eux aussi selon une asymétrie négative et une transformation racine carrée a été appliquée pour la normaliser. Aucune donnée extrême (*outlier*) n'est toutefois relevée.

De plus, la performance au POP-10 demeure peu associée aux caractéristiques démographiques des participants. Ainsi, il n'y a toujours pas de relation significative entre le score total au POP-10 et l'âge ou la scolarité, et ce, autant auprès des participants sains (âge : $r = -.07$, $n = 67$, $p = .60$; scolarité : $r = .10$, $n = 67$, $p = .42$) que des patients présentant un TCLa (âge : $r = -.25$, $n = 20$, $p = .28$; scolarité : $r = -.15$, $n = 20$, $p = .52$). Aucune différence significative n'est retrouvée entre la performance des hommes et des femmes (participants sains : $t(65) = 0.94$, $p = .35$; TCLa : $t(18) = -0.01$, $p = .99$).

D'autre part, les participants sains affichent une performance moyenne de 90.15% ($ET = 12.97$), qui s'avère significativement plus élevée que la performance moyenne des patients présentant un TCLa, soit 64.00% ($ET = 25.83$, $t(85) = 5.87$, $p < .001$). Les scores varient entre 4 et 10 bonnes réponses sur 10 pour les participants sains et

entre 0 et 10 bonnes réponses sur 10 pour les patients présentant un TCLa. La figure 2 représente la fréquence de bonnes réponses obtenues par chaque groupe. Des analyses de sensibilité et de spécificité ont ensuite été menées afin d'établir le seuil idéal pour distinguer une performance normale d'une performance potentiellement pathologique. Ainsi, une analyse à l'aide de courbes ROC a établi qu'un score de 8 bonnes réponses sur 10 au POP-10 discriminait le plus adéquatement le groupe de patients présentant un TCLa du groupe de participants sains (indice de Youden : J = .66; aire sous la courbe : .85). Un tel seuil présente une sensibilité de .90 (IC à 95% = .77 à 1.03) et une spécificité de .76 (IC à 95% = .66 à .86). En d'autres termes, ces valeurs signifient que, lorsque le seuil de réussite du POP-10 est fixé à un score supérieur à 8/10, 90% des patients TCLa échouent la tâche, alors que 76% des participants sains la réussissent. Considérant que le POP-10 est destiné à un usage de dépistage en contexte d'évaluation clinique, il est toutefois fort probable que les neuropsychologues qui l'utiliseront souhaiteront avant tout éviter de commettre des faux positifs, c'est-à-dire identifier erronément une performance normale comme étant une performance pathologique. En ce sens, il peut être préférable de privilégier une meilleure spécificité et d'adopter un seuil de réussite plus conservateur. Si l'on abaisse le seuil de réussite à un score supérieur à 7/10, on obtient alors des valeurs de sensibilité de .55 (IC à 95% = .33 à .77) et de spécificité de .91 (IC à 95% = .84 à .98). On constate ainsi que ce seuil permet d'identifier correctement la très grande majorité des participants sains, car 91% réussissent le test, tout en identifiant aussi plus de la moitié des patients présentant un TCLa, car 55% obtiennent une performance déficitaire de 7 bonnes réponses ou moins sur 10.

Finalement, tout comme la version complète POP-40, la version abrégée POP-10 présente des corrélations modestes, mais significatives avec quelques variables concernant les habitudes liées aux médias. En effet, le score au POP-10 est associé à la fréquence de lecture de documents et/ou d'écoute de documentaires concernant des personnalités connues ($r = .20$, $n = 103$, $p < .05$) ainsi qu'au niveau d'intérêt exprimé

envers la politique (r = .24, n = 103, p < .001) et les arts et spectacles (r = .24, n = 103, p < .01). Notons que ces corrélations ont été calculées auprès de l'échantillon complet de participants sains utilisé pour la collecte de données de référence à l'étude 2.

2.5.2.1. Utilisation combinée du POP-10 et du PUB-12

Afin de permettre aux cliniciens d'évaluer de la façon la plus complète possible les atteintes sémantiques précoces dans le TCLa, l'usage conjoint du POP-40 et du PUB-40 a été investigué. En effet, il est aisé de comparer ces deux outils, puisqu'ils ont été validés simultanément auprès des mêmes participants, lors de la cueillette des données de référence de l'étude 2 (voir Langlois et al., 2015 pour la méthodologie du PUB-40). Ainsi, bien qu'ils mesurent des domaines distincts de la mémoire rétrograde, soit les connaissances sémantiques liées aux personnes célèbres et aux événements publics, le score total du POP-40 et le score total du PUB-40 corrèlent toutefois fortement chez les patients présentant un TCLa (r = .77, n = 20, p < .001) et de façon modérée chez les participants sains (r = .45, n = 67, p < .001).

Des analyses ont également été menées avec les versions abrégées POP-10 et PUB-12. On constate d'abord des corrélations de force similaire à celles relevées avec les versions complètes, tant chez les patients présentant un TCLa (r = .58, n = 20, p < .01) que les participants sains (r = .31, n = 67, p < .01). Par la suite, les 10 items du POP-10 et les 12 items du PUB-12 ont été additionnés pour former un score total sur 22 points. Tel qu'attendu, ce nouveau score combiné POP10/PUB12 est significativement plus élevé chez les participants sains (M = 90.66%, ET = 10.03) que chez les patients présentant un TCLa (M = 64.71%, ET = 24.41; t(85) = 6.50, p < .001). Celui-ci n'apparaît toutefois pas associé à l'âge (TCLa : r = -.35, n = 20, p = .13, participants sains : r = -.15, n = 67, p = .23), ni au niveau de scolarité des deux groupes (TCLa : r = -.00, n = 20, p =.99; participants sains : r = .19, n = 67, p = .13).

Des tests-t pour échantillons indépendants révèlent également que les deux groupes ne présentent pas de différence de performance entre les hommes et les femmes (TCLa : $t(18) = 0.89, p = .64$; participants sains : $t(65) = 0.59, p = .11$).

Finalement, de nouvelles analyses à l'aide de courbes ROC ont permis de comparer les propriétés de sensibilité et de spécificité des versions abrégées lorsque celles-ci sont administrées ensemble ou séparément (voir Langlois et al., 2015 pour une description des données du PUB-12). On constate ainsi que le seuil de réussite optimal pour le score combiné POP-10/PUB-12 est de 18 bonnes réponses sur 22 (indice de Youden : J = .55; aire sous la courbe : .86). La sensibilité est de .70 (IC à 95% = .50 à .90), ce qui représente une augmentation par rapport à la sensibilité de chaque test utilisé séparément (.55, autant pour le POP-10 que le PUB-12; seuils conservateurs utilisés). De plus, la spécificité demeure acceptable, avec une valeur de .85 (IC à 95% = .77 à .94), bien que ce résultat représente une baisse par rapport aux valeurs des tests utilisés séparément (.91 pour le POP-10 et .96 pour le PUB-12; seuils conservateurs utilisés). En somme, l'utilisation conjointe des deux tests abrégés permet une meilleure discrimination des patients présentant un TLCa parmi les participants sains, puisqu'ils affichent des valeurs élevées à la fois au plan de la sensibilité et de la spécificité. Ainsi, l'adoption d'un score supérieur à 18/22 comme seuil de réussite permet d'identifier une large portion des patients TCLa (70% échouent le test), mais également une forte majorité de participants sains (85% réussissent le test).

2.6. Discussion

Contrairement à la mémoire antérograde qui est évaluée de façon routinière lors de bilans neuropsychologiques de patients âgés, peu d'outils permettent d'évaluer la mémoire rétrograde, particulièrement la mémoire sémantique liée aux personnes célèbres. Ce type de mémoire revêt toutefois un intérêt particulier, sachant que la

détection d'atteintes sémantiques pourrait permettre d'identifier précocement les individus à risque de développer une MA (Estevez-Gonzalez et al., 2004; Thompson et al., 2002; Vogel et al., 2005). Une étude récente aurait d'ailleurs constaté une atteinte disproportionnée de la mémoire rétrograde par rapport aux déficits en mémoire antérograde chez un groupe de patients présentant un TCLa, à l'aide d'une tâche investiguant les connaissances sur des événements médiatisés et des personnalités connues (Smith, 2014). Le présent projet visait donc à fournir aux neuropsychologues un outil d'évaluation de la mémoire sémantique liée aux personnes célèbres qui serait spécifiquement adapté à la population âgée du Québec. Pour ce faire, nous avons élaboré le POP-40, un test évaluant les connaissances à propos de 40 personnalités publiques ayant marqué l'actualité québécoise ou internationale.

Le développement du POP-40 résulte d'un rigoureux processus de sélection des items célèbres, décrit à l'étude 1. Une attention particulière a été portée à l'inclusion de variables qui permettront, dans des études ultérieures, un examen approfondi des atteintes sémantiques dans le TCLa et la MA. Ainsi, la sélection de personnalités issues de quatre époques distinctes (1960-1975, 1975-1990, 1990-2005, 2005-2010) permet d'estimer le moment d'acquisition des connaissances en mémoire sémantique. Il sera alors possible de comparer l'intégrité des connaissances en fonction de leur âge et de relever la présence de gradient temporel chez les patients. Les noms célèbres ont également été choisis en fonction de l'intensité de l'exposition médiatique reçue à travers le temps (notoriété durable ou transitoire), afin de pouvoir comparer les performances des patients selon la profondeur de l'encodage des connaissances. Dans la littérature sur la mémoire sémantique liée aux personnes célèbres, ces variables ne sont pas systématiquement contrôlées, bien qu'elles semblent importantes pour comprendre les patrons d'atteintes dans le TCLa et la MA (Benoit et al., 2017).

Le POP-40 se distingue également par son format de présentation spécialement adapté aux particularités du TCLa. En effet, contrairement aux études qui utilisent un simple jugement de familiarité pour évaluer la mémoire des personnes célèbres (Seidenberg et al., 2009; Thompson et al., 2002), le POP-40 permet une analyse sémantique plus approfondie, grâce à l'inclusion de questions relatives au domaine d'activité (question générale) et à des éléments biographiques précis (question spécifique). Puisqu'elles portent sur des caractéristiques uniques et distinctives, ces questions tentent ainsi d'évaluer les connaissances qui sont les plus fragiles au déclin sémantique précoce dans le TCLa et la MA (Brambati et al., 2012; Garrard, Lambon Ralph, Patterson, Pratt, & Hodges, 2005; Giffard et al., 2002; Laisney et al., 2011; Predovan et al., 2014; Rogers & Friedman, 2008). Il importe aussi de mentionner que les distracteurs choisis constituent tous des réponses plausibles, puisqu'ils réfèrent généralement à des caractéristiques associées à d'autres personnalités publiques du même domaine d'activité et de la même époque que la personnalité cible. Les participants qui complètent le POP-40 doivent donc présenter des connaissances suffisamment bien préservées à propos de ces personnes célèbres pour réussir les items. Par ailleurs, le recours à des choix multiples plutôt qu'à des questions en rappel libre permet de minimiser les biais associés aux difficultés exécutives présents dans le TCLa au plan de l'initiation et de la récupération d'informations en mémoire sémantique (Duong, Whitehead, Hanratty, & Chertkow, 2006; Joubert et al., 2010).

Un autre atout majeur du présent projet est de permettre aux neuropsychologues de comparer la performance de leurs patients à un large échantillon d'aînés québécois francophones en bonne santé, tel que présenté à l'étude 2. On constate en premier lieu que la performance au POP-40 n'apparaît pas influencée par les caractéristiques démographiques des participants, telles que l'âge, le sexe ou le nombre d'années de scolarité. Les normes recueillies peuvent donc être utilisées auprès d'une vaste portion de la population âgée québécoise. De plus, bien qu'on relève quelques corrélations significatives, les relations apparaissent plutôt faibles entre le score total

au test et les habitudes de consommation des médias. Ces résultats suggèrent que le POP-40 mesure des connaissances ayant été suffisamment médiatisées et intégrées dans la culture populaire pour qu'elles soient adéquatement reconnues par un vaste auditoire, même par des individus s'intéressant peu à l'actualité. Ainsi, bien qu'il soit pertinent de questionner les patients sur leurs domaines d'intérêt ou leurs habitudes d'écoute de la télévision, aucune expertise préalable n'est nécessaire pour compléter adéquatement le POP-40. Notons que ces résultats diffèrent des données de référence du PUB-40, qui proviennent pourtant du même échantillon normatif. En effet, Langlois et al. (2015) relèvent des performances variables en fonction du sexe et du niveau de scolarité des participants, de même que des corrélations plus nombreuses entre les habitudes liées aux médias et le score au PUB-40. Ceci suggère que les connaissances à propos des événements publics risquent d'être davantage maîtrisées par des individus éduqués qui s'informent fréquemment de l'actualité (écoute des nouvelles, lecture du journal, consultation d'ouvrages historiques, etc.). Les connaissances à propos des personnes célèbres revêtent quant à elles un caractère plus universel, puisqu'elles semblent moins influencées par de telles variables. Malgré leur nature similaire, la mémoire sémantique liée aux personnes célèbres et celle liée aux événements publics semblent donc s'organiser différemment au sein de la mémoire rétrograde, ce qui appuie la nécessité de développer des outils spécifiques à ces deux domaines.

Les données de référence du POP-40 sont également fournies en fonction des époques et du type de notoriété des noms célèbres, car on constate différents patrons de performances à ces variables chez les participants. Des résultats similaires sont observés par Thomas-Antérion et Puel (2006) lors de la normalisation de leur batterie TOP 30. En effet, ils notent des performances hétérogènes aux huit périodes temporelles étudiées chez certains groupes de sujets témoins, notamment les plus âgés (70-79 ans). Ces résultats s'apparentent aux scores variables obtenus aux quatre époques du POP-40. Les auteurs relèvent par ailleurs une différence significative

entre la réussite d'une tâche exigeant d'évoquer la profession des personnes célèbres cible et la réussite de deux questions plus difficiles portant sur des éléments biographiques, deux conditions qui s'apparentent aux questions générales et spécifiques du POP-40. Les résultats obtenus dans la présente étude sont toutefois légèrement divergents, puisqu'on constate que la difficulté entre les questions générales et spécifiques semble équivalente pour toutes les époques, sauf une (1960-1975). Il est possible que des particularités méthodologiques puissent expliquer ces différences. En effet, en optant pour le rappel libre, les questions du TOP 30 sollicitent grandement les processus exécutifs, ce qui peut compliquer la récupération de détails précis en mémoire sémantique. Le POP-40 facilite plutôt cette recherche en privilégiant la reconnaissance à l'aide de choix multiples. En terminant, malgré les différences relevées dans l'échantillon normatif, il importe de souligner que les performances globales des participants demeurent toutes très élevées. En effet, le taux de bonnes réponses est supérieur à 80% à l'ensemble des variables étudiées, ce qui indique que le POP-40 présente des items célèbres qui sont largement reconnus chez des sujets québécois en bonne santé cognitive.

Par ailleurs, considérant que le temps dont disposent les neuropsychologues pour évaluer leurs patients est souvent limité, une version abrégée est également proposée dans l'étude 3. Le POP-10 est un outil facile d'utilisation en contexte clinique et utile pour le dépistage rapide de troubles de la mémoire sémantique liée aux personnes célèbres. Il est composé de 10 items choisis en fonction de leur capacité à discriminer efficacement des patients présentant un TCLa de participants en bonne santé. Les questions retenues évaluent toutes des détails biographiques spécifiques et concernent majoritairement des noms célèbres de notoriété transitoire appartenant à une époque récente (1990-2005). Les connaissances qui apparaissent donc les plus vulnérables dans le TCLa sont celles dont l'acquisition serait récente ou qui n'auraient pas bénéficié d'une médiatisation prolongée. Les profils des atteintes sémantiques dans le TCLa et la MA ont d'ailleurs été explorées en détail lors d'une étude subséquente

(Benoit et al., 2017). D'autre part, l'analyse des performances des deux groupes à l'aide de courbes ROC a permis de déterminer un seuil de réussite optimal (>8/10), fixé en fonction des meilleures valeurs de sensibilité et de spécificité. Une étude récente a d'ailleurs démontré la supériorité de cette méthode statistique lors de l'élaboration d'un outil d'évaluation similaire au POP-10 (Lacot et al., 2011). Finalement, les corrélations élevées entre la version abrégée et la version complète confirment que le POP-10 peut fournir en quelques minutes une estimation réaliste de l'intégrité de la mémoire sémantique liée aux personnes célèbres. Une analyse approfondie à l'aide du POP-40 demeure toutefois pertinente lorsqu'il s'agit d'investiguer la présence de gradients temporels, pensons notamment aux patrons caractéristiques qu'on retrouve dans le syndrome de Korsakoff ou la démence sémantique (Butters & Cermark, 1986; Hodges & Graham, 1998).

Le POP-40 et le POP-10 demeurent toutefois confrontés aux limites inhérentes à l'étude de la mémoire rétrograde. En effet, avant d'administrer ces outils, il importe au clinicien de vérifier que leurs patients partagent la même culture que les individus auprès desquels les données de référence ont été recueillies. Pour ce faire, il faut notamment s'assurer qu'ils aient vécu la majeure partie de leur vie au Québec et qu'ils soient suffisamment âgés pour avoir été exposés de leur vivant à l'ensemble des informations contenues dans les tests, même celles des époques les plus anciennes. D'autre part, afin que ces outils demeurent adaptés à la pratique clinique, il sera nécessaire d'effectuer une mise à jour régulière des questions au fil des ans, de même qu'une validation auprès de nouveaux groupes de référence.

Finalement, à l'instar des batteries françaises EVE 30 et TOP 30 qui sont destinées à être utilisées conjointement (Thomas-Antérion & Puel, 2006), nous croyons que le POP-40 constitue un complément intéressant au PUB-40 (Langlois et al., 2015). En effet, ils présentent tous deux un format très similaire et leurs données de référence proviennent du même échantillon normatif, ce qui facilite grandement les

comparaisons des performances des patients. Dans le même ordre d'idée, on constate que l'usage combiné du POP-10 et du PUB-12 permet une détection plus optimale des troubles de la mémoire rétrograde comparativement à l'usage d'un seul de ces deux tests abrégés. En effet, l'addition des deux scores permet de bonifier les valeurs de sensibilité et de spécificité, tout en préservant la rapidité d'administration recherchée dans une tâche de dépistage.

Bien que les connaissances sémantiques sur les personnes célèbres et les événements publics constituent deux formes de mémoire rétrograde, elles présentent chacune leurs particularités propres. Leurs profils d'atteintes seraient d'ailleurs distincts dans le TCLa et la MA (Benoit et al., 2017; Langlois et al., 2016). Il est possible que l'organisation des réseaux cérébraux sous-tendant les connaissances liées aux personnes célèbres soit en partie différente de celle associée aux événements publics. En effet, les événements publics s'inscrivent dans un contexte spatio-temporel défini, c'est-à-dire qu'ils surviennent dans un lieu précis et que leur durée est généralement bien délimitée dans le temps. Bien que ceux-ci peuvent être remémorés plus ou moins fréquemment dans les médias, leur nature même demeurera toujours relativement stable (ex. la séquence chronologique entourant les attentats du 11 septembre 2001 restera identique, peu importe le nombre de fois que ces événements seront évoqués). Les connaissances associées aux personnes célèbres revêtent quant à elles un caractère beaucoup plus dynamique. Ainsi, chaque fois qu'un individu connu accomplit une nouvelle réalisation, une mise à jour en mémoire sémantique devient nécessaire et le réseau de connaissances à son sujet s'enrichit (ex. les connaissances à propos d'un politicien sont constamment renouvelées à chaque élection qu'il remporte, chaque nouveau projet de loi qu'il défend ou chaque scandale auquel il est associé.). Par ailleurs, les différences constatées dans le rappel de connaissances liées aux personnes et événements célèbres peuvent également relever de variations dans les choix méthodologiques effectués dans les études, notamment au plan de la sélection des époques et du niveau de difficulté des stimuli. De nouvelles études

seront nécessaires afin de mieux comprendre la nature de la relation unissant ces deux types de mémoire.

En conclusion, le POP-40 parvient à combler un important besoin dans la pratique de la neuropsychologie, soit l'accès à un outil d'évaluation de la mémoire des personnes célèbres spécifiquement adapté à la population âgée francophone du Québec. Son élaboration repose sur une méthodologie rigoureuse et des données de référence recueillies auprès d'un large échantillon de participants sont disponibles. La présence de troubles sémantiques peut être investiguée de façon approfondie (POP-40), mais également en ayant recours à un test de dépistage rapide et facile à administrer (POP-10). Finalement, l'utilisation conjointe de ce nouvel outil et du PUB40/PUB-12 est recommandée afin de permettre une évaluation complète de deux aspects de la mémoire rétrograde susceptibles de présenter un déclin précoce dans le TCLa et la MA, soit la mémoire liée aux personnes célèbres et la mémoire des événements publics.

2.7. Références

Adlam, A.-L. R., Bozeat, S., Arnold, R., Watson, P., & Hodges, J. R. (2006). Semantic knowledge in mild cognitive impairment and mild Alzheimer's disease. *Cortex, 42*(5), 675-684. doi: 10.1016/S0010-9452(08)70404-0

Ahmed, S., Arnold, R., Thompson, S. A., Graham, K. S., & Hodges, J. R. (2008). Naming of objects, faces and buildings in mild cognitive impairment. *Cortex, 44*(6), 746-752. doi: 10.1016/j.cortex.2007.02.002

Albert, M. S., DeKosky, S. T., Dickson, D., Dubois, B., Feldman, H. H., Fox, N. C., . . . 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 & Dementia, 7*(3), 270-279. doi: 10.1016/j.jalz.2011.03.008

Amieva, H., Le Goff, M., Millet, X., Orgogozo, J.-M., Pérès, K., Barberger-Gateau, P., . . . Dartigues, J.-F. (2008). Prodromal Alzheimer's disease: successive emergence of the clinical symptoms. *Annals of Neurology, 64*(5), 492-498. doi: 10.1002/ana.21509

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. doi: 10.3233/JAD-2011-110989

Barbeau, E., Didic, M., Tramoni, E., Felician, O., Joubert, S., Sontheimer, A., . . . Poncet, M. (2004). Evaluation of visual recognition memory in MCI patients. *Neurology, 62*(8), 1317-1322. doi: 10.1212/01.WNL.0000120548.24298.DB

Benoit, S., Rouleau, I., Langlois, R., Dostie, V., & Joubert, S. (2017). *The impact of time and repeated exposure on famous person knowledge in amnestic mild cognitive impairment and Alzheimer's disease*. [Manuscript submitted for publication].

Benton, A. L., Varney, N. R., & Hamsher, K. S. (1978). Visuospatial judgment: A clinical test. *Archives of Neurology, 35*(6), 364-367. doi: 10.1001/archneur.1978.00500300038006

Bizzozero, I., Lucchelli, F., Saetti, M. C., & Spinnler, H. (2009). Mild cognitive impairment does entail retrograde amnesia for public events. *Journal of Clinical & Experimental Neuropsychology, 31*(1), 48-56. doi: 10.1080/13803390801978864

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*(4), 414-420. doi: 10.1016/j.cortex.2011.04.001

Busigny, T., Prairial, C., Nootens, J., Kindt, V., Engels, S., Verplancke, S., . . . Coyette, F. (2014). CELEB : une batterie d'évaluation de la reconnaissance des visages célèbres et de l'accès aux noms propres. *Revue de neuropsychologie, 6*(1), 69-81. doi: 10.1684/nrp.2014.0287

Butters, N., & Cermark, L. S. (1986). A case of study of the forgetting of autobiographical knowledge. In Rubin, D. C. (ed.), *Autobiographical memory*. NewYork: Cambridge University Press, pp. 253-272.

Clague, F., Graham, K. S., Thompson, S. A., & Hodges, J. R. (2011). Is knowledge of famous people compromised in mild cognitive impairment? *Cognitive & Behavioral Neurology, 24*(3), 134-144. doi: 10.1097/WNN.0b013e318234315a

Cohen, J. W. (1988). *Statistical power analysis for the behavioral sciences* (2nd ed.). Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates.

Delis, D. C., Kaplan, E., & Kramer, J. H. (2001). *Delis-Kaplan Executive Function Scale*. San Antonio: Psychological Corporation.

DeVellis, R. F. (2012). *Scale development: Theory and applications* (3rd ed.). Los Angeles: SAGE.

Douville, K., Woodard, J. L., Seidenberg, M., Miller, S. K., Leveroni, C. L., Nielson, K. A., . . . Rao, S. M. (2005). Medial temporal lobe activity for recognition of recent and remote famous names: an event-related fMRI study. *Neuropsychologia, 43*(5), 693-703. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2004.09.005

Duong, A., Whitehead, V., Hanratty, K., & Chertkow, H. (2006). The nature of lexico-semantic processing deficits in mild cognitive impairment. *Neuropsychologia, 44*(10), 1928-1935. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2006.01.034

Estevez-Gonzalez, A., Garcia-Sanchez, C., Boltes, A., Otermin, P., Pascual-Sedano, B., Gironell, A., & Kulisevsky, J. (2004). Semantic knowledge of famous people in mild cognitive impairment and progression to Alzheimer's disease. *Dementia & Geriatric Cognitive Disorders, 17*(3), 188-195. doi: 10.1159/000076355

Estevez-Gonzalez, A., Kulisevsky, J., Boltes, A., Otermin, P., & Garcia-Sanchez, C. (2003). Rey verbal learning test is a useful tool for differential diagnosis in the preclinical phase of Alzheimer's disease: comparison with mild cognitive impairment and normal aging. *International Journal of Geriatric Psychiatry, 18*(11), 1021-1028. doi: 10.1002/gps.1010

Garrard, P., Lambon Ralph, M. A., Patterson, K., Pratt, K. H., & Hodges, J. R. (2005). Semantic feature knowledge and picture naming in dementia of Alzheimer's type: a new approach. *Brain & Language, 93*(1), 79-94. doi: 10.1016/j.bandl.2004.08.003

Giffard, B., Desgranges, B., Nore-Mary, F., Lalevee, C., Beaunieux, H., de la Sayette, V., . . . Eustache, F. (2002). The dynamic time course of semantic memory impairment in Alzheimer's disease: clues from hyperpriming and hypopriming effects. *Brain, 125*(Pt 9), 2044-2057. doi: 10.1093/brain/awf209

Haslam, C., Kay, J., Hanley, J. R., & Lyons, F. (2004). Biographical knowledge: modality-specific or modality-neutral? *Cortex, 40*(3), 451-466. doi: 10.1016/S0010-9452(08)70139-4

Hodges, J. R., Erzinclioglu, 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 & Geriatric Cognitive Disorders, 21*(5-6), 380-391. doi: 10.1159/000092534

Hodges, J. R., & Graham, K. S. (1998). A reversal of the temporal gradient for famous person knowledge in semantic dementia: implications for the neural organisation of long-term memory. *Neuropsychologia, 36(8),* 803-825. doi: 10.1016/S0028-3932(97)00126-7

Hodges, J. R., & Patterson, K. (1995). Is semantic memory consistently impaired early in the course of Alzheimer's disease? Neuroanatomical and diagnostic implications. *Neuropsychologia, 33*(4), 441-459. doi: 10.1016/0028-3932(94)00127-B

Howard, D., & Patterson, K. (1992). *The Pyramids and Palm Trees Test: a test of semantic access from pictures to words*. Bury St Edmonds, UK: Thames Valley Test Compagny.

Joubert, S., Brambati, S. M., Ansado, J., Barbeau, E. J., Felician, O., Didic, M., . . . Kergoat, M.-J. (2010). The cognitive and neural expression of semantic memory impairment in mild cognitive impairment and early Alzheimer's

disease. *Neuropsychologia, 48*(4), 978-988. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2009.11.019

Joubert, S., Felician, O., Barbeau, E. J., Didic, M., Poncet, M., & Ceccaldi, M. (2008). Patterns of semantic memory impairment in Mild Cognitive Impairment. *Behavioural Neurology, 19*(1-2), 35-40. doi: 10.1155/2008/859657

Kaplan, E., Goodglass, H., & Weintraub, S. (1983). *The Boston Naming Test*. Philadelphia: Lea & Febiger.

Lacot, E., Barbeau, E. J., Thomas-Antérion, C., Basaglia-Pappas, S., Pariente, J., Puel, M., & Vautier, S. (2011). Le TOP 12 : comment s'en servir pour repérer une pathologie du vieillissement cognitif ? *Revue de neuropsychologie, 3*(4), 273-283. doi: 10.3917/rne.034.0273

Laisney, M., Eustache, F., & Desgranges, B. (2009). Évaluation de la mémoire sémantique relative aux personnes célèbres - SemPer. *Revue de Neuropsychologie, 1*(2), 175-183. doi: 10.3917/rne.012.0175

Laisney, M., Giffard, B., Belliard, S., de la Sayette, V., Desgranges, B., & Eustache, F. (2011). When the zebra loses its stripes: Semantic priming in early Alzheimer's disease and semantic dementia. *Cortex, 47*(1), 35-46. doi: 10.1016/j.cortex.2009.11.001

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*, 411-421. doi: 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*(4), 1023-1033. doi: 10.3233/jad-150722

Lavallee, M. M., Gandini, D., Rouleau, I., Vallet, G. T., Joannette, M., Kergoat, M. J., . . . Joubert, S. (2016). A qualitative impairment in face perception in Alzheimer's disease: Evidence from a reduced face inversion effect. *Journal of Alzheimer's Disease, 51*(4), 1225-1236. doi: 10.3233/jad-151027

Leyhe, T., Muller, S., Eschweiler, G. W., & 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. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2010.10.011

Mayes, A. R., Downes, J. J., McDonald, C., Poole, V., Rooke, S., Sagar, H. J., & Meudell, P. R. (1994). Two tests for assessing remote public knowledge: A tool for assessing retrograde amnesia. *Memory, 2*(2), 183-210. doi: 10.1080/09658219408258944

Nasreddine, Z. S., Phillips, N. A., Bedirian, V., Charbonneau, S., Whitehead, V., Collin, I., . . . 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. doi: 10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x

Pluchon, C., & Simonet, E. (2007). *Batterie 75*. Isbergues: Ortho Éditions.

