

UNIVERSITÉ DU QUÉBEC

ESSAI DE 3^e CYCLE PRÉSENTÉ À
L'UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À CHICOUTIMI

COMME EXIGENCE PARTIELLE
DU DOCTORAT EN PSYCHOLOGIE

PAR
HILDA BIGDELI-AZARI, B. SC.

MESURE DE L'INTELLIGENCE SANS IMPLICATION MOTRICE POUR DES
INDIVIDUS ATTEINTS DE DYSTROPHIE MYOTONIQUE DE TYPE 1

AOÛT 2020

Sommaire

L'échelle d'intelligence de Wechsler pour adultes révisée (WAIS-R) et les matrices standard de Raven (SPM) sont des tests psychométriques conçus pour mesurer l'intelligence sous la forme d'un quotient intellectuel (QI). Toutefois, ces deux tests se distinguent par leurs compositions et leurs fonctionnements. Le WAIS-R est construit sous forme de sous-tests et certains d'entre eux touchent les compétences verbales et non verbales alors que d'autres sont chronométrés et certains requièrent des manipulations d'objets. De son côté, le SPM est un test non verbal et non chronométré nécessitant que de simples instructions pour être administré. Au cours des années, ces deux tests ont été standardisés et validés dans différents pays. Or, une étude approfondie de la validation d'utilisation du WAIS-R et du SPM n'a pas été effectuée auprès d'individus touchés par la dystrophie myotonique type 1 (DM1), une population souffrant d'atteintes cognitives et ayant des limitations manuelles et motrices. Ces caractéristiques doivent être prises en considération, principalement lorsqu'il est question du QI résultant du WAIS-R. Étant donné que celui-ci sollicite des implications motrices, il est possible que le QI du WAIS-R ne soit pas représentatif du potentiel réel de la population DM1. Cette étude vise donc à (i) étudier et valider le SPM comme étant un test d'intelligence adapté pour les individus atteints de DM1; (ii) établir un moyen rapide et efficace pour estimer le QI total du WAIS-R (WAIS-R FSIQ) en ayant recours à une équation de régression; et (iii) identifier les principales variables prédictives à introduire dans l'équation de régression. Un total de 187 participants atteints de DM1 (72 hommes, 115 femmes; 37 avec la forme légère, 150 avec la forme adulte) ont complété le WAIS-R et le SPM. En opposition aux prédictions,

les résultats ont démontré une différence significativement plus élevée pour les scores moyens du WAIS-R FSIQ comparés à ceux du SPM. Ainsi, une substitution ou comparaison directe entre les scores de QI du SPM et du WAIS-R n'est pas recommandée pour ces individus. Toutefois, étant donné que le SPM est un test connu pour son équité culturelle et dont l'administration ne requiert aucune implication physique, ce test demeure un choix intéressant pour l'évaluation du QI chez les individus DM1. Afin de pallier cette disparité entre les scores de WAIS-R FSIQ et QI SPM, les scores du SPM doivent être standardisés, c'est-à-dire convertis en un score équivalent au WAIS-R FSIQ. Les résultats démontrent qu'il est possible d'obtenir une estimation du WAIS-R FSIQ en intégrant le score total du SPM (SPM tt) et les facteurs démographiques, incluant l'âge de l'individu et le nombre d'années d'éducation, dans une équation de régression adaptée pour les individus touchés par la DM1. De plus, en utilisant le SPM tt dans l'équation de régression, il ne sera plus nécessaire d'utiliser les données normatives conventionnelles disponibles dans les manuels du SPM, c'est-à-dire les tableaux de conversion spécifique aux différents pays et aux différents groupes d'âge. Cette équation pourra être utilisée pour estimer rapidement le QI chez les individus atteints de DM1 partout dans le monde, sans biais culturel ou langagier. L'adoption de ce modèle par les différents pays pourra également avoir une contribution importante dans la communauté scientifique. Ainsi, il sera plus facile de comparer les résultats entre les pays, ce qui augmentera la taille des données disponibles, tout en permettant d'établir des normes internationales. Enfin, la standardisation des données permettra peut-être d'élucider l'évolution de la maladie.

Table des matières

Sommaire	ii
Liste des tableaux.....	v
Liste des abréviations.....	vi
Remerciements.....	viii
Introduction.....	1
Problématique et objectifs de l'étude.....	2
Contexte théorique	6
Revue et critique générale des écrits.....	7
Démarche de recherche et contribution au projet	17
<i>Chapitre premier</i> Mesure de l'intelligence sans implication motrice pour des individus atteints de dystrophie myotonique de type 1	20
Conclusion	72
Références.....	82
Appendice A.....	99

Liste des tableaux

Table 1 Demographic, genetic, and clinical characteristics of DM1 participants	53
Table 2 WAIS-R IQs and SPM IQ for DM1 participants.....	55
Table 3 Regression models for estimating WAIS-R FSIQ based on SPM and predictor variables.....	56
Table 4 Multiple regression model for estimated WAIS-R FSIQ.....	57
Table 5 Multiple regression analysis for WAIS-R FSIQ with SPM tt, age, and education	58
Table 6 Mean IQ scores of DM1 participants.....	59

Liste des abréviations

(bilingue en raison des deux langues de rédaction utilisées dans cet essai)

ADN : Acide désoxyribonucléique

ANOVA : Analysis of Variance

APM : Raven's Advanced Progressive Matrices

ARN : Acide ribonucléique

ARNm : ARN messenger

CMNM : Clinique des maladies neuromusculaires

CNS : Central Nervous System

CPM : Raven's Coloured Progressive Matrices

CSSS : Centre de santé et de services sociaux

CTG : Cytosine-Thymine-Guanine

CUG : Cytosine-Uracil-Guanine

DM1 : Myotonic Dystrophy Type 1

DMPK : Myotonic Dystrophy Protein Kinase

DNA : Deoxyribonucleic acid

FSIQ : Full-Scale Intelligence Quotient, quotient intellectuel total

IQ : Intelligence Quotient

MIRS : Muscular Impairment Rating Scale

MMSE : Mini-Mental State Examination

NART : National Adult Reading Test

OPIE : Oklahoma Premorbid Intelligence Estimate

PIQ : Performance Intelligence Quotient

QI : Quotient intellectuel

RNA : Ribonucleic acid

mRNA : messenger RNA

SD : Standard deviation

SLSJ : Saguenay-Lac-Saint-Jean

SNC : Système nerveux central

SNMC : Saguenay Neuromuscular Clinic

SPM : Raven's Standard Progressive Matrices

SPM tt : SPM total score

SPSS : Statistical Package for Social Sciences

VIF : Variance Inflation Factor

VIQ : Verbal Intelligence Quotient

WAIS-R : Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised

WTAR : Wechsler Test of Adult Reading

Remerciements

L'essai doctoral illustre une compilation de données scientifiques pour laquelle il a fallu faire preuve d'innovation et d'avant-gardisme. La rédaction de ce travail peut sembler comme un acte solitaire nécessitant des heures d'isolement, mais ce n'est pas le cas. La réalisation de cet essai doctoral est l'aboutissement d'un travail acharné qui a nécessité l'aide et la collaboration de plusieurs personnes. Ces gens m'ont inspiré autant de près que de loin et chacune à leur façon.

Tout d'abord, je tiens à remercier mon directeur de recherche, monsieur Louis Richer, pour son soutien, sa disponibilité et la confiance qu'il m'a témoignés tout au long de ce processus. Le parcours n'a pas été facile et malgré l'éloignement, il a su comment m'encadrer pour mener à terme ce projet.

Il est important de souligner le travail et le professionnalisme de tous les membres de l'équipe du Groupe de recherche interdisciplinaire sur les maladies neuromusculaires (GRIMN). Ils ont dirigé cette collecte de données de grande envergure auprès des personnes atteintes de dystrophie myotonique de type 1 (DM1). Je remercie également les participants qui se sont portés volontaires pour faire partie de cette recherche. Je voudrais également souligner la collaboration de la Clinique des maladies neuromusculaires (CMNM). Il ne faut pas passer sous silence le financement des Instituts de recherche de santé du Canada (IRSC) et le Partenariat de recherche sur les maladies neuromusculaires (PRMN).

En terminant, je tiens aussi à témoigner mes plus sincères reconnaissances aux personnes que je garde près de mon cœur. Malgré les hauts et les bas, ils sont restés à mes

côtés tout au long de cette aventure. Je tiens à souligner, entre autres, Ghilda, ma sœur et ma meilleure amie. Elle a toujours eu confiance en moi et elle m'a encouragé à surmonter les embûches, même quand j'étais prête à abandonner. Skan m'a donné la motivation et m'a poussé à persévérer. Karl M. et Jason P., mes compagnons d'étude, toujours prêts à prendre un café avec moi. Je remercie Alexander S. pour son expertise en m'assistant dans l'exécution de mes analyses statistiques. Merci à Spyro (Tim) Y. d'avoir été patient et d'avoir cru en moi du début à la fin. Enfin, Mamani (Mohtaram), vous serez toujours dans mon cœur. À vous tous, je vous remercie du fond du cœur pour votre soutien.

Introduction

Cet essai doctoral est structuré en trois sections et ayant comme noyau central un article scientifique rédigé en anglais. En premier lieu, la population d'intérêt est décrite dans l'introduction, ce qui permet d'élaborer sur la problématique et d'exposer les objectifs qui ont mené à la rédaction de l'article. En deuxième lieu, le résumé de l'article est présenté et celui-ci est suivi de l'article scientifique. Finalement, la dernière partie de l'essai récapitule la revue générale des écrits qui ont amené à la réflexion et à la démarche scientifique de ce projet. Dans cette même section, les limites de la recherche sont exposées et une ouverture est faite pour inspirer de futures études.

Problématique et objectifs de l'étude

La dystrophie myotonique de type 1 (DM1) est la forme la plus courante de dystrophie musculaire chez l'adulte (Norwood, Harling et al., 2009), avec une incidence estimée à 1 cas pour 8 000 naissances (Gladman, Mandal et al., 2013). Au niveau mondial, la prévalence de la DM1 est variable, allant de 2,1 à 14,3 par 100 000 habitants dans le monde, alors que la prévalence la plus élevée est maintenant estimée à 158 par 100 000 habitants dans la région du Saguenay-Lac-Saint-Jean (SLSJ) située dans la province de Québec au Canada (Mathieu and Prevost 2012). Pour expliquer la prévalence élevée de la DM1 dans cette région relativement isolée, l'épidémiologie de la DM1 suggère l'effet fondateur, un phénomène qui s'est produit pendant la colonisation des régions de

Charlevoix et du SLSJ (Goldman 1996, Yotova, Labuda et al., 2005, Kwon, Lee et al., 2010).

Tel que mentionné, la DM1 atteint des individus partout dans le monde et la maladie peut affecter ceux-ci sur plusieurs aspects de leur vie. Certains de ces individus sont soumis à des tests génétiques, physiologiques et mêmes neuropsychologies afin d’approfondir la connaissance sur la maladie. Les tests neuropsychologiques tentent de tracer le portrait neuropsychologique des personnes atteintes de DM1 en évaluant, entre autres, les fonctions cognitives, les traits de la personnalité et le quotient intellectuel (QI). Les participants sont testés dans leur langue maternelle et, lorsque disponibles, ces tests sont cotés en utilisant des normes spécifiques au pays d’origine de la population cible. Par exemple, au Québec, dans la région du SLSJ, les normes françaises ou américaines doivent être utilisées en raison de l’absence de normes québécoises.

Pour ce qui est de la mesure du QI, les différentes versions du *Wechsler Adult Intelligence Scale* (WAIS) sont reconnues comme étant un des tests dominants pour l’évaluation de l’intelligence chez l’adulte (Silverman, Mizejeski et al., 2010). Le WAIS-R, c’est-à-dire la version révisée du WAIS, a été publié en 1981 aux États-Unis (Wechsler 1981) et il a depuis été traduit et adapté dans plusieurs pays non anglophones (Roivainen 2010). Parmi tant d’autres, il existe des versions du WAIS en espagnol (Renteria, Li et al., 2008), en français (Wechsler 2000) et en allemand (Von Aster, Neubauer et al., 2006). Des traductions existent aussi dans des pays comme le Japon (Ohi, Sumiyoshi et al., 2019), la Taïwan (Chen and Hua 2019) et les Pays-Bas (Posthuma, Neale et al., 2001). Les échelles du Wechsler font partie des outils les plus populaires auprès des psychologues

(Camara, Nathan et al., 2000). Toutefois, en comparaison aux autres tests de la même catégorie, le WAIS nécessite plus d'expertise à administrer et à interpréter (Ramos, Alfonso et al., 2009). De plus, l'examineur doit avoir les connaissances nécessaires pour répondre aux questions de l'individu à qui est administré le test et être réceptif au langage non verbal de ce dernier (Vrana and Vrana 2017).

Or, la plupart de ces tests ne prennent pas en considération les limites physiques, la diminution de la dextérité et par moment le manque de motivation des participants. D'ailleurs, il est possible que les tests chronométrés et ceux nécessitant la manipulation d'objets puissent en effet sous-estimer l'intelligence réelle de la personne atteinte de DM1. En revanche, les Matrices Progressives Standards de Raven (*Standard Progressive Matrices* - SPM) ne requièrent aucune implication motrice et ce test d'intelligence n'est pas chronométré. De plus, le SPM est un test non verbal, nécessitant que de simples instructions, et pouvant être administré de façon rapide à un individu ou à un groupe d'individus (Blennerhassett, Strohmeier et al., 1994).

À ce jour, il n'existe pas de standard ou de protocole international pour l'évaluation neuropsychologique des personnes atteintes de DM1. En effet, les écrits évoquent l'avantage et les bienfaits d'avoir accès à des moyens de dépistage neuropsychologique et psychologique pour les individus atteints de DM1 et leurs familles afin de les guider tout au long de la progression de la maladie (durée de la maladie et performances cognitives) (Callus, Bertoldo et al., 2018). En ayant un moyen de dépistage rapide et facile à administrer, l'équipe de professionnels de la santé pourra fournir un programme de réadaptation neuropsychologique et un soutien psychologique adapté aux

patients de manière dynamique, et ce, tout au long de la progression de la maladie et en lien avec la diminution des fonctions exécutives.

Étant donné la popularité du WAIS à travers les pays et des données scientifiques disponibles, la présente recherche a donc pour but d'utiliser les résultats du QI obtenus à l'aide du WAIS-R pour valider les scores d'intelligence du SPM. Sachant que le SPM est un test d'intelligence facile à administrer et que ce dernier est non affecté par la langue d'origine du participant, ce test peut être utilisé comme outil de dépistage standard pour les personnes atteintes de DM1 dans tous les pays.

Contexte théorique

Revue et critique générale des écrits

La première partie de cette section permet d'introduire la DM1 en exposant le portrait génétique des individus atteints de DM1 et en définissant les phénotypes de cette maladie. De plus, les principales atteintes multisystémiques sont énumérées ici. La terminologie scientifique pertinente à ce domaine est expliquée tout au long de cette section, conjointement avec leurs abréviations. Par la suite, les manifestations cliniques de la DM1 et les anomalies du système nerveux central sont décrites. La troisième section a pour but de présenter deux tests neuropsychologiques pour l'évaluation de l'intelligence. Finalement, la dernière section, quant à elle, porte sur la démarche de recherche, la description des participants DM1 et la contribution du projet pour la population cible.

