## Syndrome du risque cognitivo-moteur du sujet âgé : Investigation des interférences cognitivo-locomotrices et de leurs corrélats cérébraux

Les troubles neurocognitifs majeurs (TNCM) dus à une maladie neurodégénérative (e.g., Alzheimer, à corps de Léwy, vasculaire, frontotemporal) constituent le premier pourvoyeur de la perte d'autonomie chez les aînés. En 2015, 46,8 millions de personnes dans le monde souffrent d'un TNCM. Si les tendances actuelles se poursuivent, d'ici 2030, ce chiffre pourrait atteindre 74,7 millions, et d'ici 2050, 131,5 millions. La maladie d'Alzheimer est l'atteinte neurocognitive la plus fréquente, représentant entre 60% et 80% des cas de TNCM. Parmi les pistes prioritaires de recherche, le diagnostic précoce de ces TNCM est particulièrement prégnant depuis que des études de cohorte rétrospectives ont montré que les maladies neurodégénératives commencent par une longue phase préclinique durant laquelle le processus physiopathologique a commencé, alors que les signes cliniques nécessaires pour le diagnostic sont absents. D'importants efforts sont donc mis en œuvre pour étudier cette phase préclinique et permettre un diagnostic de plus en plus en précoce du TNCM, fondé notamment sur l'association de différents marqueurs. Les thérapeutiques pourraient alors gagner en efficacité et freiner la progression des symptômes.

Le présent projet de thèse s'intéresse au syndrome du risque cognitivo-moteur (« motoric cognitive risk syndrome » ou MCR), qui se caractérise par une plainte cognitive subjective et une vitesse de marche ralentie. Lorsque ces deux signes avant-coureurs sont associés, le risque de développer un TNCM est multiplié par trois alors que le risque propre à chacun de ces signes n'est multiplié que par deux. La physiopathologie de ce syndrome reste cependant à clarifier pour améliorer ses critères de définition et son caractère prédictif. Une hypothèse séduisante quant aux origines du syndrome est celle d'un déficit du contrôle attentionnel qui affecterait les sphères cognitive et motrice. Ce travail de thèse a pour objectif de tester la validité de cette hypothèse en évaluant l'aptitude des aînés présentant un syndrome MCR à mobiliser leurs ressources attentionnelles dans un contexte de double tâche cognitivo-locomotrice.

À cette fin des personnes âgées entre 55 et 75 ans présentant un syndrome MCR et des sujets contrôles appariés selon l'âge et le sexe réaliseront un paradigme de doubles tâches cognitivo-locomotrices - marcher dans un environnement virtuel sur le tapis roulant instrumenté M-Gait (Motekforce Link) tout en réalisant une tâche cognitive secondaire de difficulté croissante (i.e., stimuli conflictuels type Stroop, sans et avec permutation de règles). Le contrôle attentionnel sera évalué en comparant les performances aux deux tâches, cognitive (i.e., compromis vitesse-précision) et locomotrice (i.e., analyse 3D du mouvement), quand elles sont réalisées isolément aux performances quand elles sont réalisées simultanément (« coût de double tâche »). Un second objectif est l'identification des corrélats cérébraux du contrôle attentionnel et de leur atteinte éventuelle dans le syndrome MCR. Cet objectif sera réalisé à partir d'un examen IRM multimodal et de la mise en relation des propriétés cérébrales structurelles et fonctionnelles avec l'efficience du contrôle attentionnel.