Predovan, D., Gandini, D., Montembeault, M., Rouleau, I., Bherer, L., Joubert, S., & Brambati, S. M. (2014). Loss of person-specific knowledge in Alzheimer's disease: Evidence from priming, *Neurocase: The Neural Basis of Cognition*, 20(3), 263-268, doi:10.1080/13554794.2013.770876

Reitan, R. M. (1955). The relation of the trail making test to organic brain damage. *Journal of Consulting Psychology, 19*(5), 393-394. doi: 10.1037/h0044509

Rey, A. (1964). *L'examen clinique en psychologie*. Paris: Presses Universitaires de France.

Rey, A. (1970). *Test de copie et de reproduction de mémoire de figures géométriques complexes*. Paris: Éditions du Centre de psychologie appliquée.

Rogers, S. L., & Friedman, R. B. (2008). The underlying mechanisms of semantic memory loss in Alzheimer's disease and semantic dementia. *Neuropsychologia, 46*(1), 12-21. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2007.08.010

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 & Cognition, 18*(1), 70-87. doi: 10.1016/0278-2626(92)90112-Y

Seidenberg, M., Guidotti, L., Nielson, K. A., Woodard, J. L., Durgerian, S., Zhang, Q., . . . Rao, S. M. (2009). Semantic knowledge for famous names in mild cognitive impairment. *Journal of the International Neuropsychological Society, 15*(1), 9-18. doi: 10.1017/S1355617708090103

Seni, A., Bédirian, V., Charbonneau, S., Imbeault, H., Limoges, F., & Rouleau, I. (2010). *Utilité clinique de l'analyse des erreurs au test de dénomination de Boston dans le vieillissement et la maladie d'Alzheimer*. Paper presented at the congrès de la Société québécoise pour la recherche en psychologie (SQRP), Montréal, Canada.

Smith, C. N. (2014). Retrograde memory for public events in mild cognitive impairment and its relationship to anterograde memory and neuroanatomy. *Neuropsychology, 28*(6), 959-972. doi: 10.1037/neu0000117

Thomas-Antérion, C., & Puel, M. (2006). *La mémoire collective, mémoire des événements publics et des célébrités: les batteries EVE 30 et TOP 30*. Marseille: Solal.

Thomas-Antérion, C., Puel, M., Bernasconi, B., Lemesle, B., Bezy, C., & Borg, C. (2006). Évaluation rapide de la mémoire concernant les personnes célèbres : Apport de la batterie TOP-10. *Neurologie Psychiatrie Gériatrie, 33,* 37-43. doi : 10.1016/S1627-4830(06)75246-1

Thompson, S. A., Graham, K. S., Patterson, K., Sahakian, B. J., & Hodges, J. R. (2002). Is knowledge of famous people disproportionately impaired in

patients with early and questionable Alzheimer's disease? *Neuropsychology, 16*(3), 344-358. doi: 10.1037/0894-4105.16.3.344

Tulving, E. (1972). Episodic and semantic memory. In E. Tulving & W. Donaldson (Eds.), *Organization of memory* (pp. 381-403). Oxford: Academic Press.

Van der Linden, M., Coyette, F., Poitrenaud, J., Kalafat, M., Calicis, F., Wyns, C., & Adam, S. (2004). L'épreuve de rappel libre/rappel indicé à 16 items (RL/RI). In M. Van der Linden (Ed.), *L'évaluation des troubles de la mémoire. Présentation de quatre tests de mémoire épisodique avec leur étalonnage* (pp. 25-47). Marseille: Solal.

Vogel, A., Gade, A., Stokholm, J., & Waldemar, G. (2005). Semantic memory impairment in the earliest phases of Alzheimer's disease. *Dementia & Geriatric Cognitive Disorders, 19*(2-3), 75-81. doi: 10.1159/000082352

Wechsler, D. (2000). *Échelle d'intelligence de Wechsler pour adultes, troisième édition*. Toronto: PsychCorp.

Wechsler, D. (2001). *Échelle clinique de mémoire de Wechsler MEM-III (WMS-III)*. Paris: Éditions du Centre de psychologie appliquée.

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. doi: 10.1001/archneurol.2011.31

Tableau 1. Données de référence recueillies auprès de 103 participants sains âgés entre 55 et 92 ans

Type d'item	Type de questions		
	Générales	Spécifiques	Générales et spécifiques combinées
Tous les items[a]	93.79 (6.80)	91.87 (7.75)	92.83 (6.78)
Items durables			
1960-1975	100.00 (0.00)	95.73 (9.14)	97.86 (4.57)
1975-1990	98.84 (4.71)	91.07 (12.44)	94.95 (7.39)
1990-2005	94.37 (12.34)	92.23 (13.50)	93.30 (11.41)
2005-2010	97.09 (9.03)	96.12 (8.88)	96.60 (7.48)
Items transitoires			
1960-1975	92.23 (13.21)	85.24 (17.03)	88.74 (11.86)
1975-1990	78.64 (21.19)	84.66 (16.38)	81.65 (16.75)
1990-2005	93.59 (11.28)	93.01 (13.64)	93.30 (10.97)
2005-2010	95.53 (9.67)	96.89 (8.75)	96.21 (7.81)

Note. Les résultats illustrés représentent les pourcentages moyens de réponses correctes et les écarts-type.

[a] Ces données combinent les performances aux items durables et transitoires des quatre époques.

Tableau 2. Caractéristiques démographiques des participants de l'étude 3

Mesure	Participants sains (n = 67)	Participants TCLa (n = 20)	*p*
Âge	74.66 (5.94)	76.85 (6.48)	.160
Années de scolarité	14.08 (3.87)	14.50 (4.30)	.675
Ratio H/F	16 / 51	6 / 14	.581
MoCA (/30)	27.70 (1.38)	25.80 (2.40)	< .01

Note. Les résultats illustrés représentent les moyennes et les écarts-type. Les valeurs de *p* résultent toutes de tests *t* pour échantillons indépendants, à l'exception du ratio homme/femme où un test de chi-carré a été effectué. MoCA= *Montreal Cognitive Assessment*

Figure 1a. Performances des participants jeunes et âgés de l'étude préliminaire aux items durables sélectionnés dans le POP-40.

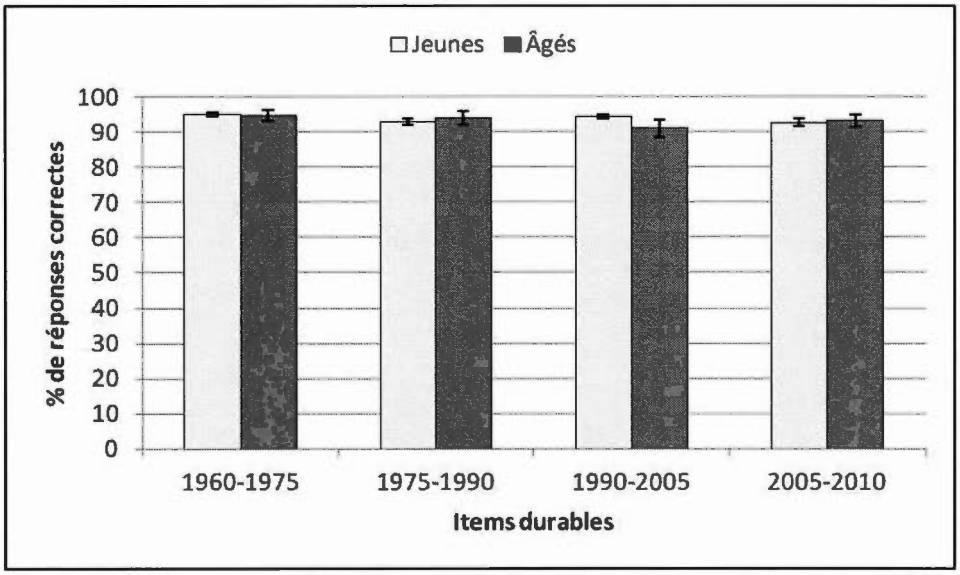


Figure 1b. Performances des participants jeunes et âgés de l'étude préliminaire aux items transitoires sélectionnés dans le POP-40.

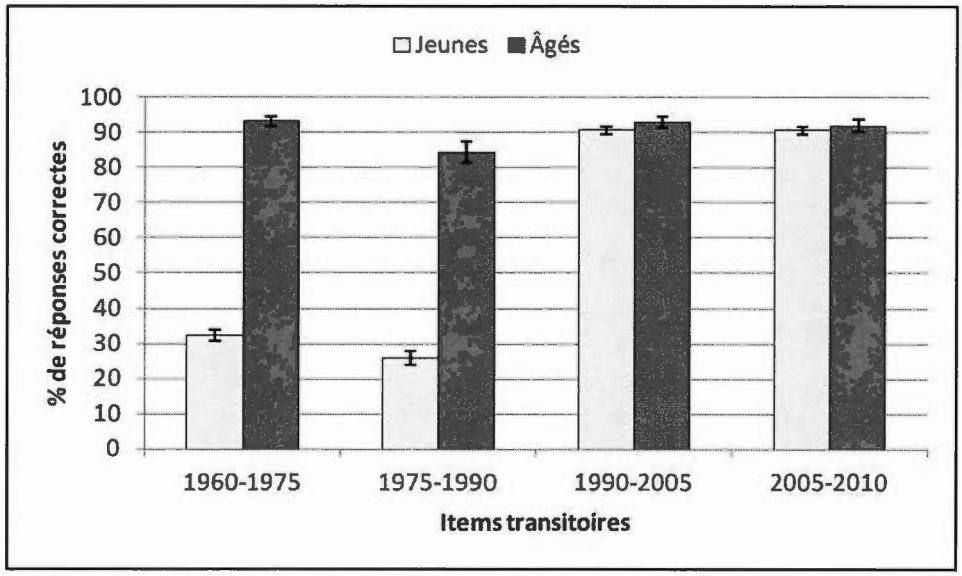
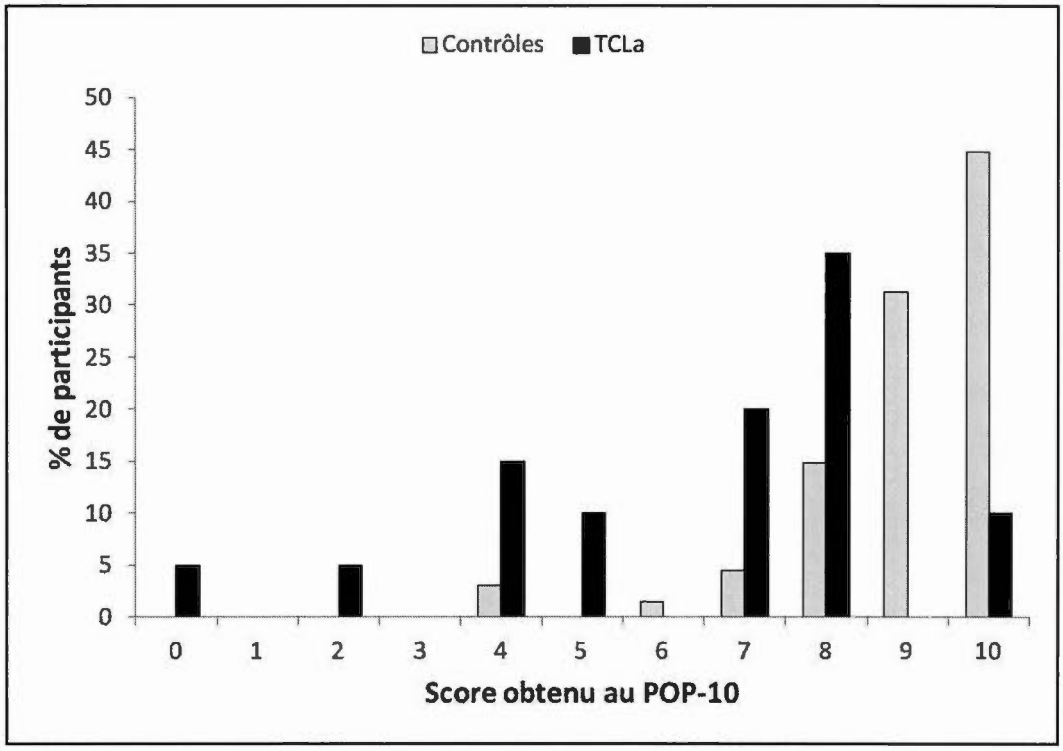


Figure 2. Répartition des scores des patients TCLa et des contrôles à la version abrégée POP-10.



CHAPITRE III

ARTICLE 2. THE IMPACT OF TIME AND REPEATED EXPOSURE ON FAMOUS PERSON KNOWLEDGE IN AMNESTIC MILD COGNITIVE IMPAIRMENT AND ALZHEIMER'S DISEASE

The impact of time and repeated exposure on famous person knowledge in amnestic Mild Cognitive impairment and Alzheimer's disease

Sophie Benoit [1], Isabelle Rouleau [1,2], Roxane Langlois [1], Valérie Dostie [3], Marie-Jeanne Kergoat [4,5], Sven Joubert [3,6]

[1] Département de psychologie, Université du Québec à Montréal, Canada.

[2] Centre de recherche du Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Canada.

[3] Département de psychologie, Université de Montréal, Canada.

[4] Département de médecine, Université de Montréal, Canada.

[5] Clinique de cognition, Institut universitaire de gériatrie de Montréal, Canada.

[6] Centre de recherche de l'Institut universitaire de gériatrie de Montréal, Canada.

Article publié dans *Neuropsychology*

3.1. Abstract

Objective: Famous people knowledge has been shown to be impaired early in Alzheimer's disease (AD) and amnestic mild cognitive impairment (aMCI). However, the question of whether recently acquired knowledge is more impaired than remotely acquired knowledge remains a matter of debate. The aim of this study was to investigate the patterns of semantic memory impairment in aMCI and AD by investigating two factors that may influence the retrieval of such knowledge, namely remoteness and frequency of repetition of information over time.

Method: Three groups (19 controls, 20 aMCI and 20 AD patients) were compared on a test assessing general and specific biographical knowledge about famous people, where the period of acquired fame (remote vs recent) and the type of fame (enduring vs transient) were controlled for.

Results: Global performance of aMCI and AD patients was significantly poorer than that of controls. However, different patterns of recall were observed as a function of time and type of fame. A temporal gradient was found in both patient groups for enduring names but not for transient ones, whereby knowledge about remote enduring famous persons was better recalled. Patients were more impaired at questions assessing specific biographical knowledge (unique to an individual) than more general knowledge.

Conclusions: Tests of famous people knowledge offer a unique opportunity to investigate semantic deficits in aMCI and AD, because they make it possible to estimate the time at which memories were acquired, as well as the type of fame. Results are discussed in light of memory consolidation models.

Keywords: Mild cognitive impairment, Alzheimer's disease, Semantic memory, Famous names

3.2. Introduction

Semantic memory encompasses declarative knowledge about the world, such as knowledge about objects, people, places, concepts, facts and language, acquired over a lifetime and shared across individuals of a given cultural group (Tulving, 1972). Semantic deficits have been widely documented in Alzheimer's disease (AD) and occur early in the disease process (Amieva et al., 2008; Wilson et al., 2011).

In the past decade, an increasing number of studies have described semantic deficits in patients with amnestic Mild Cognitive impairment (aMCI), a condition typically considered to be a prodromal phase of AD (Adlam et al., 2006; Hodges et al., 2006). Knowledge about unique entities appears to be particularly vulnerable to semantic breakdown in aMCI, as opposed to more generic knowledge. Thus, several studies reported greater impairment for unique entities with distinctive features, such as famous people, famous monuments or famous public events, than for non-unique and more generic concepts such as man-made objects and animals (Ahmed et al., 2008; Borg et al., 2010; Clague et al., 2011; Joubert et al., 2010; Joubert et al., 2008; Thompson et al., 2002). Some studies have even suggested that impaired semantic processing of famous persons may contribute to identifying patients who present with an increased risk of developing AD in the following years. More specifically, longitudinal studies have shown that aMCI patients who later on converted to AD were initially more impaired at naming famous faces relative to non-converters (Estevez-Gonzalez et al., 2004; Thompson et al., 2002; Vogel et al., 2005).

Still, very little is known about the specific factors that modulate this semantic breakdown for famous persons among aMCI and AD patients. For instance, the time when knowledge was initially encoded in semantic memory has been rarely considered. However, the moment at which semantic knowledge was acquired is important, since remote information has been shown to be better recalled than more

recent information. Indeed, some studies have documented better performance of aMCI and AD patients with older material, using various types of stimuli, like famous faces (Delazer et al., 2003; Greene & Hodges, 1996; Hodges et al., 1993), famous names (Seidenberg et al., 2009) and public events (Bizzozero et al., 2009).

Yet, a temporal gradient has not been systematically found and other studies have shown similar patterns of impairment across all periods studied. For example, no significant temporal gradient was found by Thompson et al. (2002) when the recognition, naming and identification abilities of early AD patients were measured with pictures and names of famous persons from two different periods (1950s and recent). Similarly, Barbeau et al. (2012) administered a famous face naming task to aMCI patients and found no trend for a temporal gradient on any of the six periods studied. Using famous public events, Leyhe et al. (2010) investigated the patterns of retrograde memory of early aMCI and AD patients and found that performance was uniformly affected across five time segments and no significant temporal gradient was detected.

Thus, the existence of a temporal gradient among aMCI and AD is still a matter of debate. Such discrepancies in the literature may arise in part from the type of stimuli employed to evaluate the integrity of semantic memory. Although some studies have taken into account the time interval since public figures first achieved fame when assessing famous person knowledge, very few have considered the type of fame itself. In fact, the amount of exposure to famous people in the media may be critical in better understanding the nature of the breakdown of famous person knowledge in aMCI and AD. Indeed, information about famous public figures who are still famous today have been frequently repeated in the media throughout the years (enduring fame). Because of this continued exposure, knowledge about these persons may be less vulnerable to semantic decline, as opposed to knowledge about famous persons who are no longer frequently exposed in the public domain (transient fame).

Therefore, the aim of the current study was to further investigate the patterns of retrograde semantic memory for famous persons while considering both the period of fame (remote vs. recent) and the type of fame (brief vs. long-lasting public exposure). Indeed, taking into account such factors should lead to a better understanding of the nature of the retrograde memory impairment in aMCI and AD. In a recent study, Langlois et al. (2016) controlled for the enduring vs. transient nature of public events, and a complex pattern of impairment emerged. First, memory for transient public events was more impaired in aMCI and in AD than in controls, regardless of the period, while memory for enduring public events was only impaired in AD. No specific pattern of temporal gradient emerged. The present work investigated the same variables, but through the assessment of famous person knowledge. Indeed, famous persons and famous public events are both unique and idiosyncratic, and therefore are both semantic domains affected early in aMCI and in AD (Leyhe et al., 2010; Joubert et al., 2010), but they also represent different conceptual categories of knowledge. Therefore, it is difficult to predict if they will be differently affected in aMCI and AD.

In order to address this question, the performance of three groups of participants (healthy older controls, aMCI and AD patients) was examined on a detailed test assessing semantic knowledge about famous persons, that controlled for: 1) the type of fame (enduring vs. transient) and 2) the time (remote vs. recent). For each public figure, a general question regarding their occupation was asked, followed by a specific question tapping distinct biographical information.

It was expected that the aMCI group would perform worse than the control group, but better than the AD group. Both aMCI and AD groups were also expected to show less deficits for enduring than for transient famous persons, reflecting greater cumulative exposure over time to the former. In addition, based on findings from recent studies

(Barbeau et al., 2012; Langlois et al., 2016; Leyhe et al., 2010; Thompson et al., 2002), we did not expect to find any specific temporal gradient, regardless of the nature of fame. Finally, we wanted to explore how performance was influenced when semantic knowledge had to be processed on a general or a specific level. Considering the fact that distinctive and unique features appear to be vulnerable in aMCI and AD, we expected greater impairment among both patients groups with material tapping specific biographical information (unique to an individual), as opposed to material tapping more general attributes shared with other public figures (i.e. a common occupation).

3.3. Method

3.3.1. Participants

Considering the cultural sensitivity of the experimental task, all participants were required to be French-speaking, over 55 years old and to have lived at least 40 years in the province of Quebec. Major exclusion criteria were a history of neurological or psychiatric disorder (other than aMCI or AD), alcoholism or substance abuse or general anesthesia in the last six months. The study was approved by the Research Ethics Board of the Centre Hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM) and of the Institut universitaire de gériatrie de Montréal (IUGM). All participants provided written informed consent before taking part in the study and received a financial compensation.

Three groups were included in the study: 20 aMCI patients, 20 mild probable AD patients and 20 healthy controls, matched for age and education. The control group was recruited through the IUGM research center, but one participant was excluded on the basis of his neuropsychological test results. Both patient groups were referred by

a team of trained neurologists, geriatricians and clinical neuropsychologists from the Geriatric Clinic of the CHUM or the Memory Clinic of the IUGM.

Patients' diagnosis was established based on the National Institute on Aging-Alzheimer's Association (NIA-AA) recommendations. Thus, for aMCI diagnosis, most recent MCI core clinical criteria were applied (Albert et al., 2011). Criteria included a cognitive concern reflecting a change over time in memory, expressed by the patient, an informant or a clinician. This memory complaint was corroborated by an objective memory impairment on neuropsychological measures of episodic memory (i.e. a performance of 1.5 standard deviations or more below the normal mean on at least two standardized tests). Every aMCI participant presented independent functioning in activities of daily living as assessed during a clinical interview. They also failed to meet diagnostic criteria for dementia. For AD diagnosis, all patients met criteria for dementia. Moreover, they all presented an insidious onset of symptoms, with a predominant amnestic presentation, and a clear-cut history of worsening of cognition (McKhann et al., 2011). All AD patients were presenting the sporadic form of AD and were in the early stage of the disease.

3.3.2. Neuropsychological assessment

All participants underwent a comprehensive neuropsychological assessment to confirm that they were correctly assigned to each group. First, two cognitive screening instruments were used to estimate global cognitive functioning: the Mini-Mental State Examination (MMSE; Folstein, Folstein, & McHugh, 1975) and the Montreal Cognitive Assessment (MoCA; Nasreddine et al., 2005). Then, various neuropsychological tests were used to measure language, attention, short-term and working memory, visuoperceptual and visuoconstructional abilities, episodic memory, semantic memory and executive functions.

Language was evaluated with a 30-item version of the Boston Naming Test (Kaplan, Goodglass, & Weintraub, 1983; Seni et al., 2010) and a verbal fluency test (phonemic and semantic fluency; Cardebat, Doyon, Puel, Goulet, & Joanette, 1990).

A cancellation test was used to measure selective visual attention (The Bells test; Gauthier, Dehaut, & Joanette, 1989). Short-term and working memory was assessed through forward and backward digit span (Wechsler, 2000).

Primary visuoperceptual processing was evaluated with the Judgment of Line Orientation test (Benton, Varney, & Hamsher, 1978). The Clock Drawing test (Rouleau, Salmon, Butters, Kennedy, & McGuire, 1992) and the copy of the Rey-Osterrieth complex figure (Rey, 1970) were used to assess visuoconstructional abilities.

Verbal episodic memory was evaluated with story A recall from the Logical Memory subtest of the Wechsler Memory Scale (WMS-III; Wechsler, 2001) and two word-list memory tests : the RL/RI 16 free and cued recall test (Van der Linden et al., 2004) and the Rey Auditory Verbal Learning Test (Estevez-Gonzalez, Kulisevsky, Boltes, Otermin, & Garcia-Sanchez, 2003; Rey, 1964). Two tests of visual episodic memory were also used: the DMS-48, a visual delayed matching-to-sample task (Barbeau et al., 2004), and the immediate and delayed recall of the Rey-Osterrieth complex figure (Rey, 1970). Semantic memory was evaluated with the Pyramids and Palm Tree test (Howard & Patterson, 1992) and the Information subtest of the Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS-III; Wechsler, 2000).

Finally, executive functions were assessed with the Trail Making Test (Reitan, 1955) and the Color-Word Interference subtest of the Delis-Kaplan Executive Function System (D-KEFS; Delis, Kaplan, & Kramer, 2001).

3.3.3. Famous names test

The Famous names test was devised for the current study and assessed knowledge about 20 famous persons from two different periods. Each famous name was displayed along with two multiple choice questions. The first question assessed general knowledge (e.g. What was the occupation of John F. Kennedy? (a) show business, (b) sports, (c) politics, (d) sciences). The second question assessed more specific knowledge (e.g. How did John F. Kennedy die? (a) In a car accident, (b) he was murdered, (c) from cancer, (d) from suicide). All names and questions were presented in large font and participants had unlimited time to answer. One point was awarded for each correct answer and a maximum score of 40 points could be reached.

Half of the celebrities were famous between 1960 and 1975 (remote famous names) and half were famous between 1990 and 2005 (recent famous names). Also, for each time period, half of the famous persons only briefly achieved fame. They had been out the public eye and were unlikely to have appeared in the media since then (transient fame). The other half consisted of famous persons with long-lasting fame. They were still famous nowadays and information about them had been presented in the media on a regular basis over time (enduring fame).

Famous stimuli were selected using a procedure similar to the one used by Douville et al. (2005) and Langlois et al. (2016). A preliminary study was thus conducted with 35 healthy elderly (M = 72.2 years, SD = 7.2 years, 60-85 years) and 320 young participants (M = 24.1 years, SD = 2.9 years, 19-30 years). An initial set of more than a hundred famous names was presented to them, along with one general and one specific semantic question for each name. Those famous names referred to Quebec or worldwide public figures from various fields (e.g. politicians, athletes, entertainers, criminals, scientists, newsreaders, actors, singers). In order to ensure that these names were known in the target population and to confirm the nature of their fame, the

following criteria were applied, which resulted in a final selection of 20 famous names (see Appendix A):

- *Remote enduring names* consisted of five celebrities who became famous between 1960 and 1975 and were still well-known nowadays. Thus, every participant, old or young, was likely to have acquired information about these persons. Consequently, these names had to be correctly identified on both, general and specific, multiple-choice questions by more than 80% of all participants.
- *Recent enduring names* consisted of five celebrities who became famous between 1990 and 2005 and still appeared frequently in the current media. As was the case for the remote enduring names, recent enduring names also had to be correctly identified by more than 80% of all participants.
- *Remote transient names* consisted of five celebrities who briefly achieved fame between 1960 and 1975, but had been out of the public eye since then. Because information about these famous persons had not been frequently covered in the media for a few decades, only participants who had lived during the 60s-70s could have acquired that information. Consequently, these names had to be correctly identified by more than 80% of older participants, but no more than 35% of younger participants.
- *Recent transient names* consisted of five celebrities who became famous between 1990 and 2005 and were correctly identified by more than 80% of both younger and older participants. Indeed, younger were as likely as older participants to have been exposed to information about these famous persons. Recent transient names remain, however, different from recent enduring names by the ephemeral nature of their fame and their absence in the current media.

3.4. Statistical analysis

Data analyses were conducted using SPSS version 23 software. The level of statistical significance was set at $p < 0.05$ for all statistical tests. Normality of the distribution was confirmed through examination of skewness and kurtosis indexes (Kline, 1998).

Firstly, differences between the three groups in terms of age, education and neuropsychological scores were analyzed using one-way analyses of variance (ANOVA). When required, Tukey tests were conducted for post-hoc comparisons. A chi-square test was also performed to examine the proportion of men and women in each group.

Secondly, different analyses were conducted to evaluate groups' performances on the Famous names test. Accuracy was determined by computing the percentage of correct answers to each variable of the Famous names test. A one-way ANOVA was performed to examine performance of the three groups on the task's total score. Mixed between-within subjects repeated measures ANOVAs were then conducted in order to examine the main effects and interactions between group performances (controls, aMCI, AD) across the two periods (remote and recent) for both enduring and transient famous names. Tukey tests were used for post-hoc comparisons. Temporal gradients were also explored among each group through paired-sample t-tests. The accuracy of scores from the remote period was compared to the accuracy of scores from the recent period.

Finally, the influence of specificity of semantic processing on performance was explored through a mixed between-within subjects repeated measures ANOVA comparing accuracy of the three groups on general and specific questions. Several separate mixed 2 X 3 ANOVAs were also conducted for in-depth analyses of each

group performances according to the period, the type of fame and the specificity of semantic processing. Again, Tukey tests were used for post-hoc comparisons.

3.5. Results

3.5.1. Demographic and neuropsychological data

Demographic and neuropsychological data are presented in Table 1. The three groups did not significantly differ in terms of age, gender or education. As expected, however, significant differences were found on measures of global cognitive functioning. AD patients obtained significantly lower MMSE scores than controls and aMCI patients, while those two groups did not differ from each other. In contrast, all three groups differed significantly from one another on their MoCA scores. This discrepancy between the two screening instruments is not surprising, considering the greater sensitivity of the MoCA over the MMSE in detecting aMCI (Nasreddine et al., 2005).

Moreover, as expected, aMCI patients differed significantly from controls on almost all episodic memory measures. Deficits on some measures of semantic memory, working memory and executive functions were also found. On the other hand, severe impairments were found in AD patients on all neuropsychological functions.

3.5.2. Famous names test

A significant difference was found between the three groups on the Famous names test total score ($F(2,56) = 20.42$, $p < .001$, $eta^2 = .42$). Indeed, aMCI patients were significantly more impaired than controls (percent correct: 81.00 ±13.19 vs 93.02 ±7.00, $p < .01$), but performed better than AD patients (percent correct: 71.00 ±11.04, $p < .05$). In addition, specific differences arose when performance was examined as a function of the type of fame and period.

Enduring famous names. Analysis of accuracy scores for *enduring names* revealed significant main effects of the group ($F(2,56) = 13.70$, $p < .001$, partial $eta^2 = .33$) and period ($F(1,56) = 59.23$, $p < .001$, partial $eta^2 = .51$) as well as a significant group X period interaction ($F(2,56) = 8.11$, $p < .01$, partial $eta^2 = .22$). In regard to remote enduring names, aMCI patients performed like controls ($p = .92$) and both groups were significantly better than the AD group ($p < .05$). However, in regard to recent enduring names, the aMCI group performed like the AD group ($p = .08$) and was significantly impaired compared to the control group ($p < .01$). Accuracy for enduring names in each group is shown in Figure 1.