Définition et description de la DM1

En 1909, Leipzig Steinert a décrit pour la première fois une maladie neuromusculaire qu'il nomma la maladie de Steinert (Steinberg and Wagner 2008). Aujourd'hui, cette maladie est principalement connue sous le nom de dystrophie myotonique de type 1 (DM1), toutefois elle peut aussi être citée dans les écrits sous Dystrophia Myotonica ou Myotonica Atrophica (Woodward, Heaton et al., 1982). Le terme myotonie est utilisé pour définir la rigidité musculaire observée en raison du délai de la relaxation musculaire après la contraction initiale (potentiel d'actions répétitives),

alors que la dystrophie est le nom donné aux troubles musculaires caractérisés par un affaiblissement et la présence de dégénérescence (perte musculaire). La DM1 est classée comme un trouble de répétition trinuécléotidique causé par une expansion anormale de triplets dans la séquence de l'ADN (Musova, Mazanec et al., 2009). Dans ce cas, la mutation sous-jacente de la DM1 est une expansion répétée du (CTG)_n dans la région 3' non traduite du gène de la protéine kinase de Dystrophia Myotonica (DMPK) sur le chromosome 19q13.3 (Fu, Pizzuti et al. 1992, Frisch, Singleton et al., 2001, Cho and Tapscott 2007). L'expansion des répétitions CTG dans la DMPK entraîne : (1) premièrement, une rétention intranucléaire et une accumulation des transcrits de la DMPK mutants contenant une répétition CUG élargie (2) entraînant ensuite des modifications du traitement de l'ARN dans de multiples gènes en aval et (3) causant ainsi une diminution des niveaux de protéine DMPK (Krahe, Ashizawa et al., 1995, Philips, Timchenko et al., 1998, Miller, Urbinati et al., 2000, Mankodi, Urbinati et al., 2001, Kaliman et Llagostera, 2008; Llamusi et Artero 2008, Franc, Muetzel et al., 2012).

Les individus atteints de DM1 peuvent présenter l'un des cinq phénotypes allant en ordre de gravité décroissante : la forme congénitale, la forme infantile, la forme juvénile, la forme adulte et la forme légère (De Antonio, Dogan et al., 2016, Gagnon, Petitclerc et al., 2018). Les différences phénotypiques se chevauchent quelque peu et elles sont principalement définies en fonction de l'âge d'apparition des symptômes et des caractéristiques cliniques, entre autres, le nombre de répétitions CTG. Parmi les différentes populations dans le monde, le triplet CTG compte entre 5 et 31 copies (Zerylnick, Torroni et al., 1995). La DM1 est caractérisée par une grande variabilité

clinique intrafamiliale et interfamiliale avec des répétitions de CTG allant de 50 à plus de 4 000 répétitions (Kumar, Agarwal et al., 2013). Selon certaines études, le nombre de répétitions de CTG est en corrélation avec l'âge d'apparition des symptômes et la gravité de la maladie (Harley, Rundle et al., 1993, Redman, Fenwick et al., 1993, Melacini, Villanova et al., 1995, Bachmann, Damian et al., 1996, Savić Pavićević, Miladinović et al., 2013). Les personnes atteintes par la forme adulte de DM1 possèdent 100 à 1 000 répétitions de CTG et l'âge d'apparition des symptômes est estimé généralement entre 20 et 30 ans (IDMC 2000).

Dans la DM1, l'instabilité intergénérationnelle de la méiose peut être considérable et un phénomène d'anticipation fait que la maladie se manifeste plus tôt ou s'aggrave de plus en plus dans les générations suivantes (Höweler, Busch et al., 1989, Rakocevic-Stojanovic, Savic et al., 2005, Schara and Schoser 2006, Martorell, Cobo et al., 2007, Hilton-Jones 2012). Néanmoins, une contraction des répétitions CTG ou une transmission stable des allèles a également été enregistrée dans de rares cas, se produisant exclusivement dans des transmissions paternelles (Ashizama, Anvret et al., 1994, Salehi, Bonifazi et al., 2007, Musova, Mazanec et al., 2009). La transmission génétique de la DM1, maladie autosomique dominante, suit la loi de Mendel qui prédit un taux de transmission de 50% (Martorell, Cobo et al., 2007, Laird and Lange 2011). Cependant, la transmission parentale influence l'expansion de la répétition de CTG, la transmission intergénérationnelle paternelle étant minimale (moyenne=56 CTG, SD=177 CTG), alors que la transmission maternelle est très élevée (moyenne=948 CTG, SD=815 CTG) (Harley, Rundle et al., 1993, Martorell, Cobo et al., 2007).

La prédiction du phénotype basée uniquement sur la taille de la répétition CTG reste très difficile, à l'exception des phénotypes situés aux extrémités (Machuca-Tzili, Brook et al., 2005). Pour les personnes atteintes de DM1, il est improbable d'établir un pronostic précis ou de prédire l'âge d'apparition des symptômes en utilisant uniquement la taille de l'allèle (Martorell, Monckton et al., 1998). Dans les écrits, des corrélations significatives ont été trouvées entre le génotype et certains phénotypes (par exemple, l'âge d'apparition des symptômes), alors que d'autres corrélations ne sont pas claires, suggérant l'implication d'autres facteurs dans cette maladie (Harris, Moncrieff et al., 1996).

La DM1 est une maladie multisystémique chronique transmise avec une pénétrance incomplète (Harper 2001). La pénétrance, principalement utilisée pour les troubles dominants, est définie par la probabilité qu'une personne, possédant un génotype spécifique, présente les manifestations cliniques de cette maladie (Zlotogora 2003). La DM1 affecte principalement les muscles squelettiques et est caractérisée par une dégénérescence progressive, entraînant une faiblesse et une atrophie musculaire (Timchenko 2013). De plus, diverses manifestations cliniques ont été rapportées, notamment des atteintes cardiaques (anomalie de la conduction cardiaque, cardiomyopathie), des cataractes, la maladie pulmonaire restrictive, le syndrome de l'apnée du sommeil centrale et obstructive, des anomalies endocriniennes croissantes (hyperglycémie, insulino-résistance, diabète et dysfonctionnement de la thyroïde) et également des troubles cognitifs (Schara and Schoser 2006, Bouhour, Bost et al., 2007, Kiyani, Okumus et al., 2010, Zalonis, Bonakis et al., 2010, Malatesta, Giagnacovo et al., 2011, Dahlqvist, Orngreen et al., 2014, Khoshbakht, Soltanzadeh et al., 2014).

Manifestations cliniques de la DM1

Les manifestations cliniques, les antécédents familiaux et les tests d'ADN des leucocytes plasmatiques sont quelques-uns des indicateurs utilisés dans le diagnostic de la DM1. Les caractéristiques cliniques distinctives de la DM1 comprennent une faiblesse bifaciale précoce, une ptose bilatérale bénigne, une faiblesse musculaire du cou et une diminution de la masse musculaire des muscles temporaux impliqués dans la mastication (Avaria and Patterson 1994, Schara and Schoser 2006). Au niveau des muscles squelettiques, la faiblesse et l'atrophie musculaire se manifestent initialement dans les muscles distaux et se propagent dans la partie proximale (Thornell, Lindstom et al., 2009). Dans les premiers stades de la maladie, une faiblesse importante des muscles fléchisseurs des doigts est rapportée, affectant ainsi la dextérité manuelle chez les personnes atteintes de DM1 (Whittaker, Ferenczi et al., 2006). Parmi les premiers symptômes rapportés par ces individus se trouve une myotonie des muscles distaux (Contardi, Pizza et al., 2012), suivis d'une progression de la faiblesse musculaire, indépendamment de l'âge et de la durée de la maladie (Sansone, Gandossini et al., 2007).

En plus de son implication dans la myopathie des muscles squelettiques, l'ARNm de la DMPK mutant est largement exprimé dans les neurones corticaux et sous-corticaux et il est suggéré que les anomalies du gène DM1 affectent davantage le cerveau que le cervelet (Endo, Motonaga et al., 2000, Jiang, Mankodi et al., 2004). Des données supplémentaires appuient maintenant l'idée que la DM1 devrait être considérée comme un trouble cérébral (Bird, Follett et al., 1983, Meola 2010, Laberge, Gagnon et al., 2013, Caso, Agosta et al., 2014), avec un dysfonctionnement généralisé du système nerveux

central (SNC) (Perini, Colombo et al., 1989). Le point clé de la DM1 est que les déficits cognitifs sont la conséquence directe de l'atteinte du SNC, plutôt que la conséquence d'une maladie musculaire. Il existe certains éléments suggérant que le déficit cognitif ne va pas de pair avec une incapacité physique croissante, soutenue par certains individus présentant des déficiences intellectuelles avant les déficits musculaires (Spranger, Spranger et al., 1997). En accord avec ces derniers, d'autres préconisent la distinction entre ces deux processus indépendants, les atteintes du SNC et les atteintes musculaires (Meola 2014, Peric, Pavlovic et al., 2014).

Les symptômes résultant des anomalies du SNC chez les DM1 comprennent des atteintes cognitives, la somnolence diurne excessive (Hermans, Merkies et al., 2013), l'apathie, le retrait des activités sociales et le manque d'initiative (Colombo, Perini et al., 1992, Rubinsztein, Rubinsztein et al., 1998), l'anxiété et la dépression (Colombo, Perini et al., 1992, Meola, Sansone et al., 1999, Meola, Sansone et al., 2003, Antonini, Soscia et al., 2006, Meola and Sansone 2007, Winblad, Jensen et al., 2010, Minnerop, Weber et al., 2011, Caso, Agosta et al., 2014, Rakocevic-Stojanovic, Peric et al., 2014). L'évaluation de la personnalité des personnes atteintes de DM1 a révélé les éléments suivants : traits paranoïaques et agressifs (Sistiaga, Urreta et al., 2010, Peric, Sreckov et al., 2014, Serra, Silvestri et al., 2014), traits de personnalité évitante (Meola, Sansone et al., 2003), traits de personnalité déviante (Winblad, Lindberg et al., 2005), personnalités passives-agressives (Bird, Follett et al., 1983) et traits de dépendance (Palmer, Boone et al., 1994).

Lorsque les scores du quotient intellectuel (QI) sont comparables à ceux de la population normale, les personnes atteintes de DM1 présentent des déficits dans divers

domaines neurocognitifs : les fonctions exécutives et la déficience cognitive frontale (incluant, entre autres, les fonctions attentionnelles et la mémoire de travail), la mémoire verbale ou non verbale, la fluence verbale, les capacités visuospatiales et visuoconstructives, et la vitesse de traitement (Censori, Danni et al., 1990, Palmer, Boone et al., 1994, Meola, Sansone et al., 1999, Meola, Sansone et al., 2003, Antonini, Soscia et al., 2006, Winblad, Lindberg et al., 2006, Sansone, Gandossini et al., 2007, Weber, Roebing et al., 2010, Wozniak, Mueller et al., 2014). D'un autre côté, spécifiquement à la forme adulte, Serra et ses collègues (2014) rapportent que les participants DM1 ne présentent qu'un trouble cognitif léger avec des déficits visuospatiaux. D'ailleurs, dans une étude récente, les scores de QI obtenus à l'aide du WAIS-R confirment la présence de déficience intellectuelle chez des participants DM1 atteints par la forme adulte et la forme légère (Jean, Richer et al., 2014).

Description de tests d'intelligence utilisés en neuropsychologie

Les tests d'intelligence se présentent sous plusieurs formes et d'un point de vue psychométrique, ils ont tous pour objectif de mesurer l'intelligence générale. Parmi les multitudes de tests disponibles, deux tests se sont démarqués : l'échelle d'intelligence de Wechsler pour l'adulte (WAIS), composée d'éléments verbaux et non verbaux, et les Matrices Progressives Standards de Raven (*Standard Progressive Matrices* - SPM) composées uniquement d'éléments non verbaux. Les échelles et les scores de ces tests diffèrent, mais leurs résultats sont convertis en une échelle de QI normalisée. Le WAIS est considéré comme un instrument valide et fiable conçu pour évaluer l'intelligence

générale chez l'adulte, en mesurant, entre autres, la compréhension verbale, le raisonnement perceptif, la mémoire de travail et la vitesse de traitement (Lubin, Larsen et al., 1984, Watkins Jr. 1986, Sparrow and Davis 2000). Le WAIS a vu le jour en 1955 et environ 20% des items du WAIS ont ensuite été révisés en 1981, puis le test a été normalisé pour créer la nouvelle version du WAIS-R (Barona, Reynolds et al., 1984, Lubin, Larsen et al., 1984). Le WAIS-R a été révisé en 1997 pour devenir le WAIS-III et ensuite en 2008 dans sa version WAIS-IV (Wechsler 1997, Wechsler 2008). Le WAIS-R est une batterie de tests comprenant des tâches chronométrées et certaines requérant la manipulation d'objets (Kaufman, Reynolds et al., 1989). Le WAIS-R est composé de onze sous-tests : information, mémoire des chiffres (*digit span*), vocabulaire, arithmétique, compréhension, similitude, complément d'images (*picture completion*), puzzles visuels (*picture arrangement*), cubes (*block design*), assemblage d'objet (*object assembly*) et codes (*digit symbol*) (Mishra and Brown 1983).

De son côté, l'administration du SPM nécessite de simples instructions verbales et aucune limite de temps n'est imposée. De plus, le SPM est disponible en trois versions avec un niveau de difficulté croissant : les Matrices Progressives Colorées pour les enfants (CPM), les Matrices Progressives standards (SPM) et les Matrices Progressives Avancées pour les adolescents et adultes surdoués (APM). Le SPM est un test nécessitant une analyse abstraite de la résolution de problèmes et la compréhension des règles (Marshalek, Lohman et al., 1983, Duncan 2000). Les tâches du SPM sont conçues de façon à préconiser l'équité culturelle et éducative (Bolton 1955, Burke 1985, Johnson, Saccuzzo et al., 1994, Cockcroft 2011). Ce test est composé de 60 items en noir et blanc, regroupés en cinq

ensembles indépendants (A, B, C, D et E) avec un niveau croissant de difficultés. Selon l'article de 1958, Burke présente les thèmes suivants : (A) motifs continus, (B) analogies entre paires de figures, (C) altérations progressives de motifs, (D) permutations de figures et (E) résolutions de figures à l'aide des parties constitutives. Chaque ensemble développe un thème différent basé sur des règles spécifiques, mesurant ainsi différentes dimensions et capacités de raisonnement (van der Ven and Ellis 2000). Conséquemment, chaque item représente une matrice de laquelle une partie a été supprimée. Pour compléter le modèle de la matrice, la personne doit choisir sa réponse parmi l'une des six ou huit options à choix multiples suggérées. Face à de nouvelles informations, la personne doit être innovatrice dans sa méthode de résolution de problèmes et elle doit développer une méthode de pensée logique, sans avoir à requérir à ses connaissances acquises par la scolarisation et ses expériences antérieures (Paul 1985).

Comme l'ont démontré Duncan et ses collègues (2000), le cortex préfrontal latéral joue un rôle important dans l'intelligence générale et les tâches cognitives de haut niveau, notamment le raisonnement abstrait, une compétence cognitive nécessaire à la résolution de problèmes dans le SPM. Toutefois, la capacité de raisonner et de résoudre les problèmes du SPM varie énormément d'une personne à une autre puisque certaines semblent s'appuyer principalement sur des stratégies verbales (Rijsdijk, Vernon et al., 2002), tandis que d'autres auraient tendance à utiliser leur capacité à induire des relations abstraites et à manipuler de manière dynamique les stimuli dans la mémoire de travail (Carpenter, Just et al., 1990, Salthouse 1993, Rao and Baddeley 2013). Certains rapportent même que la capacité de la mémoire de travail et la capacité de raisonnement sont

fortement corrélées (Conway, Kane et al., 2003, Colom, Rebollo et al., 2004, Kane, Hambrick et al., 2005, Colom, Abad et al., 2008, Chooi 2012). Par ailleurs, d'autres auteurs stipulent que la mémoire de travail serait étroitement liée à l'intelligence générale, sans nécessairement être identique (Colom, Flores-Mendoza et al., 2003, Conway, Kane et al., 2003, Ackerman, Beier et al., 2005, Oberauer, Schulze et al., 2005). En 2014, des éléments neuronaux ont permis d'identifier les structures neuroanatomiques du SPM spécifiques aux hommes et aux femmes (Yang, Liu et al., 2014). Par ailleurs, une autre théorie soutient l'hypothèse selon laquelle aucune région spécifique du cerveau n'est responsable de l'intelligence générale (Haier, Jung et al., 2005). À l'aide des résultats neuroanatomiques de cette même étude, ils ont démontré qu'il était possible d'obtenir des scores similaires de QI à des tests d'intelligence, et ce, en considérant différents schémas d'activation du cerveau.