In order to determine if a temporal gradient emerged, comparisons of accuracy scores between remote and recent enduring names were also carried out for each group. A temporal gradient was found in both aMCI and AD groups ($t(19) = 5.39$, $p < .001$, $eta^2 = .60$ and $t(19) = 6.09$, $p < .001$, $eta^2 = .66$, respectively), because their performance with remote names was better than with recent ones. However, no temporal gradient was observed in the control group ($p = .19$).

Transient famous names. On the other hand, analysis of accuracy scores for *transient names* only revealed a main effect of group ($F(2,56) = 19.63$, $p < .001$, partial $eta^2 = .41$). Thus, aMCI patients remained significantly impaired compared to controls, regardless of time period (remote transient: $p < .05$; recent transient: $p < .01$). Moreover, their performance was similar to the AD patients regarding remote transient names ($p = .20$), but remained slightly better concerning recent transient names ($p < .05$). Accuracy for transient names in each group is shown in Figure 1. Moreover, no temporal gradient was found among the three groups, since their performance always remained similar across periods (aMCI: $p = .72$, AD: $p = .14$, controls: $p = .08$).

It is noteworthy to mention that the Famous names test mainly comprised national famous figures from Quebec (ex. Gilles Vigneault), and to a lesser extent some internationally famous figures (ex. John F. Kennedy). In order to determine if the international vs. national status of famous figures had an impact on the results, exploratory analyses were carried out. Thus, the international names were removed from the data set and separate analyses were carried out only on the national famous names. A similar profile was obtained, indicating that this factor did not influence the results. Indeed, accuracy scores for *enduring national names* still revealed a significant group X period interaction ($F(2,56) = 6.39$, $p < .01$, partial $eta^2 = .19$), where the aMCI patients performed like controls with items from the remote period ($p = .40$), but performed like the AD patients with items from the recent period ($p = .07$). Accuracy scores for *transient national names* also showed the same main effect of group ($F(2,56) = 16.83$, $p < .001$, partial $eta^2 = .38$), where both patients groups were significantly impaired compared to the control group for the remote period (aMCI: $p < .05$; AD: $p < .001$) as well as the recent period (aMCI: $p < .01$; AD: $p < .001$). Finally, even without international famous names, the profiles regarding temporal gradients remained unchanged. A significant difference between remote and recent names was found among aMCI and AD patients with enduring names ($p < .001$ for both groups), but not with transient ones (aMCI: $p = .87$; AD: $p = .36$), while no temporal gradient was observed in the control group (enduring national names: $p = .38$, transient national names: $p = .18$).

Specificity of semantic processing (general vs specific knowledge). In the Famous names test, two questions were used to assess semantic knowledge about public figures: one tapping general knowledge (i.e. occupation) and another one tapping specific knowledge (i.e. unique biographical information). In order to explore how the specificity of semantic processing influenced performance, accuracy on these two types of questions was compared among the three groups.

The analysis showed significant main effects of group ($F(2,56) = 20.42$, $p < .001$, partial $eta^2 = .42$) and specificity of semantic processing ($F(1, 56) = 37.51$, $p < .001$, partial $eta^2 = .40$), as well as a significant group X specificity of semantic processing interaction ($F(2,56) = 7.45$, $p < .01$, partial $eta^2 = .21$). Indeed, both aMCI and AD patients performed significantly better on general knowledge questions than on those assessing more specific knowledge ($p < .01$ and $p < .001$, respectively). No such difference was observed among controls ($p = .11$). Results are shown in Figure 2.

Furthermore, the influence of the specificity of semantic processing was explored in association with the type of fame and the period. Patterns of performance on specific and general knowledge questions were analyzed separately.

Questions assessing specific knowledge. Overall, the analysis of specific questions showed a profile similar to the results presented above. With *enduring names*, a significant period X group interaction ($F(2,56) = 4.33$, $p < .05$, partial $eta^2 = .13$) was found, in addition to main effects of period ($F(1,56) = 23.15$, $p < .001$, partial $eta^2 = .29$) and group ($F(2,56) = 11.99$, $p < .001$, partial $eta^2 = .30$). Indeed, aMCI patients performed like controls in regard to enduring remote names ($p = .92$), but performed similarly to AD patients regarding enduring recent names ($p = .12$). AD patients remained significantly impaired compared to controls for both periods (remote enduring names: $p < .05$; recent enduring names: $p < .001$).

With *transient names*, results only revealed a significant main effect of group ($F(2,56) = 19.63$, $p < .001$, partial $eta^2 = .41$). Performance of aMCI patients was impaired for both periods when compared to controls (remote transient names: $p < .05$; recent transient names: $p < .01$). The aMCI group was also slightly better than the AD group in regard to recent names ($p < .05$), but not remote ones ($p = .12$).

Questions assessing general knowledge. On the other hand, the analysis of general knowledge questions revealed few differences between the three groups, all circumscribed to the recent period. With *enduring names*, a significant period X group interaction was found ($F(2,56) = 5.62$, $p < .01$, partial $eta^2 = .17$), in addition to main effects of period ($F(1,56) = 54.76$, $p < .001$, partial $eta^2 = .49$) and group ($F(2,56) = 6.33$, $p < .01$, partial $eta^2 = .18$). No significant difference was found between the three groups concerning names from the remote period ($p = .38$). For the recent period however, aMCI patients were significantly impaired compared to controls ($p < .05$) and performed similarly to AD patients ($p = .23$).

Concerning *transient names*, significant main effects of period ($F(1,56) = 4.96$, $p < .05$, partial $eta^2 = .08$) and group ($F(2,56) = 8.72$, $p < .01$, partial $eta^2 = .24$) were found, but no significant interaction was found ($p = .34$). Again, no significant difference was found between the three groups regarding names from the remote period ($p = .11$), and performance for the recent time period was significantly impaired in aMCI patients compared to controls ($p < .01$), but similar to the AD group ($p = .13$).

In summary, the present study assessed semantic memory using a test of famous person knowledge. Results revealed that the aMCI group showed significant semantic deficits, although less severe than in the AD group, and that performance was influenced by several specific factors. For instance, both the type of fame (enduring vs. transient) and the period (remote vs. recent) elicited different response patterns among patients and their deficits were more prominent when questions assessed specific knowledge rather than broader general knowledge.

3.6. Discussion

The aim of this study was to provide a detailed account of the nature of the early breakdown of famous person knowledge in aMCI and AD. Due to the conflicting results previously reported in the literature, a specific effort was made to consider both the onset of fame as well as the lasting nature of the fame (i.e. the effect of repeated exposure). A detailed protocol was devised to assess semantic knowledge for famous persons which controlled for the period when semantic information had been encoded as well as the frequency of exposure in the media.

Global performance of aMCI and AD patients on the Famous names tests was significantly impaired compared with a control group matched for age, sex and education. As expected, semantic deficits were less important in the aMCI group than in the AD group. These results corroborate those of previous studies that have shown semantic deficits in aMCI and AD, especially on tasks assessing famous person knowledge (Ahmed et al., 2008; Borg et al., 2010; Dudas et al., 2005; Estevez-Gonzalez et al., 2004; Joubert et al., 2008; Thompson et al., 2002; Vogel et al., 2005).

Furthermore, the pattern of semantic impairment varied as a function of the enduring vs. transient nature of fame. When knowledge about famous people frequently exposed in the media over the years (enduring names) was assessed, a temporal gradient favouring remote over recent person-based semantic knowledge was found in both aMCI and AD. Moreover, no significant difference in terms of accuracy was found between the aMCI and control groups in regard to remote enduring famous names, while a significant difference was found for recent enduring names. AD patients in turn showed impaired knowledge for both recent and remote enduring famous names.

In contrast, when famous persons were only briefly exposed in the media (transient names), the relative preservation of remote knowledge over recent knowledge was not found in aMCI and AD. In fact, aMCI and AD patients were always impaired when compared to the control group, regardless of the period, and no particular temporal gradient emerged. These results were also not influenced by the national vs. international standing of the famous persons.

Previous studies have produced conflicting results about the existence of a temporal gradient in aMCI and AD. Some studies have shown greater impairment for recently acquired knowledge than for more distant knowledge (Bizzozero et al., 2009; Delazer et al., 2003; Greene & Hodges, 1996; Hodges et al., 1993; Seidenberg et al., 2009), while other studies failed to identify a temporal gradient and rather showed similar impairment across all periods (Barbeau et al., 2012; Leyhe et al., 2010; Thompson et al., 2002). The current results highlight the importance of considering other variables than the age of memories and are in line with those of Muller et al. (2014), who found that frequently retrieved historical events and facts appeared to be better protected against early deterioration in AD. Indeed, retrieval of semantic knowledge about historical events did not depend on the age of the memories, but rather on how frequently these memories had been retrieved, based on subjective judgments made by the patients. Thus, information that had been re-encoded multiple times during a lifetime was associated with better recall.

To date, only one other study has examined the impact of both time and type of fame on semantic performance in aMCI. Similar to the current results, Seidenberg et al. (2009) found that retrieval of semantic knowledge was worse for recent famous names than for remote or enduring ones. However, it is worth mentioning that there were important methodological differences between the two studies.

First, Seidenberg et al. (2009) used a famous name recognition task that mainly relied on familiarity judgments (i.e. distinguishing famous names from unfamiliar names), which, in our view, only provides a superficial assessment of semantic knowledge. Accuracy was slightly lower and reaction times were slower for recent names than for remote and enduring names. However, no significant main effect of group was obtained between aMCI and control groups, which was attributed to ceiling effects, and no significant group by time interaction was found, making these results somewhat difficult to interpret. On the other hand, their second task involved free recall of semantic knowledge about famous people in response to four probes (occupation, known accomplishments, associated individuals/events and history/background information). Results showed that aMCI patients reported less semantic knowledge than controls and that they produced slightly more information about enduring names than about recent or remote names. Although this type of task allows a deeper assessment of semantic knowledge, it relies on effortful semantic search, manipulation and retrieval processes often found to be affected in normal and pathological aging (Joubert et al., 2010).

In the present study, we chose to use a multiple choice semantic recognition task. In our view, this experimental procedure seemed more appropriate to an aMCI and AD population, since it allowed a deeper and more specific assessment of semantic knowledge, while reducing the executive load required to process semantic information (Hodges et al., 1993; Joubert et al., 2010). These are important elements to consider, since impairment in tasks requiring intentional access to semantic knowledge has been documented in aMCI (Duong et al., 2006). In the same line, conceptual priming tasks may also be particularly useful in demonstrating more central semantic disturbances. For instance, Brambati et al. (2012) recently showed that aMCI patients had degraded semantic representations of famous persons using a semantic priming task that did not require intentional access to semantic concepts.

Also, although most studies use photographs of famous faces (Ahmed et al., 2008; Estevez-Gonzalez et al., 2004; Joubert et al., 2008; Thompson et al., 2002; Vogel et al., 2005), presentation of famous names was preferred here. First, the fact that faces are prone to changes in their physical appearance over time may complicate their identification, while names always remain stable (Haslam, Kay, Hanley, & Lyons, 2004). A recent study also suggested that AD patients have mild deficits in higher-level visual processes, which may alter their perception of individual faces (Lavallée et al., 2016). Those subtle visuoperceptual impairments may thus exacerbate their semantic deficits when stimuli are presented in the visual modality. Finally, we wanted to compare the results of the Famous Names test with another test, which assesses memory for public events (Langlois et al., 2016). For uniformity purposes, we chose to present famous stimuli of both tests in the verbal modality.

The current study also revealed that aMCI and AD patients presented a weaker performance on questions assessing specific knowledge (vs. general) about famous people. Early deterioration of distinctive attributes of semantic concepts in AD has been reported in previous studies (Garrard et al., 2005; Giffard et al., 2002; Laisney et al., 2011; Rogers & Friedman, 2008). Our results show that distinctive attributes are also more vulnerable in aMCI. Since questions tapping specific biographical knowledge appear to be more sensitive in revealing semantic impairment in aMCI and AD patients, their use should be encouraged in future studies.

These findings may be interpreted considering the inherent structure of semantic memory. Indeed, according to hierarchical frameworks, the current results may reflect a progressive degradation of semantic concepts starting from specific to subordinate and ultimately to superordinate knowledge (Collins & Quillian, 1969; Warrington, 1975). Connectionist models, on the other hand, posit that semantic memory lies on a widely distributed network of semantic features, where category structure is based on similarity. Thus, attributes shared by several concepts might be more robust to

semantic damage than specific or unique attributes, because of their greater overlap with similar concepts distributed in semantic memory (Devlin, Gonnerman, Andersen, & Seidenberg, 1998; McRae, de Sa, & Seidenberg, 1997; Tyler & Moss, 2001). Classic cognitive models of face processing consider that the identification of known persons occurs through the activation of face recognition units (FRUs), which in turn activate person identity nodes (PINs) that provide access to identity-specific semantic information necessary for the correct identification and name retrieval of a familiar person (Bruce and Young, 1986). More recent studies have provided new insights concerning the cognitive architecture of famous person knowledge (Wiese, 2011). In fact, there is evidence suggesting that its organization may be different from that of other categories of knowledge and that it may rely upon different organizing principles. Firstly, person knowledge may depend upon a *categorical* organization. Famous persons may be recognized based on commonly shared properties such as occupation (e.g. Brad Pitt and George Clooney are both Hollywood actors). More importantly, however, famous person knowledge may also be organized according to *associative* relationships and representations for persons may be stored in associative networks (e.g. Victoria and David Beckham are related to each other because they are a married couple, but they don't share the same occupation; for a review on this topic, see Wiese, 2011). In the current study, general questions concerned the occupation of famous persons, while specific questions referred to specific biographical knowledge about celebrities. It is possible that greater impairment in patients found for specific questions may reflect greater vulnerability and decline of associative semantic relations relative to categorical relations (general questions). Greater impairment on specific questions may also reflect greater vulnerability to disease of the idiosyncratic knowledge that is being assessed (i.e. specific questions refer to knowledge that is unique to an individual).

Theoretical models of memory consolidation. The present findings appear to be partly consistent with current theoretical models of remote memory. According to the

standard model of consolidation (Squire & Alvarez, 1995), the hippocampal complex (HC) and medial temporal lobes (MTL) are believed to temporarily store and retrieve both semantic and episodic memories, until long-term consolidation happens through the formation of memory traces in neocortical and extra-hippocampal structures. Disruption of mesial temporal lobe structures, observed in aMCI and early AD (Braak & Braak, 1991; Delacourte et al., 1999; Guillozet et al., 2003; T. W. Mitchell et al., 2002; Van Hoesen et al., 1991), would thus lead to impaired retrieval and recall of recent information, but spared memory for remote information which gradually become independent from these regions. Therefore, this theoretical model is coherent with the temporal gradient found among patients when enduring knowledge was assessed, but in our view fails to explain the absence of a temporal gradient with the use of transient material.

On the other hand, the multiple trace theory (Moscovitch et al., 2006; Moscovitch et al., 2005), posits that autobiographical episodes are always mediated by the HC and that a new MTL-neocortical trace is created each time an episodic memory is retrieved. A process of semanticization is also proposed to explain how common information is extracted from multiple episodes and is integrated with pre-existing knowledge to produce semantic memory. Knowledge becomes progressively independent of the hippocampal complex and increasingly reliant on neocortical structures. In the current study, knowledge about enduring famous persons from a remote period, who benefited from the most frequent exposure in the media over the years, was better preserved among patients than knowledge about persons whose fame was only transient. We can presume that semantic information about enduring stimuli relies on stronger and more widely distributed memory traces, whereas knowledge about transient famous persons who only benefited from brief public exposure rests on weaker and scarce memory traces, making them more vulnerable to brain damage.

It has also been argued that the temporal gradient found in some studies reflected the presence of anterograde amnesia during the most recent time periods (Meeter et al., 2006; Seidenberg et al., 2009). For example, on a test of famous public events involving three different decades, Meeter et al. (2006) found that AD patients showed a weak, yet significant, temporal gradient, whereby their recall was slightly better for remote than for more recent events. However, this temporal gradient did not remain significant when the most recent period was excluded from the analysis. The authors suggested that their results may have been influenced by the presence of anterograde memory deficits in the disease, affecting the most recent years, rather than reflecting a true gradient in retrograde amnesia. In order to circumvent this potential limitation, we only assessed person-based semantic knowledge that was presumably acquired before disease onset. Even though it is impossible to date with precision the exact moment when the first symptoms appeared, we tried to reduce this possible bias of anterograde amnesia by excluding names of persons who became famous after 2005 and by using a large time frame for the recent period (1990-2005). Despite the attempts to control for this aspect, a temporal gradient was still found among aMCI and AD patients for enduring famous persons, indicating that mechanisms that are distinct from the anterograde memory impairment are responsible for the semantic deficits found in this population. Those observations are in line with Smith et al. (2014), who found an extended retrograde amnesia among aMCI patients that was disproportionate in relation to their anterograde amnesia.

Although results of the current study can be interpreted in light of current models of memory function and MTL damage, it should be noted that lesions extending beyond MTL structures are also present in aMCI. This may include for instance neocortical regions such as the anterior temporal lobes (ATL). For instance, Joubert et al. (2010) found that impaired performance of aMCI patients in various semantic tasks was associated with reduced gray matter volume in the ATL and in the inferior prefrontal cortex, which are regions typically associated with the semantic network. Semantic

deficits in aMCI were also found to be correlated with damage to a network of anteromesial temporal structures including the entorhinal/perirhinal cortex, the temporopolar cortex, the anterior fusiform gyrus and the anterior hippocampal region (Barbeau et al., 2012). Thus, further neuroimaging studies are clearly needed in order to gain a better understanding of the neural basis of semantic impairment in aMCI and AD, particularly when considering specific variables such as the time and the enduring vs. transient nature of the semantic knowledge acquired.

Furthermore, recent work showed similar patterns of impairment in aMCI and AD on a test assessing memory for public events (Langlois et al., 2016). Indeed, a better performance was observed for enduring events compared with transient events, again supporting the idea that frequent repetition of information over time and broad media exposure promotes stronger memory traces that are more resistant to neurodegenerative damage. In contrast to our results, however, this study showed no clear temporal gradient across four time periods (1960-1975; 1976-1990; 1991-2005; 2006-2011). It is possible that inherent differences in the organization of knowledge between public events and famous persons may account for those discrepancies. Famous public events occur in a specific time and place, they only occur once and they usually do not evolve over time. On the other hand, famous public figures are typically much more dynamic because they change and evolve over time, especially those who benefit from long-lasting media exposure. Enduring famous persons who achieve new accomplishments (e.g. an actor who appears in a new movie) requires knowledge about them to be regularly updated. Famous people may also be more socially important and relevant to us. Thus, these differences may conceivably account for some of the differences in the patterns of memory impairment that we observed in the present study and in the study by Langlois et al. (2016).

In conclusion, the present study contributes to further understanding of the nature of semantic impairment in aMCI and AD. The findings underline the importance of

considering the transient vs. enduring nature of fame, together with the period of celebrity, in order to better understand the pattern of retrograde semantic memory impairment. They also suggest that frequently rehearsed knowledge may strengthen memory traces. Finally, results of the current study suggest that assessing specific knowledge about famous persons, rather than more general knowledge (such as occupation) may be more sensitive in revealing semantic deficits in these populations.

3.7. References

Adlam, A.-L. R., Bozeat, S., Arnold, R., Watson, P., & Hodges, J. R. (2006). Semantic knowledge in mild cognitive impairment and mild Alzheimer's disease. *Cortex, 42*(5), 675-684. doi: 10.1016/S0010-9452(08)70404-0

Ahmed, S., Arnold, R., Thompson, S. A., Graham, K. S., & Hodges, J. R. (2008). Naming of objects, faces and buildings in mild cognitive impairment. *Cortex, 44*(6), 746-752. doi: 10.1016/j.cortex.2007.02.002

Albert, M. S., DeKosky, S. T., Dickson, D., Dubois, B., Feldman, H. H., Fox, N. C., . . . 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 & Dementia, 7*(3), 270-279. doi: 10.1016/j.jalz.2011.03.008

Amieva, H., Le Goff, M., Millet, X., Orgogozo, J.-M., Pérès, K., Barberger-Gateau, P., . . . Dartigues, J.-F. (2008). Prodromal Alzheimer's disease: successive emergence of the clinical symptoms. *Annals of Neurology, 64*(5), 492-498. doi: 10.1002/ana.21509

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. doi: 10.3233/JAD-2011-110989

Barbeau, E., Didic, M., Tramoni, E., Felician, O., Joubert, S., Sontheimer, A., . . . Poncet, M. (2004). Evaluation of visual recognition memory in MCI patients. *Neurology, 62*(8), 1317-1322. doi: 10.1212/01.WNL.0000120548.24298.DB

Benton, A. L., Varney, N. R., & Hamsher, K. S. (1978). Visuospatial judgment: A clinical test. *Archives of Neurology, 35*(6), 364-367. doi: 10.1001/archneur.1978.00500300038006

Bizzozero, I., Lucchelli, F., Saetti, M. C., & Spinnler, H. (2009). Mild cognitive impairment does entail retrograde amnesia for public events. *Journal of Clinical & Experimental Neuropsychology, 31*(1), 48-56. doi: 10.1080/13803390801978864

Borg, C., Thomas-Anterion, C., Bogey, S., Davier, K., & Laurent, B. (2010). Visual imagery processing and knowledge of famous names in Alzheimer's disease and MCI. *Aging Neuropsychology & Cognition, 17*(5), 603-614. doi: 10.1080/13825585.2010.481357

Braak, H., & Braak, E. (1991). Neuropathological stageing of Alzheimer-related changes. *Acta Neuropathologica, 82*, 239-259. doi: 10.1007/BF00308809

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*(4), 414-420. doi: 10.1016/j.cortex.2011.04.001

Bruce, V., & Young, A. (1986). Understanding face recognition. *British Journal of Psychology, 77*(3), 305-327. doi: 10.1111/j.2044-8295.1986.tb02199.x

Burton, A.M., Bruce, V., & Johnston, R.A. (1990). Understanding face recognition with an interactive activation model. *British Journal of Psychology, 81(Pt 3),* 361–380. doi: 10.1111/j.2044-8295.1990.tb02367.x

Cardebat, D., Doyon, B., Puel, M., Goulet, P., & Joanette, Y. (1990). Évocation lexicale formelle et sémantique chez des sujets normaux. Performances et dynamiques de la production en fonction du sexe, de l'âge et du niveau d'étude. *Acta Neurologica Belgica, 90*, 207-217.

Clague, F., Graham, K. S., Thompson, S. A., & Hodges, J. R. (2011). Is knowledge of famous people compromised in mild cognitive impairment? *Cognitive & Behavioral Neurology, 24*(3), 134-144. doi: 10.1097/WNN.0b013e318234315a

Collins, A. M., & Quillian, M. R. (1969). Retrieval time from semantic memory. *Journal of Verbal Learning and Verbal Behavior, 8*(2), 240-247. doi: 10.1016/S0022-5371(69)80069-1

Delacourte, A., David, J. P., Sergeant, N., Buee, L., Wattez, A., Vermersch, P. M. D., . . . Di Menza, C. (1999). The biochemical pathway of neurofibrillary degeneration in aging and Alzheimer's disease. *Neurology, 52*(6), 1158-1165. doi: 10.1212/WNL.52.6.1158

Delazer, M., Semenza, C., Reiner, M., Hofer, R., & Benke, T. (2003). Anomia for people names in DAT--evidence for semantic and post-semantic impairments. *Neuropsychologia, 41*(12), 1593-1598. doi: 10.1016/S0028-3932(03)00116-7

Delis, D. C., Kaplan, E., & Kramer, J. H. (2001). *Delis-Kaplan Executive Function Scale*. San Antonio: Psychological Corporation.

Devlin, J. T., Gonnerman, L. M., Andersen, E. S., & Seidenberg, M. S. (1998). Category-specific semantic deficits in focal and widespread brain damage: a computational account. *Journal of cognitive neuroscience, 10*(1), 77-94. doi: 10.1162/089892998563798

Douville, K., Woodard, J. L., Seidenberg, M., Miller, S. K., Leveroni, C. L., Nielson, K. A., . . . Rao, S. M. (2005). Medial temporal lobe activity for recognition of recent and remote famous names: an event-related fMRI study. *Neuropsychologia, 43*(5), 693-703. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2004.09.005

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. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2004.12.005

Duong, A., Whitehead, V., Hanratty, K., & Chertkow, H. (2006). The nature of lexico-semantic processing deficits in mild cognitive impairment. *Neuropsychologia, 44*(10), 1928-1935. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2006.01.034

Estevez-Gonzalez, A., Garcia-Sanchez, C., Boltes, A., Otermin, P., Pascual-Sedano, B., Gironell, A., & Kulisevsky, J. (2004). Semantic knowledge of famous people in mild cognitive impairment and progression to Alzheimer's disease. *Dementia & Geriatric Cognitive Disorders, 17*(3), 188-195. doi: 10.1159/000076355

Estevez-Gonzalez, A., Kulisevsky, J., Boltes, A., Otermin, P., & Garcia-Sanchez, C. (2003). Rey verbal learning test is a useful tool for differential diagnosis in the preclinical phase of Alzheimer's disease: comparison with mild cognitive impairment and normal aging. *International Journal of Geriatric Psychiatry, 18*(11), 1021-1028. doi: 10.1002/gps.1010

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*(3), 189-198. doi: 10.1016/0022-3956(75)90026-6

Garrard, P., Lambon Ralph, M. A., Patterson, K., Pratt, K. H., & Hodges, J. R. (2005). Semantic feature knowledge and picture naming in dementia of Alzheimer's type: a new approach. *Brain & Language, 93*(1), 79-94. doi: 10.1016/j.bandl.2004.08.003

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.

Giffard, B., Desgranges, B., Nore-Mary, F., Lalevee, C., Beaunieux, H., de la Sayette, V., . . . Eustache, F. (2002). The dynamic time course of semantic memory impairment in Alzheimer's disease: clues from hyperpriming and hypopriming effects. *Brain, 125*(Pt 9), 2044-2057. doi: 10.1093/brain/awf209

Greene, J. D., & Hodges, J. R. (1996). Identification of famous faces and famous names in early Alzheimer's disease. Relationship to anterograde episodic and general semantic memory. *Brain, 119*(Pt 1), 111-128. doi: 10.1093/brain/119.1.111

Guillozet, A. L., Weintraub, S., Mash, D. C., & Mesulam, M. M. (2003). Neurofibrillary tangles, amyloid, and memory in aging and mild cognitive impairment. *Archives of Neurology, 60*(5), 729-736. doi: 10.1001/archneur.60.5.729

Haslam, C., Kay, J., Hanley, J. R., & Lyons, F. (2004). Biographical knowledge: modality-specific or modality-neutral? *Cortex, 40*(3), 451-466. doi: 10.1016/S0010-9452(08)70139-4

Hodges, J. R., Erzinclioglu, 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 & Geriatric Cognitive Disorders, 21*(5-6), 380-391. doi: 10.1159/000092534

Hodges, J. R., Salmon, D. P., & Butters, N. (1993). Recognition and naming of famous faces in Alzheimer's disease: a cognitive analysis. *Neuropsychologia, 31*(8), 775-788. doi: 10.1016/0028-3932(93)90128-M

Howard, D., & Patterson, K. (1992). *The Pyramids and Palm Trees Test: a test of semantic access from pictures to words*. Bury St Edmonds, UK: Thames Valley Test Compagny.

Joubert, S., Brambati, S. M., Ansado, J., Barbeau, E. J., Felician, O., Didic, M., . . . Kergoat, M.-J. (2010). The cognitive and neural expression of semantic memory impairment in mild cognitive impairment and early Alzheimer's disease. *Neuropsychologia, 48*(4), 978-988. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2009.11.019

Joubert, S., Felician, O., Barbeau, E. J., Didic, M., Poncet, M., & Ceccaldi, M. (2008). Patterns of semantic memory impairment in Mild Cognitive Impairment. *Behavioural Neurology, 19*(1-2), 35-40. doi: 10.1155/2008/859657

Kaplan, E., Goodglass, H., & Weintraub, S. (1983). *The Boston Naming Test*. Philadelphia: Lea & Febiger.

Kline, R. B. (1998). *Principles and practice of structural equation modeling*. New York: Guilford Press.

Laisney, M., Giffard, B., Belliard, S., de la Sayette, V., Desgranges, B., & Eustache, F. (2011). When the zebra loses its stripes: Semantic priming in early Alzheimer's disease and semantic dementia. *Cortex, 47*(1), 35-46. doi: 10.1016/j.cortex.2009.11.001

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*(4), 1023-1033. doi: 10.3233/jad-150722

Lavallee, M. M., Gandini, D., Rouleau, I., Vallet, G. T., Joannette, M., Kergoat, M. J., . . . Joubert, S. (2016). A Qualitative Impairment in Face Perception in Alzheimer's Disease: Evidence from a Reduced Face Inversion Effect. *Journal of Alzheimer's Disease, 51*(4), 1225-1236. doi: 10.3233/jad-151027

Leyhe, T., Muller, S., Eschweiler, G. W., & 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. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2010.10.011

McKhann, G., Knopman, D. S., Chertkow, H., Hyman, B. T., Jack Jr, C. R., Kawas, C. H., . . . 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 & Dementia, 7*(3), 263-269. doi: 10.1016/j.jalz.2011.03.005

McRae, K., de Sa, V. R., & Seidenberg, M. S. (1997). On the nature and scope of featural representations of word meaning. *Journal of experimental psychology. General, 126*(2), 99-130. doi: 10.1037/0096-3445.126.2.99

Meeter, M., Eijsackers, E. V., & Mulder, J. L. (2006). Retrograde amnesia for autobiographical memories and public events in mild and moderate Alzheimer's disease. *Journal of Clinical & Experimental Neuropsychology, 28*(6), 914-927. doi: 10.1080/13803390591001043

Mitchell, T. W., Mufson, E. J., Schneider, J. A., Cochran, E. J., Nissanov, J., Han, L.-Y., . . . Arnold, S. E. (2002). Parahippocampal tau pathology in healthy aging, mild cognitive impairment, and early Alzheimer's disease. *Annals of Neurology, 51*(2), 182-189. doi: 10.1002/ana.10086

Moscovitch, M., Nadel, L., Winocur, G., Gilboa, A., & Rosenbaum, R. S. (2006). The cognitive neuroscience of remote episodic, semantic and spatial memory. *Current Opinion in Neurobiology, 16*(2), 179-190. doi: 10.1016/j.conb.2006.03.013

Moscovitch, M., Rosenbaum, R. S., Gilboa, A., Addis, D. R., Westmacott, R., Grady, C., . . . Nadel, L. (2005). Functional neuroanatomy of remote episodic, semantic and spatial memory: a unified account based on multiple trace theory. *Journal of Anatomy, 207*(1), 35-66. doi: 10.1111/j.1469-7580.2005.00421.x

Muller, S., Mychajliw, C., Hautzinger, M., Fallgatter, A. J., Saur, R., & Leyhe, T. (2014). Memory for past public events depends on retrieval frequency but not memory age in Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimer's disease, 38*(2), 379-390. doi: 10.3233/jad-130923

Nasreddine, Z. S., Phillips, N. A., Bedirian, V., Charbonneau, S., Whitehead, V., Collin, I., . . . 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. doi: 10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x

Reitan, R. M. (1955). The relation of the trail making test to organic brain damage. *Journal of Consulting Psychology, 19*(5), 393-394. doi: 10.1037/h0044509

Rey, A. (1964). *L'examen clinique en psychologie*. Paris: Presses Universitaires de France.

Rey, A. (1970). *Test de copie et de reproduction de mémoire de figures géométriques complexes*. Paris: Éditions du Centre de psychologie appliquée.

Rogers, S. L., & Friedman, R. B. (2008). The underlying mechanisms of semantic memory loss in Alzheimer's disease and semantic dementia.

Neuropsychologia, 46(1), 12-21. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2007.08.010

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 & Cognition, 18*(1), 70-87. doi: 10.1016/0278-2626(92)90112-Y

Seidenberg, M., Guidotti, L., Nielson, K. A., Woodard, J. L., Durgerian, S., Zhang, Q., . . . Rao, S. M. (2009). Semantic knowledge for famous names in mild cognitive impairment. *Journal of the International Neuropsychological Society, 15*(1), 9-18. doi: 10.1017/S1355617708090103

Seni, A., Bédirian, V., Charbonneau, S., Imbeault, H., Limoges, F., & Rouleau, I. (2010). *Utilité clinique de l'analyse des erreurs au test de dénomination de Boston dans le vieillissement et la maladie d'Alzheimer*. Paper presented at the congrès de la Société québécoise pour la recherche en psychologie (SQRP), Montréal, Canada.

Smith, C. N. (2014). Retrograde memory for public events in mild cognitive impairment and its relationship to anterograde memory and neuroanatomy. *Neuropsychology, 28*(6), 959-972. doi: 10.1037/neu0000117

Squire, L. R., & Alvarez, P. (1995). Retrograde amnesia and memory consolidation: a neurobiological perspective. *Current Opinion in Neurobiology, 5*(2), 169-177. doi: 10.1016/0959-4388(95)80023-9

Thompson, S. A., Graham, K. S., Patterson, K., Sahakian, B. J., & Hodges, J. R. (2002). Is knowledge of famous people disproportionately impaired in patients with early and questionable Alzheimer's disease? *Neuropsychology, 16*(3), 344-358. doi: 10.1037/0894-4105.16.3.344

Tulving, E. (1972). Episodic and semantic memory. In E. Tulving & W. Donaldson (Eds.), *Organization of memory* (pp. 381-403). Oxford: Academic Press.

Tyler, L. K., & Moss, H. E. (2001). Towards a distributed account of conceptual knowledge. *Trends in cognitive sciences, 5*(6), 244-252. doi: 10.1016/S1364-6613(00)01651-X

Van der Linden, M., Coyette, F., Poitrenaud, J., Kalafat, M., Calicis, F., Wyns, C., & Adam, S. (2004). L'épreuve de rappel libre/rappel indicé à 16 items (RL/RI). In M. Van der Linden (Ed.), *L'évaluation des troubles de la mémoire. Présentation de quatre tests de mémoire épisodique avec leur étalonnage* (pp. 25-47). Marseille: Solal.

Van Hoesen, G. W., Hyman, B. T., & Damasio, A. R. (1991). Entorhinal cortex pathology in Alzheimer's disease. *Hippocampus, 1*(1), 1-8. doi: 10.1002/hipo.450010102

Vogel, A., Gade, A., Stokholm, J., & Waldemar, G. (2005). Semantic memory impairment in the earliest phases of Alzheimer's disease. *Dementia & Geriatric Cognitive Disorders, 19*(2-3), 75-81. doi: 10.1159/000082352

Warrington, E. K. (1975). The selective impairment of semantic memory. *The Quarterly journal of experimental psychology, 27*(4), 635-657. doi: 10.1080/14640747508400525

Wechsler, D. (2000). *Échelle d'intelligence de Wechsler pour adultes, troisième édition*. Toronto: PsychCorp.

Wechsler, D. (2001). *Échelle clinique de mémoire de Weschler MEM-III (WMS-III)*. Paris: Éditions du Centre de psychologie appliquée.

Wiese, H. (2011). The structure of semantic person memory: evidence from semantic priming in person recognition. *British Journal of Psychology, 102(4),* 899-914. doi: 10.1111/j.2044-8295.2011.02042.x

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. doi: 10.1001/archneurol.2011.31

Table 1. Demographics and Neuropsychological Results

Measures	Controls	aMCI	AD	*p*
Demographics				
Age (years)	73.9 (8.5)	76.9 (6.5)	77.6 (6.0)	.240
Education (years)	14.6 (3.7)	14.5 (4.3)	12.3 (4.5)	.156
Men/Women	6/13	6/14	7/13	.942
Global cognitive functioning				
MMSE (/30)	28.8 (1.1)	27.7 (2.3)	25.2 (2.0) [b, c]	<.001
MoCA (/30)	28.1 (1.4)	25.8 (2.4) [a]	20.1 (3.1) [b, c]	<.001
Language				
Boston Naming Test (/30)	28.8 (1.4)	27.5 (2.7)	25.8 (3.9) [b]	<.01
Phonemic fluency – P in 2 min	23.1 (6.4)	20.9 (5.0)	15.4 (4.8) [b, c]	<.001
Semantic fluency – animals in 2 min	29.4 (6.1)	23.2 (7.0) [a]	17.8 (4.7) [b, c]	<.001
Attention / working memory				
Bells test (sec)	146.6 (49.9)	143.0 (47.0)	157.3 (88.1)	.771
Digit span forward WAIS-III	6.1 (0.9)	6.1 (1.0)	5.6 (1.0)	.177
Digit span backward WAIS-III	5.2 (1.0)	4.4 (0.9) [a]	3.5 (1.0) [b, c]	<.001
Visuoperceptual / visuoconstructional abilities				
JLO test (/30)	23.4 (4.2)	21.9 (4.2)	19.4 (5.6) [b]	<.05
Clock Drawing test (/10)	9.1 (1.5)	8.6 (2.0)	8.0 (1.8)	.169
ROCF – Copy (/36)	31.0 (3.1)	31.1 (3.6)	27.7 (5.5) [b, c]	<.05
Episodic memory				
LM WMS-III – Delayed recall (/25)	17.5 (3.8)	13.7 (3.6) [a]	4.0 (3.6) [b, c]	<.001
RL/RI16				
Delayed free recall (/16)	12.0 (2.6)	7.0 (2.0) [a]	1.8 (2.0) [b, c]	<.001
Delayed total recall (/16)	15.5 (0.9)	14.1 (1.5)	7.9 (4.2) [b, c]	<.001
RAVLT – Delayed recall (/15)	11.6 (2.7)	5.8 (3.3) [a]	1.3 (1.7) [b, c]	<.001
DMS-48 – 1-hour delayed recall (/48)	95.8 (5.5)	91.6 (7.9)	73.7 (13.9) [b, c]	<.001
ROCF – Delayed recall (/36)	16.1 (5.3)	11.2 (5.9) [a]	5.6 (4.8) [b, c]	<.001
Semantic memory				
Pyramids and Palm Tree test (/52)	50.3 (1.6)	49.4 (2.0)	48.2 (2.9) [b]	<.05
Information WAIS-III (/28)	20.6 (4.8)	16.1 (4.9) [a]	13.0 (5.8) [b]	<.001
Executive functions				
Trail Making Test				
Part A (sec)	42.5 (11.6)	47.6 (18.6)	58.0 (19.0) [b]	<.05
Part B (sec)	98.3 (30.4)	124.6 (45.5)	201.4 (122.8) [b, c]	<.001
Color-Word Interference D-KEFS				
Inhibition (sec)	65.8 (12.4)	76.3 (17.5)	94.6 (25.0) [b, c]	<.001
Inhibition/Switching (sec)	69.9 (14.3)	86.0 (23.8)	123.9 (65.1) [b, c]	<.01

Note. Results are presented in Mean and SD in brackets. All the *p* values are based on an analysis of variance, except for the proportion of men and women, where a chi-square test was used. MMSE= Mini-Mental State Examination; MOCA= Montreal Cognitive Assessment; WAIS-III = Wechsler Adult Intelligence Scale III; JLO = Judgment of Line Orientation; ROCF = Rey-Osterrieth complex figure; LM WMS-III = Logical Memory subtest of the Wechsler Memory Scale III; RAVLT = Rey Auditory Verbal Learning Test; D-KEFS = Delis-Kaplan Executive Function System

Post-hoc comparisons:

[a] $p < 0.05$ between control and aMCI groups.

[b] $p < 0.05$ between control and AD groups.

[c] $p < 0.05$ between aMCI and AD groups.

Table 2. Appendix A : Stimuli of the Famous Names Test

1960-1975		1990-2005	
Enduring	Transient	Enduring	Transient
Fidel Castro	Pierre Grondin	Julie Payette	Marie-Soleil Tougas
Gilles Vigneault	Denis Drouin	Benoit Brière	Gaétan Girouard
John F. Kennedy	Jean Lajeunesse	Oussama Ben Laden	Alfonso Gagliano
Bernard Derome	Camil Samson	Saku Koivu	Monica Lewinsky
Ginette Reno	Jean-Jacques Bertrand	Sophie Thibault	Wilfred LeBouthilier

Note: In order to be selected in the final version of the Famous names test, enduring famous names and recent transient famous names had to be correctly recognized by more than 80% of both the young and the elderly participants in the preliminary study. In contrast, remote transient names had to be recognized by more than 80% of the elderly participants, but no more than 35% of the young participants.

Figure 1. Accuracy for enduring and transient famous names for control, aMCI and AD groups.

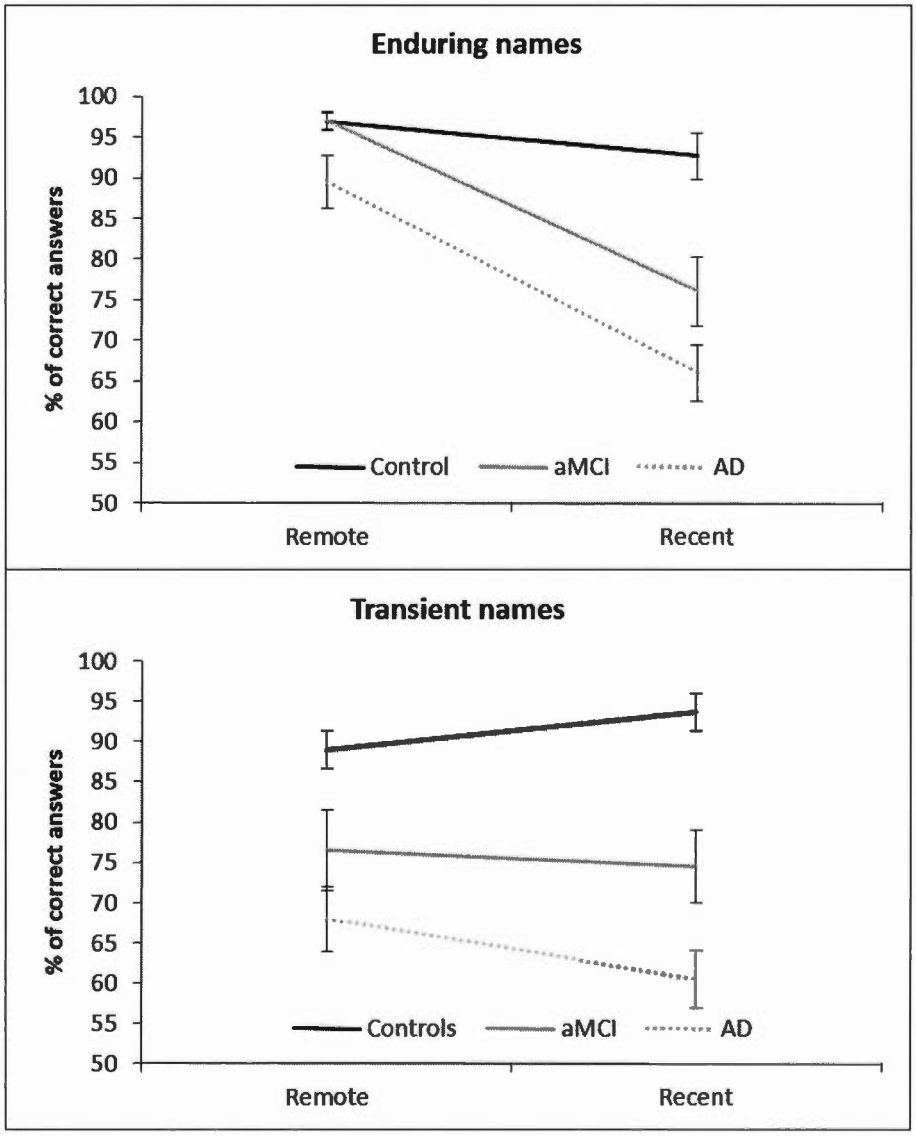
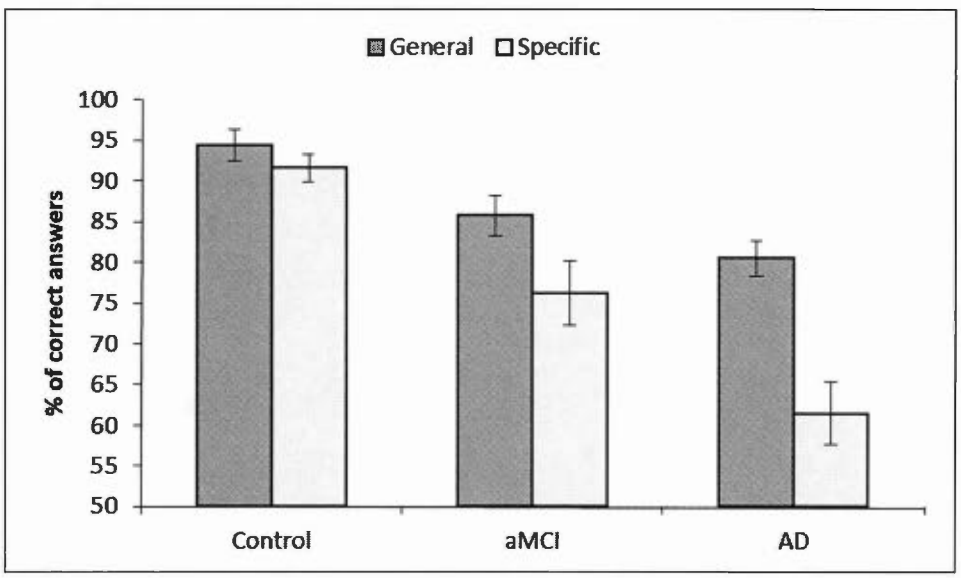


Figure 2. Performance on general and specific knowledge questions for the control, aMCI and AD groups.



CHAPITRE IV

DISCUSSION GÉNÉRALE

Des troubles de mémoire sémantique peuvent s'installer très tôt dans la progression de la maladie d'Alzheimer (MA). Des atteintes sémantiques sont également rapportées dans le Trouble Cognitif Léger (TCL), une condition clinique associée à un risque accru d'évolution vers la MA. Les concepts présentant des attributs uniques apparaissent particulièrement vulnérables à un déclin précoce. Ainsi, la présence de difficultés à identifier des personnes célèbres pourrait constituer un marqueur cognitif permettant de départager les individus à risque de développer une démence de ceux dont l'état est susceptible de demeurer stable. Le but de la présente thèse visait d'abord à développer un outil d'évaluation de la mémoire sémantique liée aux personnes célèbres spécifiquement adapté pour la population francophone vieillissante du Québec, ainsi qu'à mieux comprendre les patrons d'atteintes sémantiques dans le TCL et la MA.

4.1. Première étude

Les connaissances stockées en mémoire sémantique, particulièrement celles relatives aux personnes célèbres, sont réputées être partagées par les membres d'un même groupe culturel. Or, les outils de langue française disponibles à ce jour proviennent généralement de pays européens et contiennent des stimuli qui sont inconnus de la population québécoise. Il s'avérait donc essentiel de développer du matériel d'évaluation adapté à la réalité des patients francophones du Québec. L'étude 1

répond à cet objectif en proposant le POP-40, un outil d'évaluation des connaissances sémantiques à propos de 40 personnalités publiques largement présentes dans les médias québécois entre les années 1960 et 2010.

Ce nouveau test permet de contrôler deux variables qui apparaissaient importantes pour la compréhension des troubles sémantiques, soit le moment d'acquisition des connaissances et la profondeur de leur encodage.

Pour ce faire, les stimuli composant le POP-40 résultent d'un rigoureux processus de sélection, inspiré de travaux antérieurs (Douville et al., 2005; Langlois et al., 2016; Mayes et al., 1994; Seidenberg et al., 2009). En effet, les noms célèbres ont d'abord été répartis selon quatre époques (1960-1975, 1975-1990, 1990-2005, 2005-2010), en fonction du moment où ils ont commencé à être connus du grand public. On suppose ainsi que les connaissances stockées en mémoire sémantique à propos d'une personnalité connue depuis les années 1960-1975 sont beaucoup plus anciennes que celles d'une personnalité dont la présence dans le paysage médiatique est plus récente.

Ensuite, la profondeur de l'encodage des connaissances a été estimée en fonction de la fréquence à laquelle les informations biographiques des personnalités ont été répétées dans le temps. Ainsi, on suppose que les connaissances à propos d'individus de notoriété transitoire ont été peu évoquées en dehors de l'époque où ils ont connu du succès, alors que les connaissances à propos d'individus de notoriété durable ont été largement diffusées et répétées à travers le temps, si bien qu'elles sont encore bien connues à ce jour.

La nature de la notoriété des noms célèbres a été déterminée suite à une étude préliminaire comparant les profils de réponses de participants jeunes et âgés. Cette procédure de sélection des stimuli s'inspire de celle décrite par Douville et ses

collaborateurs (2005) lors de la création d'une tâche de reconnaissance de noms célèbres, qui fut par la suite utilisée dans une étude auprès de patients TCLa (Seidenberg et al., 2009). Par ailleurs, l'exigence d'un seuil de réussite d'au moins 80% pour l'ensemble des stimuli chez les participants âgés est similaire aux exigences de Thomas-Antérion et ses collaborateurs (2006) lors de l'élaboration de leur instrument, le TOP-30.

D'autre part, les choix méthodologiques lors de la création du POP-40 ont tous été effectués dans le but de permettre l'identification d'une atteinte précoce du stock sémantique, tout en considérant les autres difficultés cognitives présentes dans le TCL et la MA.

Tout d'abord, on constate dans la littérature actuelle que plusieurs études se prononcent sur l'intégrité de la mémoire sémantique liée aux personnes célèbres à l'aide de jugements de familiarité (i.e. demander au participant d'identifier un visage ou un nom célèbre parmi un ensemble de stimuli inconnus) (Dudas et al., 2005; Greene & Hodges, 1996; Hodges et al., 1993; Thompson et al., 2002). Or, si l'on considère le modèle d'identification des personnes de Bruce et Young (1986), ce genre de tâche sollicite surtout des processus d'analyse perceptuelle, sans qu'il ne soit vraiment nécessaire d'accéder aux connaissances associées à l'individu (les nœuds d'identité personnelle, NIP), qui sont situées à une étape subséquente dans leur modèle sériel. Le format des questions du POP-40 permet plutôt d'effectuer une analyse sémantique plus élaborée, puisque les questions posées concernent des éléments biographiques bien précis.

Le POP-40 privilégie aussi l'usage de choix multiples plutôt que des questions ouvertes, fréquentes dans de nombreuses études (ex. *Dites-moi tout ce que vous savez à propos de John F. Kennedy*) (Borg et al., 2010; Calabria et al., 2012; Clague et al., 2011; Estevez-Gonzalez et al., 2004; Greene & Hodges, 1996; Hodges et al., 1993;

Joubert et al., 2008; Thompson et al., 2002). En effet, le recours au rappel libre sollicite de coûteux processus de sélection, de manipulation et de récupération des informations sémantiques qui peuvent être affectés précocement dans le TCL (Duong et al., 2006; Joubert et al., 2010). L'usage de la reconnaissance permet ainsi de mettre en lumière des atteintes centrales en mémoire sémantique, tout en diminuant le risque que les performances des patients soient biaisées par des troubles de nature exécutive.

Finalement, la présentation de noms célèbres a été préférée à celle de photographies pour éviter que de possibles troubles perceptuels surajoutés n'influencent l'interprétation des résultats. En effet, une étude récente a révélé la présence d'atteintes dans la MA au plan des processus de haut niveau impliqués dans la perception des visages (Lavallée et al., 2016). De plus, les noms constituent des stimuli visuellement moins complexes et beaucoup plus stables dans le temps que les visages (Haslam et al., 2004; Sugarman et al., 2012). Le choix d'une présentation en modalité verbale permet également une plus grande uniformité avec les stimuli du PUB-40, un test évaluant un autre volet de la mémoire sémantique rétrograde, soit la mémoire d'événements publics (Langlois et al., 2015).

Par ailleurs, le POP-40 dispose de données normatives permettant de comparer les performances de patients âgés chez qui l'on suspecte des troubles de mémoire sémantique à celles d'une centaine d'aînés québécois en bonne santé. Les hauts taux de bonnes réponses obtenus dans cet échantillon confirment que les items célèbres sélectionnés lors de l'étude préliminaire sont bien reconnus au sein de la population québécoise francophone. De plus, les performances au POP-40 semblent peu influencées par les caractéristiques démographiques (âge, sexe ou niveau de scolarité) et les habitudes de consommation des médias des participants. Il s'agit donc d'un outil pouvant s'administrer facilement à un large éventail de patients qui consultent en neuropsychologie. Évidemment, il est toutefois nécessaire de s'assurer que ceux-ci ont eu l'opportunité au cours de leur vie d'acquérir les connaissances qui sont

évaluées dans le test. Il est donc essentiel qu'ils aient résidé au Québec et qu'ils soient suffisamment âgés pour avoir personnellement vécu l'ensemble des époques couvertes dans le POP-40.

Considérant qu'en contexte clinique, le temps disponible pour l'évaluation neuropsychologique des patients est souvent limité, une version abrégée du POP-40 a également été développée. À l'instar du TOP-10, élaboré à partir de la batterie française TOP-30 (Thomas-Antérion, Puel, et al., 2006), le POP-10 consiste en 10 items tirés du POP-40 et vise le dépistage rapide des troubles de mémoire sémantique liée aux personnes célèbres. Or, contrairement au TOP-10 où les items ont simplement été choisis par les auteurs, la sélection du POP-10 découle plutôt d'une analyse d'items. Ainsi, seules les questions permettant de discriminer efficacement la performance de patients TCLa de celle de sujets sains ont été retenues. Un seuil pathologique a ensuite été déterminé en fonction des meilleures valeurs de sensibilité et de spécificité (i.e. un score inférieur ou égal à 8/10). Un échec à cette tâche permet donc d'identifier rapidement les patients pour qui la mise en place d'un suivi clinique serait pertinent, compte tenu de l'association entre un déclin précoce en mémoire sémantique et le risque de développer ultérieurement une MA.

On constate également que l'utilisation conjointe du POP-10 et du PUB-12, un test abrégé tiré du PUB-40 qui évalue la mémoire des événements publics (Langlois et al., 2015), permet une meilleure capacité de discrimination entre les patients TCLa et les participants sains. En effet, comparativement à l'usage d'un seul de ces deux tests, leur combinaison offre une valeur de sensibilité bonifiée tout en maintenant une valeur de spécificité élevée et leur temps d'administration est raisonnablement court. Ces deux outils permettent donc d'obtenir rapidement un aperçu de l'intégrité de la mémoire sémantique rétrograde à l'aide de deux types de matériel susceptibles d'être touchés précocement chez les individus à risque de développer une démence.

4.2. Seconde étude

Une meilleure connaissance du déclin sémantique précoce pourrait permettre d'identifier plus efficacement les individus à risque de développer une démence. C'est pourquoi l'étude 2 se penche sur deux variables qui semblent exercer une influence particulièrement importante sur les patrons d'atteintes sémantiques dans le TCLa et la MA, soit l'âge et la profondeur de l'encodage des connaissances.

Pour ce faire, une sélection de questions tirées du POP-40 a été administrée à des participants ayant un TCLa ou une MA. Celles-ci visaient à comparer leur performance avec des stimuli célèbres de notoriété durable et transitoire provenant d'une époque ancienne et d'une époque récente. Le devis expérimental de cette tâche comportementale présentait certaines contraintes méthodologiques, puisqu'il était prévu que les résultats soient ultérieurement comparés à ceux d'une tâche d'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (étude qui n'est pas couverte dans le cadre de cette thèse). C'est pourquoi il a été convenu de ne sélectionner que deux des quatre époques couvertes par le POP-40, soit les périodes 1960-1975 et 1990-2005. Ces deux époques ont été retenues dans les analyses puisqu'elles généraient des performances équivalentes chez les sujets sains de l'échantillon normatif, contrairement aux questions de l'époque intermédiaire (1975-1990) qui étaient significativement moins bien réussies (voir étude 1). Afin de pouvoir interpréter facilement d'éventuels patrons de gradient temporel chez les patients, il apparaissait important d'utiliser uniquement des stimuli dont le niveau de difficulté était similaire dans le groupe contrôle. De plus, l'usage des noms célèbres de l'époque récente (1990-2005) a été préféré à ceux de l'époque très récente (2005-2010) pour deux raisons. D'abord, compte tenu de leur présence relativement nouvelle dans l'espace public, nous disposons de moins de recul pour statuer sur le caractère transitoire ou durable de la notoriété des célébrités très récentes. Cette distinction apparaît donc un peu plus arbitraire, comparativement aux stimuli des autres époques. Ensuite,

certaines études s'intéressant aux gradients temporels dans le TCL et la MA ont avancé que la présence de difficultés lors de périodes très récentes pouvaient davantage refléter une atteinte de la mémoire antérograde qu'un réel gradient en mémoire rétrograde. Par exemple, lors d'une épreuve portant sur des événements célèbres, Meeter et ses collaborateurs (2006) ont noté que le léger gradient temporel relevé chez leurs patients MA n'était plus significatif lorsque les stimuli appartenant à l'époque la plus récente étaient exclus des analyses. Ils expliquent ainsi que des troubles au plan de l'acquisition de nouvelles informations, qui correspondent à l'apparition graduelle de la MA dans les années précédant le diagnostic, contribueraient à aggraver les performances lors du rappel d'informations très récentes. Or, les mécanismes de mémoire antérograde et rétrograde sont bien distincts, comme en témoigne l'étude de Smith et ses collaborateurs (2014), où l'ampleur des atteintes en mémoire rétrograde chez un groupe TCLa s'est avérée très étendue et disproportionnée par rapport à leur amnésie antérograde. Pour la présente étude, nous avons tenté de minimiser ce biais en n'incluant que des items portant sur des connaissances qui sont susceptibles d'avoir été acquises avant le début de la maladie. Les items récents couvrent donc une plage de temps passablement étendue et ne concernent pas les cinq dernières années précédant l'évaluation. Finalement, à l'instar d'autres études antérieures (Sartori et al., 2004; Seidenberg et al., 2009; Thomas-Antérion et al., 2010; Thompson et al., 2002), ce devis respecte les principes évoqués par Mayes et ses collaborateurs (1994), voulant que les tâches de mémoire rétrograde comprennent au moins deux époques différentes.

Au plan des résultats, on constate d'abord que la performance globale des participants est conforme à l'hypothèse formulée. En effet, les deux groupes de patients présentent des difficultés sémantiques lorsqu'on évalue leurs connaissances liées à des personnes célèbres. Tel qu'attendu, le groupe TCLa obtient un score global significativement plus faible que celui du groupe contrôle, mais plus élevé que celui du groupe MA. Ceci corrobore de nombreux travaux antérieurs (Ahmed et al., 2008;

Borg et al., 2010; Dudas et al., 2005; Estevez-Gonzalez et al., 2004; Joubert et al., 2008; Thompson et al., 2002; Vogel et al., 2005).

On remarque cependant que les performances sont modulées selon l'âge et la profondeur de l'encodage des connaissances sémantiques. En effet, les deux groupes de patients réussissent mieux les items anciens que les récents, mais uniquement lorsque ceux-ci portent sur des célébrités de notoriété durable. On constate même que les patients avec TCLa parviennent à performer aussi bien que les sujets sains avec les noms durables anciens. Ainsi, les connaissances sémantiques anciennes apparaissent relativement préservées, mais uniquement lorsqu'elles ont été fréquemment évoquées dans les médias pendant de nombreuses années. D'autre part, les connaissances sémantiques récentes sont toujours affectées chez les patients, et ce, peu importe la fréquence à laquelle elles ont été répétées dans le temps.

Ces résultats diffèrent quelque peu des hypothèses formulées, qui étaient essentiellement basées sur les conclusions d'une récente étude se penchant sur un domaine similaire de la mémoire sémantique rétrograde, la mémoire des événements publics, et utilisant le même échantillon de participants que ceux recrutés pour la présente étude (Langlois et al., 2016).

Tout d'abord, considérant les résultats de Langlois et ses collaborateurs (2016), aucun gradient temporel n'était attendu, puisque les auteurs n'avaient relevé aucune différence de performance entre les groupes en fonction des époques étudiées. Dans la présente étude, l'obtention d'un gradient temporel chez les patients avec TCLa et MA pour le rappel de connaissances durables constitue donc un résultat différent.

Par ailleurs, tel qu'attendu, les deux études obtiennent des résultats similaires quant aux stimuli transitoires. En effet, comme pour les événements publics transitoires, on

constate que les patients avec TCLa et MA éprouvent des difficultés à évoquer des connaissances sur des célébrités qui ont été très peu répétées au cours des années.