Le WAIS et le SPM sont des tests très différents sur le plan conceptuel, mais ils ont tous deux, été développés pour mesurer le concept de l'intelligence générale, aussi connu comme le QI (Carpenter, Just et al., 1990, Kern, Bordieri et al., 1993, Duncan 2005). Contrairement aux études antérieures où le WAIS a été utilisé pour établir le niveau du fonctionnement intellectuel chez les participants DM1, les auteurs Censori, Danni, Del Pesce, et Provinciali (1990) ont favorisé l'utilisation du SPM afin d'éliminer les biais moteurs. De façon similaire, Hall (1957) a suggéré de remplacer les tests de performance du WAIS par le test de SPM afin d'éliminer toute mesure erronée de la fonction intellectuelle due à un déficit moteur.

En effet, les études de validité ont établi que le SPM était un test approprié pour l'évaluation de l'aptitude intellectuelle générale (Rajotte & Rochette-Parent, 2017). De plus, les données renforcent la stabilité des normes du SPM à travers les cultures, indépendamment de leurs statuts socioéconomiques ou de leurs groupes ethniques (Raven 2009). Ce test permet d'évaluer le fonctionnement cognitif chez les personnes de tous âges, quelles que soient leur condition et limitation physique. La consistance interne du SPM varie entre 0,97 et 1,00, telle que calculée dans des études de fidélité effectuées aux États-Unis, au Royaume-Uni, en Allemagne, en Nouvelle-Zélande et en Chine (Raven, Raven et al., 2004). À la suite de cette étude, le SPM a été validé comme étant une option économique et écologique pour l'évaluation de l'aptitude intellectuelle générale chez les individus atteints de DM1 de partout dans le monde sans exception.

Démarche de recherche et contribution au projet

Dans les années 2002 et 2004, une étude de grande envergure a été lancée dans la région du SLSJ ayant comme objectif d'étudier les personnes adultes atteintes de DM1. À partir des individus inscrits en octobre 2001 au registre de la Clinique des maladies neuromusculaires (CMNM) du Centre de santé et de services sociaux (CSSS) de Jonquière (Québec, Canada), 416 participants ont été retenus. Parmi les candidats potentiels : 82 ont été exclus (déménagés à l'extérieur de la région du SLSJ, incapable de les rejoindre, refus de suivi à la clinique, problèmes de santé importants), 131 ont refusé de participer et 203 ont consenti à participer à l'étude (Laberge, Veillette et al., 2007). Les 203 participants ont été examinés par un neurologue afin d'évaluer les atteintes musculaires à l'aide de

l'échelle *Muscular Impairment Rating Scale* (MIRS) (Mathieu, Boivin et al., 2001). Le diagnostic de la DM1 a été confirmé pour chaque participant avec un test moléculaire puisqu'un échantillon sanguin a permis d'établir le nombre de répétitions CTG chez chaque individu (Laberge, Veillette et al., 2007). Dans le cadre de cette étude, les participants ont accepté d'être vus à domicile par une infirmière de recherche ou un ergothérapeute afin de remplir des questionnaires et d'établir le niveau de base des caractéristiques sociodémographiques de l'échantillon : âge, sexe, niveau d'éducation, statut de travail et état civil. Les participants ont été également vus par un neuropsychologue pour administrer des tests neuropsychologiques et d'autres questionnaires. Les versions en français des questionnaires et des tests ont été utilisées. Les évaluations se sont déroulées sur deux demi-journées afin de minimiser la fatigue mentale (Bertrand, Jean et al., 2015). Des 203 participants, trois participants ont abandonné l'étude (Jean, Richer et al., 2014). Cette étude a été réalisée avec l'approbation du comité d'éthique du Centre de santé et de services sociaux de Chicoutimi (Québec, Canada).

Lors des évaluations neuropsychologiques, les participants ont complété, entre autres, le WAIS-R et le SPM. Afin d'épargner du temps, la version abrégée à sept sous-tests du WAIS-R s'est avérée être un substitut fiable et valable de la version complète du WAIS-R (Benedict, Schretlen et al., 1992, Crawford, Allan et al., 1992, Schretlen, Benedict et al., 1994, Abraham, Axelrod et al., 1997, Axelrod and Paolo 1998). Les sept sous-tests suivants ont été administrés aux participants : information, complément d'image, cube, arithmétique, codes, mémoire de chiffres et similitude.

Le but du présent essai est donc de développer une méthode plus efficace pour estimer le QI d'individus atteints de DM1 et c'est ce dont traitera le chapitre suivant.

Chapitre premier

Mesure de l'intelligence sans implication motrice pour des individus atteints de dystrophie myotonique de type 1

Motor-free Measure of Intelligence for Adults with Myotonic Dystrophy Type 1

Abstract

Objectives. The Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised (WAIS-R) and the Raven's Standard Progressive Matrices (SPM) are well-established tests developed to measure general intelligence defined as the intelligence quotient (IQ). Along the years, these two tests have been standardized and validated in different countries around the world. To the best of our knowledge, neither the WAIS-R nor the SPM has been validated amongst individual affected by myotonic dystrophy type 1 (DM1), a population known for having motor and cognitive deficits, at different degrees. These limitations need to be addressed when accessing cognitive functioning, such as IQ testing. A test like the WAIS-R is composed of subtests requiring motor input and it is important to insure DM1 participants are not penalized, which may possibly result in underestimating their IQ. On the other hand, the SPM is a test simple to administer, requiring no manipulation, untimed, and intended to be equally useful for people of all ages, regardless of their physical condition.

Methods. One hundred and eighty-seven DM1 participants (72 male, 115 female; 37 mild, 150 adult phenotype), aged 20-80 years (mean \pm SD, 45.7 \pm 11.0 years) were able to complete both the WAIS-R and SPM tests under supervised conditions. WAIS-R Full-Scale IQ (FSIQ) scores and SPM IQ results were compared and regression equations were produced in order to convert SPM tt into WAIS-R FSIQ equivalence.

Results. SPM IQ scores, derived from SPM percentile scores, were positively correlated ($r=0.612$, $p<.001$) with WAIS-R FSIQ. Contrary to our predictions, we obtained significantly higher average scores with the WAIS-R FSIQ ($M=82.5$, $SD=8.39$), than from SPM IQ derived from percentiles ($M=76.35$, $SD=7.63$). Consequently, a direct substitution between SPM IQ and WAIS-R FSIQ is not recommended. A combined approach including age, year of education, and SPM tt provided the best regression equation model, explaining 57.1% of WAIS-R FSIQ variance. For our sample, this new regression equation is shown to be more accurate at estimating WAIS-R FSIQ than the O'Leary's conversion equation ($F=17.976$, $p<.001$).

Conclusions. We prioritize the SPM test, known for its culture fairness and requiring no physical input, as a chosen IQ test to be administered to DM1 individuals. Knowing that the SPM IQ scores underestimate intelligence in DM1 participants, regression equations can serve useful functions such as converting SPM tt in an estimated WAIS-R FSIQ equivalence. SPM tt combined with age, years of education can provide unbiased and rapid estimates of IQ. Too often, outcomes in research have been limited to neuropsychological tests specific to each country, making comparison difficult between them, and the conversion equation presented in this article attempts to overcome this limitation. By using the SPM tt in the regression equation, it is no longer necessary to use conventional normative data available in SPM manuals (conversion tables used for different countries and different age groups). This equation will be useful in estimating IQ in DM1 individuals all around the world, with no cultural nor motor biases. The use of this equation worldwide will also contribute significantly to the

scientific community to facilitate results comparison, increase the data size, establish international standards, and further elucidate the cognitive evolution of the disease.

Motor-free Measure of Intelligence for Adults with Myotonic Dystrophy Type 1

Myotonic dystrophy type 1 (DM1), once known as Steinert's disease, is a chronic, inherited autosomal dominant disorder, with multisystem involvement (Harper 2001). DM1 is the most common form of adult muscular dystrophy disease (Norwood, Harling et al., 2009), with the incidence estimated to be 1 in 8000 births (Gladman, Mandal et al., 2013). Globally, the prevalence of DM1 is variable, ranging from 2.1 to 14.3 per 100,000 individuals worldwide (Magri, Piccirillo et al., 2012, Mathieu and Prevost 2012), while the highest prevalence is now estimated to be from 158 to 189 per 100,000 individuals in the Saguenay-Lac-Saint-Jean (SLSJ) region (Quebec, Canada) (Mathieu and Prevost 2012, Laberge, Mathieu et al., 2013). A five-grade model is used to classify the spectrum of DM1 individuals on a continuum, listed here by decreasing order of severity: congenital, infantile, juvenile, adult (classic), and mild (late onset) (De Antonio, Dogan et al., 2016). These phenotypes are based on the CTG expansion size and the occurrence and onset of the main symptoms of DM1. Individuals with adult DM1 (classical DM1) have 50-1,000 CTG repeats and the age of onset is estimated to be typically in the 20s and 30s (IDMC 2000).

DM1 primarily affects skeletal muscles, characterized by progressive muscle degeneration causing weakness and wasting (Timchenko 2013). In addition, a variety of clinical features have been reported, including heart conditions, restrictive lung disease, central and obstructive sleep apnea syndrome, increasing endocrine abnormalities, and

cognitive impairment (Schara and Schoser 2006, Bouhour, Bost et al., 2007, Kiyan, Okumus et al., 2010, Zalonis, Bonakis et al., 2010, Malatesta, Giagnacovo et al., 2011, Dahlqvist, Orngreen et al., 2014, Jean, Richer et al., 2014, Khoshbakht, Soltanzadeh et al., 2014). When intelligence quotient (IQ) scores are matched with the normal population, DM1 participants, displayed deficits in diverse neurocognitive domains: executive functions and frontal cognitive impairment including attentive functions, working memory, verbal and/or non-verbal memory, verbal fluency, visuospatial and visuoconstructive abilities, and processing speed (Censori, Danni et al., 1990, Palmer, Boone et al., 1994, Meola, Sansone et al., 1999, Meola, Sansone et al., 2003, Antonini, Soscia et al., 2006, Winblad, Lindberg et al., 2006, Sansone, Gandossini et al., 2007, Weber, Roebing et al., 2010, Wozniak, Mueller et al., 2014).

Clinical observations are shown to be unreliable methods for predicting a participant's actual level of intellectual function (Kuo, Hsieh et al., 2008). This statement is supported by neuropsychological testing. In fact, test scores failed to relate the level of global intellectual impairment to the severity of muscular disability in DM1 participants (Huber, Kissel et al., 1989, Censori, Danni et al., 1990, Tuikka, Laaksomen et al., 1993) or with the disease duration (Damian, Bachmann et al., 1994). It is speculated that the perceived lower intelligence in DM1 individuals may be confounded with the physical characteristic of the disorder, the delay in motor responses, and the dull facial expression resulting from bilateral ptosis and facial muscle weakness (Bird, Follett et al., 1983, Meola and Sansone 2007). The IQ has been long established to be lower in the congenital than the adult form of DM1 (Steyaert, Umans et al., 1997, Kuo,

Hsiao et al., 2005). Evidence connects global cognitive impairment with increasing CTG repeat size (Hashimoto 1995, Angeard, Gargiulo et al., 2007). A similar conclusion was also reached for the adult form of DM1 when poorer test scores were correlated with longer CTG repeats (Winblad, Lindberg et al., 2006). Furthermore, it is suggested that maternal inheritance of the disease may play a role in lower intellectual and cognitive function, whether or not the individual had the congenital form of the disease (Bird, Follett et al., 1983, Portwood, Wicks et al., 1986, Huber, Kissel et al., 1989, Chang, Anderson et al., 1993, Palmer, Boone et al., 1994, Angeard, Gargiulo et al., 2007).

IQ Estimation Methods for DM1 Individuals

While the methodology can change, IQ tests fundamentally share a common purpose, which is to measure general intelligence. One of the IQ tests used for DM1 individuals is the Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS), which is comprised of verbal and nonverbal items. Typically, the WAIS test gives rise to a global measure of intelligence known as the Full-Scale IQ (FSIQ), composed of the Verbal IQ (VIQ) and of the Performance IQ (PIQ). On that account, FSIQ is described as a valuable index of individual differences in general intelligence (Haier, Jung et al., 2005). The WAIS is a time-consuming test comprised of several subtests, including verbal tasks and timed performance tasks requiring manual interactions (Kaufman, Reynolds et al., 1989). The Raven's Progressive Matrices (SPM) is a reliable and valid test based only on nonverbal measures and advocated for the cultural and educational fairness of its tasks (Bolton 1955, Burke 1985, Johnson, Saccuzzo et al., 1994, Cockcroft 2011). Administering the

test requires minimum verbal instructions with no time limit. Cumulative data reinforces the stability in norms for SPM across cultures, regardless of socioeconomic status and ethnic groups (Raven 2009). The SPM is demonstrated to be a good IQ test in a wide range of populations, as well as having a good internal consistency across different cultural groups. The SPM can also be administered to people who do not speak English, or who are deaf. This test is easily administered, with little training required by the examiner, and intent to give an IQ result in a straightforward matter. Answers are counted as right or wrong, each question has one right answer, leaving no room to subjective test scoring by the examiner. Test scores, number of problems solved correctly, are added up. Tables of Percentile Norms are made available to help interpret test scores, based on the participant's age and population group (i.e. nationality). The first symptoms reported by participants are myotonia in distal muscles followed by the progression of muscle weakness over time, independent of age and disease duration (Sansone, Gandossini et al., 2007, Contardi, Pizza et al., 2012). In order to eliminate any inaccurate measure of intellectual function due to motor impairment, Hall (1957) suggested using the SPM as a substitute to the performance tests on the WAIS. In 1990, Censori, Danni et al., identified the SPM as a preferred instrument for DM1 individuals suffering from motor deficits, in order to exclude any motor bias in the evaluation of general intelligence. The SPM is consensually accepted as the preeminent non-verbal test of intelligence, useful when the target population tested may be confounded by language, hearing, or motor limitations like in DM1 population.

In their paper, O'Leary, Rusch et al. (1991) studied inpatients and outpatients of Midwestern public psychiatric hospital in order to develop a regression equation to estimate age-stratified WAIS-R QIs from scores on the SPM. Based on the age, correlations between WAIS-R FSIQ and SPM total score (SPM tt) range from 0.74 to 0.84. Multiple regression and cross-validation showed that SPM tt and years of education were the most important predictor variables, followed by race and age. Namely, they generated a regression equation allowing them to convert SPM tt to WAIS-R FSIQ score equivalence. To further demonstrate the correlation between SPM scores and WAIS-R FSIQ, O'Leary, Rusch et al. (1991) performed multiple regression and cross-validation studies in a psychiatric population, and results showed that SPM scores combined with demographic variables can in fact be used to estimate WAIS-R FSIQ. Here, the SPM score alone was responsible of 51% of the FSIQ variance, followed by education that accounted for 5% of the FSIQ variance. Namely, they generated a regression equation allowing them to convert SPM tt to WAIS-R FSIQ score equivalence:

O'Leary, Rusch et al. (1991):

$$\text{Predicted WAIS-R FSIQ} = 35.07 + (\text{SPM}) (1.02) + (\text{years of education}) (1.30) + (\text{age in years}) (.34) - (.17) (\text{SPM}) (\text{race}) - (.01) (\text{SPM}) (\text{age})$$

Throughout the literature, alternative estimation approaches have been proposed, mostly in attempt to estimate the WAIS FSIQ. In a cross-validation study, when comparing mean predicted and actual FSIQ, the Wilson, Rosenbaum et al. (1978) formula was demonstrated to be rather stable along the different variables (age,

education, and occupation) .This equation had a tendency to underestimate FSIQ at lower predicted IQ levels and overestimate at higher levels (Karzmark, Heaton et al., 1985). Following Wilson's footsteps and replicating his methodology, Barona, Reynolds et al. (1984) published new regression equations by adding two additional demographic variables (region of residence and handedness), know later as the Barona Index formulas. These formulas revealed satisfactory results in estimating WAIS-R IQs for neurologically normal subjects. However, this approach tends to overestimate the scores (Eppinger, Craig et al., 1987). Most importantly, it should be noted that these equations are optimized for predicting the IQ for people that fall within the average.

Later, Vanderploeg and Schinka (1995) developed new regression formulas in order to predict IQ scores. All WAIS-R subtests were processed separately in combinations with demographic variables. This investigation identified three-subtests (i.e., Information, Vocabulary, or Picture Completion) to be the most robust predicted IQ when scores are incorporated in their respective regression equations, known as the Best-3 approach. These estimated scores were found to be more strongly correlated with the WAIS-R FSIQ than Barona's formulae, which only uses demographics, in the normal control samples (Vanderploeg, Schinka et al., 1996, Axelrod, Vanderploeg et al., 1999).