Les résultats sont toutefois différents en ce qui concerne les stimuli durables. En effet, considérant les résultats de Langlois et ses collaborateurs (2016), il aurait été attendu que les performances des patients avec TCLa soient comparables à celles du groupe contrôle pour l'ensemble des époques. Or, on note que les connaissances à propos des personnalités ayant été fréquemment médiatisées ne sont que partiellement préservées, soit lorsqu'elles sont anciennes (1960-1975). Les patients avec TCLa ne bénéficient pas de cet effet de répétition avec des connaissances plus récentes, puisqu'ils affichent une performance aussi déficitaire que celle des patients avec MA. Les profils de réponse de ces derniers correspondent toutefois aux attentes, car leurs performances sont significativement plus faibles que celles des contrôles pour l'ensemble des variables étudiées, comme dans l'étude sur les événements publics (Langlois et al., 2016).

Ces observations parfois divergentes entre les deux études signalent que, bien que contribuant toutes deux à la mémoire sémantique rétrograde, les connaissances sur les personnes célèbres et les événements publics constituent des concepts bien distincts. En effet, les connaissances sémantiques associées à un événement public se réfèrent toutes à un épisode précis, inscrit dans un contexte spatio-temporel défini (ex. les attentats terroristes à *New York*, le *11 septembre 2001*). Certains épisodes peuvent être remémorés fréquemment dans les médias pendant de nombreuses années (événement durable), alors que d'autres sont médiatisés durant une période de temps plus limitée et tombent ensuite dans l'oubli (événement transitoire). Or, dans les deux cas, le contenu de ces événements demeure toujours relativement stable. De leur côté, les connaissances sémantiques associées aux personnes célèbres sont sujettes à beaucoup plus de changements au cours du temps. Ce type de concepts est probablement beaucoup plus dynamique en mémoire sémantique. En effet, chaque

fois qu'une personnalité publique accomplit une nouvelle réalisation (ex. sortie d'un nouvel album, amorce d'une tournée mondiale, mariage avec une autre célébrité, etc.), une mise à jour en mémoire sémantique est nécessaire pour y intégrer ces nouvelles informations. Plus un individu est connu depuis longtemps et plus celui-ci demeure présent dans l'espace médiatique, plus on peut supposer que le réseau de connaissances sémantiques à son sujet est riche et complexe. En ce sens, il est possible que les connaissances sur les individus de notoriété transitoire partagent plus de similarités avec les événements publics, puisqu'il s'agit d'informations qui sont peu susceptibles d'évoluer avec le temps (i.e. la probabilité d'une nouvelle apparition dans les médias actuels qui exigerait une mise à jour des informations sémantiques à son sujet est faible).

Par ailleurs, les connaissances à propos des personnes célèbres semblent posséder une nature plus universelle que celle relative aux connaissances sur les événements publics. En effet, tel que présenté dans l'étude 1, on constate de moins grandes associations entre les performances des participants au POP-40 et leurs caractéristiques démographiques ou leurs habitudes de consommation des médias, comparativement à celles rapportées avec le PUB-40 (Langlois et al., 2015). Il n'apparait donc pas nécessaire d'être très scolarisé ou de suivre assidûment l'actualité pour reconnaître adéquatement des célébrités québécoises et internationales. Ces dernières exercent une fascination auprès de la population générale et il est possible que les informations biographiques à leur sujet soient mieux intégrées dans la culture populaire que celles relatives aux événements publics, dont la nature est probablement plus abstraite et plus difficile à se représenter concrètement. Il serait également intéressant de considérer l'influence du lien émotionnel dans le rappel de ces deux types de connaissances. En effet, la couverture médiatique des événements publics est généralement associée à des émotions négatives, telles que la tristesse ou la peur (ex. attentat, accident, catastrophe naturelle, etc.), alors que celle associée aux personnes célèbres suscite des émotions plus diversifiées, selon la nature de l'élément

déterminant leur célébrité (ex. un exploit sportif, une œuvre artistique vs un scandale politique, un crime). Dans une étude portant sur la mémoire sémantique liée aux personnes célèbres, Seidenberg et ses collaborateurs (2009) ont d'ailleurs observé que les noms de notoriété durable d'une période ancienne étaient jugés plus positivement par l'ensemble des participants que les noms de notoriété transitoire de cette même période ou que les noms célèbres associés à une période plus récente.

Évidemment, il ne faut pas exclure la possibilité que les différences relevées chez les patients entre ces deux types d'informations sémantiques résultent des choix méthodologiques (ex. nombre d'époques, difficulté des items, etc.).

En somme, l'obtention de patrons de réponse légèrement différents de ceux rapportés par Langlois et ses collaborateurs (2016), souligne l'importance de considérer à la fois les connaissances sur les personnes célèbres et les événements publics pour apprécier de façon plus complète les atteintes en mémoire sémantique rétrograde dans le TCL et la MA.

D'autre part, les résultats de la présente étude peuvent être interprétés à la lumière des deux principaux modèles théoriques se penchant sur la consolidation de l'information en mémoire rétrograde. Ceux-ci attribuent un rôle différent aux hippocampes et aux lobes temporaux internes. Considérant qu'il s'agit de régions précocement atteintes dans l'évolution du TCL et de la MA, il est possible de tirer certaines prédictions quant à la performance des patients à une tâche de mémoire sémantique.

Ainsi, considérant que la théorie de la consolidation accorde aux hippocampes un rôle limité dans le temps au plan du stockage et de la réactivation des souvenirs (Alvarez & Squire, 1994; Kopelman & Bright, 2012; Squire & Alvarez, 1995; Squire & Zola-Morgan, 1991; Squire & Zola, 1998), il était attendu que les patients avec un TCLa et une MA réussissent mieux les items portant sur des connaissances anciennes (i.e.

intégrées au néocortex) que ceux portant sur des connaissances plus récentes (i.e. encore dépendantes de l'hippocampe). Or, cette prédiction ne s'avère que partiellement confirmée, puisque les deux groupes de patients présentent un gradient temporel, mais uniquement pour les connaissances de nature durable, ayant été fréquemment médiatisées. Pour les informations auxquelles on attribue un encodage moins profond, car moins fréquemment répétées au fil du temps, on constate des atteintes équivalentes, sans égard à leur âge.

Ensuite, selon la théorie des traces multiples, les informations en mémoire sémantique émaneraient de traces mnésiques générées par l'hippocampe et seraient stockées dans les régions néocorticales via un processus de sémantisation (Kopelman & Bright, 2012; Moscovitch et al., 2006; Moscovitch et al., 2005; Nadel & Moscovitch, 1997; Winocur & Moscovitch, 2011). Plus un souvenir est évoqué fréquemment, plus celui-ci générera de traces mnésiques, formant ainsi un réseau plus résistant aux atteintes cérébrales. Les résultats obtenus auprès des patients avec TCLa semblent appuyer cette idée, puisque les items transitoires, n'ayant pas bénéficié d'une répétition très fréquente en dehors d'une époque circonscrite dans le temps, sont tous touchés, alors que certains items durables sont mieux préservés, soit ceux dont l'exposition dans les médias est la plus longue. Il faut cependant noter que les stimuli durables plus récents apparaissent tout de même fragiles, malgré leur présence médiatique soutenue au cours des dernières décennies.

L'interprétation des présents résultats ne doit toutefois pas se limiter aux dommages cérébraux des régions temporales internes. En effet, certaines études rapportent des atteintes précoces du néocortex dans le TCL, notamment au niveau d'un ensemble de structures comprenant les lobes temporaux antérieurs et le cortex préfrontal inférieur (Barbeau et al., 2012; Joubert et al., 2010). Ces régions seraient reconnues pour leur implication dans les processus sémantiques (Jefferies, 2013; Patterson et al., 2007). Les lobes temporaux antérieurs seraient d'ailleurs particulièrement associés au

traitement des entités uniques, telles que les personnes célèbres (Brambati, Benoit, Monetta, Belleville, & Joubert, 2010; Guido Gainotti, 2007; Gorno-Tempini & Price, 2001; Gorno-Tempini et al., 1998; Martin & Chao, 2001). Il est donc possible que les difficultés sémantiques relevées auprès des patients résultent de la dégradation précoce de structures cérébrales s'étendant au-delà des hippocampes et des lobes temporaux internes.

En terminant, il est intéressant de noter que parmi les deux types de questions utilisées pour évaluer les connaissances liées aux personnes célèbres, ce sont celles relatives aux détails biographiques les plus distincts qui permettent de révéler le mieux les difficultés sémantiques des patients. Des observations similaires sont rapportées par les auteurs de la batterie française TOP-30 (Thomas-Antérion & Puel, 2006). En effet, parmi un ensemble d'épreuves, telles que l'évocation du nom et de la profession d'une célébrité sous présentation de sa photographie ou encore la datation sur une ligne du temps, celles suscitant les scores les plus déficitaires dans leur échantillon de patients TCLa et MA concernent les réponses à deux questions de détails très spécifiques. Dans la présente étude, il est possible que la question générale, qui réfère à la profession des personnalités publiques, s'avère plus robuste aux effets des atteintes cérébrales. En effet, il s'agit d'une caractéristique centrale dans l'organisation de la mémoire sémantique, puisque c'est généralement par son occupation qu'il est possible de déterminer en quoi une personne est célèbre (Crutch & Warrington, 2004; Moran, Seidenberg, Sabsevitz, Swanson, & Hermann, 2005). Il s'agit également d'une particularité qui est partagée par d'autres individus célèbres, contrairement à la question spécifique qui évalue des éléments beaucoup plus distinctifs. Ce résultat est donc cohérent avec la littérature avançant que les atteintes sémantiques les plus précoces dans le TCL et la MA concernerait les entités présentant des associations conceptuelles et lexicales uniques. (Brambati et al., 2012; Montembeault et al., 2017; Predovan et al., 2014).

4.3. Limites des études

De façon générale, le contrôle des stimuli représente un défi majeur dans l'évaluation de la mémoire sémantique rétrograde. En effet, les tâches administrées se doivent de mesurer une réelle perte d'information, qu'on estime être sous-tendue par une atteinte cérébrale, et non pas un simple manque de connaissance. Dans le cadre de cette thèse, nous avons abordé cet enjeu en recueillant des données de référence auprès d'aînés en bonne santé lors de l'élaboration du POP-40. Celles-ci nous permettent de supposer que les noms célèbres sélectionnés sont tous bien connus par l'ensemble de la population âgée québécoise francophone. Au plan individuel, un risque de biais demeure toutefois présent, puisqu'il est possible qu'un patient n'ait jamais été exposé à certaines des informations contenues dans le test (ex. ne pas connaître une chanteuse ou un sportif). Dans de telles conditions, un score déficitaire à la tâche risque alors de sous-estimer l'état réel de ses capacités en mémoire sémantique. C'est pour ces mêmes raisons que le POP-40 s'avère un outil moins adapté pour une population plus jeune ou n'ayant pas majoritairement vécu au Québec entre les années 1960 et 2010. Cette limite, bien qu'inhérente à l'étude de ce type de mémoire sémantique, réduit la portée clinique du test, surtout considérant la diversité culturelle qu'on retrouve parmi la clientèle consultant en neuropsychologie. Le jugement des cliniciens est donc de mise lorsqu'il s'agit d'interpréter les résultats d'un patient susceptible de ne pas avoir été exposé au cours de sa vie à l'ensemble des stimuli célèbres contenus dans la tâche.

Par ailleurs, le format du POP-40 est confronté à certaines limites méthodologiques. Tout d'abord, il est difficile de déterminer avec certitude le moment précis où une connaissance a été acquise en mémoire sémantique. C'est pourquoi la variable du POP-40 portant sur l'âge des connaissances résulte plutôt d'une estimation que d'une certitude. En effet, il est possible que des connaissances jugées anciennes aient été apprises des années plus tard par certains individus (ex. découvrir un acteur des

années 60 en écoutant la reprise d'un vieux film à la télévision). Nous avons tenté de contourner ce biais lors de la sélection des stimuli du POP-40 en incluant des participants jeunes dans l'étude préliminaire. Ainsi, pour les noms célèbres de notoriété transitoire, le fait qu'ils échouent des questions relatives aux années 1960-1975 et 1975-1990 que des sujets âgés réussissent pourtant facilement permet de présumer qu'il s'agit d'informations ayant été acquises précisément au cours de ces périodes et non plus tard. Or, pour les noms célèbres de notoriété durable, il est plus difficile d'estimer à quel moment les connaissances à leur sujet ont été acquises puisque leur nature même consiste à être répétées très fréquemment à travers le temps.

D'autre part, pour la variable du POP-40 portant sur la profondeur de l'encodage, il importe de souligner que l'attribution du qualificatif *transitoire* ou *durable* aux noms célèbres résulte d'un choix quelque peu subjectif lorsqu'il s'agit des deux époques les plus récentes (1990-2005 et 2005-2010). En effet, lors de la sélection des stimuli de ces périodes, une performance équivalente entre les sujets jeunes et âgés était attendue, puisqu'ils sont tous susceptibles d'avoir été exposés à ces informations sémantiques au cours de leur vie. Contrairement aux époques ancienne et intermédiaire, il n'est donc plus possible de se baser sur des différences significatives de performance entre les deux groupes pour déterminer la nature de leur notoriété (i.e. réussite chez les âgés et échec chez les jeunes). Le choix de ces personnalités s'est donc basé sur l'ampleur de leur présence dans les médias au moment de créer la tâche (i.e. Ont-elles marqué l'actualité de façon ponctuelle ou par une présence soutenue qui perdure encore jusqu'à aujourd'hui?). L'époque la plus difficile à élaborer sur ce plan est la plus récente (2005-2010) puisqu'on ne dispose pas encore de tout le recul nécessaire pour déterminer avec certitude si la notoriété d'une personnalité demeurera transitoire ou durable avec le passage du temps. Nous convenons ainsi qu'il est difficile de quantifier avec certitude l'exposition médiatique d'une célébrité et que la

fréquence à laquelle les informations biographiques la concernant ont été répétées peut seulement constituer une approximation.

Il importe également de mentionner que pour demeurer un outil adapté pour la population vieillissante, le POP-40 nécessitera qu'on le mette périodiquement à jour en y incluant de nouveaux noms célèbres. Évidemment, chaque modification des stimuli suppose également que de nouvelles données normatives soient recueillies.

En ce qui concerne les résultats de la seconde étude, bien que l'ensemble des stimuli célèbres aient été choisis en fonction de leur bon taux de reconnaissance auprès des sujets normaux (>80% de bonnes réponses), on ne peut exclure la possibilité que des différences au plan de la difficulté des stimuli aient influencé les patrons d'atteintes sémantiques relevées auprès des patients présentant un TCLa ou une MA. Il s'avère toutefois ardu de contrôler objectivement la difficulté de tels items uniques. En effet, lorsque des concepts plus génériques et concrets sont évalués, il est possible d'établir la difficulté des items selon différents paramètres psycholinguistiques, tels que l'imageabilité ou la familiarité. Or, lorsqu'il s'agit de stimuli célèbres, leur difficulté est principalement déterminée en fonction de la performance d'un groupe contrôle. Ainsi, des items seront jugés «faciles» s'ils présentent un haut taux de réussite auprès d'individus en bonne santé ne présentant pas d'atteintes cérébrales, mais seront jugés «difficiles» si le taux de réussite dans ce groupe contrôle est faible. On constate également que les questions spécifiques servant à évaluer les connaissances sémantiques des participants sont très variées. En effet, elles réfèrent tantôt à une donnée démographique (ex. lieu de naissance), un événement de vie marquant (ex. circonstance du décès) ou une réalisation professionnelle (ex. œuvre artistique, événement politique, succès sportif). Celles-ci ont été sélectionnées selon les détails biographiques qui apparaissaient les plus saillants pour chaque personne célèbre retenue, lors de la phase d'élaboration du POP-40. Il est toutefois possible que ce

manque d'uniformité ait influencé le niveau de difficulté des items ainsi que la performance des participants.

De plus, les données ont été recueillies auprès d'un échantillon restreint de participants, ce qui peut limiter la portée des conclusions obtenues, surtout considérant la grande variabilité des atteintes cognitives qu'on retrouve dans le TCL et la MA. Il serait donc intéressant de répliquer cette étude auprès d'un échantillon plus important, afin de vérifier si l'on obtient des profils de réponses similaires.

4.4. Pistes futures

Dans une étude ultérieure, un suivi longitudinal des patients présentant un TCLa permettrait d'évaluer la relation entre la performance au POP-40 et le taux de conversion vers la démence. Il sera alors possible de raffiner l'outil en sélectionnant avec précision les items qui identifient le mieux les individus qui risquent de progresser vers la MA de ceux dont l'état demeure stable. Il serait également intéressant de comparer les performances au POP-40 avec d'autres mesures de mémoire sémantique (ex. tâches évaluant des connaissances générales, historiques, géographiques ou encore des connaissances à propos d'autres entités uniques telles que des événements publics ou des monuments célèbres) afin d'explorer leur capacité respective à prédire une éventuelle conversion.

Il serait également pertinent d'investiguer les liens entre les troubles sémantiques précoces présents dans le TCL et la MA et les atteintes cérébrales qui les sous-tendent. En effet, des études en neuroimagerie permettraient d'explorer l'influence de l'âge et de la profondeur de l'encodage des connaissances sur les mécanismes fonctionnels de la mémoire sémantique.

D'autre part, certaines études suggèrent que la mémoire sémantique liée aux personnes célèbres serait constituée d'une composante décontextualisée et purement sémantique et d'une autre composante plus autobiographique, qui permettrait notamment d'évoquer les circonstances au cours desquelles nous avons acquis une information concernant une personnalité publique. Ces composantes seraient distinctes l'une de l'autre, mais agiraient de façon conjointe en mémoire sémantique (Denkova, Botzung, & Manning, 2006; Piolino, Lamidey, Desgranges, & Eustache, 2007). Ainsi, chez des sujets en bonne santé, le rappel de connaissances sémantiques liées à des personnes célèbres serait meilleur lorsque celles-ci sont fortement associées à des éléments autobiographiques. Or, cet avantage serait affecté dans la MA en raison des atteintes aux lobes temporaux internes, des régions très impliquées dans la mémoire autobiographique (Westmacott, Black, Freedman, & Moscovitch, 2003; Westmacott & Moscovitch, 2003). De futurs travaux pourraient donc tenter de déterminer le rôle qu'occupent ces éléments de nature épisodique dans les atteintes sémantiques du TCL et de la MA, notamment en évaluant si les connaissances les plus anciennes ou les mieux encodées ont une teneur autobiographique différente des connaissances plus récentes ou moins fréquemment répétées dans le temps.

Finalement, il serait utile d'investiguer les profils de réponse au POP-40 auprès de diverses pathologies se caractérisant par des atteintes de la mémoire rétrograde et des gradients temporels distinctifs (ex. démence sémantique, syndrome de Korsakoff, traumatisme crânien, amnésie psychogène, etc.). Ces données pourraient ainsi faciliter le diagnostic différentiel lors d'évaluations neuropsychologiques.

CONCLUSION

Cette thèse avait pour but d'investiguer les troubles de la mémoire sémantique liée aux personnes célèbres dans le TCL et la MA. La première étude proposée visait à présenter le processus d'élaboration du POP-40, un nouvel outil d'évaluation de la mémoire sémantique liée aux personnes célèbres spécifiquement adapté à la population vieillissante québécoise. La seconde étude cherchait quant à elle à mieux caractériser les patrons d'atteintes sémantiques auprès de patients avec un TCLa ou une MA en fonction de deux paramètres, soit l'âge et la profondeur de l'encodage des connaissances.

Les résultats obtenus soulignent l'importance d'évaluer les connaissances sur des entités uniques lors de l'examen neuropsychologique de patients âgés. En effet, suite à l'administration d'items du POP-40, on constate que le groupe TCLa présente des atteintes sémantiques significatives, bien que de moins grande ampleur que celles du groupe MA. Les performances de ces patients apparaissent toutefois influencées par l'âge des connaissances évaluées (époque ancienne vs récente) et par la profondeur de leur encodage, que l'on estime selon la fréquence à laquelle les informations biographiques d'une célébrité ont été médiatisées à travers les années (notoriété durable vs transitoire). On constate ainsi que le matériel récent ou peu fréquemment répété s'avère le plus efficace pour mettre en lumière les difficultés sémantiques subtiles présentes dans le TCLa. En effet, la performance des patients avec TCLa avec ces items est significativement affectée par rapport à celle des sujets normaux et s'apparente plutôt au profil de réponse des patients avec une MA. Par ailleurs, on remarque l'importance d'utiliser des questions ciblant des détails biographiques spécifiques, puisqu'elles permettent de révéler plus clairement la présence de

difficultés sémantiques, contrairement aux questions plus générales portant sur l'occupation. En somme, les observations tirées du présent projet permettront d'améliorer la détection de troubles sémantiques précoces, ce qui ultimement contribuera à identifier plus efficacement les individus âgés à risque de développer une démence au cours des prochaines années.

ANNEXE A

FORMULAIRES DE CONSENTEMENT

UQÀM
Université du Québec à Montréal

Formulaire d'information et de consentement

Titre du projet de recherche

La mémoire sémantique et épisodique dans le vieillissement normal et le trouble cognitif léger.

Chercheurs responsables du projet de recherche

Isabelle Rouleau, Ph.D.
Département de psychologie, Université du Québec à Montréal
CP 8888, succursale Centre-ville, Montréal (Québec) H3C 3P8
514-987-3000 # 8915
rouleau.isabelle@uqam.ca

Sven Joubert, Ph.D.
Département de psychologie, Université de Montréal
CP 6128, succursale Centre-ville, Montréal (Québec) H3C 3J7
514-343-6940
sven.joubert@umontreal.ca

Sophie Benoit, étudiante au doctorat
Département de psychologie, Université du Québec à Montréal
CP 8888, succursale Centre-ville, Montréal (Québec) H3C 3P8
514-987-3000 # 3349
benoit.sophie.4@courrier.uqam.ca

Roxane Langlois, étudiante au doctorat
Département de psychologie, Université du Québec à Montréal
CP 8888, succursale Centre-ville, Montréal (Québec) H3C 3P8
514-987-3000 # 3349
langlois.roxane@courrier.uqam.ca

Objectif du projet de recherche

L'objectif de ce projet est d'établir les normes d'un questionnaire d'évaluation des connaissances sémantiques liées aux personnes célèbres et aux événements marquants auprès d'une population de personnes âgées de 55 ans et plus en bonne santé.

Déroulement de l'étude

Votre participation à cette étude consistera à répondre à un bref questionnaire d'évaluation des fonctions cognitives (mémoire, attention, langage, etc.) et à répondre à une série de questions à choix multiples concernant des personnes et des événements célèbres.

La durée de l'étude est d'environ une heure et se déroule à l'UQAM ou à domicile, selon votre préférence et vos disponibilités.

Avantages et inconvénients associés au projet de recherche

Vous ne retirerez aucun bénéfice direct de votre participation à cette étude, si ce n'est la satisfaction d'avoir contribué à l'avancement des connaissances dans ce domaine.

Certains sujets peuvent éprouver à l'occasion de l'anxiété face à leur performance dans des tâches cognitives. Il est également possible qu'une fatigue survienne au cours de l'entrevue. Dans ce cas, il vous sera tout à fait possible de prendre une pause de quelques minutes.

Tirage

Si vous le désirez, vous pourrez participer au tirage d'une somme d'argent comptant qui sera effectué à la fin de l'étude parmi l'ensemble des participants. Trois prix de 50$ sont offerts.

Participation volontaire et droit de retrait

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

Confidentialité

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

Tous les renseignements recueillis demeuront strictement confidentiels dans les limites prévues par la loi. Afin de préserver votre identité et la confidentialité des renseignements, vous ne serez identifié que par un numéro de code.

Les données seront conservées pour une période de 5 ans après la fin de l'étude et seront détruites par la suite.

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

Personnes ressources

Si vous avez des questions concernant le projet de recherche ou si vous avez des plaintes ou des commentaires à formuler, vous pouvez communiquer avec les chercheurs responsables du projet de recherche. Leurs coordonnées se trouvent sur la première page du présent formulaire de consentement.

Résultats de recherche

Les résultats de la présente étude seront présentés dans des revues spécialisées et des congrès scientifiques tels que La Revue québécoise de psychologie ou le congrès de la Société québécoise de recherche pour la psychologie (SQRP).

Les participants qui désirent recevoir un résumé de ces résultats sont invités à laisser leurs coordonnées aux chercheurs responsables du projet.

Source de financement

Ce projet est financé par la Société Alzheimer du Canada.

Consentement

Je consens à participer à ce projet de recherche aux conditions qui y sont énoncées.

NOM _____

SIGNATURE _____

DATE _____

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

NOM _____

SIGNATURE _____

DATE _____

FORMULAIRE D'INFORMATION ET DE CONSENTEMENT

Titre du projet de recherche

Contribution de la mémoire rétrograde à l'organisation sémantique dans le Trouble cognitif léger et dans la maladie d'Alzheimer

Responsable du projet de recherche

Sven Joubert, Ph.D., chercheur responsable du projet
Département de psychologie, Université de Montréal
CP 6128, succursale Centre-ville, Montréal (Québec) H3C 3J7
514-343-6940
sven.joubert@umontreal.ca

Isabelle Rouleau, Ph.D., co-chercheure
Département de psychologie, Université du Québec à Montréal
CP 8888, succursale Centre-ville, Montréal (Québec) H3C 3P8
514-987-3000 # 8915
rouleau.isabelle@uqam.ca

Collaborateurs

Sophie Benoit, étudiante au doctorat
Département de psychologie, Université du Québec à Montréal
CP 8888, succursale Centre-ville, Montréal (Québec) H3C 3P8
514-987-3000 # 3349
benoit.sophie.4@courrier.uqam.ca

Roxane Langlois, étudiante au doctorat
Département de psychologie, Université du Québec à Montréal
CP 8888, succursale Centre-ville, Montréal (Québec) H3C 3P8
514-987-3000 # 3349
langlois.roxane@courrier.uqam.ca

Organisme subventionnaire

Société d'Alzheimer du Canada

Préambule

Nous sollicitons votre participation à un projet de recherche en neuroimagerie. Cependant, avant d'accepter de participer à ce projet de recherche, veuillez prendre le temps de lire, de comprendre et de considérer attentivement les renseignements qui suivent.

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

Qu'est-ce qu'une résonance magnétique?

L'examen par résonance magnétique est une technique médicale qui donne des images du cerveau ainsi que de son fonctionnement. Cette technique fait appel à une force naturelle présente autour de nous : le magnétisme. Ce champ magnétique intense est créé par un aimant.

La résonance magnétique permet également des examens par résonance magnétique fonctionnelle. Dans ce cas, l'appareil permet de voir les zones du cerveau qui deviennent actives lorsqu'on demande à une personne d'effectuer une tâche précise. Cette tâche peut être motrice, par exemple, lorsque l'on demande à la personne de bouger un doigt ou bien elle peut être cognitive, par exemple lorsque l'on demande à la personne d'effectuer un calcul mental, lire un mot ou encore regarder des photographies. Lorsqu'on demande à une personne d'effectuer une tâche, il y a augmentation de l'arrivée de sang dans la partie du cerveau qui contrôle cette activité. L'arrivée du sang provoque un changement dans le signal émis par le cerveau et cette modification de signal peut être détectée par l'appareil de résonance magnétique.

Pour l'examen d'imagerie par résonance magnétique, vous serez allongé sur un matelas qui sera lentement glissé dans un grand tube. Le tube est ouvert aux deux extrémités, il est muni d'une excellente aération et très bien éclairé. Un système d'interphone vous permettra de communiquer avec le technicien au besoin. Pour votre confort, on vous demandera 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 que vous demeuriez immobile. Pour ce faire, un coussinet sera placé autour de votre tête afin d'assurer votre immobilité. Aucune substance ne vous sera injectée.

Présentation du projet de recherche et de ses objectifs

Vous êtes invité à participer à un projet de recherche en neuroimagerie qui vise à identifier et à comprendre les changements cérébraux dans le vieillissement normal et le trouble cognitif léger en ce qui a trait à la mémoire des événements et des personnes célèbres.

Selon les études récentes, le trouble cognitif léger (TCL) serait un stade intermédiaire dans le vieillissement normal et la maladie d'Alzheimer. Le TCL est principalement caractérisé par de légers troubles de mémoire.

Le but de cette étude est de comparer les souvenirs ainsi que l'activation cérébrale de personnes atteintes de troubles cognitifs légers à celle de personnes âgées en bonne santé, lors de l'exécution d'une tâche de mémoire portant sur des événements et des personnes célèbres.

Pour ce faire, 60 sujets, dont 30 sujets avec des troubles cognitifs légers et 30 sujets sans troubles cognitifs, âgés entre 60 et 85 ans, seront recrutés afin de participer à ce projet de recherche.

Nature et durée de votre participation au projet de recherche

Ce projet de recherche se déroulera à l'Unité de Neuroimagerie Fonctionnelle de l'Institut universitaire de gériatrie de Montréal.

Votre participation à ce projet de recherche consistera à passer un examen d'imagerie par résonance magnétique décrit précédemment. Pour cet examen nous vous demanderons d'effectuer certaines tâches qui nous permettront de capter les images de votre cerveau pendant que vous effectuerez ces tâches. Votre participation à ce projet de recherche se fera en deux séances d'environ 60 à 90 minutes chacune.

- Description des tâches

Lors de la première rencontre, vous devrez passer un bilan neuropsychologique composé de divers tests qui évaluent les fonctions cognitives (i.e. mémoire, attention, fonctions exécutive et motrices).

Lors de la deuxième rencontre, vous devrez lire les questions qui vous seront présentées et choisir la réponse qui vous semble la plus plausible parmi les choix proposés. Les questions porteront sur des personnes célèbres et des événements qui ont été médiatisés au cours des années passées. Cette tâche se fera dans l'appareil d'imagerie par résonnance magnétique.

Avantages pouvant découler de votre participation au projet de recherche

Il n'y a aucun avantage direct pouvant découler de votre participation au projet de recherche. Cependant, les connaissances acquises permettront de contribuer à l'avancement des connaissances scientifiques. Cela nous permettra de mieux comprendre les changements cérébraux qui se produisent précocement avant l'apparition de la maladie d'Alzheimer par exemple et nous permettra, par conséquent d'intervenir hâtivement afin d'améliorer la qualité de vie de ces personnes et de leur entourage.

Inconvénients pouvant découler de votre participation au projet de recherche

Les conditions imposées par l'utilisation de l'imagerie par résonance magnétique

peuvent entraîner un certain inconfort du fait de devoir rester immobile pendant l'examen et un inconfort pourrait également être associé au bruit que génère le fonctionnement de l'appareil. Vous pourriez aussi ressentir un certain stress ou une sensation de claustrophobie.

Risques pouvant découler de votre participation au projet de recherche

Selon les connaissances actuelles, votre participation à un examen d'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle ne vous fera courir, sur le plan médical, aucun risque si vous ne présentez aucune contre-indication.

Par ailleurs, à cause de la puissance de ce 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 à la passation de cet examen, 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 percing, de broches dentaires ou si vous souffrez de claustrophobie aiguë. Les femmes enceintes et celles qui allaitent ne devraient pas passer un examen d'imagerie par résonance magnétique (voir questionnaire en annexe).

La vérification rigoureuse de la présence de contre-indication sera assumée par le technologue en fonction à l'Unité de Neuroimagerie Fonctionnelle.

Indemnisation en cas de préjudice et droits des sujets de recherche

Si, dans le cadre de votre participation à l'étude, vous deviez subir quelque préjudice que ce soit, vous recevrez tous les soins médicaux nécessaires, sans frais de votre part.

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

Compensation financière

Vous recevrez un montant de 20 dollars pour la première visite et de 40 dollars pour la seconde visite pour un total de 60 dollars en guise de compensation pour votre déplacement et votre participation au projet de recherche. Par ailleurs, si vous vous retirez ou si vous êtes retiré du projet avant qu'il ne soit complété, vous recevrez un montant proportionnel à votre participation.

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 faisant connaître votre décision au chercheur responsable du projet ou à l'un des membres du personnel affecté au projet.

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 le chercheur responsable du projet et les autres intervenants.

Le chercheur responsable du projet de recherche, le Comité mixte d'éthique de la recherche du RNQ, l'organisme subventionnaire peuvent mettre fin à votre participation, sans votre consentement, 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 s'il existe des raisons administratives d'abandonner le projet.

Si vous vous retirez ou êtes retiré du projet, l'information déjà obtenue dans le cadre de ce projet sera conservée aussi longtemps que nécessaire pour rencontrer les exigences réglementaires.

Toute nouvelle connaissance acquise durant le déroulement du projet qui pourrait affecter votre décision de continuer d'y participer vous sera communiquée sans délai verbalement et par écrit.

Accès à votre dossier médical

Acceptez-vous que les personnes responsables de ce projet aient accès aux sections de votre dossier médical directement en lien avec la présente étude ?
Oui ☐ Non ☐

Retour d'information et autorisation de transmettre les résultats

Les scans de recherche ne font pas l'objet d'un examen neuroradiologique. Cependant, l'examen d'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle peut mettre en évidence des problèmes jusque là ignorés. C'est pourquoi, en présence de toute particularité dans les scans, vous serez invité à passer un nouvel examen avec un appareil de 1.5 teslas pour vérification. Advenant, la confirmation d'une anomalie, un neurologue transmettra ces données à votre médecin traitant ou vous assurera un suivi.

Études ultérieures

Acceptez-vous qu'un membre de l'équipe de recherche reprenne contact avec vous pour vous proposer de participer à d'autres études de recherche?
Oui ☐ Non ☐

Il s'agirait alors de projets similaires à celui-ci, c'est-à-dire des projets qui portent sur la caractérisation des profils cognitifs chez des participants âgés. La caractérisation des profils cognitifs concerne l'étude des fonctions mentales telles que la mémoire et le langage. Vos coordonnées ne seraient pas gardées plus de cinq ans et le délai de rappel ne dépasserait donc pas cette période. Bien sûr, lors de cet appel, vous serez libre d'accepter ou de refuser, en tout temps, de participer aux projets de recherche proposés.

Confidentialité

Durant votre participation à ce projet de recherche, le chercheur responsable du projet ainsi que son personnel recueilleront et consigneront dans un dossier de recherche les renseignements vous concernant. Seuls les renseignements nécessaires à la bonne conduite du projet de recherche seront recueillis.

Ces renseignements peuvent comprendre les informations contenues dans vos dossiers médicaux concernant votre état de santé passé et présent, vos habitudes de vie ainsi que les résultats de tous les tests, examens et procédures que vous aurez à subir lors de ce projet de recherche. Votre dossier peut aussi comprendre d'autres renseignements tels que votre nom, votre sexe, votre date de naissance et votre origine ethnique.

Tous ces renseignements recueillis au cours du projet de recherche demeureront strictement 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 du projet de recherche dans un lieu sécuritaire.

Le chercheur responsable utilisera les données du projet de recherche à des fins de recherche dans le but de répondre aux objectifs scientifiques du projet de recherche décrits dans le formulaire d'information et de consentement.

Les données du projet de recherche pourront être publiées dans des revues scientifiques ou partagées avec d'autres personnes lors de discussions scientifiques. Aucune publication ou communication scientifique ne renfermera quoi que ce soit qui puisse permettre de vous identifier. Également, les données du projet pourraient servir pour d'autres analyses reliées au projet ou pour l'élaboration de projets de recherche futurs.

À des fins de surveillance et de contrôle, votre dossier de recherche ainsi que vos dossiers médicaux, s'il y a lieu, pourront être consultés par une personne mandatée par le comité mixte d'éthique de la recherche du Regroupement Neuroimagerie/Québec, par une personne mandatée par le ministre de la Santé et des Services sociaux ou par des organismes gouvernementaux mandatés par la loi. Toutes ces personnes et ces organismes adhèrent à une politique de confidentialité.

À des fins de protection, notamment afin de pouvoir communiquer avec vous rapidement, vos noms et prénoms, vos coordonnées et la date de début et de fin de votre participation au projet seront conservés pendant un an après la fin du projet dans un répertoire maintenu par le chercheur responsable.

Vous avez le droit de consulter votre dossier de recherche pour vérifier l'exactitude des renseignements recueillis aussi longtemps que le chercheur responsable du projet de recherche, l'établissement ou l'institution de recherche détiennent ces informations. Cependant, afin de préserver l'intégrité scientifique du projet de recherche, vous n'aurez accès à certaines de ces informations qu'une fois l'étude terminée.

Financement

Les chercheurs ont reçu des fonds de la Société Alzheimer du Canada pour effectuer cette recherche. Les fonds reçus couvrent les frais reliés à cette recherche.

Identification des personnes-ressources

Si vous avez des questions concernant le projet de recherche ou si vous croyez que vous éprouvez un problème de santé relié à votre participation au projet de recherche vous pouvez communiquer avec le chercheur responsable de l'étude au 514-340-3540, poste 3551.

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 au (514) 340-3517.

Procédures en cas d'urgence médicale

Veuillez noter que l'Institut universitaire de gériatrie de Montréal 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 seraient dispensés par le personnel en place et des dispositions seraient prises afin de vous transférer, si nécessaire, aux urgences d'un hôpital avoisinant.

Surveillance des aspects éthiques du projet de recherche

Le Comité mixte d'éthique de la recherche du RNQ a approuvé ce projet de recherche et en assure le suivi. De plus, il approuvera au préalable toute révision et toute modification apportée au formulaire d'information et de consentement et au protocole de recherche. Pour toute information, vous pouvez rejoindre le secrétariat

du Comité au (514) 340-2800, poste 3250.

CONSENTEMENT

TITRE DU PROJET : Contribution de la mémoire rétrograde à l'organisation sémantique dans le Trouble cognitif léger et dans la maladie d'Alzheimer.

CONSENTEMENT DU SUJET

J'ai pris connaissance du formulaire d'information et de consentement. Je reconnais qu'on m'a expliqué le projet, qu'on a répondu à mes questions et qu'on m'a laissé le temps voulu pour prendre une décision.

Je consens à participer à ce projet de recherche aux conditions qui y sont énoncées. Une copie signée et datée du présent formulaire d'information et de consentement m'a été remise.

Nom et signature du sujet de recherche Date

SIGNATURE DE LA PERSONNE QUI A OBTENU LE CONSENTEMENT SI DIFFÉRENT DU CHERCHEUR RESPONSABLE DU PROJET DE RECHERCHE.

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

Nom et signature de la personne qui obtient le consentement Date

SIGNATURE ET ENGAGEMENT DU CHERCHEUR RESPONSABLE DU PROJET

Je certifie qu'on a expliqué au sujet de recherche les termes du présent formulaire d'information et de consentement, que l'on a répondu aux questions que le sujet de recherche avait à cet égard et qu'on lui a clairement indiqué qu'il demeure libre de mettre un terme à sa participation, et ce, sans préjudice.

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 au sujet de recherche.

Nom et signature du chercheur responsable du projet de recherche Date

ANNEXE B

POP-40 : PROTOCOLE D'ÉVALUATION DE LA MÉMOIRE DES PERSONNES CÉLÈBRES

POP-40

Protocole d'évaluation de la mémoire des personnes célèbres

Sophie Benoit
Candidate au doctorat en neuropsychologie
Université du Québec à Montréal

Sous la supervision de
Dre Isabelle Rouleau, Ph.D.
Université du Québec à Montréal & CHUM
&
Dr. Sven Joubert, Ph.D.
Université de Montréal & CRIUGM

Instructions pour l'expérimentateur

- Lire à haute voix les consignes inscrites à la page suivante.
  - Spécifier de prendre le temps nécessaire pour bien lire les questions et les choix de réponses.
  - Insister sur l'obligation de choisir une réponse à chaque question.

- Demander au participant s'il a bien compris.
  - Si oui, passer à l'exemple qui suit.
  - Sinon, demander ce qui n'est pas clair et lui réexpliquer jusqu'à ce qu'il comprenne bien les consignes.

- Demander au participant de lire le premier exemple à haute voix.
  - Si la lecture semble difficile, lire les questions et les choix de réponses à haute voix pour lui.

- Demander au participant de lire silencieusement pour les exemples subséquents.

- Noter chaque réponse du participant sur la feuille de cotation.

- Tout au long de l'évaluation, assurez-vous de parler assez fort et avec un débit acceptable.

Consignes au participant

- Pour chacun des items, lisez bien la question et tous les choix de réponses.

- Sélectionnez, parmi les choix, la réponse qui vous apparaît être la bonne.

- Si vous ne savez pas la bonne réponse, prenez une chance! Vous devez absolument choisir une réponse pour tous les items.

Exemple A

JEAN CHRÉTIEN

À quel domaine cette personnalité est-elle associée?

1) Sportif
2) Politique
3) Arts et spectacles
4) Scientifique

Exemple B

JEAN CHRÉTIEN

Quelle particularité physique le distingue?

1) Des cheveux frisés
2) Des sourcils fournis
3) Une jambe amputée
4) Une paralysie faciale

Exemple C

CÉLINE DION

À quel domaine cette personnalité est-elle associée?

1) Politique
2) Sportif
3) Arts et spectacles
4) Judiciaire

Exemple D

CÉLINE DION

Quelle est sa ville natale?

1) Terrebonne
2) Charlemagne
3) Lachenaie
4) Mascouche

Question 1A

FIDEL CASTRO

À quel domaine cette personnalité est-elle associée?

1) Politique
2) Sportif
3) Scientifique
4) Judiciaire

Question 1B

FIDEL CASTRO

Parmi les régimes politiques ou économiques suivants, lequel lui est associé?

1) Régime monarchiste
2) Régime communiste
3) Régime capitaliste
4) Régime nazi

Question 2A

KENT NAGANO

À quel domaine cette personnalité est-elle associée?

1) Arts et spectacles
2) Politique
3) Sportif
4) Judiciaire

Question 2B

KENT NAGANO

Parmi les organisations artistiques suivantes, laquelle lui est associée?

1) Grands Ballets Canadiens
2) Orchestre Symphonique de Montréal
3) Cirque du Soleil
4) Opéra de Montréal

Question 3A

MICHAEL JACKSON

À quel domaine cette personnalité est-elle associée?

1) Politique
2) Sportif
3) Judiciaire
4) Arts et spectacles

Question 3B

MICHAEL JACKSON

Quel comportement l'a rendu célèbre?

1) Séjours répétés en prison
2) Recours considérables à la chirurgie esthétique
3) Nombreuses aventures extraconjugales
4) Nombreuses accusations de vitesse excessive et de conduite en état d'ébriété

Question 4A

MARIE-SOLEIL TOUGAS

À quel domaine cette personnalité est-elle associée?

1) Politique
2) Scientifique
3) Arts et spectacles
4) Sportif

Question 4B

MARIE-SOLEIL TOUGAS

Comment est-elle décédée?

1) Écrasement d'avion dans le Grand Nord québécois
2) Suicide par surdose de médicaments
3) Victime d'un accident de la route au Saguenay
4) Victime d'un cancer du sein

Question 5A

GILLES VIGNEAULT

À quel domaine cette personnalité est-elle associée?

1) Judiciaire
2) Sportif
3) Politique
4) Arts et spectacles

Question 5B

GILLES VIGNEAULT

Quel est son village natal?

1) Natashquan
2) Métabetchouan
3) Macamic
4) Paspébiac

Question 6A

JOHN F. KENNEDY

À quel domaine cette personnalité est-elle associée?

1) Arts et spectacles
2) Sportif
3) Politique
4) Judiciaire

Question 6B

JOHN F. KENNEDY

Comment est-il décédé?

1) Accident de voiture
2) Assassinat
3) Cancer
4) Suicide

Question 7A

PIERRE GRONDIN

À quel domaine cette personnalité est-elle associée?

1) Politique
2) Arts et spectacles
3) Sportif
4) Scientifique

Question 7B

PIERRE GRONDIN

Parmi les réalisations médicales suivantes, laquelle lui est associée?

1) Il est le fondateur de l'Institut de cardiologie de Montréal
2) Il a fondé un hôpital en Ouganda avec sa femme pour venir en aide aux malades et former du personnel médical
3) Il a procédé à la première greffe cardiaque à Montréal
4) Il a reçu l'Ordre national du Québec pour ses travaux sur le code génétique

Question 8A

CHRISTINE LAMER

À quel domaine cette personnalité est-elle associée?

1) Arts et spectacles
2) Sportif
3) Information
4) Politique

Question 8B

CHRISTINE LAMER

Parmi les émissions suivantes, laquelle lui est associée?

1) Le temps d'une paix
2) Poivre et sel
3) Métro-boulot-dodo
4) Marisol

Question 9A

RÉGIS LABEAUME

À quel domaine cette personnalité est-elle associée?

1) Arts et spectacles
2) Sportif
3) Politique
4) Judiciaire

Question 9B

RÉGIS LABEAUME

De quelle ville a-t-il été le maire?

1) Québec
2) Montréal
3) Trois-Rivières
4) Laval

Question 10A

BARACK OBAMA

À quel domaine cette personnalité est-elle associée?

1) Sportif
2) Arts et spectacles
3) Judiciaire
4) Politique

Question 10B

BARACK OBAMA

Il est le premier président américain...

1) De religion catholique
2) De race noire
3) Dont le père a aussi été président des États-Unis
4) Impliqué dans un scandale sexuel

Question 11A

JULIE PAYETTE

À quel domaine cette personnalité est-elle associée?

1) Scientifique
2) Politique
3) Sportif
4) Arts et spectacles

Question 11B

JULIE PAYETTE

Parmi les événements du domaine spatial suivants, lequel lui est associé?

1) Elle a été la première touriste de l'espace canadienne
2) Elle est la première femme québécoise à aller dans l'espace
3) La navette dans laquelle elle prenait place s'est désintégrée lors de son arrivée dans l'atmosphère
4) Elle a fait partie d'une mission vers la Lune

Question 12A

GILLES VILLENEUVE

À quel domaine cette personnalité est-elle associée?

1) Politique
2) Arts et spectacles
3) Scientifique
4) Sportif

Question 12B

GILLES VILLENEUVE

Comment est-il décédé?

1) Crise cardiaque
2) Assassinat par un fan obsédé
3) Accident lors d'une course automobile
4) Suicide par surdose de médicaments

Question 13A

XAVIER DOLAN

À quel domaine cette personnalité est-elle associée?

1) Arts et spectacles
2) Politique
3) Sportif
4) Judiciaire

Question 13B

XAVIER DOLAN

Comment s'appelle le premier film qu'il a réalisé?

1) Borderline
2) J'ai tué ma mère
3) Polytechnique
4) L'âge des ténèbres

Question 14A

BERNARD DEROME

À quel domaine cette personnalité est-elle associée?

1) Information
2) Judiciaire
3) Scientifique
4) Politique

Question 14B

BERNARD DEROME

Parmi les expressions suivantes, laquelle lui est associée?

1) Que le meilleur gagne
2) Si la tendance se maintient
3) Vive le Québec libre
4) Si j'ai bien compris, vous êtes en train de me dire à la prochaine fois

Question 15A

BENOIT BRIÈRE

À quel domaine cette personnalité est-elle associée?

1) Politique
2) Sportif
3) Arts et spectacles
4) Judiciaire

Question 15B

BENOIT BRIÈRE

Pour quelle compagnie a-t-il longtemps été le porte-parole?

1) Pepsi
2) Labatt
3) Bell Canada
4) Honda

Question 16A

GAÉTAN GIROUARD

À quel domaine cette personnalité est-elle associée?

1) Politique
2) Scientifique
3) Sportif
4) Information

Question 16B

GAÉTAN GIROUARD

Comment est-il décédé?

1) Suicide par pendaison
2) Victime d'un cancer du colon
3) Victime d'un accident de la route
4) Assassiné par un membre du crime organisé

Question 17A

DENIS DROUIN

À quel domaine cette personnalité est-elle associée?

1) Arts et spectacles
2) Sportif
3) Politique
4) Judiciaire

Question 17B

DENIS DROUIN

Parmi les émissions suivantes, laquelle lui est associée?

1) Moi et l'autre
2) Cré Basile
3) Quelle famille!
4) Grand-papa

Question 18A

GUY LAFLEUR

À quel domaine cette personnalité est-elle associée?

1) Sportif
2) Politique
3) Arts et spectacles
4) Judiciaire

Question 18B

GUY LAFLEUR

Quel était son surnom?

1) Casseau
2) Le rocket
3) Le bleuet bionique
4) Le démon blond

Question 19A

ALFONSO GAGLIANO

À quel domaine cette personnalité est-elle associée?

1) Politique
2) Sportif
3) Scientifique
4) Arts et spectacles

Question 19B

ALFONSO GAGLIANO

Parmi les événements politiques suivants, lequel lui est associé?

1) Il aurait démissionné pour joindre un parti politique adverse
2) Il aurait joué un rôle dans une affaire de corruption impliquant des fonds publics
3) Il aurait tenu des propos controversés à l'égard des homosexuels
4) Il aurait oublié des documents secrets chez son amie de cœur

Question 20A

HENRI MARCHESSAULT

À quel domaine cette personnalité est-elle associée?

1) Information
2) Judiciaire
3) Sportif
4) Politique

Question 20B

HENRI MARCHESSAULT

Parmi les événements judiciaires suivants, lequel lui est associé?

1) Il a détourné un autobus de voyageurs vers Ottawa pour attirer l'attention du Parlement sur un conflit politique
2) Il a été accusé du meurtre de sa femme dans le stationnement d'une clinique médicale
3) Il a été accusé d'avoir abattu deux collègues policiers alors qu'il cambriolait un commerce
4) Il a été accusé de trafic de drogues alors qu'il était responsable de l'escouade des stupéfiants

Question 21A

JACQUES-YVAN MORIN

À quel domaine cette personnalité est-elle associée?

1) Politique
2) Judiciaire
3) Sportif
4) Scientifique

Question 21B

JACQUES-YVAN MORIN

Parmi les partis politiques suivants, lequel lui est associé?

1) Parti québécois
2) Parti progressiste-conservateur du Canada
3) Parti libéral du Canada
4) Union nationale

Question 22A

OUSSAMA BEN LADEN

À quel domaine cette personnalité est-elle associée?

1) Sportif
2) Arts et spectacles
3) Politique
4) Scientifique

Question 22B

OUSSAMA BEN LADEN

Parmi les organisations suivantes, laquelle lui est associée?

1) Al-Qaida
2) Hamas
3) ETA
4) Hezbollah

Question 23A

GUY A. LEPAGE

À quel domaine cette personnalité est-elle associée?

1) Politique
2) Sportif
3) Arts et spectacles
4) Judiciaire

Question 23B

GUY A. LEPAGE

Parmi les groupes humoristiques suivants, lequel lui est associé?

1) Ding et dong
2) Les Bleu poudre
3) Les Grandes gueules
4) Rock et belles oreilles

Question 24A

SUSAN BOYLE

À quel domaine cette personnalité est-elle associée?

1) Politique
2) Arts et spectacles
3) Sportif
4) Information

Question 24B

SUSAN BOYLE

Son passage à l'émission *Britain's Got Talent* en 2009 est remarqué. Pourquoi?

1) Elle tombe de la scène en effectuant une pirouette pendant un numéro de danse
2) Elle subit d'importantes brûlures lorsqu'un projecteur prend feu pendant sa performance sur scène
3) Malgré un physique ingrat, elle étonne le jury par la qualité exceptionnelle de sa voix
4) Malgré son très jeune âge, elle étonne le jury par la qualité exceptionnelle de sa voix

Question 25A

JEAN LAJEUNESSE

À quel domaine cette personnalité est-elle associée?

1) Sportif
2) Politique
3) Arts et spectacles
4) Judiciaire

Question 25B

JEAN LAJEUNESSE

Parmi les émissions suivantes, laquelle lui est associée?

1) La petite patrie
2) Symphorien
3) Rue des pignons
4) Quelle famille!

Question 26A

STEPHEN HARPER

À quel domaine cette personnalité est-elle associée?

1) Arts et spectacles
2) Sportif
3) Politique
4) Information

Question 26B

STEPHEN HARPER

De quel parti politique a-t-il été le chef?

1) Parti libéral du Canada
2) Nouveau parti démocratique
3) Bloc québécois
4) Parti conservateur du Canada

Question 27A

CAMIL SAMSON

À quel domaine cette personnalité est-elle associée?

1) Sportif
2) Judiciaire
3) Politique
4) Scientifique

Question 27B

CAMIL SAMSON

De quel parti politique a-t-il été le chef?

1) Union nationale
2) Rassemblement pour l'indépendance nationale
3) Ralliement créditiste du Québec
4) Nouveau parti démocratique du Québec

Question 28A

MONICA LEWINSKY

À quel domaine cette personnalité est-elle associée?

1) Sportif
2) Politique
3) Arts et spectacles
4) Scientifique

Question 28B

MONICA LEWINSKY

Parmi les scandales suivants, lequel lui est associé?

1) Entretenir des relations avec des membres du crime organisé
2) Détournement de fonds publics à des fins de partisannerie politique
3) Relations intimes avec le président américain
4) Fabrication de faux documents pour justifier une intervention militaire en Irak

Question 29A

VINCENT LACROIX

À quel domaine cette personnalité est-elle associée?

1) Judiciaire
2) Scientifique
3) Arts et spectacles
4) Sportif

Question 29B

VINCENT LACROIX

Parmi les crimes suivants, lequel lui est associé?

1) Blanchiment d'argent pour la mafia
2) Meurtre de sa conjointe
3) Détournement des économies de petits épargnants ayant investi dans son fond de placement
4) Trafic de drogues

Question 30A

PATRICK ROY

À quel domaine cette personnalité est-elle associée?

1) Politique
2) Sportif
3) Arts et spectacles
4) Judiciaire

Question 30B

PATRICK ROY

Parmi les équipes sportives suivantes, lesquelles lui sont associées?

1) Canadiens de Montréal et Devils du New Jersey
2) Nordiques de Québec et Kings de Los Angeles
3) Canadiens de Montréal et Avalanche du Colorado
4) Nordiques de Québec et Penguins de Pittsburgh

Question 31A

JEAN-JACQUES BERTRAND

À quel domaine cette personnalité est-elle associée?

1) Sportif
2) Arts et spectacles
3) Judiciaire
4) Politique

Question 31B

JEAN-JACQUES BERTRAND

De quel parti politique a-t-il été le chef?

1) Union nationale
2) Ralliement créditiste du Québec
3) Parti libéral du Québec
4) Parti québécois

Question 32A

GINETTE RENO

À quel domaine cette personnalité est-elle associée?

1) Sportif
2) Arts et spectacles
3) Information
4) Politique

Question 32B

GINETTE RENO

Parmi les chansons suivantes, laquelle lui est associée?

1) Incognito
2) Tourne la page
3) Oxygène
4) Un peu plus loin

Question 33A

JOANNIE ROCHETTE

À quel domaine cette personnalité est-elle associée?

1) Sportif
2) Politique
3) Information
4) Scientifique

Question 33B

JOANNIE ROCHETTE

Durant les Jeux Olympiques d'hiver de Vancouver en 2010, quel événement tragique lui est arrivé?

1) Sa sœur a succombé à un cancer
2) Son père a été victime d'une tentative de meurtre
3) Son conjoint est décédé dans un incendie
4) Sa mère est décédée d'une crise cardiaque

Question 34A

SAKU KOIVU

À quel domaine cette personnalité est-elle associée?

1) Politique
2) Arts et spectacles
3) Sportif
4) Scientifique

Question 34B

SAKU KOIVU

Pour quelle raison n'a-t-il pas joué durant la saison 2001-2002?

1) Il a été suspendu pour avoir violemment frappé un joueur au visage
2) Il a subit de nombreuses blessures suite à un accident de voiture
3) Il a souffert d'un cancer
4) Il souhaitait consacrer du temps à sa famille

Question 35A

WILFRED LEBOUTHILIER

À quel domaine cette personnalité est-elle associée?

1) Arts et spectacles
2) Sportif
3) Politique
4) Judiciaire

Question 35B

WILFRED LEBOUTHILIER

Comment est-il devenu populaire?

1) Après avoir remporté le concours du Festival en chanson de Petite-Vallée
2) Après avoir été remarqué dans un bar par un grand gérant d'artistes
3) Après s'être produit en spectacle avec son père, lui aussi chanteur populaire
4) Après son passage à l'émission de téléréalité Star Académie

Question 36A

CORINNE CÔTÉ

À quel domaine cette personnalité est-elle associée?

1) Sportif
2) Politique
3) Arts et spectacles
4) Judiciaire

Question 36B

CORINNE CÔTÉ

Parmi les politiciens suivants, lequel était son conjoint?

1) René Lévesque
2) Claude Ryan
3) Robert Bourassa
4) Brian Mulroney

Question 37A

DIANE HÉBERT

À quel domaine cette personnalité est-elle associée?

1) Arts et spectacles
2) Judiciaire
3) Scientifique
4) Sportif

Question 37B

DIANE HÉBERT

Parmi les réalisations médicales suivantes, laquelle lui est associée?

1) Elle est le premier bébé-éprouvette québécois
2) Elle est la femme la plus âgée du Québec
3) Elle est la première québécoise à recevoir une greffe cœur-poumons
4) Elle est la première québécoise sourde à recevoir un implant cochléaire

Question 38A

SOPHIE THIBAULT

À quel domaine cette personnalité est-elle associée?

1) Politique
2) Sportif
3) Information
4) Judiciaire

Question 38B

SOPHIE THIBAULT

Parmi les émissions suivantes, laquelle lui est associée?

1) Le TVA 22 heures
2) Infoman
3) Le Téléjournal
4) Salut, Bonjour!

Question 39A

FREDY VILLANUEVA

À quel domaine cette personnalité est-elle associée?

1) Information
2) Judiciaire
3) Arts et spectacles
4) Sportif

Question 39B

FREDY VILLANUEVA

Comment est-il décédé?

1) Poignardé par un membre de gang de rue
2) Noyé dans la rivière des Prairies suite à un accident de voiture
3) Suicide par pendaison à son domicile familial
4) Abattu par un policier

Question 40A

ANDRÉ BOISCLAIR

À quel domaine cette personnalité est-elle associée?

1) Sportif
2) Judiciaire
3) Politique
4) Scientifique

Question 40B

ANDRÉ BOISCLAIR

Lequel des énoncés s'applique à sa vie privée?