Using a demographic based approach to estimate IQ, Crawford and Allan (1997) used a sample of 200 healthy participants to build regression equations by incorporating three variables: occupation (strongest IQ predictor) followed by age and years of education. Concurrently, Krull, Scott et al. (1995) established the Oklahoma Premorbid Intelligence Estimate (OPIE) equations, which uses demographic information (age,

education, occupation, and race) combined with two WAIS-R subtests raw scores (Vocabulary and Picture Completion). In another investigation, the new OPIE-3 was developed to generate new regression algorithms by combining demographic variables and subtest scores from the WAIS-III to predict FSIQ (Schoenberg, Scott et al., 2002).

Nevertheless, when compared to OPIE and Best-3, the Barona was better able to discriminate between groups (Demakis, Sweet et al., 2001). On the one hand, the Barona Index is said to be the most suitable technique for a cognitively impaired sample, given the fact that demographic characteristics are constant features whereas regression equations based on current performance can be affected by brain injury or disease (Powell, Brossart et al., 2003). On the other hand, approaches relying only on demographic data were demonstrated to have poor discriminate values for normal versus brain-damaged individuals (Eppinger, Craig et al., 1987). As noted, some authors will also argue that the use of equations combining both psychometric and demographic variables predicts considerably more of the WAIS IQ variance (Crawford, Stewart et al., 1989). In sum, the formulae of interest are described as follows: the Barona solely relying on demographic information, the OPIE uses both demographic and performance-based, and the Best-3 is described as an approach based on best performances. Overall, all three methods are valid IQ estimators with their own strengths and weaknesses. Consequently, to accurately estimate an individual's IQ, an algorithm needs to be developed. To do so, one needs to take into account the person's pathology and demographics, while adjusting to their physical impairments.

Meanwhile, investigations available on DM1 individuals continue to debate on the most suitable IQ estimation method or neuropsychological tool. Taking into account DM participant's hand and motor limitations, Bird, Follett et al. (1983) used the Shipley-Hartford Scale as an exclusively verbal measure of intelligence (Paulson and Lin 1970). However, to our knowledge, there has not yet been a method specifically developed to estimate IQ for DM1 individuals using a regression equation. In one study, Turnpenny, Clark et al. (1994) used a regression equation formulated by Crawford, Allan et al. (1992) in order to estimate IQ in DM1 participants by using only Vocabulary and Arithmetic subtests of the abbreviated form of the WAIS-R.

Based on a different approach, Damian, Bachmann et al. (1994) estimated premorbid IQ in DM1 participants using Wilson's formula (Wilson, Rosenbaum et al., 1979). In 1997, Rubinsztein and colleagues used the National Adult Reading Test (NART) to estimate premorbid IQ, while using SPM test scores to establish the current level of general intelligence, and MMSE used as a screening tool for general intellectual impairment in DM participants. In another study, Gaul, Schmidt et al. (2006) were able to estimate premorbid cognitive functioning in DM1 and myotonic dystrophy type 2 (DM2) participants by using solely verbal intelligence. Recently, the Wechsler Test of Adult Reading (WTAR) and the OPIE-3 were employed in conjunction to provide a proxy measure of both premorbid IQ and an estimate of IQ respectively for DM1 participants (Wozniak, Mueller et al., 2014).

As supported by evidence, demographic estimates are prioritized over psychometric estimates since they are shown to be unaffected by the person's current

cognitive status (Crawford, Stewart et al., 1989). In addition, VIQ, PIQ and FSIQ estimations are measures based on performance (timed subtests), making the scores vulnerable to the examinee's level of effort during the testing procedure (Demakis, Sweet et al., 2001). For mild (late-onset) and adult type DM1 individuals, demographic variables should be reliable to estimate the person's IQ since demographic variables are unaffected by the individual's current lifestyle and limitations. Given the fact that both SPM and WAIS-R assess intelligence, SPM IQ and WAIS-R FSIQ scores should be strongly correlated. Consequently, the IQ score obtained through SPM and WAIS-R should both be closely linked and thus the score for one test could be derived from the other.

Many approaches have been used to investigate the relationship between intelligence in DM1 and the different features of the disease. DM1 individuals have different phenotypes covering a wide range of IQ and they can be affected with cognitive loss or muscle weakness. It is necessary to establish a motor-free method of estimating IQ adapted to this population. To the best of our knowledge, there has been no available standardized method developed estimating intellectual function in DM1 individuals. The aim is to develop a more effective method of estimating the IQ of DM1 individuals using a regression equation. This equation combines SPM tt scores and demographic variables allowing to establish an adapted and standardized protocol for DM1 individuals. This is based on the underlying premise that the WAIS-R FSIQ is potentially underestimating the IQ of DM1 individuals due to their physical limitations. Therefore, using a motor free IQ test, such as the SPM, should achieve the desired effect

of negating the bias introduced due to the motor involvement inherent in the WAIS-R performance subtests. This article aimed to (i) study and validate the SPM as an appropriate IQ test for DM1 individuals; (ii) establish a fast and efficient method of estimating WAIS-R FSIQ by using a regression equation; (iii) identify the main predictor variables to introduce in the regression equation, along with the SPM total score (SPM tt).

Materials and Methods

Study Population

Using the Saguenay Neuromuscular Clinic registry (SNMC; Quebec, Canada), 416 participants with the mild or the adult DM1 phenotypes were identified. From these individuals, 82 were excluded for the following reasons: 1) no longer living in the SLSJ region (36.6%), 2) contact information incomplete or incorrect (25.6%), 3) declining clinical follow-up (20.7%), and suffering from additional comorbid major health issue (17.1%). From the remaining 334 participants contacted, 131 did not accept to participate in the study, from which 77 expressed a lack of interest, 28 mentioned employment, health or time restrictions, 16 had limitations (speech or mobility), and 10 invoked other reasons. DM1 participants with congenital or childhood onset form of the disease, and participants presenting other neurological diseases were also excluded. Participants retained for the study should be 18 years of age or older, and able to provide a signed informed consent. Finally, out of the 203 potential participants recruited, 3 dropped out of the study. As part of a longitudinal study, the remaining 200 DM1

participants were investigated under the project entitled: “Consequences of Neuromuscular Genetic Disorders: Determinants of Disabilities, Social Participation, and Quality of Life in DM1” (Gagnon, Mathieu et al., 2008, Laberge, Dauvilliers et al., 2009). This study was approved and directed by the Institutional Review Board of the Centre de Santé et de Services Sociaux of Chicoutimi (CSSS; Québec, Canada) and the institution’s ethics committee.

A battery of standardized neuropsychological tests for cognitive evaluation was administered to all participants. Among these tests, the SPM and the French version of the seven-subtest short form of the WAIS-R was used to assess the IQ. For the purpose of this study, only participants able to complete enough items in each test, allowing to calculate both the Raven IQ and the WAIS FSIQ, were kept for the interpretations of the test results. Consequently, due to insufficient test results on either test, 13 participants were eliminated under these conditions: insufficient time, disabling conditions, lack of understanding, extreme fatigability, lack of collaboration, abandon, or data not registered. In the end, this study was conducted on a cohort comprising of 187 participants; 72 men and 116 women. Mild and adult phenotypes accounts for 37 and 150 participants respectively. Among the 187 participants, 29 of them were not able to complete all seven-subtests (Wechsler 1989). However, test results for these participants were included in statistical analysis since an alternative method was used to calculate the WAIS-R FSIQ as suggested by the three-subtest form WAIS-R (Kaufman, Ishikuma et al., 1991). Necessarily, the Information, Digit Span and Picture Completion subtests had to be successfully completed.

Participants were examined by a neurologist and their functional muscle impairment was quantified using the Muscular Impairment Rating Scale (MIRS) as follows: grade 1, no muscular impairment (symptom free); grade 2 (minimal signs of muscular impairment without limb weakness); grade 3 (distal weakness, no proximal weakness); grade 4 (mild to moderate proximal weakness); grade 5 (severe proximal weakness) (Mathieu, Boivin et al., 2001). For the study, the mild phenotype must satisfy at least 2 of the following criteria: (1) < 200 CTG repeats, (2) MIRS grade 1 or 2, or (3) age at onset of symptoms >40 years of age. Diagnosis of DM1 was made on the basis of clinical examination findings and the results of genetic analysis.

Neuropsychological Testing

Intelligence Assessment

Tests of intelligence come in many forms, from a psychometric standpoint, with all having a common purpose of measuring general intelligence. Examples of IQ tests include the Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS), consisting of verbal and nonverbal items, and the Raven's Progressive Matrices (SPM) comprise solely of nonverbal items. Scales and scores differ in these tests, but all test scores were normalized, based on age and education, and later converted to a common standardized IQ scale. Qualified examiners administered the WAIS-R and SPM, as directed by their respective instruction manuals.

The WAIS has long been the central component of cognitive assessment in various populations and conditions. The WAIS is considered a valid and reliable

instrument designed to assess general intelligence in adults (Lubin, Larsen, & Matarazzo, 1984; Sparrow & Davis, 2000; Watkins Jr., 1986). The test measures verbal comprehension, working memory, perceptual organization and processing speed. In 1981, the WAIS was revised to WAIS-R with approximately 20% of the items changed and the scales normalized (Barona, Reynolds, & Chastain, 1984; Lubin et al., 1984). These instruments provide a global measure of intelligence known as the Full Scale IQ (FSIQ) which is composed of the Verbal IQ (VIQ) and of the Performance IQ (PIQ). Wechsler's batteries are time consuming, containing 10 or 11 subtests. In order to reduce testing time while maintaining the validity and reliability of the Wechsler's batteries, attempts were made to develop shorter forms of the WAIS-R (Callahan, Schopp, & Johnstone, 1997; Kaufman, Ishikuma, & Kaufman-Packer, 1991; Silverstein, 1985). Following work from Kaufman, Ishikuma, and Kaufman-Packer (1991), further validation research was performed on the suggested short forms of the WAIS-R and results were overall consistent in favour of these short forms (Nagle & Bell, 1995). By investing additional administration time, the seven-subtest was found to be preferable to the WAIS-R shorter forms, making it a reliable and valid substitute for the full WAIS-R (Abraham, Axelrod, & Paolo, 1997; Axelrod & Paolo, 1998; Benedict, Schretlen, & Bobholz, 1992; Crawford, Allan, & Jack, 1992; Schretlen, Benedict, & Bobholz, 1994).

Specific to DM1 participants, the adapted French version of the WAIS-R seven-subtest short form was selected to accommodate a French-speaking population. Moreover, the seven-subtest short form was preferred in order to decrease examination time while maintaining accuracy in cognitive assessment and maximizing participant's

test performance. Long administration time can affect some participant's level of motivation and tolerance. The subtests included in this test are Information, Digit Span, Arithmetic, and Similarities, which compose the Verbal scale (VIQ), and Picture Completion, Block Design, and Digit Symbol, which consist of the Performance scale (PIQ). To achieve comparability, raw scores from each subtest are converted into a common scaled scores ranging from 1 to 19 with the mean set to be 10 ± 3 (Wechsler D: WAIS-R Manual). For the present study, in the absence of French Canadian norms, United States (USA) adult based norms were used (Wechsler 1981).

The Raven's standard progressive matrices (SPM) were also chosen as a test of intelligence. This test is untimed and intended to be equally useful for people of all ages, regardless of their physical condition. The SPM consists of 60 black and white items grouped in five independent sets (A, B, C, D, E) of 12 items each, with increasing level of difficulty within each set. Each set develops a different theme based on specific rules, thus measuring different dimensions and reasoning abilities (van der Ven and Ellis 2000). The SPM requires approximately 30 minutes to be administered (Raven 1960).

The total numbers of correct answers are recorded, for a maximum raw score of 60. SPM total raw scores (SPM tt) were converted in percentiles according to the table SPM 12, norms for adults in the USA, listed in the test manual (Raven, Court et al., 1996). Finally, SPM percentile scores are changed to Wechsler-type IQs according to the conversion table presented by Strauss, Sherman et al. (2006). However, in situations where no IQ equivalence was available for a given percentile score, the higher Wechsler-type IQ is selected.

Statistical Analyses

To confirm the expectation of correlation between SPM and WAIS-R, simple Pearson bivariate correlation of SPM tt translated into traditional IQ and WAIS IQ were run, since these scores are expected to be similar. Although these scores would likely covary we wanted to explore whether their magnitudes were significantly different. Therefore, we ran a one-way repeated measures ANOVA to compare the two. Based on O'Leary's work we ran multiple regression equations, considering age, education, SPM tt, CTG repeats, parental transmission, and disease duration, to estimate WAIS-R FSIQ. Collinearity Tolerance and Variance Inflation Factor (VIF) were examined to evaluate multicollinearity. As our population is heterogeneous (2 different phenotypes), we conducted between-groups analyses as well: repeated measures of SPM IQ and WAIS IQ and between group difference in completion time on the SPM. After obtaining a regression equation estimating WAIS-R FSIQ from SPM tt, we estimated WAIS-R FSIQ in our sample. We also used O'Leary's equation to estimate WAIS-R FSIQ as well. We wanted to compare our estimate with the actual obtained WAIS-R FSIQ scores, and O'Leary's estimate so we ran a one-way repeated measures ANOVA, followed up with post-hoc ANOVAs. All statistical analyses were conducted with the aid of the Statistical Package for Social Sciences (SPSS) software, version 25 (IBM Corporation, NY, USA). Statistical significance was set at the level of $p < .05$.

Results

General Description of DM1 Participants

Two hundred DM1 participants were recruited, from which only participants able to complete enough items in each test, allowing us to calculate both the Raven IQ and the WAIS FSIQ, were kept. Consequently, due to insufficient test results on either test, 13 participants were excluded (7 men, 6 women; 5 mild, 8 adult phenotype; 38-80 years of age; 90-1900 CTG repeat length; 4-14 year of education). Our study was conducted on a cohort comprised of 187 participants, 72 men and 115 women (37 mild, 150 adult phenotype; age range: 20-80 years; 50-2200 CTG repeat length; 2-19 year of education). Descriptive statistics of participants are shown in Table 1: demographic details, genotype, clinical characteristics, as well as phenotype classification. Participant's functional muscle impairment is in majority rating as MIRS grade 4 and up: grade 1 (n=10, 5.3%); grade 2 (n=31, 16.6%); grade 3 (n=36, 19.3%); grade 4 (n=90, 48.1%); grade 5 (n=20, 10.7%). However, level of physical disability did not correlate significantly with sex, age at onset, parental transmission, age of the participants, and years of education. As expected, participants with adult phenotype presenting a more severe level of physical disability compared to the mild type phenotype ($F=67.70$, $p<.001$). When comparing results from both phenotype groups, no significant difference in sex (male/female), in years of education, and parental transmission were recorded. On the other hand, in comparison to the mild type, participants with adult phenotype were younger in average, with earlier age of onset, longer disease duration, and higher CTG repeats.

Neuropsychological Evaluation

Global Intellectual Functioning – Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised (WAIS-R). The adapted French version of the WAIS-R's seven-subtest short form was administered to all 187 participants, but mostly due to fatigue as reported by the participants, 29 of them were not able to complete all seven-subtests (Wechsler 1989). This group of participants did not show any difference in their demographic, genetic and clinical characteristics, when compared to the rest of the cohort: 11 men and 18 women (7 mild, 22 adult phenotype; age range: 32-77 years; 60-1900 CTG repeat length). Among all the subtests, Similarities is the subtest participants failed to complete in majority (n=20), followed by Arithmetic (n=9). However, a significant difference in mean FSIQ was calculated with the seven-subtest (n=158) and the three-subtest (n=29) short forms WAIS-R, respectively 83.45 ± 8.34 and 77.44 ± 6.73 , $p < .001$.