1) Il a reconnu avoir consommé de la cocaïne alors qu'il était ministre
2) Il a été accusé de vol à l'étalage
3) Il était médecin avant d'entrer en politique
4) Il possède une compagnie de navigation, la Canada Steamship Lines

Nom : _____ Date d'évaluation : _____

POP-40 : Protocole d'évaluation de la mémoire des personnes célèbres

#	Question	Type / Époque	Réponse	Score
ExA	Jean Chrétien		1) 2) 3) 4)	
ExB	Jean Chrétien		1) 2) 3) 4)	
ExC	Céline Dion		1) 2) 3) 4)	
ExD	Céline Dion		1) 2) 3) 4)	
1A	Fidel Castro	Durable 1960-1975	1) 2) 3) 4)	0 1
1B	Fidel Castro	Durable 1960-1975	1) 2) 3) 4)	0 1
2A	Kent Nagano	Durable 2005-2010	1) 2) 3) 4)	0 1
2B	Kent Nagano	Durable 2005-2010	1) 2) 3) 4)	0 1
3A	Michael Jackson	Durable 1975-1990	1) 2) 3) 4)	0 1
3B	Michael Jackson	Durable 1975-1990	1) 2) 3) 4)	0 1
4A	Marie-Soleil Tougas	Transitoire 1990-2005	1) 2) 3) 4)	0 1
4B	Marie-Soleil Tougas	Transitoire 1990-2005	1) 2) 3) 4)	0 1
5A	Gilles Vigneault	Durable 1960-1975	1) 2) 3) 4)	0 1
5B	Gilles Vigneault	Durable 1960-1975	1) 2) 3) 4)	0 1
6A	John F. Kennedy	Durable 1960-1975	1) 2) 3) 4)	0 1
6B	John F. Kennedy	Durable 1960-1975	1) 2) 3) 4)	0 1
7A	Pierre Grondin	Transitoire 1960-1975	1) 2) 3) 4)	0 1
7B	Pierre Grondin	Transitoire 1960-1975	1) 2) 3) 4)	0 1
8A	Christine Lamer	Transitoire 1975-1990	1) 2) 3) 4)	0 1
8B	Christine Lamer	Transitoire 1975-1990	1) 2) 3) 4)	0 1
9A	Régis Labeaume	Durable 2005-2010	1) 2) 3) 4)	0 1
9B	Régis Labeaume	Durable 2005-2010	1) 2) 3) 4)	0 1
10A	Barack Obama	Durable 2005-2010	1) 2) 3) 4)	0 1
10B	Barack Obama	Durable 2005-2010	1) 2) 3) 4)	0 1
11A	Julie Payette	Durable 1990-2005	1) 2) 3) 4)	0 1
11B	Julie Payette	Durable 1990-2005	1) 2) 3) 4)	0 1

12A	Gilles Villeneuve	Durable 1975-1990	1)	2)	3)	4)	0	1
12B	Gilles Villeneuve	Durable 1975-1990	1)	2)	3)	4)	0	1
13A	Xavier Dolan	Durable 2005-2010	1)	2)	3)	4)	0	1
13B	Xavier Dolan	Durable 2005-2010	1)	2)	3)	4)	0	1
14A	Bernard Derome	Durable 1960-1975	1)	2)	3)	4)	0	1
14B	Bernard Derome	Durable 1960-1975	1)	2)	3)	4)	0	1
15A	Benoit Brière	Durable 1990-2005	1)	2)	3)	4)	0	1
15B	Benoit Brière	Durable 1990-2005	1)	2)	3)	4)	0	1
16A	Gaétan Girouard	Transitoire 1990-2005	1)	2)	3)	4)	0	1
16B	Gaétan Girouard	Transitoire 1990-2005	1)	2)	3)	4)	0	1
17A	Denis Drouin	Transitoire 1960-1975	1)	2)	3)	4)	0	1
17B	Denis Drouin	Transitoire 1960-1975	1)	2)	3)	4)	0	1
18A	Guy Lafleur	Durable 1975-1990	1)	2)	3)	4)	0	1
18B	Guy Lafleur	Durable 1975-1990	1)	2)	3)	4)	0	1
19A	Alfonso Gagliano	Transitoire 1990-2005	1)	2)	3)	4)	0	1
19B	Alfonso Gagliano	Transitoire 1990-2005	1)	2)	3)	4)	0	1
20A	Henri Marchessault	Transitoire 1975-1990	1)	2)	3)	4)	0	1
20B	Henri Marchessault	Transitoire 1975-1990	1)	2)	3)	4)	0	1
21A	Jacques-Yvan Morin	Transitoire 1975-1990	1)	2)	3)	4)	0	1
21B	Jacques-Yvan Morin	Transitoire 1975-1990	1)	2)	3)	4)	0	1
22A	Oussama Ben Laden	Durable 1990-2005	1)	2)	3)	4)	0	1
22B	Oussama Ben Laden	Durable 1990-2005	1)	2)	3)	4)	0	1
23A	Guy A. Lepage	Durable 1975-1990	1)	2)	3)	4)	0	1
23B	Guy A. Lepage	Durable 1975-1990	1)	2)	3)	4)	0	1
24A	Susan Boyle	Transitoire 2005-2010	1)	2)	3)	4)	0	1
24B	Susan Boyle	Transitoire 2005-2010	1)	2)	3)	4)	0	1
25A	Jean Lajeunesse	Transitoire 1960-1975	1)	2)	3)	4)	0	1
25B	Jean Lajeunesse	Transitoire 1960-1975	1)	2)	3)	4)	0	1
26A	Stephen Harper	Durable 2005-2010	1)	2)	3)	4)	0	1
26B	Stephen Harper	Durable 2005-2010	1)	2)	3)	4)	0	1
27A	Camil Samson	Transitoire 1960-1975	1)	2)	3)	4)	0	1

27B	Camil Samson	Transitoire 1960-1975	1)	2)	3)	4)	0	1
28A	Monica Lewinsky	Transitoire 1990-2005	1)	2)	3)	4)	0	1
28B	Monica Lewinsky	Transitoire 1990-2005	1)	2)	3)	4)	0	1
29A	Vincent Lacroix	Transitoire 2005-2010	1)	2)	3)	4)	0	1
29B	Vincent Lacroix	Transitoire 2005-2010	1)	2)	3)	4)	0	1
30A	Patrick Roy	Durable 1975-1990	1)	2)	3)	4)	0	1
30B	Patrick Roy	Durable 1975-1990	1)	2)	3)	4)	0	1
31A	Jean-Jacques Bertrand	Transitoire 1960-1975	1)	2)	3)	4)	0	1
31B	Jean-Jacques Bertrand	Transitoire 1960-1975	1)	2)	3)	4)	0	1
32A	Ginette Reno	Durable 1960-1975	1)	2)	3)	4)	0	1
32B	Ginette Reno	Durable 1960-1975	1)	2)	3)	4)	0	1
33A	Joannie Rochette	Transitoire 2005-2010	1)	2)	3)	4)	0	1
33B	Joannie Rochette	Transitoire 2005-2010	1)	2)	3)	4)	0	1
34A	Saku Koivu	Durable 1990-2005	1)	2)	3)	4)	0	1
34B	Saku Koivu	Durable 1990-2005	1)	2)	3)	4)	0	1
35A	Wilfred LeBouthilier	Transitoire 1990-2005	1)	2)	3)	4)	0	1
35B	Wilfred LeBouthilier	Transitoire 1990-2005	1)	2)	3)	4)	0	1
36A	Corinne Côté	Transitoire 1975-1990	1)	2)	3)	4)	0	1
36B	Corinne Côté	Transitoire 1975-1990	1)	2)	3)	4)	0	1
37A	Diane Hébert	Transitoire 1975-1990	1)	2)	3)	4)	0	1
37B	Diane Hébert	Transitoire 1975-1990	1)	2)	3)	4)	0	1
38A	Sophie Thibault	Durable 1990-2005	1)	2)	3)	4)	0	1
38B	Sophie Thibault	Durable 1990-2005	1)	2)	3)	4)	0	1
39A	Fredy Villanueva	Transitoire 2005-2010	1)	2)	3)	4)	0	1
39B	Fredy Villanueva	Transitoire 2005-2010	1)	2)	3)	4)	0	1
40A	André Boisclair	Transitoire 2005-2010	1)	2)	3)	4)	0	1
40B	André Boisclair	Transitoire 2005-2010	1)	2)	3)	4)	0	1
						Total		/80
						Convertir en %		/100

Données démographiques de la cueillette de données de référence du POP-40

Mesure	Participants sains (n = 103)
Âge moyen	69.86 (8.29)
Étendue d'âge	55 – 92 ans
Années de scolarité	14.00 (3.78)
Étendue des années de scolarité	5 – 25 ans
Ratio H/F	27 / 76
MoCA (/30)	27.85 (1.42)
Score total au POP-40 (%)	92.83 (6.78)

ANNEXE C

POP-10 : PROTOCOLE ABRÉGÉ D'ÉVALUATION DE LA MÉMOIRE DES PERSONNES CÉLÈBRES

POP-10

Protocole abrégé d'évaluation de la mémoire des personnes célèbres

Sophie Benoit
Candidate au doctorat en neuropsychologie
Université du Québec à Montréal

Sous la supervision de
Dre Isabelle Rouleau, Ph.D.
Université du Québec à Montréal & CHUM
&
Dr. Sven Joubert, Ph.D.
Université de Montréal & CRIUGM

Instructions pour l'expérimentateur

- Lire à haute voix les consignes inscrites à la page suivante.
  - Spécifier de prendre le temps nécessaire pour bien lire les questions et les choix de réponses.
  - Insister sur l'obligation de choisir une réponse à chaque question.

- Demander au participant s'il a bien compris.
  - Si oui, passer à l'exemple qui suit.
  - Sinon, demander ce qui n'est pas clair et lui réexpliquer jusqu'à ce qu'il comprenne bien les consignes.

- Demander au participant de lire le premier exemple à haute voix.
  - Si la lecture semble difficile, lire les questions et les choix de réponses à haute voix pour lui.

- Demander au participant de lire silencieusement pour les exemples subséquents.

- Noter chaque réponse du participant sur la feuille de cotation.

- Tout au long de l'évaluation, assurez-vous de parler assez fort et avec un débit acceptable.

Consignes au participant

- Pour chacun des items, lisez bien la question et tous les choix de réponses.

- Sélectionnez, parmi les choix, la réponse qui vous apparaît être la bonne.

- Si vous ne savez pas la bonne réponse, prenez une chance! Vous devez absolument choisir une réponse pour tous les items.

Exemple A

CÉLINE DION

Quelle est sa ville natale?

1) Terrebonne
2) Charlemagne
3) Lachenaie
4) Mascouche

Exemple B

JEAN CHRÉTIEN

Quelle particularité physique le distingue?

1) Des cheveux frisés
2) Des sourcils fournis
3) Une jambe amputée
4) Une paralysie faciale

Question 1

MARIE-SOLEIL TOUGAS

Comment est-elle décédée?

1) Écrasement d'avion dans le Grand Nord québécois
2) Suicide par surdose de médicaments
3) Victime d'un accident de la route au Saguenay
4) Victime d'un cancer du sein

Question 2

BENOIT BRIÈRE

Pour quelle compagnie a-t-il longtemps été le porte-parole?

1) Pepsi
2) Labatt
3) Bell Canada
4) Honda

Question 3

GAÉTAN GIROUARD

Comment est-il décédé?

1) Suicide par pendaison
2) Victime d'un cancer du colon
3) Victime d'un accident de la route
4) Assassiné par un membre du crime organisé

Question 4

DENIS DROUIN

Parmi les émissions suivantes, laquelle lui est associée?

1) Moi et l'autre
2) Cré Basile
3) Quelle famille!
4) Grand-papa

Question 5

ALFONSO GAGLIANO

Parmi les événements politiques suivants, lequel lui est associé?

1) Il aurait démissionné pour joindre un parti politique adverse
2) Il aurait joué un rôle dans une affaire de corruption impliquant des fonds publics
3) Il aurait tenu des propos controversés à l'égard des homosexuels
4) Il aurait oublié des documents secrets chez son amie de cœur

Question 6

MONICA LEWINSKY

Parmi les scandales suivants, lequel lui est associé?

1) Entretenir des relations avec des membres du crime organisé
2) Détournement de fonds publics à des fins de partisannerie politique
3) Relations intimes avec le président américain
4) Fabrication de faux documents pour justifier une intervention militaire en Irak

Question 7

JEAN-JACQUES BERTRAND

De quel parti politique a-t-il été le chef?

1) Union nationale
2) Ralliement créditiste du Québec
3) Parti libéral du Québec
4) Parti québécois

Question 8

SAKU KOIVU

Pour quelle raison n'a-t-il pas joué durant la saison 2001-2002?

1) Il a été suspendu pour avoir violemment frappé un joueur au visage
2) Il a subi de nombreuses blessures suite à un accident de voiture
3) Il a souffert d'un cancer
4) Il souhaitait consacrer du temps à sa famille

Question 9

WILFRED LEBOUTHILIER

Comment est-il devenu populaire?

1) Après avoir remporté le concours du Festival en chanson de Petite-Vallée
2) Après avoir été remarqué dans un bar par un grand gérant d'artistes
3) Après s'être produit en spectacle avec son père, lui aussi chanteur populaire
4) Après son passage à l'émission de téléréalité Star Académie

Question 10

SOPHIE THIBAULT

Parmi les émissions suivantes, laquelle lui est associée?

1) Le TVA 22 heures
2) Infoman
3) Le Téléjournal
4) Salut, Bonjour!

Nom : _____ Date d'évaluation : _____

POP-10 : Protocole abrégé d'évaluation de la mémoire des personnes célèbres

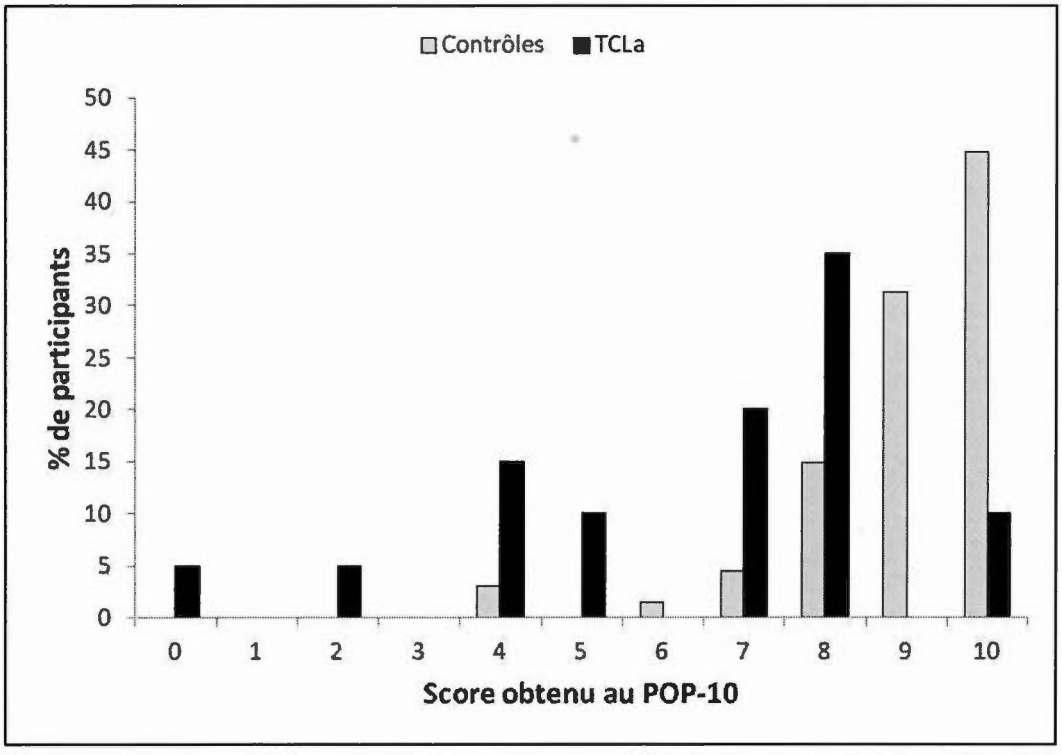
#	Question	Type / Époque	Réponse	Score
ExA	Céline Dion		1) **2)** 3) 4)	
ExB	Jean Chrétien		1) 2) 3) **4)**	
1	Marie-Soleil Tougas	Transitoire 1990-2005	**1)** 2) 3) 4)	0 1
2	Benoit Brière	Durable 1990-2005	1) 2) **3)** 4)	0 1
3	Gaétan Girouard	Transitoire 1990-2005	**1)** 2) 3) 4)	0 1
4	Denis Drouin	Transitoire 1960-1975	1) **2)** 3) 4)	0 1
5	Alfonso Gagliano	Transitoire 1990-2005	1) **2)** 3) 4)	0 1
6	Monica Lewinsky	Transitoire 1990-2005	1) 2) **3)** 4)	0 1
7	Jean-Jacques Bertrand	Transitoire 1960-1975	**1)** 2) 3) 4)	0 1
8	Saku Koivu	Durable 1990-2005	1) 2) **3)** 4)	0 1
9	Wilfred LeBouthilier	Transitoire 1990-2005	1) 2) 3) **4)**	0 1
10	Sophie Thibault	Durable 1990-2005	**1)** 2) 3) 4)	0 1
			Total	/10
			Convertir en %	/100

Seuil de réussite	Sensibilité	Spécificité
> 8/10	.90	.76
90% des patients présentant un trouble cognitif léger de type amnésique (TCLa) obtiennent un score égal ou inférieur à 8/10. 76% des contrôles obtiennent un score supérieur à 8/10.		
>7/10	.55	.91
Pour les cliniciens qui souhaiteraient privilégier la spécificité du test à sa sensibilité, nous conseillons l'adoption de ce seuil plus conservateur. 55% des patients présentant un trouble cognitif léger de type amnésique (TCLa) obtiennent un score égal ou inférieur à 7/10. 91% des contrôles obtiennent un score supérieur à 7/10.		

Données démographiques des participants à l'étude d'élaboration du POP-10

Mesure	Groupe témoin (n = 67)	Groupe TCLa (n = 20)	*p*
Âge	74.66 (5.94)	76.85 (6.48)	.160
Années de scolarité	14.08 (3.87)	14.50 (4.30)	.675
Ratio H/F	16 / 51	6 / 14	.581
MoCA (/30)	27.70 (1.38)	25.80 (2.40)	< .01
Score au POP-10 (%)	90.15 (12.97)	64.00 (25.83)	< .01

Répartition des scores des patients TCLa et des contrôles au POP-10



ANNEXE D

ANALYSES SUPPLÉMENTAIRES

Tableau 1. Analyses de courbes ROC auprès des participants TCLa et contrôles

Test	Sensibilité	Spécificité
Étude 1		
POP-40	.85	.61
POP-10		
Seuil conservateur	.55	.91
Seuil optimal	.90	.76
PUB-12	.55	.96
POP-10/PUB-12 combiné	.70	.85
Étude 2		
Score total	.85	.68
Durables 1960-1975	.30	.68
Transitoires 1960-1975	.55	.68
Durables 1990-2005	.85	.63
Transitoires 1990-2005	.75	.84

Note. Pour l'étude 1 : *n* TCLa =20, *n* contrôles = 67; pour l'étude 2 : *n* TCLa = 20, *n* contrôles = 19.

Tel que discuté dans l'étude 1, les analyses à l'aide de courbes ROC ont révélé que la combinaison des versions abrégées POP-10 et PUB-12 présentaient les meilleures valeurs de sensibilité et de spécificité, comparativement à leur utilisation séparée. D'autres analyses à l'aide de courbes ROC effectuées avec les données de l'étude 2 (i.e. tâche composée d'une sélection de questions du POP-40, soit celles de l'époque 1960-1975 et de l'époque 1990-2005) révèlent que le score aux items transitoires récents présentent des valeurs de sensibilité et de spécificité similaires à celles du POP-10/PUB-12. Par ailleurs, les items durables anciens constituent les items qui discriminent le moins bien les performances des participants présentant un TCLa et des participants contrôles.

Tableau 2. Scores composites tirés de la batterie neuropsychologique

Scores composites	Tests utilisés	Alpha de Cronbach
Fonctionnement cognitif global	MMSE MoCA	.826
Fonctions exécutives	Copie Figure de Rey Trail B (nbre erreurs) Stroop inhibition (nbre erreurs) Stroop flexibilité (nbre erreurs)	.779
Mémoire épisodique (rappel différé)	Histoires logiques A RLRI/16 RAVLT DMS 48 Figure de Rey	.935
Mémoire sémantique	Boston Naming test Fluence sémantique PPTT Information WAIS-III	.842

Afin d'obtenir une estimation de leur fonctionnement cognitif, tous les participants ont reçu une évaluation neuropsychologique approfondie (étude 2). En raison de la multitude de tâches administrées, les résultats de celles-ci ont été transformés en scores Z, puis regroupés en scores composites. Tous les scores composites sont le résultat d'une analyse factorielle n'ayant révélée la présence que d'une seule variable latente. De plus, ils présentent tous un indice de cohérence interne satisfaisant.

L'examen des corrélations entre les scores composites et les scores de la tâche des noms célèbres ne révèle aucune corrélation significative parmi les participants présentant une MA (n = 20), ni les participants contrôles (n =19). Par contre, on note des corrélations significatives au sein du groupe TCLa (n =20) entre le score composite de mémoire sémantique et le score total au POP-40 (r = .49; p < .05), les items transitoires récents (1990-2005; r = .49; p < .05) et les questions spécifiques des périodes anciennes et récentes (1960-1975 et 1990-2005; r = .59; p < .01). On

constate ainsi qu'une détérioration de la performance à diverses tâches sémantiques classiques est associée à une moindre performance à une tâche évaluant les connaissances liées aux personnes célèbres, particulièrement lorsqu'il s'agit de connaissances récentes et très distinctives. Par ailleurs, aucune corrélation significative n'est relevée avec les autres scores composites.

RÉFÉRENCES

Adlam, A.-L. R., Bozeat, S., Arnold, R., Watson, P., & Hodges, J. R. (2006). Semantic knowledge in mild cognitive impairment and mild Alzheimer's disease. *Cortex, 42*(5), 675-684. doi: 10.1016/S0010-9452(08)70404-0

Aghourian, M., Legault-Denis, C., Soucy, J. P., Rosa-Neto, P., Gauthier, S., Kostikov, A., . . . Bedard, M. A. (2017). Quantification of brain cholinergic denervation in Alzheimer's disease using PET imaging with [18F]-FEOBV. *Molecular Psychiatry*. doi: 10.1038/mp.2017.183

Ahmed, S., Arnold, R., Thompson, S. A., Graham, K. S., & Hodges, J. R. (2008). Naming of objects, faces and buildings in mild cognitive impairment. *Cortex, 44*(6), 746-752. doi: 10.1016/j.cortex.2007.02.002

Albert, M. S., DeKosky, S. T., Dickson, D., Dubois, B., Feldman, H. H., Fox, N. C., . . . 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 workgroup. *Alzheimer's & Dementia, 7*(3), 270-279. doi: 10.1016/j.jalz.2011.03.008

Alvarez, P., & Squire, L. R. (1994). Memory consolidation and the medial temporal lobe: a simple network model. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 91*(15), 7041-7045.

Amieva, H., Le Goff, M., Millet, X., Orgogozo, J.-M., Pérès, K., Barberger-Gateau, P., . . . Dartigues, J.-F. (2008). Prodromal Alzheimer's disease: successive emergence of the clinical symptoms. *Ann Neurol, 64*(5), 492-498. doi: 10.1002/ana.21509

Ansado, J., Marsolais, Y., Methqal, I., Alary, F., & Joanette, Y. (2013). The adaptive aging brain: evidence from the preservation of communication abilities with age. *European Journal of Neuroscience, 37*(12), 1887-1895. doi: 10.1111/ejn.12252

Backman, L., Jones, S., Berger, A. K., Laukka, E. J., & Small, B. J. (2005). Cognitive impairment in preclinical Alzheimer's disease: a meta-analysis. *Neuropsychology, 19*(4), 520-531. doi: 10.1037/0894-4105.19.4.520

Bäckman, L., & Nilsson, L.-G. (1996). Semantic Memory Functioning Across the Adult Life Span. *European Psychologist, 1*(1), 27-33. doi: 10.1027/1016-9040.1.1.27

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. doi: 10.3233/JAD-2011-110989

Barbeau, E., Didic, M., Tramoni, E., Felician, O., Joubert, S., Sontheimer, A., . . . Poncet, M. (2004). Evaluation of visual recognition memory in MCI patients. *Neurology, 62*(8), 1317-1322. doi: 10.1212/01.WNL.0000120548.24298.DB

Belleville, S., Gauthier, S., Lepage, E., Kergoat, M. J., & Gilbert, B. (2014). Predicting decline in mild cognitive impairment: a prospective cognitive study. *Neuropsychology, 28*(4), 643-652. doi: 10.1037/neu0000063

Benton, A. L., Varney, N. R., & Hamsher, K. S. (1978). Visuospatial judgment: A clinical test. *Archives of Neurology, 35*(6), 364-367. doi: 10.1001/archneur.1978.00500300038006

Bizzozero, I., Lucchelli, F., Saetti, M. C., & Spinnler, H. (2009). Mild cognitive impairment does entail retrograde amnesia for public events. *J Clin Exp Neuropsychol, 31*(1), 48-56. doi: 10.1080/13803390801978864

Bohlken, J., Jacob, L., & Kostev, K. (2016). Progression of mild cognitive impairment to dementia in German specialist practices. *Dementia, 0*(0), 1471301216673919. doi: doi:10.1177/1471301216673919

Borg, C., Thomas-Anterion, C., Bogey, S., Davier, K., & Laurent, B. (2010). Visual imagery processing and knowledge of famous names in Alzheimer's disease and MCI. *Aging Neuropsychology & Cognition, 17*(5), 603-614. doi: 10.1080/13825585.2010.481357

Braak, H., & Braak, E. (1991). Neuropathological stageing of Alzheimer-related changes. *Acta Neuropathologica, 82*, 239-259. doi: 10.1007/BF00308809

Brambati, S. M., Benoit, S., Monetta, L., Belleville, S., & Joubert, S. (2010). The role of the left anterior temporal lobe in the semantic processing of famous faces. *Neuroimage, 53*(2), 674-681.

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*(4), 414-420. doi: 10.1016/j.cortex.2011.04.001

Brookmeyer, R., Corrada, M. M., Curriero, F. C., & Kawas, C. (2002). Survival following a diagnosis of Alzheimer disease. *Archives of Neurology, 59*(11), 1764-1767. doi: 10.1001/archneur.59.11.1764

Brookmeyer, R., Johnson, E., Ziegler-Graham, K., & Arrighi, H. M. (2007). Forecasting the global burden of Alzheimer's disease. *Alzheimer's and Dementia, 3*(3), 186-191. doi: 10.1016/j.jalz.2007.04.381

Bruce, V., & Young, A. (1986). Understanding face recognition. *British Journal of Psychology, 77*(3), 305-327. doi: 10.1111/j.2044-8295.1986.tb02199.x

Burke, D. M., & Mackay, D. G. (1997). Memory, language, and ageing. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences, 352*(1363), 1845-1856.

Calabria, M., Sabio, A., Martin, C., Hernandez, M., Juncadella, M., Gascon-Bayarri, J., . . . Costa, A. (2012). The missing link between faces and names: evidence

from Alzheimer's disease patients. *Brain & Cognition, 80*(2), 250-256. doi: 10.1016/j.bandc.2012.07.002

Cardebat, D., Doyon, B., Puel, M., Goulet, P., & Joanette, Y. (1990). Évocation lexicale formelle et sémantique chez des sujets normaux. Performances et dynamiques de la production en fonction du sexe, de l'âge et du niveau d'étude. *Acta Neurol Belg, 90*, 207-217.

Chertkow, H., & Bub, D. (1990). Semantic memory loss in dementia of Alzheimer's type. What do various measures measure? *Brain, 113 (Pt 2)*, 397-417.

Clague, F., Graham, K. S., Thompson, S. A., & Hodges, J. R. (2011). Is knowledge of famous people compromised in mild cognitive impairment? *Cognitive & Behavioral Neurology, 24*(3), 134-144. doi: 10.1097/WNN.0b013e318234315a

Collins, A. M., & Quillian, M. R. (1969). Retrieval time from semantic memory. *Journal of Verbal Learning and Verbal Behavior, 8*(2), 240-247. doi: 10.1016/S0022-5371(69)80069-1

Crutch, S. J., & Warrington, E. K. (2004). The semantic organisation of proper nouns: the case of people and brand names. *Neuropsychologia, 42*(5), 584-596.

Cuetos, F., Rodriguez-Ferreiro, J., & Menendez, M. (2009). Semantic markers in the diagnosis of neurodegenerative dementias. *Dementia & Geriatric Cognitive Disorders, 28*(3), 267-274. doi: 10.1159/000242438

da Silva, R. A. P. C. (2015). Sleep disturbances and mild cognitive impairment: A review. *Sleep Science, 8*(1), 36-41. doi: 10.1016/j.slsci.2015.02.001

Delacourte, A. (2006). The natural and molecular history of Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimer's Disease, 9*(3 Suppl), 187-194.

Delacourte, A., David, J. P., Sergeant, N., Buee, L., Wattez, A., Vermersch, P. M. D., . . . Di Menza, C. (1999). The biochemical pathway of neurofibrillary degeneration in aging and Alzheimer's disease. *Neurology, 52*(6), 1158-1165. doi: 10.1212/WNL.52.6.1158

Delazer, M., Semenza, C., Reiner, M., Hofer, R., & Benke, T. (2003). Anomia for people names in DAT--evidence for semantic and post-semantic impairments. *Neuropsychologia, 41*(12), 1593-1598. doi: 10.1016/S0028-3932(03)00116-7

Delis, D. C., Kaplan, E., & Kramer, J. H. (2001). *Delis-Kaplan Executive Function Scale*. San Antonio: Psychological Corporation.

Denkova, E., Botzung, A., & Manning, L. (2006). Neural correlates of remembering/knowing famous people: an event-related fMRI study. *Neuropsychologia, 44*(14), 2783-2791. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2006.05.029

Devlin, J. T., Gonnerman, L. M., Andersen, E. S., & Seidenberg, M. S. (1998). Category-specific semantic deficits in focal and widespread brain damage: a computational account. *Journal of cognitive neuroscience, 10*(1), 77-94. doi: 10.1162/089892998563798

Dorrego, M. F., Sabe, L., Garcia Cuerva, A., Kuzis, G., Tiberti, C., Boller, F., & Starkstein, S. E. (1999). Remote memory in Alzheimer's disease. *The Journal of Neuropsychiatry & Clinical Neurosciences, 11*(4), 490-497. doi: 10.1176/jnp.11.4.490

Douville, K., Woodard, J. L., Seidenberg, M., Miller, S. K., Leveroni, C. L., Nielson, K. A., . . . Rao, S. M. (2005). Medial temporal lobe activity for recognition of recent and remote famous names: an event-related fMRI study. *Neuropsychologia, 43*(5), 693-703. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2004.09.005

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. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2004.12.005

Duong, A., Whitehead, V., Hanratty, K., & Chertkow, H. (2006). The nature of lexico-semantic processing deficits in mild cognitive impairment. *Neuropsychologia, 44*(10), 1928-1935. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2006.01.034

Estevez-Gonzalez, A., Garcia-Sanchez, C., Boltes, A., Otermin, P., Pascual-Sedano, B., Gironell, A., & Kulisevsky, J. (2004). Semantic knowledge of famous people in mild cognitive impairment and progression to Alzheimer's disease. *Dementia & Geriatric Cognitive Disorders, 17*(3), 188-195. doi: 10.1159/000076355

Estevez-Gonzalez, A., Kulisevsky, J., Boltes, A., Otermin, P., & Garcia-Sanchez, C. (2003). Rey verbal learning test is a useful tool for differential diagnosis in the preclinical phase of Alzheimer's disease: comparison with mild cognitive impairment and normal aging. *International Journal of Geriatric Psychiatry, 18*(11), 1021-1028. doi: 10.1002/gps.1010

Fama, R., Sullivan, E. V., Shear, P. K., Stein, M., Yesavage, J. A., Tinklenberg, J. R., & Pfefferbaum, A. (2000). Extent, pattern, and correlates of remote memory impairment in Alzheimer's disease and Parkinson's disease. *Neuropsychology, 14*(2), 265-276.