The WAIS-R IQs and SPM IQs for DM1 participants with mild and adult phenotype are presented in Table 2. Due to missing information and incomplete WAIS-R subtests, valid VIQ and PIQ results were calculated for 158 participants, adult type (n=128) and mild type (n=30). The mean WAIS-R FSIQ for our cohort is qualified as being in the low average range of intelligence (82.52 ± 8.39), with the mild type DM1 obtaining significantly higher scores than the adult type DM1 (88.72 ± 9.25 vs. 81.00 ± 7.44). This group also got higher on both their VIQ and PIQ scores compared to the adult type group. The group composed of the mild type DM1 reached 94.80 ± 12.78 for PIQ, putting them in the average range of intelligence. Overall, our sample participants

obtained higher mean score on PIQ ($M=85.72$, $SD=10.24$) than on the VIQ ($M=83.22$, $SD=9.04$). In fact, an important between group differences is recorded for the discrepancy between VIQ and PIQ ($F=9.46$, $p=.002$), with the mild type having a mean VIQ-PIQ difference of 10.83 ± 6.69 , when the adult group type DM1 had a mean of 7.05 ± 5.90 . From the available 158 participants, 53.3% of the mild type DM1 group had VIQ-PIQ discrepancies of more than 10 points, as opposed to 24.2% in the other group.

Global Intellectual Functioning – Raven’s Standard Progressive Matrices (SPM). In Table 2, the mild type DM1 group achieved a higher mean SPM IQ than the adult type DM1 group, respectively 81.68 ± 8.02 vs. 75.04 ± 6.95 ($F=25.42$, $p<.001$). SPM IQ scores ranged from 70 to 106, with a median score of 74. Here, the mean SPM IQ of 76.35 ± 7.63 now putting our participants in the borderline ranges of intelligence. In the SPM, when looking at the mean number of questions answered correctly in the five sets (A-E), our cohort followed the expected pattern of answers by having less correct answers with increasing levels of difficulty, with set E being the most difficult. The SPM mean time of completion in seconds was recorded as 1405.05 ± 593.57 , with a range of 524 to 5310. No significant difference in completion time was measured between our two phenotypes groups ($F=1.33$, $p=.250$).

We ran repeated measures ANOVA to compare WAIS-R FSIQ and SPM IQ equivalence within subjects and we found that our subjects scored significantly higher on the WAIS-R ($M=82.52$, $SD=8.39$) than the SPM IQ ($M=76.35$, $SD=7.63$) ($F=141.695$, $p<.001$). There’s a significant difference in IQ between the two phenotypes

when it comes to both the WAIS-R and the SPM IQ ($F=34.975$, $p<.001$). The mild group obtained higher IQ scores on both tests when compared to the adult group. Also, as measured by test of within-subjects contrasts, all participants scored lower on the SPM than the WAIS-R ($F=99.606$, $p<.001$). The interaction between IQ test and phenotype was nonsignificant ($F=0.695$, $p=.406$), which indicates that regardless of phenotype, individuals will score higher on the WAIS-R than on the SPM.

Multiple Regression Equations – Relationship between WAIS-R and SPM

Highly significant positive correlations were found between WAIS-R FSIQ and different SPM values. In comparison, the smallest correlation was between WAIS-R FSIQ and SPM scores in percentile ($r=0.546$, $n=187$, $p<.001$), followed by the correlation with SPM IQ equivalence ($r=0.612$, $n=187$, $p<.001$), and the strongest was with SPM total raw scores ($r=0.636$, $n=187$, $p<.001$). Thus, making SPM total raw score (SPM tt) a good predictor variable in our multiple regression model.

In Table 3, multiple linear regressions were used to investigate the interaction between WAIS-R FSIQ and the different predictor variables. SPM tt alone accounts for 40.2% of the WAIS-R FSIQ variance ($F=125.99$, $p<.001$). Every additional predictor variables progressively increased the variance predicted. The highest variance predicted was 59%, with a total of 5 predictor variables. However, not all of these variables bare the same weight. Upon closer view, when [CTG]n is added to equation 6, the variance only increase by 0,5% (57,1% to 57,6%). Same goes for the addition of sex, here we have an increase of 1,1% (57,1% to 58,2%). Table 4 illustrates all eight predictor

variables entered in the equation, among which age, education, and SPM tt were significant predictors of WAIS-R FSIQ. Based on these variables, the preferred significant regression equation model predicts 57.1% of the variance in WAIS-R FSIQ ($F=83.427$, $p<.001$), with standard errors of estimate of 3.2. As shown in Table 5, our best regression equation for estimated WAIS-R FSIQ is presented below:

$$\text{Estimated WAIS-R FSIQ} = 43.447 + 0.568 (\text{SPM tt}) + 0.300 (\text{age, y}) + 0.777 (\text{education, y}) \pm 3.2 \text{ as standard error}$$

The obtained WAIS-R FSIQ correlated positively with both the estimated WAIS-R FSIQ ($r = .760$) and the O'Leary WAIS-R FSIQ ($r = .678$). The later equation was used to predict WAIS-R FSIQ in our sample and the new estimated mean WAIS-R FSIQ is calculated to be 82.5 ± 6.38 (see Table 6). We ran one-way repeated measures ANOVA to compare obtained WAIS-R FSIQ, new estimated WAIS-R FSIQ, and O'Leary's equation and the tests of within-subject contrasts were significant ($F=17.976$, $p<.001$). To identify which equations are different from each other, we ran post-hoc analysis. The results are as follows: equations 1 and 2 were not significantly different ($F = .002$, $p = .969$), equations 2 and 3 are significantly different ($F=17.976$, $p<.001$), and equations 1 and 3 are significantly different ($F=5.314$, $p<.001$).

Discussion

The general objective of this study was to validate the SPM as an unbiased motor-free IQ test for DM1 individuals. Yet, in the Raven Manual section 3, no conversion tables exist for DM1 or French Canadian population (Raven, Court et al.,

1996). For our purposes, we suggest to directly use the SPM raw test scores, without using percentile or IQ conversion tables. The SPM tt makes it ideal for comparison between groups, since it did not undergo any transformation or manipulation. Subsequently, we wanted to develop a regression equation, specific for DM1 individuals, for converting SPM tt into an estimated measure of intelligence equivalent to the Wechsler type IQ. Different combinations were performed with predictor variables in order to identify the simplest most efficient regression equation.

The WAIS-R and the SPM are conceptually very different tests but both were developed in order to measure the construct of general intelligence defines as IQ (Carpenter, Just et al., 1990, Kern, Bordieri et al., 1993, Duncan 2005). For the purpose of our study, we necessarily need to compare IQ scores of similar scales. For this reason, the SPM scores presented in percentile were converted into Wechsler-type IQ scores. In our study, the SPM IQ scores showed to have a strong correlation ($r = .612$, $p < .001$) with the WAIS-R FSIQ, consistent with previous findings with correlations ranging from .57, .63, to .72 (Desai 1955, Hall 1957, McLeod and Rubin 1962, O'Leary, Rusch et al., 1991, Hiscock, Inch et al., 2002). Watson and Klett (1974) suggest the substitution of SPM for WAIS-R FSIQ with a correlation as low as .58. However, some will suggest the substitution only when correlation between test scores is above .70 (Kern, Bordieri et al., 1993). Based on these standards, SPM IQ scores appear to have a moderate relationship with the WAIS-R FSIQ. Such bivariate correlation between scaled SPM IQ scores and WAIS-R FSIQ is expected, as both tests are meant to measure general intelligence.

Accordingly, in our study, we predicted SPM IQ scores to be equal or higher than the WAIS-R FSIQ scores, knowing that some WAIS subtests required motor input from the participants and certain DM1 could be penalized because of motor deficits. However, contrary to our predictions, we obtained significantly higher mean on the WAIS-R FSIQ ($M=82.52$, $SD=8.39$) than the mean SPM IQ derived from percentiles ($M=76.35$, $SD=7.63$). These results indicate the average performance of the group as a whole. We were then interested to see if each individual scored significantly different on both tests or not, independent of the other participants. Based on our knowledge and theories presented here, one would expect IQ scores to be similar on both tests for the same individual. However, repeated measures revealed significant within subjects (intra-individual) difference between WAIS-R FSIQ and SPM IQ scores. Together these results indicate that, for our DM1 population, scaled SPM scores systematically underestimate an individual IQ as compared to the WAIS-R FSIQ.

Maybe we were wrong to hypothesize that DM1 participants will be penalized on the WAIS-R subtests requiring physical input. In support of these results, other authors established that subjects with physical disabilities could be given the full WAIS, with the exception of the digit symbol test (Briggs 1960, Colombo, Perini et al., 1992). Interestingly, after comparing test results between groups of subjects with different pathologies and control groups, it was concluded that in adult-onset DM1, lower scores obtained on the WAIS could not be justified by the subject's muscle impairment (Perini, Menegazzo et al., 1999). Based on these researches and since our participants scored higher on the WAIS-R, we cannot conclude that DM1 individuals are overall

disadvantaged on the WAIS-R and the mean WAIS-R FSIQ in the low average range of intelligence is not justified by participants' physical limitations. Under these conditions, a direct substitution between SPM IQ and WAIS-R FSIQ is not recommended.

However, in clinical setting, the SPM remains a practical IQ test given the fact that the test is considerably shorter to administer than the WAIS-R.

Later, we wanted to explain the discrepancy found between the WAIS-R FSIQ and the SPM IQ. We were suspicious of the conversion scales used to convert SPM tt into percentile and later into Wechsler type IQ. There has been an absence of normative studies in the Canadian population. Another limitation to consider is that these conversion methods are based on a standard population. Consequently these scales may not be adapted to our Canadian DM1 participants. In the literature, to the best of our abilities, only one group has suggested using alternative conversion methods in order to convert SPM tt to WAIS-R FSIQ scores equivalent (O'Leary, Rusch et al., 1991). They used SPM tt, age, race and years of education as predictor variables to generate a final conversion equation between SPM tt and WAIS-R FSIQ. Following their footsteps, we decided to apply the same strategy to our DM1 population in order to develop an adapted conversion method using multiple regression equation and we tested the effects of additional predictive variables such as DM1 phenotypes, CTG repeats, disease duration, and parental transmission.

In DM1, with exception of the congenital and childhood phenotype, while IQ is within the normal range, some research report a lower IQ when compared to age-matched controls (Woodward, Heaton et al., 1982, Huber, Kissel et al., 1989, Perini,

Colombo et al., 1989, Malloy, Mishra et al., 1990, Colombo, Perini et al., 1992, Chang, Anderson et al., 1993, Turnpenny, Clark et al., 1994, Perini, Menegazzo et al., 1999, Winblad, Lindberg et al., 2006, Sistiaga, Urreta et al., 2010, Contardi, Pizza et al., 2012). Recent evidence supports a decreased IQ scores even in mild and adult-onset DM1 individuals, when compared to the general population (Jean, Richer et al., 2014). In our study, although we have a total of 187 participants, our cohort is comprised in majority of the adult DM1 phenotype (n=150) and only 37 participants with the mild DM1 phenotype. Yet, the adult-onset DM1 group obtained a mean WAIS-R FSIQ in the low average range (M=81, SD=7.44). A distinction between these two phenotypes was made during our analyses, in order to detect phenotypic characteristics. On both the WAIS-R and the SPM, the mild phenotype obtained significantly higher IQ scores than the adult phenotype group. However, there was a non-significant interaction between phenotype and test-type. Phenotype was further tested as a potential predictor variable in converting SPM tt into WAIS-R FSIQ; its contribution was not significant. This also suggests that phenotype does not necessarily need to be included as a predictor variable for our population.

On this note, CTG repeats, disease duration and DM1 phenotype were not significant predictor variables in estimating WAIS-R FSIQ, while education was an important predictor variable. Although significant correlations have been found between genotype and some phenotypes (e.g. age of onset), other correlations are unclear, suggesting that additional genes may be involved in this disease (Harris, Moncrieff et

al., 1996). Consequently, CTG repeats will not be included in our final conversion equation but years of education will certainly be integrated.

Surprisingly, in our population, parental transmission did not correlate significantly with CTG repeats or any other of our variables. For these reasons, parental transmission was excluded as a predictor variable in our final regression equation.

In sum, the most statistically significant multiple linear regression equation to estimate WAIS-R FSIQ integrates SPM tt, age, and education variables. This equation is ideal to convert SPM tt to WAIS-R FSIQ equivalence, requiring minimal personal information from the participant.

Using the regression equation suggested here, estimated WAIS-R FSIQ scores were calculated. As expected, these results were not significantly different from the obtained WAIS-R FSIQ scores. Therein, instead of administering the WAIS-R, the WAIS-R FSIQ equivalent can be calculated using the participant's SPM tt, age, and years of education. Subsequently, the estimated WAIS-R FSIQ equation was tested against the O'Leary's equation. In fact, WAIS-R FSIQ scores gathered through O'Leary's equation were significantly different from IQ scores obtained both from the estimated equation and the obtained WAIS-R FSIQ scores. Here, the O'Leary's equation is demonstrated not to be optimal for our sample DM1 population, suggesting these equations to be population specific. Hence, the estimated WAIS-R FSIQ equation, suggested in the present study is the only known regression equation adapted for DM1 individuals (independent of phenotype). However, it is important to note that the sample population used was mostly comprised of the adult DM1 phenotype, it will be

interesting to replicate these results with a bigger sample of participants with mild DM1 phenotype. In future researches, one could expect to use regression equations to estimate WAIS-R FSIQ specific to each DM1 phenotypes (including congenital, infantile, juvenile, adult (classic), and mild (late onset)).

Looking back at these results, the difference in average IQ scores between the WAIS-R and SPM are difficult to explain since SPM IQ scores were expected to be similar or higher than obtained WAIS-R FSIQ scores. Some will argue that the SPM also measures other aptitudes than general intelligence, notably, spatial ability, although what SPM really measures is not unanimous (Babcock 1994). Others will support the ideal that subject relies mostly on verbal strategies to solve items on the SPM (Rijsdijk, Vernon et al., 2002). In their study, Tuikka and colleagues (1993) reported scores below overall level on block design and object assembly subtests of the WAIS, revealing here dysfunction in visuospatial and visuoconstructive abilities in DM1 participants. Specifically, Serra and colleagues (2014) claim that adult onset DM1 individuals presented mild cognitive impairment with mostly visuospatial deficits. However, when looking at our results, our sample participants obtained significantly higher scores on their PIQ than their VIQ.

Additional data now support the idea that DM1 should be considered a brain disorder (Bird, Follett et al., 1983, Meola 2010, Laberge, Gagnon et al., 2013, Caso, Agosta et al., 2014), with widespread CNS dysfunction (Perini, Colombo et al., 1989). The key point in DM1 is that cognitive deficits are the direct consequence of CNS involvement as dictated by this genetic disorder, rather than being the consequence of a

muscle disease. There is suggestive evidence that cognitive deficit does not go hand in hand with increasing physical disability, supported by some individuals exhibiting intellectual impairments prior to muscular deficit (Spranger, Spranger et al., 1997). In agreement with the later, others advocate the distinction between these two independent processes, CNS versus muscular involvements (Meola 2014, Peric, Mandic-Stojmenovic et al., 2014).

Available research does not offer clear consensus on the level of general intellectual function in DM1 individuals. Methodological inconsistencies and neuropsychological instruments can account for disparities in these results. Notably, discrepancies in previous studies can be explained by the difference in participant sample size and phenotypic heterogeneity, failing to incorporate a participant's genetic information (parental inheritance or CTG repeat length), the absence of control groups or data analyses (Portwood, Wicks et al., 1986, Huber, Kissel et al., 1989, Colombo, Perini et al., 1992, Chang, Anderson et al., 1993, Palmer, Boone et al., 1994, Hashimoto 1995, Van Spaendonck, Ter Bruggen et al., 1995, Kazis, Kimiskidis et al., 1996, Ogata, Terae et al., 1998, Perini, Menegazzo et al., 1999, Kuo, Hsieh et al., 2008, Tanaka, Arai et al., 2012). Most of these studies suffer from ascertainment bias and they failed to truly present the real cognitive impact of the disease on DM1 individuals, people with unique symptoms and heterogeneous phenotypes. To date and from the best of our knowledge, most researches used WAIS and variants of this test to assess general intelligence level in DM1 participants, while others opted for the SPM. Meanwhile, others interpret the SPM as tests of visuospatial abstract reasoning only (Huber, Kissel et al., 1989,

Antonini, Soscia et al., 2006, Sansone, Gandossini et al., 2007, Sistiaga, Urreta et al., 2010, Caso, Agosta et al., 2014, Serra, Silvestri et al., 2014). The biggest challenge continues to be the disparity in assessment techniques used in neuropsychological testing in DM1 participants. Importantly, there is no convention or standards established for IQ testing and for the interpretation of these tests results.

Conclusion

Many factors can be linked to the cognitive dysfunction in DM1, including CNS pathology, possibly the size of the CTG repeat, as well as the muscular disturbances being a confounding factor interfering in neuropsychological testing. Importantly, cognitive impairment in DM1 individuals is suggested to be the result of modification of the central nervous system rather than the consequence of neuromuscular deficits. Available literature on the level of general intellectual function for DM1 individuals is not unanimous. To overcome this problem and to facilitate international exchanges on DM1, we suggest a standardized method for IQ testing in DM1. We believe estimating intelligence in DM1 individuals with demographic variables and SPM raw scores is feasible and useful. To do so, we advocate the use of SPM as a preferred IQ test and we suggest an unbiased regression equation to convert SPM raw scores into WAIS-R equivalence tailored to our population, for adult and mild DM1 phenotype.

Thus, the current results further support the importance to develop a more accurate and time efficient method to estimate IQ in DM1 individuals. Both timesaving and adapted for individuals with unique characteristics and physical limitations are key

motives to produce this new regression equation. Furthermore, this equation takes into account psychometric attributes of the neuropsychological tests, participant's clinical features and our research goals. In the future, using this conversion method as a mean of estimating intelligence level in DM1 individuals has advantages such as (1) decreased in neuropsychological testing time, (2) easy screening and establishing general cognitive functioning by any examiner, (3) facilitate international result comparison.

Table 1
Demographic, genetic, and clinical characteristics of DM1 participants

Characteristics	Total (n = 187)	Adult phenotype (n = 150)	Mild (n = 37)	p-value
Age, mean \pm SD, y [min-max]	45.7 \pm 11.0 [20-80]	43.4 \pm 8.9 [20-71]	54.9 \pm 13.7 [32-80]	< .001
Age at onset, mean \pm SD, y ^a [min-max]	21.6 \pm 9.4 [10-62]	20.4 \pm 7.6 [10-47]	43.7 \pm 12.8 [28-62]	< .001
Disease duration, mean \pm SD, y ^a [min-max]	22.3 \pm 8.8 [3-42]	23.0 \pm 8.5 [3-42]	10.0 \pm 5.4 [4-20]	< .001
Parental transmission				
Paternal, No. (%)	91 (48.7)	81 (54)	10 (27)	n.s.
Maternal, No. (%)	57 (30.5)	45 (30)	12 (32.4)	n.s.
Unknown, No. (%)	39 (20.9)	24 (16.0)	15 (40.5)	n.s.
Sex				
Male, No. (%)	72 (38.5)	60 (40.0)	12 (32.4)	n.s.
Female, No. (%)	115 (61.5)	90 (60.0)	25 (67.6)	n.s.
Education, mean \pm SD, y [min-max], y	9.9 \pm 2.6 [2-19]	9.8 \pm 2.6 [2-16]	10.3 \pm 2.7 [4-19]	n.s.
(CTG)n repeats, mean \pm SD [min-max]	809.7 \pm 525.5 [50-2200]	972.5 \pm 450.6 [125-2200]	149.8 \pm 168.0 [50-1000]	< .001

Characteristics	Total (n = 187)	Adult phenotype (n = 150)	Mild (n = 37)	p-value
MIRS score, mean \pm SD	3.4 \pm 1.1	3.7 \pm 0.9	2.3 \pm 1.1	< .001
Grade 1, No. (%)	10 (5.3)	0	10 (27.0)	
Grade 2, No. (%)	31 (16.6)	18 (12.0)	13 (35.1)	
Grade 3, No. (%)	36 (19.3)	30 (20.0)	6 (16.2)	
Grade 4, No. (%)	90 (48.1)	82 (54.7)	8 (21.6)	
Grade 5, No. (%)	20 (10.7)	20 (13.3)	0	

Note. Mean \pm Standard Deviation.

Abbreviations: DM1, myotonic dystrophy type 1; MIRS, Muscular Impairment Rating Scale;

(CTG)_n, Cytosine-Thymine-Guanine repeat size; y, years; min, minimum; max, maximum.

^aData available for 135 DM1 participants, 128 adult phenotype, and 7 mild phenotype.

Table 2
WAIS-R IQs and SPM IQ for DM1 participants

Tests	Total (n = 187) (158 ^a)	Adult phenotype (n = 150) (128 ^a)	Mild (n=37) (30 ^a)	p-value
WAIS-R FSIQ [min-max]	82.52 ± 8.39 [61.0-119.0]	81.00 ± 7.44 [61.0-101.0]	88.72 ± 9.25 [69.0-119.0]	< .001
VIQ	83.22 ± 9.04	82.14 ± 8.86	87.83 ± 8.46	.002
PIQ	85.72 ± 10.24	83.59 ± 8.27	94.80 ± 12.78	< .001
VIQ-PIQ discrepancies	7.77 ± 6.22	7.05 ± 5.90	10.83 ± 6.69	.002
VIQ-PIQ dis. ≥10, No. (%)	47 (29.7)	31 (24.2)	16 (53.3)	
VIQ-PIQ di <10, No. (%)	111 (70.3)	97 (75.8)	14 (46.7)	
SPM IQ [min-max]	76.35 ± 7.63 [70.0-106.0]	75.04 ± 6.95 [70.0-106.0]	81.68 ± 8.02 [71.0-103.0]	< .001
O’Leary WAIS-R [min-max]	81.42 ± 7.79 [63.39-102.55]	80.74 ± 7.73 [63.39-99.67]	84.18 ± 7.51 [71.45-102.55]	.016

Note. Mean ± SD.

Abbreviations: DM1, myotonic dystrophy type 1; WAIS-R, Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised; FSIQ, Full-Scale IQ; VIQ, WAIS-R Verbal IQ; PIQ, WAIS-R Performance IQ; dis, discrepancies; SPM IQ, Raven’s standard progressive matrices IQ equivalence; min, minimum; max, maximum.

^aValid N for VIQ, PIQ, VIQ-PIQ discrepancies, VIQ-PIQ dis. ≥10, and VIQ-PIQ dis. <10

Table 3
Regression models for estimating WAIS-R FSIQ based on SPM and predictor variables

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1(Constant), SPM percentile rank	.546	.299	.295	7.04527
2 (Constant), SPM IQ from percentile	.612	.374	.371	6.65320
3 (Constant), SPM tt	.636	.405	.402	6.48804
4 (Constant), Education (y), SPM tt	.670	.448	.442	6.26513
5 (Constant), Age (y), SPM tt	.731	.534	.529	5.75516
6 (Constant), Education (y), Age (y), SPM tt	.760	.578	.571	5.49670
7 (Constant), Education (y), Age (y), [CTG]n, SPM tt	.765	.585	.576	5.46394
8 (Constant), Education (y), Age (y), Sex, SPM tt	.769	.591	.582	5.42502
9 (Constant), Education (y), Age (y), [CTG]n, Sex, SPM tt	.775	.601	.590	5.37488
10 (Constant), Education (y), Age (y), disease duration (y), SPM tt	.727	.528	.514	5.12903
11 (Constant), phenotype, disease duration (y), parental transmission, Education (y), Age (y), [CTG]n, Sex, SPM tt	.722	.521	.484	5.24693

Note. Abbreviations: SPM tt, Raven's standard progressive matrices total raw score

All regressions had VIF < 10 and Collinearity Tolerance < 1

Table 4
Multiple regression model for estimated WAIS-R FSIQ

Variable	<i>B</i>	Std. Error	Beta	<i>t</i>	<i>p</i>	Tolerance	VIF
(Constant)	43.949	9.155		4.801	.000		
Sex	-1.482	1.005	-.101	-1.474	.144	.977	1.023
DM1 phenotype	3.404	3.295	.086	1.033	.304	.657	1.522
Age (y)	.236	.076	.295	3.098	.003	.506	1.975
Education (y)	.537	.233	.180	2.308	.023	.753	1.328
Disease duration (y)	-.038	.085	-.045	-0.450	.654	.456	2.193
[CTG]n	.000	.001	-.015	-0.185	.854	.685	1.461
Parental transmission	1.155	1.064	.077	1.085	.280	.913	1.095
SPM tt	.554	.069	.714	8.031	.000	.582	1.718

Note. WAIS-R, Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised; FSIQ, Full-Scale IQ; SPM tt, Raven's standard progressive matrices total raw score; y, year.

VIF, variance inflation factor

Table 5
Multiple regression analysis for WAIS-R FSIQ with SPM tt, age, and education

Variable	<i>B</i>	Std. Error	Beta	<i>t</i>	<i>p</i>	Tolerance	VIF
Constant	43.447	2.930		14.829	0.000		
SPM tt	0.568	0.050	0.679	11.379	0.000	0.648	1.542
Age (y)	0.300	0.040	0.395	7.486	0.000	0.830	1.205
Education (y)	0.777	0.180	0.240	4.326	0.000	0.748	1.337

Note. WAIS-R, Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised; FSIQ, Full-Scale IQ; SPM tt, Raven's standard progressive matrices total raw score; y, year.
VIF, variance inflation factor

Table 6
Mean IQ scores of DM1 participants

Equation numbers	Calculated IQ	Mean	Median	Range	[min-max]	Std. error of mean
1	Obtained WAIS-R FSIQ	82.52 ± 8.39	82	58	61-119	.61349
2	Estimated WAIS-R FSIQ	82.50 ± 6.38	82.50	38.16	66.69-104.85	.46632
3	O'Leary WAIS-R FSIQ	81.42 ± 7.79	80.88	39.16	63.39-102.55	.56967

Note. Mean ± SD.

Abbreviations: DM1, myotonic dystrophy type 1; WAIS-R, Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised; FSIQ, Full-Scale IQ; Std, standard.

P-values for equations: 1 vs 2 (F= .002, p= .969); 2 vs 3 (F= 17.976, p< .001); 1 vs 3 (F= 5.314, p< .001).

References

- Abraham, E., Axelrod, B. N., & Paolo, A. M. (1997). Comparison of WAIS-R Selected Subtest Short Forms in a Mixed Clinical Population. *Assessment, 4*(4), 409-417. doi:10.1177/107319119700400411
- Angeard, N., Gargiulo, M., Jacquette, A., Radvanyi, H., Eymard, B., & Heron, D. (2007). Cognitive profile in childhood myotonic dystrophy type 1: is there a global impairment? *Neuromuscular Disorders, 17*(6), 451-458. doi:10.1016/j.nmd.2007.02.012
- Antonini, G., Soscia, F., Giubilei, F., De Carolis, A., Gragnani, F., Morino, S., . . . Tatarelli, R. (2006). Health-related quality of life in myotonic dystrophy type 1 and its relationship with cognitive and emotional functioning. *Journal of Rehabilitation Medicine, 38*(3), 181-185. doi:10.1080/16501970500477967
- Axelrod, B. N., & Paolo, A. M. (1998). Utility of the WAIS-R Seven-Subtest Short Form as Applied to the Standardization Sample. *Psychological Assessment, 10*(1), 33-37.
- Axelrod, B. N., Vanderploeg, R. D., & Schinka, J. A. (1999). Comparing Methods for Estimating Premorbid Intellectual Functioning. *Archives of Clinical Neuropsychology, 14*(4), 341-346.
- Babcock, R. L. (1994). Analysis of Adult Age Differences on the Raven's Advanced Progressive Matrice Test. *Psychology and Aging, 9*(2), 303-314. doi:0882-7974/94
- Barona, A., Reynolds, C. R., & Chastain, R. (1984). A Demographically Based Index of Premorbid Intelligence for WAIS-R. *Journal of Consulting and Clinical Psychology, 52*(5), 885-887.
- Benedict, R. H. B., Schretlen, D., & Bobholz, J. H. (1992). Concurrent Validity of Three WAIS-R Short Forms in Psychiatric Inpatients. *Psychological Assessment, 4*(3), 322-328.

- Bird, T. D., Follett, C., & Griep, E. (1983). Cognitive and personality function in myotonic muscular dystrophy. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, *46*(11), 971-980.
- Bolton, F. B. (1955). Experiments with the Raven's Progressive Matrices - 1938. *The Journal of Educational Research*, *48*(8), 629-633.
- Bouhour, F., Bost, M., & Vial, C. (2007). [Steinert disease]. *Presse Med*, *36*(6 Pt 2), 965-971. doi:10.1016/j.lpm.2007.01.002
- Briggs, P. F. (1960). The Validity of WAIS Performance Subtests Completed with One Hand. *Journal of Clinical Psychology*, *16*(3), 318-320.
- Burke, H. R. (1985). Raven's Progressive Matrices (1938): More on norms, reliability, and validity. *Journal of Clinical Psychology*, *41*, 231-235.
- Callahan, C. D., Schopp, L., & Johnstone, B. (1997). Clinical Utility of a Seven Subtest WAIS-R Short Form in the Neuropsychological Assessment of Traumatic Brain Injury. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *12*(2), 133-138.
- Carpenter, P. A., Just, M. A., & Shell, P. (1990). What One Intelligence Test Measures: A Theoretical Account of the Processing in the Raven Progressive Matrices Test. *Psychological Review*, *97*(3), 404-431.
- Caso, F., Agosta, F., Peric, S., Rakocevic-Stojanovic, V., Copetti, M., Kostic, V. S., & Filippi, M. (2014). Cognitive impairment in myotonic dystrophy type 1 is associated with white matter damage. *PLoS One*, *9*(8), e104697. doi:10.1371/journal.pone.0104697
- Censori, B., Danni, M., Del Pesce, M., & Provinciali, L. (1990). Neuropsychological profile in myotonic dystrophy. *Journal of Neurology*, *1990*(237), 251-256.
- Chang, L., Anderson, T., Migneco, O. A., K., B., Mehringer, C. M., Villanueva-Meyer, J., . . . Mena, I. (1993). Cerebral Abnormalities in Myotonic Dystrophy; Cerebral Blood Flow, Magnetic Resonance Imaging, and Neuropsychological Tests. *Archives of Neurology*, *50*, 917-923.
- Cockcroft, K., Israel, N. (2011). The Raven's Advanced Progressive Matrices: a comparison of relationships with verbal ability tests. *South African Journal of Psychology*, *41*(3), 363-372.
- Colombo, G., Perini, G. I., Miotti, M. V., Armani, M., & Angelini, C. (1992). Cognitive and psychiatric evaluation of 40 patients with myotonic dystrophy. *The Italian journal of neurological sciences*, *13*(1), 53-58.

- Contardi, S., Pizza, F., Falzone, F., D'Alessandro, R., Avoni, P., Di Stasi, V., . . . Liguori, R. (2012). Development of a disability scale for myotonic dystrophy type 1. *Acta Neurologica Scandinavica*, *125*(6), 431-438. doi:10.1111/j.1600-0404.2011.01587.x
- Crawford, J. R., & Allan, K. M. (1997). Estimating premorbid IQ with demographic variables: regression equations derived from a U.K. sample. *The Clinical Neuropsychologist*, *11*(2), 192-197.
- Crawford, J. R., Allan, K. M., & Jack, A. M. (1992). Short-forms of the UK WAIS-R: regression equations and their predictive validity in a general population sample. *The British journal of clinical psychology*, *31*, 191-202.
- Crawford, J. R., Stewart, L. E., Cochrane, R., Foulds, J., Besson, J. A. O., & Parker, D. M. (1989). Estimating premorbid IQ from demographic variables: regression equations derived from a UK sample. *British Journal of Clinical Psychology*, *28*, 275-278.
- Crawford, J. R., Stewart, L. E., Parker, D. M., Besson, J. A. O., & Cochrane, R. (1989). Estimation of premorbid intelligence: combining psychometric and demographic approaches improves predictive accuracy. *Personality and Individual Differences*, *10*(7), 793-796.
- Dahlqvist, J. R., Orngreen, M. C., Witting, N., & Vissing, J. (2014). Endocrine function over time in patients with myotonic dystrophy type 1. *European Journal of Neurology*. doi:10.1111/ene.12542
- Damian, M. S., Bachmann, G., Koch, M. C., Shilling, G., Stoppler, S., & Dorndorf, W. (1994). Brain disease and molecular analysis in myotonic dystrophy. *NeuroReport*, *5*, 2549-2552.
- De Antonio, M., Dogan, C., Hamroun, D., Mati, M., Zerrouki, S., Eymard, B., . . . Bassez, G. (2016). Unravelling the myotonic dystrophy type 1 clinical spectrum: A systematic registry-based study with implications for disease classification. *Revue Neurologique (Paris)*, *172*(10), 572-580. doi:10.1016/j.neurol.2016.08.003
- Demakis, G. J., Sweet, J. J., Sawyer, T. P., Moulthrop, M., Nies, K., & Clingerman, S. (2001). Discrepancy Between Predicted and Obtained WAIS-R IQ Scores Discriminates Between Traumatic Brain Injury and Insufficient Effort. *Psychological Assessment*, *13*(2), 240-248.