Fleisher, A. S., Sun, S., Taylor, C., Ward, C. P., Gamst, A. C., Petersen, R. C., . . . Thal, L. J. (2008). Volumetric MRI vs clinical predictors of Alzheimer disease in mild cognitive impairment. *Neurology, 70*(3), 191-199. doi: 10.1212/01.wnl.0000287091.57376.65

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*(3), 189-198. doi: 10.1016/0022-3956(75)90026-6

Furey, M. L. (2011). The prominent role of stimulus processing: cholinergic function and dysfunction in cognition. *Current Opinion in Neurology, 24*(4), 364-370. doi: 10.1097/WCO.0b013e328348bda5

Gainotti, G. (2007). Different patterns of famous people recognition disorders in patients with right and left anterior temporal lesions: a systematic review. *Neuropsychologia, 45*(8), 1591-1607.

Gainotti, G., Quaranta, D., Vita, M. G., & Marra, C. (2014). Neuropsychological predictors of conversion from mild cognitive impairment to Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimer's Disease, 38*(3), 481-495. doi: 10.3233/jad-130881

Garcia-Alloza, M., Gil-Bea, F. J., Diez-Ariza, M., Chen, C. P., Francis, P. T., Lasheras, B., & Ramirez, M. J. (2005). Cholinergic-serotonergic imbalance contributes to cognitive and behavioral symptoms in Alzheimer's disease. *Neuropsychologia, 43*(3), 442-449. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2004.06.007

Garcia-Herranz, S., Diaz-Mardomingo, M. C., & Peraita, H. (2016). Neuropsychological predictors of conversion to probable Alzheimer disease in elderly with mild cognitive impairment. *Journal of Neuropsychology, 10*(2), 239-255. doi: 10.1111/jnp.12067

Garrard, P., Lambon Ralph, M. A., Patterson, K., Pratt, K. H., & Hodges, J. R. (2005). Semantic feature knowledge and picture naming in dementia of Alzheimer's type: a new approach. *Brain & Language, 93*(1), 79-94. doi: 10.1016/j.bandl.2004.08.003

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.

Giffard, B., Desgranges, B., Nore-Mary, F., Lalevee, C., Beaunieux, H., de la Sayette, V., . . . Eustache, F. (2002). The dynamic time course of semantic memory impairment in Alzheimer's disease: clues from hyperpriming and hypopriming effects. *Brain, 125*, 2044-2057. doi: 10.1093/brain/awf209

Gomar, J. J., Bobes-Bascaran, M. T., Conejero-Goldberg, C., Davies, P., & Goldberg, T. E. (2011). Utility of combinations of biomarkers, cognitive markers, and risk factors to predict conversion from mild cognitive impairment to Alzheimer disease in patients in the Alzheimer's disease neuroimaging initiative. *Archives of General Psychiatry, 68*(9), 961-969. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2011.96

Goral, M., Spiro, A., Albert, M. L., Obler, L. K., & Connor, L. T. (2007). Change in lexical retrieval skills in adulthood. *The Mental Lexicon, 2*(2), 215-238. doi: 10.1075/ml.2.2.05gor

Gorno-Tempini, M. L., & Price, C. (2001). Identification of famous faces and buildings: A functional neuroimaging study of semantically unique items. *Brain: A Journal of Neurology, 124*(10), 2087-2097.

Gorno-Tempini, M. L., Price, C., Josephs, O., Vandenberghe, R., Cappa, S., Kapur, N., & Frackowiak, R. (1998). The neural systems sustaining face and proper-name processing. *Brain: A Journal of Neurology, 121*(11), 2103-2118. doi: 10.1093/brain/121.11.2103

Greene, J. D., & Hodges, J. R. (1996). Identification of famous faces and famous names in early Alzheimer's disease. Relationship to anterograde episodic and general semantic memory. *Brain, 119*(Pt 1), 111-128. doi: 10.1093/brain/119.1.111

Guillozet, A. L., Weintraub, S., Mash, D. C., & Mesulam, M. M. (2003). Neurofibrillary tangles, amyloid, and memory in aging and mild cognitive impairment. *Archives of Neurology, 60*(5), 729-736. doi: 10.1001/archneur.60.5.729

Haense, C., Kalbe, E., Herholz, K., Hohmann, C., Neumaier, B., Krais, R., & Heiss, W.-D. (2012). Cholinergic system function and cognition in mild cognitive impairment. *Neurobiology of Aging, 33*(5), 867-877. doi: doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2010.08.015

Haslam, C., Kay, J., Hanley, J. R., & Lyons, F. (2004). Biographical knowledge: modality-specific or modality-neutral? *Cortex, 40*(3), 451-466. doi: 10.1016/S0010-9452(08)70139-4

Heister, D., Brewer, J. B., Magda, S., Blennow, K., & McEvoy, L. K. (2011). Predicting MCI outcome with clinically available MRI and CSF biomarkers. *Neurology, 77*(17), 1619-1628. doi: 10.1212/WNL.0b013e3182343314

Hodges, J. R., Erzinclioglu, 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 & Geriatric Cognitive Disorders, 21*(5-6), 380-391. doi: 10.1159/000092534

Hodges, J. R., & Patterson, K. (1995). Is semantic memory consistently impaired early in the course of Alzheimer's disease? Neuroanatomical and diagnostic implications. *Neuropsychologia, 33*(4), 441-459. doi: 10.1016/0028-3932(94)00127-B

Hodges, J. R., Salmon, D. P., & Butters, N. (1992). Semantic memory impairment in Alzheimer's disease: failure of access or degraded knowledge? *Neuropsychologia, 30*(4), 301-314.

Hodges, J. R., Salmon, D. P., & Butters, N. (1993). Recognition and naming of famous faces in Alzheimer's disease: a cognitive analysis. *Neuropsychologia, 31*(8), 775-788. doi: 10.1016/0028-3932(93)90128-M

Howard, D., & Patterson, K. (1992). *The Pyramids and Palm Trees Test: a test of semantic access from pictures to words*. Bury St Edmonds, UK: Thames Valley Test Compagny.

Hyman, B. T., Phelps, C. H., Beach, T. G., Bigio, E. H., Cairns, N. J., Carrillo, M. C., . . . Montine, T. J. (2012). National Institute on Aging-Alzheimer's Association guidelines for the neuropathologic assessment of Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association, 8*(1), 1-13. doi: 10.1016/j.jalz.2011.10.007

Ismail, Z., Elbayoumi, H., Fischer, C. E., Hogan, D. B., Millikin, C. P., Schweizer, T., . . . Fiest, K. M. (2017). Prevalence of Depression in Patients With Mild

Cognitive Impairment: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Psychiatry, 74*(1), 58-67. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2016.3162

Jack, C. R., Jr., Knopman, D. S., Jagust, W. J., Shaw, L. M., Aisen, P. S., Weiner, M. W., . . . Trojanowski, J. Q. (2010). Hypothetical model of dynamic biomarkers of the Alzheimer's pathological cascade. *Lancet Neurology, 9*(1), 119-128. doi: 10.1016/s1474-4422(09)70299-6

Jedynak, B. M., Lang, A., Liu, B., Katz, E., Zhang, Y., Wyman, B. T., . . . Prince, J. L. (2012). A computational neurodegenerative disease progression score: method and results with the Alzheimer's disease Neuroimaging Initiative cohort. *Neuroimage, 63*(3), 1478-1486. doi: 10.1016/j.neuroimage.2012.07.059

Jefferies, E. (2013). The neural basis of semantic cognition: converging evidence from neuropsychology, neuroimaging and TMS. *Cortex, 49*(3), 611-625. doi: 10.1016/j.cortex.2012.10.008

Joubert, S., Brambati, S. M., Ansado, J., Barbeau, E. J., Felician, O., Didic, M., . . . Kergoat, M.-J. (2010). The cognitive and neural expression of semantic memory impairment in mild cognitive impairment and early Alzheimer's disease. *Neuropsychologia, 48*(4), 978-988. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2009.11.019

Joubert, S., Felician, O., Barbeau, E. J., Didic, M., Poncet, M., & Ceccaldi, M. (2008). Patterns of semantic memory impairment in Mild Cognitive Impairment. *Behavioural Neurology, 19*(1-2), 35-40. doi: 10.1155/2008/859657

Juncos-Rabadan, O., Facal, D., Lojo-Seoane, C., & Pereiro, A. X. (2013). Does tip-of-the-tongue for proper names discriminate amnestic mild cognitive impairment? *International Psychogeriatrics, 25*(4), 627-634. doi: 10.1017/s1041610212002207

Kaplan, E., Goodglass, H., & Weintraub, S. (1983). *The Boston Naming Test.* Philadelphia: Lea & Febiger.

Kapur, N. (1999). Syndromes of retrograde amnesia: a conceptual and empirical synthesis. *Psychological Bulletin, 125*(6), 800-825.

Kemppainen, N., Ruottinen, H., Nagren, K., & Rinne, J. O. (2000). PET shows that striatal dopamine D1 and D2 receptors are differentially affected in AD. *Neurology, 55*(2), 205-209.

Kline, R. B. (1998). *Principles and practice of structural equation modeling.* New York: Guilford Press.

Knopman, D. S., Jack, C. R., Wiste, H. J., Weigand, S. D., Vemuri, P., Lowe, V., . . . Petersen, R. C. (2012). Short-term clinical outcomes for stages of NIA-AA preclinical Alzheimer disease. *Neurology, 78*(20), 1576-1582. doi: 10.1212/WNL.0b013e3182563bbe

Kopelman, M. D., & Bright, P. (2012). On remembering and forgetting our autobiographical pasts: retrograde amnesia and Andrew Mayes's contribution

to neuropsychological method. *Neuropsychologia, 50*(13), 2961-2972. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2012.07.028

Laisney, M., Giffard, B., Belliard, S., de la Sayette, V., Desgranges, B., & Eustache, F. (2011). When the zebra loses its stripes: Semantic priming in early Alzheimer's disease and semantic dementia. *Cortex, 47*(1), 35-46. doi: 10.1016/j.cortex.2009.11.001

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*, 411-421. doi: 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*(4), 1023-1033. doi: 10.3233/jad-150722

Lavallée, M. M., Gandini, D., Rouleau, I., Vallet, G. T., Joannette, M., Kergoat, M. J., . . . Joubert, S. (2016). A Qualitative Impairment in Face Perception in Alzheimer's Disease: Evidence from a Reduced Face Inversion Effect. *Journal of Alzheimer's Disease, 51*(4), 1225-1236. doi: 10.3233/jad-151027

Leyhe, T., Muller, S., Eschweiler, G. W., & 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. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2010.10.011

Makin, S. D., Turpin, S., Dennis, M. S., & Wardlaw, J. M. (2013). Cognitive impairment after lacunar stroke: systematic review and meta-analysis of incidence, prevalence and comparison with other stroke subtypes. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry, 84*(8), 893-900. doi: 10.1136/jnnp-2012-303645

Marien, M. R., Colpaert, F. C., & Rosenquist, A. C. (2004). Noradrenergic mechanisms in neurodegenerative diseases: a theory. *Brain Res Brain Res Rev, 45*(1), 38-78. doi: 10.1016/j.brainresrev.2004.02.002

Martin, A., & Chao, L. L. (2001). Semantic memory and the brain: structure and processes. *Current Opinion in Neurobiology, 11*(2), 194-201.

Mauri, M., Sinforiani, E., Zucchella, C., Cuzzoni, M. G., & Bono, G. (2012). Progression to dementia in a population with amnestic mild cognitive impairment: clinical variables associated with conversion. *Functional Neurology, 27*(1), 49-54.

Mayes, A. R., Downes, J. J., McDonald, C., Poole, V., Rooke, S., Sagar, H. J., & Meudell, P. R. (1994). Two Tests for Assessing Remote Public Knowledge: A Tool for Assessing Retrograde Amnesia. *Memory, 2*(2), 183-210. doi: 10.1080/09658219408258944

McKhann, G., Knopman, D. S., Chertkow, H., Hyman, B. T., Jack Jr, C. R., Kawas, C. H., . . . 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 & Dementia, 7*(3), 263-269. doi: 10.1016/j.jalz.2011.03.005

McRae, K., de Sa, V. R., & Seidenberg, M. S. (1997). On the nature and scope of featural representations of word meaning. *Journal of experimental psychology. General, 126*(2), 99-130. doi: 10.1037/0096-3445.126.2.99

Meeter, M., Eijsackers, E. V., & Mulder, J. L. (2006). Retrograde amnesia for autobiographical memories and public events in mild and moderate Alzheimer's disease. *Journal of Clinical & Experimental Neuropsychology, 28*(6), 914-927. doi: 10.1080/13803390591001043

Meeter, M., Kollen, A., & Scheltens, P. (2005). Retrograde amnesia for semantic information in Alzheimer's disease. *Journal of the International Neuropsychological Society, 11*(1), 40-48. doi: 10.1017/s135561770505006x

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 Psychiatr Scand, 119*(4), 252-265. doi: 10.1111/j.1600-0447.2008.01326.x

Mitchell, T. W., Mufson, E. J., Schneider, J. A., Cochran, E. J., Nissanov, J., Han, L.-Y., . . . Arnold, S. E. (2002). Parahippocampal tau pathology in healthy aging, mild cognitive impairment, and early Alzheimer's disease. *Annals of Neurology, 51*(2), 182-189. doi: 10.1002/ana.10086

Montembeault, M., Brambati, S. M., Joubert, S., Boukadi, M., Chapleau, M., Laforce, R. 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. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2016.12.009

Moran, M., Seidenberg, M., Sabsevitz, D., Swanson, S., & Hermann, B. (2005). The acquisition of face and person identity information following anterior temporal lobectomy. *J Int Neuropsychol Soc, 11*(3), 237-248. doi: 10.1017/s1355617705050290

Moscovitch, M., Nadel, L., Winocur, G., Gilboa, A., & Rosenbaum, R. S. (2006). The cognitive neuroscience of remote episodic, semantic and spatial memory. *Current Opinion in Neurobiology, 16*(2), 179-190. doi: 10.1016/j.conb.2006.03.013

Moscovitch, M., Rosenbaum, R. S., Gilboa, A., Addis, D. R., Westmacott, R., Grady, C., . . . Nadel, L. (2005). Functional neuroanatomy of remote episodic, semantic and spatial memory: a unified account based on multiple trace theory. *Journal of Anatomy, 207*(1), 35-66. doi: 10.1111/j.1469-7580.2005.00421.x

Muller, S., Mychajliw, C., Hautzinger, M., Fallgatter, A. J., Saur, R., & Leyhe, T. (2014). Memory for past public events depends on retrieval frequency but not memory age in Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimer's disease, 38*(2), 379-390. doi: 10.3233/jad-130923

Nadel, L., & Moscovitch, M. (1997). Memory consolidation, retrograde amnesia and the hippocampal complex. *Current Opinion in Neurobiology, 7*(2), 217-227.

Nasreddine, Z. S., Phillips, N. A., Bedirian, V., Charbonneau, S., Whitehead, V., Collin, I., . . . Chertkow, H. (2005). The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc 53*(4), 695-699. doi: 10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x

Nilsson, L.-G. (2003). Memory function in normal aging. *Acta Neurologica Scandinavica Supplementum, 179*, 7-13.

Nilsson, L.-G., Bäckman, L., Erngrund, K., Nyberg, L., Adolfsson, R., Bucht, G., . . . Winblad, B. (1997). The betula prospective cohort study: Memory, health, and aging. *Aging, Neuropsychology, and Cognition, 4*(1), 1-32. doi: 10.1080/13825589708256633

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. doi: 10.1371/journal.pone.0038639

Pandya, S. Y., Clem, M. A., Silva, L. M., & Woon, F. L. (2016). Does mild cognitive impairment always lead to dementia? A review. *Journal of the Neurological Sciences, 369*, 57-62. doi: 10.1016/j.jns.2016.07.055

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. *Psychol Aging, 17*(2), 299-320.

Patterson, K., Nestor, P. J., & Rogers, T. T. (2007). Where do you know what you know? The representation of semantic knowledge in the human brain. *Nature Reviews Neuroscience, 8*(12), 976-987.

Perri, R., Zannino, G., Caltagirone, C., & Carlesimo, G. A. (2012). Alzheimer's disease and semantic deficits: a feature-listing study. *Neuropsychology, 26*(5), 652-663. doi: 10.1037/a0029302

Peters, F., Villeneuve, S., & Belleville, S. (2014). Predicting progression to dementia in elderly subjects with mild cognitive impairment using both cognitive and neuroimaging predictors. *Journal of Alzheimer's Disease, 38*(2), 307-318. doi: 10.3233/jad-130842

Petersen, R. C., Doody, R., Kurz, A., Mohs, R. C., Morris, J. C., Rabins, P. V., . . . Winblad, B. (2001). Current concepts in mild cognitive impairment. *Archives of Neurology, 58*(12), 1985-1992. doi: 10.1001/archneur.58.12.1985

Petersen, R. C., & Morris, J. C. (2005). Mild cognitive impairment as a clinical entity and treatment target. *Archives of Neurology, 62*(7), 1160-1163; discussion 1167. doi: 10.1001/archneur.62.7.1160

Petersen, R. C., & Negash, S. (2008). Mild cognitive impairment: an overview. *CNS Spectr, 13*(1), 45-53.

Petersen, R. C., Smith, G. E., Waring, S. C., Ivnik, R. J., Tangalos, E. G., & Kokmen, E. (1999). Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Archives of Neurology, 56*(3), 303-308. doi: 10.1001/archneur.56.3.303

Piolino, P., Lamidey, V., Desgranges, B., & Eustache, F. (2007). The semantic and episodic subcomponents of famous person knowledge: dissociation in healthy subjects. *Neuropsychology, 21*(1), 122-135.

Predovan, D., Gandini, D., Montembeault, M., Rouleau, I., Bherer, L., Joubert, S., & Brambati, S. M. (2014). Loss of person-specific knowledge in Alzheimer's disease: evidence from priming. *Neurocase, 20*(3), 263-268. doi: 10.1080/13554794.2013.770876

Race, E., & Verfaellie, M. (2012). Remote memory function and dysfunction in Korsakoff's syndrome. *Neuropsychology Review, 22*(2), 105-116. doi: 10.1007/s11065-012-9197-y

Reese, J. P., Hessmann, P., Seeberg, G., Henkel, D., Hirzmann, P., Rieke, J., . . . Dodel, R. (2011). Cost and care of patients with Alzheimer's disease: clinical predictors in German health care settings. *Journal of Alzheimer's Disease, 27*(4), 723-736. doi: 10.3233/jad-2011-110539

Reitan, R. M. (1955). The relation of the trail making test to organic brain damage. *Journal of Consulting Psychology, 19*(5), 393-394. doi: 10.1037/h0044509

Rey, A. (1964). *L'examen clinique en psychologie*. Paris: Presses Universitaires de France.

Rey, A. (1970). *Test de copie et de reproduction de mémoire de figures géométriques complexes*. Paris: Éditions du Centre de psychologie appliquée.

Ribot, T. (1881). *Les maladies de la mémoire*. Paris: Baillière.

Roberts, R. O., Knopman, D. S., Mielke, M. M., Cha, R. H., Pankratz, V. S., Christianson, T. J., . . . Petersen, R. C. (2014). Higher risk of progression to dementia in mild cognitive impairment cases who revert to normal. *Neurology, 82*(4), 317-325. doi: 10.1212/wnl.0000000000000055

Rogers, S. L., & Friedman, R. B. (2008). The underlying mechanisms of semantic memory loss in Alzheimer's disease and semantic dementia. *Neuropsychologia, 46*(1), 12-21. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2007.08.010

Ross, L. A., & Olson, I. R. (2012). What's unique about unique entities? An fMRI investigation of the semantics of famous faces and landmarks. *Cerebral Cortex, 22*(9), 2005-2015. doi: 10.1093/cercor/bhr274

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 & Cognition, 18*(1), 70-87. doi: 10.1016/0278-2626(92)90112-Y

Sadek, J. R., Johnson, S. A., White, D. A., Salmon, D. P., Taylor, K. I., Delapena, J. H., . . . Grant, I. (2004). Retrograde amnesia in dementia: comparison of HIV-associated dementia, Alzheimer's disease, and Huntington's disease. *Neuropsychology, 18*(4), 692-699. doi: 10.1037/0894-4105.18.4.692

Sartori, G., Snitz, B. E., Sorcinelli, L., & Daum, I. (2004). Remote memory in advanced Alzheimer's disease. *Archives of Clinical Neuropsychology, 19*(6), 779-789. doi: 10.1016/j.acn.2003.09.007

Schmitz, T. W., & Nathan Spreng, R. (2016). Basal forebrain degeneration precedes and predicts the cortical spread of Alzheimer's pathology. *Nature Communications, 7*, 13249. doi: 10.1038/ncomms13249

Seidenberg, M., Guidotti, L., Nielson, K. A., Woodard, J. L., Durgerian, S., Zhang, Q., . . . Rao, S. M. (2009). Semantic knowledge for famous names in mild cognitive impairment. *J Int Neuropsychol Soc, 15*(1), 9-18. doi: 10.1017/S1355617708090103

Semenza, C., Mondini, S., Borgo, F., Pasini, M., & Sgaramella, M. T. (2003). Proper names in patients with early Alzheimer's disease. *Neurocase, 9*(1), 63-69. doi: 10.1076/neur.9.1.63.14370

Seni, A., Bédirian, V., Charbonneau, S., Imbeault, H., Limoges, F., & Rouleau, I. (2010). *Utilité clinique de l'analyse des erreurs au test de dénomination de Boston dans le vieillissement et la maladie d'Alzheimer*. Paper presented at the Congrès de la Société québécoise pour la recherche en psychologie (SQRP), Montréal, Canada.

Sheardova, K., Laczó, J., Vyhnalek, M., Andel, R., Mokrisova, I., Vlcek, K., . . . Hort, J. (2014). Famous Landmark Identification in Amnestic Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease. *PLoS ONE, 9*(8), e105623. doi: 10.1371/journal.pone.0105623

Smith, C. N. (2014). Retrograde memory for public events in mild cognitive impairment and its relationship to anterograde memory and neuroanatomy. *Neuropsychology, 28*(6), 959-972. doi: 10.1037/neu0000117

Smith, G. E., & Bondi, M. W. (2013). *Mild Cognitive Impairment and Dementia: Definitions, Diagnosis, and Treatment*. New York: Oxford University Press.

Société Alzheimer du Canada. (2016). *Prévalence et coûts financiers des maladies cognitives au Canada*. Toronto: Société Alzheimer du Canada.

Sperling, R. A., Aisen, P. S., Beckett, L. A., Bennett, D. A., Craft, S., Fagan, A. M., . . . Phelps, C. H. (2011). Toward defining the preclinical stages of Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia, 7*(3), 280-292. doi: 10.1016/j.jalz.2011.03.003

Squire, L. R., & Alvarez, P. (1995). Retrograde amnesia and memory consolidation: a neurobiological perspective. *Current Opinion in Neurobiology, 5*(2), 169-177. doi: 10.1016/0959-4388(95)80023-9

Squire, L. R., & Zola-Morgan, S. (1991). The medial temporal lobe memory system. *Science, 253*(5026), 1380-1386.

Squire, L. R., & Zola, S. M. (1998). Episodic memory, semantic memory, and amnesia. *Hippocampus, 8*(3), 205-211.

Starkstein, S. E., Boller, F., & Garau, L. (2005). A two-year follow-up study of remote memory in Alzheimer's disease. *The Journal of Neuropsychiatry & Clinical Neurosciences, 17*(3), 336-341. doi: 10.1176/jnp.17.3.336

Storandt, M., Kaskie, B., & Von Dras, D. D. (1998). Temporal memory for remote events in healthy aging and dementia. *Psychology and Aging, 13*(1), 4-7.

Sugarman, M. A., Woodard, J. L., Nielson, K. A., Seidenberg, M., Smith, J. C., Durgerian, S., & Rao, S. M. (2012). Functional magnetic resonance imaging of semantic memory as a presymptomatic biomarker of Alzheimer's disease risk. *Biochim Biophys Acta, 1822*(3), 442-456. doi: 10.1016/j.bbadis.2011.09.016

Thomas-Antérion, C., Borg, C., Basaglia-Pappas, S., Laroche, L., Minvielle, B., & Bedoin, N. (2010). Semantic knowledge in MCI and Alzheimer's disease: the French version of the New Words Interview. *Revue Neurologique, 166*(4), 419-427.

Thomas-Antérion, C., Collomb, K., Borg, C., Nevers, B., & Laurent, B. (2006). Évaluation de la mémoire des événements publics : apport de la batterie EVE-30 chez 108 témoins, chez 10 patients MCI et 10 patients Alzheimer. *Revue Neurologique, 162*(12), 1232-1239. doi: 10.1016/S0035-3787(06)75136-0

Thomas-Antérion, C., & Puel, M. (2006). *La mémoire collective, mémoire des événements publics et des célébrités: les batteries EVE 30 et TOP 30.* Marseille: Solal.

Thomas-Antérion, C., Puel, M., Bernasconi, B., Lemesle, B., Bezy, C., & Borg, C. (2006). Évaluation rapide de la mémoire concernant les personnes célèbres Apport de la batterie TOP-10. *NPG Neurologie - Psychiatrie - Gériatrie, 6*(33), 37-43. doi: 10.1016/S1627-4830(06)75246-1

Thompson, S. A., Graham, K. S., Patterson, K., Sahakian, B. J., & Hodges, J. R. (2002). Is knowledge of famous people disproportionately impaired in patients with early and questionable Alzheimer's disease? *Neuropsychology, 16*(3), 344-358. doi: 10.1037/0894-4105.16.3.344

Tulving, E. (1972). Episodic and semantic memory. In E. Tulving & W. Donaldson (Eds.), *Organization of memory.* (pp. 381-403). Oxford: Academic Press.

Tulving, E. (1987). Multiple memory systems and consciousness. *Human Neurobiology, 6*(2), 67-80.

Tyler, L. K., & Moss, H. E. (2001). Towards a distributed account of conceptual knowledge. *Trends in cognitive sciences, 5*(6), 244-252. doi: 10.1016/S1364-6613(00)01651-X

Van der Linden, M., Coyette, F., Poitrenaud, J., Kalafat, M., Calicis, F., Wyns, C., & Adam, S. (2004). L'épreuve de rappel libre/rappel indicé à 16 items (RL/RI). In M. Van der Linden (Ed.), *L'évaluation des troubles de la mémoire. Présentation de quatre tests de mémoire épisodique avec leur étalonnage* (pp. 25-47). Marseille: Solal.

Van Hoesen, G. W., Hyman, B. T., & Damasio, A. R. (1991). Entorhinal cortex pathology in Alzheimer's disease. *Hippocampus, 1*(1), 1-8. doi: 10.1002/hipo.450010102

Verfaellie, M., Reiss, L., & Roth, H. L. (1995). Knowledge of New English vocabulary in amnesia: an examination of premorbidly acquired semantic memory. *Journal of the International Neuropsychological Society, 1*(5), 443-453.

Verma, M., & Howard, R. J. (2012). Semantic memory and language dysfunction in early Alzheimer's disease: a review. *International Journal of Geriatric Psychiatry, 27*(12), 1209-1217. doi: 10.1002/gps.3766

Vogel, A., Gade, A., Stokholm, J., & Waldemar, G. (2005). Semantic memory impairment in the earliest phases of Alzheimer's disease. *Dementia & Geriatric Cognitive Disorders, 19*(2-3), 75-81. doi: 10.1159/000082352

Warrington, E. K. (1975). The selective impairment of semantic memory. *The Quarterly journal of experimental psychology, 27*(4), 635-657. doi: 10.1080/14640747508400525

Wechsler, D. (2000). *Échelle d'intelligence de Wechsler pour adultes, troisième édition.* Toronto: PsychCorp.

Wechsler, D. (2001). *Échelle clinique de mémoire de Wechsler MEM-III (WMS-III).* Paris: Éditions du Centre de psychologie appliquée.

Werheid, K., & Clare, L. (2007). Are faces special in Alzheimer's disease? Cognitive conceptualisation, neural correlates, and diagnostic relevance of impaired memory for faces and names. *Cortex, 43*(7), 898-906.

Westmacott, R., Black, S. E., Freedman, M., & Moscovitch, M. (2003). The contribution of autobiographical significance to semantic memory: evidence from Alzheimer's disease, semantic dementia, and amnesia. *Neuropsychologia, 42*(1), 25-48.

Westmacott, R., & Moscovitch, M. (2003). The contribution of autobiographical significance to semantic memory. *Memory & Cognition, 31*(5), 761-774.

Wierenga, C. E., Benjamin, M., Gopinath, K., Perlstein, W. M., Leonard, C. M., Rothi, L. J., . . . Crosson, B. (2008). Age-related changes in word retrieval: role of bilateral frontal and subcortical networks. *Neurobiology of Aging, 29*(3), 436-451. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2006.10.024

Wiese, H. (2011). The structure of semantic person memory: Evidence from semantic priming in person recognition. *British Journal of Psychology, 102*(4), 899-914. doi: 10.1111/j.2044-8295.2011.02042.x

Wilson, R. S., Kaszniak, A. W., & Fox, J. H. (1981). Remote memory in senile dementia. *Cortex, 17*(1), 41-48.

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. doi: 10.1001/archneurol.2011.31

Winblad, B., Palmer, K., Kivipelto, M., Jelic, V., Fratiglioni, L., Wahlund, L. O., . . . Petersen, R. C. (2004). Mild cognitive impairment--beyond controversies,

towards a consensus: report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment. *J Intern Med, 256*(3), 240-246. doi: 10.1111/j.1365-2796.2004.01380.x

Winocur, G., & Moscovitch, M. (2011). Memory transformation and systems consolidation. *Journal of the International Neuropsychological Society, 17*(5), 766-780. doi: 10.1017/s1355617711000683

Yuan, X. Y., & Wang, X. G. (2017). Mild cognitive impairment in type 2 diabetes mellitus and related risk factors: a review. *Reviews in the Neurosciences, 28*(7), 715-723. doi: 10.1515/revneuro-2017-0016

Zhu, C. W., & Sano, M. (2006). Economic considerations in the management of Alzheimer's disease. *Clinical Interventions in Aging, 1*(2), 143-154.