- Desai, M. M. (1955). The Relationship of the Wechsler-Bellevue Verbal Scale and the Progressive Matrices Test. *Journal of Consulting Psychology, 19*(1), 60.
- Duncan, J. (2005). Frontal Lobe Function and General Intelligence: Why it Matters. *Cortex, 41*(2), 215-217. doi:10.1016/s0010-9452(08)70896-7
- Eppinger, M. G., Craig, P. L., Adams, R. L., & Parsons, O. A. (1987). The WAIS-R Index for Estimating Premorbid Intelligence: Cross-Validation and Clinical Utility. *Journal of Consulting and Clinical Psychology, 55*(1), 86-90.
- Gagnon, C., Mathieu, J., Jean, S., Laberge, L., Perron, M., Veillette, S., . . . Noreau, L. (2008). Predictors of disrupted social participation in myotonic dystrophy type 1. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation, 89*(7), 1246-1255. doi:10.1016/j.apmr.2007.10.049
- Gaul, C., Schmidt, T., Windisch, G., Wieser, T., Muller, T., Vielhaber, S., . . . Leplow, B. (2006). Subtle cognitive dysfunction in adult onset myotonic dystrophy type 1 (DM1) and type 2 (DM2). *Neurology, 67*, 350-352.
- Gladman, J. T., Mandal, M., Srinivasan, V., & Mahadevan, M. S. (2013). Age of Onset of RNA Toxicity Influences Phenotypic Severity: Evidence from an Inducible Mouse Model of Myotonic Dystrophy (DM1). *PLoS One, 8*(9), e72907. doi:10.1371/journal.pone.0072907
- Haier, R. J., Jung, R. E., Yeo, R. A., Head, K., & Alkire, M. T. (2005). The neuroanatomy of general intelligence: sex matters. *Neuroimage, 25*(1), 320-327. doi:10.1016/j.neuroimage.2004.11.019
- Hall, J. C. (1957). Correlation of a Modified Form of Raven's Progressive Matrices (1938) with the Wechsler Adult Intelligence Scale. *Journal of Consulting Psychology, 21*(1), 23-26.
- Harper, P. S. (2001). *Myotonic Dystrophy: Major Problems in Neurology* (3 ed.). London: W B Saunders.
- Harris, S., Moncrieff, C., & Johnson, K. (1996). Myotonic dystrophy: will the real gene please step forward! *Human Molecular Genetics, 5*(Spec No), 1417-1423.
- Hashimoto, T., Tayama, M., Miyazaki, M., Murakawa, K., Kawai, H., Nishitani, H., Kuroda, Y. (1995). Neuroimaging study of myotonic dystrophy. I. Magnetic resonance imaging of the brain. *Brain & Development, 17*, 24-27.
- Hiscock, M., Inch, R., & Gleason, A. (2002). Raven's Progressive Matrices Performance in Adults with Traumatic Brain Injury. *Applied Neuropsychology, 9*(3), 129-138.

- Huber, S. J., Kissel, J. T., Shuttleworth, E. C., Chakeres, D. W., Clapp, L. E., & Brogan, M. A. (1989). Magnetic Resonance Imaging and Clinical Correlates of Intellectual Impairment in Myotonic Dystrophy. *Archives of Neurology*, 46(May), 536-540.
- IDMC. (2000). New nomenclature and DNA testing guidelines for myotonic dystrophy type 1 (DM1). The International Myotonic Dystrophy Consortium (IDMC). *Neurology*, 54, 1218-1221.
- Jean, S., Richer, L., Laberge, L., & Mathieu, J. (2014). Comparisons of intellectual capacities between mild and classic adult-onset phenotypes of myotonic dystrophy type 1 (DM1). *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 9(1), 1-10.
- Johnson, N. E., Saccuzzo, D. P., & Guertin, T. L. (1994). The Development and Validation of a Reliable Alternate Form for Raven's Standard Progressive Matrices. *Psychological Assessment*, 1(3), 315-319.
doi:10.1177/107319119400100311
- Karzmark, P., Heaton, R. K., Grant, I., & Matthews, C. G. (1985). Use of demographic variables to predict full scale IQ: a replication and extension. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 7(4), 412-420.
doi:10.1080/01688638508401273
- Kaufman, A. S., Ishikuma, T., & Kaufman-Packer, J. L. (1991). Amazingly Short Forms of the WAIS-R. *Journal of Psychoeducational Assessment*, 9, 4-15.
doi:10.1177/073428299100900101
- Kaufman, A. S., Reynolds, C. R., & McLean, J. E. (1989). Age and WAIS-R Intelligence in a National Sample of Adults in the 20- to 74 year Age Range: A Cross-Sectional Analysis with Educational Level Controlled. *Intelligence*, 13, 235-253.
- Kazis, A., Kimiskidis, V., Georgiadis, G., & Kapinas, K. (1996). Cognitive event related potentials and magnetic resonance imaging in myotonic dystrophy. *Clinical Neuropsychology*, 26(2), 75-84.
- Kern, R., Bordieri, J. E., & Taylor, D. W. (1993). A comparison of Raven's Standard Progressive Matrices with Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised for Individuals Receiving Rehabilitation Services. *Vocational Evaluation and Work Adjustment Bulletin*, Summer 1993.
- Khoshbakht, R., Soltanzadeh, A., Zamani, B., Abdi, S., Gharagozli, K., Kahrizi, K., . . . Nafissi, S. (2014). Correlation between distribution of muscle weakness,

- electrophysiological findings and CTG expansion in myotonic dystrophy. *Journal of Clinical Neuroscience*, 21(7), 1123-1126.
doi:10.1016/j.jocn.2013.09.016
- Kiyan, E., Okumus, G., Cuhadaroglu, C., & Deymeer, F. (2010). Sleep apnea in adult myotonic dystrophy patients who have no excessive daytime sleepiness. *Sleep Breath*, 14(1), 19-24. doi:10.1007/s11325-009-0270-6
- Krull, K. R., Scott, J. G., & Sherer, M. (1995). Estimation of premorbid intelligence from combined performance and demographic variables. *The Clinical Neuropsychologist*, 9(1), 83-88. doi:10.1080/13854049508402063
- Kuo, H. C., Hsiao, K. M., Chen, C. J., Hsieh, Y. C., & Huang, C. C. (2005). Brain magnetic resonance image changes in a family with congenital and classic myotonic dystrophy. *Brain & Development*, 27(4), 291-296.
doi:10.1016/j.braindev.2004.09.002
- Kuo, H. C., Hsieh, Y. C., Wang, H. M., Chuang, W. L., & Huang, C. C. (2008). Correlation among subcortical white matter lesions, intelligence and CTG repeat expansion in classic myotonic dystrophy type 1. *Acta Neurologica Scandinavica*, 117(2), 101-107. doi:10.1111/j.1600-0404.2007.00911.x
- Laberge, L., Dauvilliers, Y., Begin, P., Richer, L., Jean, S., & Mathieu, J. (2009). Fatigue and daytime sleepiness in patients with myotonic dystrophy type 1: to lump or split? *Neuromuscular Disorders*, 19(6), 397-402.
doi:10.1016/j.nmd.2009.03.007
- Laberge, L., Gagnon, C., & Dauvilliers, Y. (2013). Daytime sleepiness and myotonic dystrophy. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 13(4), 340.
doi:10.1007/s11910-013-0340-9
- Laberge, L., Mathieu, J., Auclair, J., Gagnon, E., Noreau, L., & Gagnon, C. (2013). Clinical, psychosocial, and central correlates of quality of life in myotonic dystrophy type 1 patients. *European Neurology*, 70(5-6), 308-315.
doi:10.1159/000353991
- Lubin, B., Larsen, R. M., & Matarazzo, J. D. (1984). Patterns of Psychological Test Usage in the United States: 1935-1982. *American Psychologist*, 451-454.
- Magri, D., Piccirillo, G., Bucci, E., Pignatelli, G., Cauti, F. M., Morino, S., . . . Testa, M. (2012). Increased temporal dispersion of myocardial repolarization in myotonic dystrophy type 1: beyond the cardiac conduction system. *International Journal of Cardiology*, 156(3), 259-264. doi:10.1016/j.ijcard.2010.10.132

- Malatesta, M., Giagnacovo, M., Cardani, R., Meola, G., & Pellicciari, C. (2011). RNA processing is altered in skeletal muscle nuclei of patients affected by myotonic dystrophy. *Histochemistry and Cell Biology*, *135*(4), 419-425. doi:10.1007/s00418-011-0797-z
- Malloy, P., Mishra, S. K., & Adler, S. H. (1990). Neuropsychological deficits in myotonic muscular dystrophy. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, *53*, 1011-1013.
- Mathieu, J., Boivin, H., Meunier, D., Gaudreault, M., & Begin, P. (2001). Assessment of a disease-specific muscular impairment rating scale in myotonic dystrophy. *Neurology*, *56*, 336-340.
- Mathieu, J., & Prevost, C. (2012). Epidemiological surveillance of myotonic dystrophy type 1: a 25-year population-based study. *Neuromuscular Disorders*, *22*(11), 974-979. doi:10.1016/j.nmd.2012.05.017
- McLeod, H. N., & Rubin, J. (1962). Correlation Between Raven Progressive Matrices and the WAIS. *Journal of Consulting Psychology*, *26*(2), 190-191.
- Meola, G. (2010). Myotonic dystrophies as a brain disorder. *Neurological Sciences*, *31*, 863-864. doi:10.1007/s10072-010-0414-210.1007/s10072-0100406-2
- Meola, G. (2014). Myotonic dystrophy is not only a disease affecting the muscles, it is also a CNS disorder. *European Journal of Neurology*, *21*(2), 183-184. doi:10.1111/ene.12247
- Meola, G., & Sansone, V. (2007). Cerebral involvement in myotonic dystrophies. *Muscle Nerve*, *36*(3), 294-306. doi:10.1002/mus.20800
- Meola, G., Sansone, V., Perani, D., Colleluori, A., Cappa, S., Cotteli, M., . . . Moxley, R. T. (1999). Reduced cerebral blood flow and impaired visual-spatial function in proximal myotonic myopathy. *Neurology*, *53*(5).
- Meola, G., Sansone, V., Perani, D., Scarone, S., Cappa, S., Dragoni, C., . . . Moxley, R. T. (2003). Executive dysfunction and avoidant personality trait in myotonic dystrophy type 1 (DM-1) and in proximal myotonic myopathy (PROMM/DM-2). *Neuromuscular Disorders*, *13*(10), 813-821. doi:10.1016/s0960-8966(03)00137-8
- Nagle, R. J., & Bell, N. L. (1995). Clinical Utility of Kaufman's "Amazingly" Short Forms of the WAIS-R with Educable Mentally Retarded Adolescents. *Journal of Clinical Psychology*, *51*(3), 396-400.

- Norwood, F. L., Harling, C., Chinnery, P. F., Eagle, M., Bushby, K., & Straub, V. (2009). Prevalence of genetic muscle disease in Northern England: in-depth analysis of a muscle clinic population. *Brain*, *132*(Pt 11), 3175-3186. doi:10.1093/brain/awp236
- Ogata, A., Terae, S., Fujita, M., & Tashiro, K. (1998). Anterior temporal white matter lesions in myotonic dystrophy with intellectual impairment: MRI and neuropathological study. *Neuroradiology*, *40*, 411-415.
- O'Leary, U. M., Rusch, K. M., & Guastello, S. J. (1991). Estimating Age-Stratified WAIS-R IQs from Scores on the Raven's Standard Progressive Matrices. *Journal of Clinical Psychology*, *47*(2), 277-284.
- Palmer, B. W., Boone, K. B., Chang, L., Lee, A., & Black, S. (1994). Cognitive deficits and personality patterns in maternally versus paternally inherited myotonic dystrophy. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *16*(5), 784-795. doi:10.1080/01688639408402692
- Paulson, M. J., & Lin, T. (1970). Predicting WAIS IQ from Shipley-Hartford scores. *Journal of Clinical Psychology*, *26*(4), 453-461. doi:http://dx.doi.org/10.1002/1097-4679(197010)26:4<453::AID-JCLP2270260415>3.0.CO;2-V
- Peric, S., Mandic-Stojmenovic, G., Markovic, I., Stefanova, E., Ilic, V., Parojcic, A., . . . Kostic, V. (2014). Cerebrospinal fluid biomarkers of neurodegeneration in patients with juvenile and classic myotonic dystrophy type 1. *Europeana Journal of Neurology*, *21*(2), 231-237. doi:10.1111/ene.12237
- Perini, G. I., Colombo, G., Armani, M., Pellegrini, A., Ermani, M., Miotti, M., & Angelini, C. (1989). Intellectual impairment and Cognitive Evoked Potentials in Myotonic Dystrophy. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, *177*(12), 750-754.
- Perini, G. I., Menegazzo, E., Ermani, M., Zara, M., Gemma, A., Ferruzza, E., . . . Angelini, C. (1999). Cognitive Impairment and (CTG)_n Expansion in Myotonic Dystrophy Patients. *Society of Biological Psychiatry*, *46*, 425-431. doi:PII S0006-3223(99)000-16-5
- Portwood, M. M., Wicks, J. J., Lieberman, J. S., & Duveneck, M. J. (1986). Intellectual and Cognitive Function in Adults with Myotonic Muscular Dystrophy. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, *67*, 299-303.

- Powell, B. D., Brossart, D. F., & Reynolds, C. R. (2003). Evaluation of the accuracy of two regression-based methods for estimating premorbid IQ. *Archives of Clinical Neuropsychology, 18*(3), 277-292. doi:10.1016/s0887-6177(02)00135-x
- Raven, J. (2009). The Raven Progressive Matrices and measuring aptitude constructs. *The International Journal of Educational and Psychological Assessment, 2*, 2-38.
- Raven, J. C. (1960). Guide to the Standard Progressive Matrices Sets A, B, C, D and E. London: H.K. Lewis & Co.
- Raven, J. C., Court, J. H., & Raven, J. (1996). *Manual for Raven's progressive matrices and vocabulary scales. Section 3, Standard progressive matrices*. Oxford: Oxford Psychologists Press.
- Rijsdijk, F. V., Vernon, P. A., & Boomsma, D. I. (2002). Application of Hierarchical Genetic Models to Raven and WAIS Subtests: A Dutch Twin Study. *Behavior Genetics, 32*(3), 199-210. doi:0001-8244/02/0500-0199/0
- Rubinsztein, J. S., Rubinsztein, D. C., McKenna, P. J., Goodburn, S., & Holland, A. J. (1997). Mild myotonic dystrophy is associated with memory impairment in the context of normal general intelligence. *Journal of Medical Genetics, 34*, 229-233.
- Sansone, V., Gandossini, S., Cotelli, M., Calabria, M., Zanetti, O., & Meola, G. (2007). Cognitive impairment in adult myotonic dystrophies: a longitudinal study. *Neurological Sciences, 28*(1), 9-15. doi:10.1007/s10072-007-0742-z
- Schara, U., & Schoser, B. G. (2006). Myotonic dystrophies type 1 and 2: a summary on current aspects. *Seminars in Pediatric Neurology, 13*(2), 71-79. doi:10.1016/j.spn.2006.06.002
- Schoenberg, M. R., Scott, J. G., Duff, K., & Adams, R. L. (2002). Estimation of WAIS-III intelligence from combined performance and demographic variables: development of the OPIE-3. *The Clinical Neuropsychologist, 16*(4), 426-437. doi:10.1076/clin.16.4.426.13913
- Schretlen, D., Benedict, R. H. B., & Bobholz, J. H. (1994). Composite Reliability and Standard Errors of Measurement for a Seven-Subtest Short Form of the Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised. *Psychological Assessment, 6*(3), 188-190.
- Serra, L., Silvestri, G., Petrucci, A., Basile, B., Masciullo, M., Makovac, E., . . . Bozzali, M. (2014). Abnormal functional brain connectivity and personality traits in myotonic dystrophy type 1. *JAMA Neurology, 71*(5), 603-611. doi:10.1001/jamaneurol.2014.130

- Silverstein, A. B. (1985). Two- and Four-Subtest Short Forms of the WAIS-R: A Closer Look at Validity and Reliability. *Journal of Clinical Psychology, 41*(1), 95-97.
- Sistiaga, A., Urreta, I., Jodar, M., Cobo, A. M., Emparanza, J., Otaegui, D., . . . Lopez de Munain, A. (2010). Cognitive/personality pattern and triplet expansion size in adult myotonic dystrophy type 1 (DM1): CTG repeats, cognition and personality in DM1. *Psychological Medicine, 40*(3), 487-495.
doi:10.1017/S0033291709990602
- Sparrow, S. S., & Davis, S. M. (2000). Recent Advances in the Assessment of Intelligence and Cognition. *The Journal of Child Psychology and Psychiatry, 41*(1), 117-131.
- Spranger, M., Spranger, S., Tischendorf, M., Meinck, H.-M., & Cremer, M. (1997). Myotonic Dystrophy, The Role of Large Triplet Repeat length in the Development of Mental Retardation. *Archives of Neurology, 54*, 251-254.
- Steyaert, J., Umans, S., Willekens, D., Legius, E., Pijkels, E., de Die-Smulders, C., . . . Fryns, J. P. (1997). A study of the cognitive and psychological profile in 16 children with congenital or juvenile myotonic dystrophy. *Clinical Genetics, 52*(3), 135-141.
- Strauss, E., Sherman, E. M., & Spreen, O. (Eds.). (2006). *A compendium of neuropsychological tests: Administration, norms, and commentary* (3 ed.). New York, NY, US: Oxford University Press.
- Tanaka, H., Arai, M., Harada, M., Hozumi, A., & Hirata, K. (2012). Cognition and event-related potentials in adult-onset non-demented myotonic dystrophy type 1. *Clinical Neurophysiology, 123*(2), 261-269. doi:10.1016/j.clinph.2011.06.012
- Timchenko, L. (2013). Molecular mechanisms of muscle atrophy in myotonic dystrophies. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology, 45*(10), 2280-2287. doi:10.1016/j.biocel.2013.06.010
- Tuikka, R. A., Laaksomen, R. K., & Somer, H. V. K. (1993). Cognitive Function in Myotonic Dystrophy: A Follow-Up Study. *European Neurology, 33*, 436-441.
- Turnpenny, P., Clark, C., & Kelly, K. (1994). Intelligence quotient profile in myotonic dystrophy, intergenerational deficit, and correlation with CTG amplification. *Journal of Medical Genetics, 31*, 300-305.
- van der Ven, A. H. G. S., & Ellis, J. L. (2000). Rasch analysis of Raven's Standard progressive matrices. *Personality and Individual Differences, 29*, 45-64.

- Van Spaendonck, K. P. M., Ter Bruggen, J. P., Weyn Banningh, E. W. A., Maassen, B. A. M., van de Biezenbos, J. B. M., & Gabreels, F. J. M. (1995). Cognitive function in early adult and adult onset myotonic dystrophy. *Acta Neurologica Scandinavica*, *91*, 456-461.
- Vanderploeg, R. D., & Schinka, J. A. (1995). Predicting WAIS-R IQ premorbid ability: combining subtest performance and demographic variable predictors. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *10*(3), 225-239.
- Vanderploeg, R. D., Schinka, J. A., & Axelrod, B. N. (1996). Estimation of WAIS-R premorbid intelligence: Current ability and demographic data used in a best performance fashion. *Psychological Assessment*, *8*(4), 404-411.
- Watkins Jr., C. E. (1986). Validity and Usefulness of WAIS-R, WISC-R, and WPPSI Short Forms: A Critical Review. *Professional Psychology*, *17*(1), 36-43.
- Watson, C. G., & Klett, W. G. (1974). Are nonverbal IQ tests adequate substitutes for the WAIS? *Journal of Clinical Psychology*, *30*.
- Weber, Y. G., Roebing, R., Kassubek, J., Hoffmann, S., Rosenbohm, A., Wolf, M., . . . Lerche, H. (2010). Comparative analysis of brain structure, metabolism, and cognition in myotonic dystrophy 1 and 2. *Neurology*, *74*, 1108-1117.
- Wechsler, D. (1981). WAIS-R : Wechsler adult intelligence scale-revised. In New York, N.Y.: Psychological Corporation.
- Wechsler, D. (1989). *Manuel pour l'échelle d'intelligence de Wechsler pour adultes* (Vol. Forme révisée). Paris: Les Éditions du Centre de Psychologie Appliquée.
- Wilson, R. S., Rosenbaum, G., & Brown, G. (1979). The problem of premorbid intelligence in neuropsychological assessment. *Journal of Clinical Neuropsychology*, *1*(1), 49-53. doi:10.1080/01688637908401097
- Wilson, R. S., Rosenbaum, G., Brown, G., Rourke, D., Whitman, D., & Grisell, J. (1978). An Index of Premorbid Intelligence. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *46*(6), 1554-1555.
- Winblad, S., Lindberg, C., & Hansen, S. (2006). Cognitive deficits and CTG repeat expansion size in classical myotonic dystrophy type 1 (DM1). *Behavioral and Brain Functions*, *2*, 16. doi:10.1186/1744-9081-2-16
- Woodward, J. B., Heaton, R. K., Simon, D. B., & Ringel, S. P. (1982). Neuropsychological findings in myotonic dystrophy. *Journal of Clinical Neuropsychology*, *4*(4), 335-342. doi:10.1080/01688638208401141

- Wozniak, J. R., Mueller, B. A., Lim, K. O., Hemmy, L. S., & Day, J. W. (2014). Tractography reveals diffuse white matter abnormalities in Myotonic Dystrophy Type 1. *Journal of the Neurological Sciences*, *341*(1-2), 73-78. doi:10.1016/j.jns.2014.04.005
- Zalonis, I., Bonakis, A., Christidi, F., Vagiakis, E., Papageorgiou, S. G., Kalfakis, N., . . . Vassilopoulos, D. (2010). Toward understanding cognitive impairment in patients with myotonic dystrophy type 1. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *25*(4), 303-313. doi:10.1093/arclin/acq016

Conclusion

Cette étude avait pour but l'atteinte de deux objectifs. Tout d'abord, il s'agissait de valider le SPM, un test d'intelligence dépourvu d'implication motrice, à l'aide du WAIS-R, un test éprouvé permettant de calculer le QI chez l'adulte. Par la suite, le second objectif consistait à élaborer une méthode permettant d'estimer l'intelligence chez les individus atteints de DM1 de manière simple et rapide, sans aucun biais moteur. Une analyse des études antérieures disponibles a inspiré l'élaboration d'une équation de régression pour l'estimation du QI chez les DM1. La partie centrale de l'essai a été présentée sous la forme d'un article scientifique rédigé en anglais. Le cheminement intellectuel et les résultats des analyses statistiques ont été exposés dans cette même section.

En plus de répondre aux objectifs de la recherche, les résultats ont démontré que contrairement à l'hypothèse de départ, la moyenne des scores de QI du SPM était en fait inférieure à la moyenne des scores de QI du WAIS-R. Par la suite, le raisonnement scientifique mené dans le cadre de cet essai a conduit à la conceptualisation d'une équation de régression spécifique pour les personnes atteintes de DM1, ce qui représente une première dans la communauté scientifique de la DM1. À travers les écrits, de nombreuses méthodes d'estimation de l'intelligence ont été évoquées, principalement pour tenter d'estimer le FSIQ à partir du WAIS ou du WAIS-R.

Basée sur des données relatives, l'estimation du QI WAIS (FSIQ, VIQ et PIQ) peut être réalisée à l'aide de mesures démographiques (âge, sexe, race, formation et profession)

et des équations de régression (Wilson, Rosenbaum et al., 1978). Dans une étude de validation croisée, en comparant la moyenne des scores FSIQ obtenus et le FSIQ estimé, la méthode de Wilson et ses collaborateurs (1978) s'est avérée relativement stable selon les différentes variables (âge, éducation et profession). Toutefois, cette équation a révélé une tendance à sous-estimer les FSIQ à des niveaux de QI bas et à surestimer les QI à des niveaux supérieurs (Karzmark, Heaton et al., 1985). Suivant les traces de Wilson et en répétant la même méthodologie, Barona, Reynolds et Chastain (1984) ont publié de nouvelles équations de régression en ajoutant deux variables démographiques supplémentaires (région de résidence et la préférence manuelle), connues ultérieurement sous le nom de «the Barona Index formulas». Une étude de validation croisée des formules de l'index de Barona, réalisée sur 80 participants sans atteinte neurologique et 83 participants souffrant de lésions cérébrales, a révélé des résultats satisfaisants dans l'estimation des QI du WAIS-R pour les participants normaux, mais avec une tendance à les surestimer (Eppinger, Craig et al., 1987). Plus important encore, ces équations ont été conçues pour permettre d'estimer principalement des scores de QI pour les groupes ayant des scores dans la moyenne.

Plus tard, des efforts ont été déployés pour développer des approches alternatives permettant de prédire les scores de QI spécifiques à chaque individu. En 1995, Vanderploeg et Schinka ont développé de nouvelles formules de régression afin de prédire les scores de QI, mais cette fois, chaque sous-test du WAIS-R a été traité séparément en combinaison avec des variables démographiques. Dans l'étude de Vanderploeg et Schinka (1995), 33 formules de régression ont été générées, ce qui a permis d'expliquer deux fois

plus de variances attribuables aux variables démographiques. Cette recherche a identifié trois sous-tests (Information, Vocabulaire ou Complétion d'images) comme étant les estimations les plus robustes de la capacité prémorbide lorsque les scores sont incorporés dans leurs équations de régression respective, connues sous le nom de l'approche Best-3.

Vanderploeg, Schinka et Axelrod (1996) ont par la suite comparé dans un premier temps les scores de QI estimés obtenus avec les formules de l'indice de Barona et dans un deuxième temps les scores prédits les plus élevés obtenus avec l'approche «Best-3» avec les scores réels du QI WAIS-R. Les scores de l'approche Best-3, formules comprenant des données démographiques et le QI performance du WAIS-R, se sont révélés être plus fortement corrélés au QI réel que les estimations de Barona, formules utilisant uniquement des données démographiques, dans les échantillons de contrôle normaux (Vanderploeg, Schinka et al., 1996, Axelrod, Vanderploeg et al., 1999). Par la suite, en se basant sur un échantillon de 200 participants en bonne santé, Crawford et Allan (1997) ont adopté une approche démographique pour estimer le QI. Ici, les équations de régression ont été construites de façon à intégrer trois variables : la profession (prédicteur du QI le plus puissant) le suivi de l'âge et du nombre d'années d'éducation. De leurs côtés, Krull, Scott et Sherer (1995) ont généré les équations d'estimation de l'intelligence prémorbide de l'Oklahoma (OPIE), qui combinent les informations démographiques (âge, éducation, profession et race) avec les scores bruts de deux sous-tests du WAIS-R (vocabulaire et complétion d'images). Étant donné que ces sous-tests ne nécessitent pas d'activité motrice minimale et que les réponses peuvent être données verbalement, les QI prédits par OPIE ne sont pas influencés par la condition physique du participant. Dans une autre étude, le

nouvel OPIE-3 a été développé pour générer de nouveaux algorithmes de régression en combinant des variables démographiques et des scores de sous-test du WAIS-III pour prédire le FSIQ (Schoenberg, Scott et al., 2002). Nécessairement, les algorithmes doivent être ajustés en fonction du test utilisé et de la population de l'échantillon. Par exemple, de nouveaux algorithmes ont été produits pour estimer les scores de QI en utilisant les normes canadiennes du WAIS-III en combinant des variables démographiques et les scores bruts des sous-tests du WAIS-III (Lange, Schoenberg et al., 2005).

Les méthodes Best-3, OPIE, OPIE-2 et OPIE-R sont des approches d'estimation du QI prémorbide toutes aussi efficaces les unes que les autres, avec un potentiel de précision de classification similaire (participants avec des atteintes neurologiques par rapport aux contrôles neuro-typiques) (Axelrod, Vanderploeg et al., 1999). Néanmoins, dans une autre étude, comparée à l'OPIE et au Best-3, le Barona s'est avéré être une meilleure mesure de discrimination entre les groupes (Demakis, Sweet et al., 2001). D'une part, l'indice de Barona est considéré comme la technique la plus appropriée pour un échantillon présentant des troubles cognitifs, étant donné que les caractéristiques démographiques sont des caractéristiques constantes alors que les équations de régression basées sur les performances actuelles peuvent être affectées par une lésion ou une atteinte cérébrale (Powell, Brossart et al., 2003). D'autre part, il a été démontré que les approches reposant uniquement sur des données démographiques ont de faibles valeurs discriminantes pour les patients normaux par rapport aux patients ayant subi une lésion cérébrale (Eppinger, Craig et al., 1987). En outre, certains auteurs soutiennent que l'utilisation d'équations combinant des variables à la fois psychométriques et

démographiques prédit beaucoup plus la variance du QI WAIS (Crawford, Stewart et al., 1989). Toutefois, il convient de noter que les meilleures estimations de l'OPIE sont les FSIQ du WAIS-R pour les individus ayant une intelligence dans la moyenne et la moyenne supérieure alors que l'indice de Barona sous-estime les scores dans la moyenne supérieure et surestime ceux dans la moyenne faible inférieure et la moyenne (Griffin, Rivera Mindt et al., 2002). Ainsi, la précision optimale de la fourchette de QI du Barona se situe entre 69 et 120, alors que l'approche Best-3 peut mieux estimer les QI allant de 60 à 146 (Barona, Reynolds et al., 1984, Vanderploeg and Schinka 1995).

En résumé, les formules d'intérêt sont décrites comme suit : Barona s'appuyant uniquement sur des variables démographiques, l'OPIE utilise à la fois les critères démographiques et ceux basés sur les performances, et le Best-3 est décrit comme une approche basée sur les meilleures performances. Tout bien considéré, les trois méthodes sont des estimateurs de QI prémorbide valides dotés de leurs propres forces et faiblesses. Par conséquent, pour une estimation plus précise du QI prémorbide chez les personnes ayant un large éventail de QI et une pathologie particulière, il est suggéré de développer des algorithmes spécifiques à la population cible et aux instruments utilisés.

Équations de régression pour estimation du FSIQ du WAIS-R :

Barona et coll. (1984): (voir Powell, Brossard et al., 2003)

$$\text{WAIS-R FSIQ estimé} = 54,96 + 0,47 (\text{âge}) + 1,76 (\text{sexe}) + 4,71 (\text{race}) + 5,02$$

$$(\text{éducation}) + 1,89 (\text{occupation}) + 0,59 (\text{région})$$

Krull, Scott et Sherer (1995):

WAIS-R FSIQ estimé = 53,80 + 0,10 (âge) + 0,64 (éducation) - 1,73 (race) - 0,51 (occupation) + 0,57 (score brut vocabulaire) + 1,33 (score brut complétion d'images)

Vanderploed et Schinka (1995) (BEST-3):

WAIS-R FSIQ estimé = 3,78 (score du vocabulaire) + 0,70 (SES) + 59,09

WAIS-R FSIQ estimé = 3,55 (score de l'information) + 1,00 (SES) + 58,70

WAIS-R FSIQ estimé = 2,94 (score de la complétion d'images) + 2,13 (SES) + 1,62 (âge) + 49,41

Ici, SES représente le code pour la somme de l'éducation et l'occupation (si sans-emploi SES = 2 x éducations).

Crawford et Allan (1997):

WAIS-R FSIQ estimé = 87,14 - 5,21 (occupation) + 1,78 (éducation) + 0,18 (âge)

Ici, l'occupation est divisée en 5 catégories : 1 = professionnel, 2 = intermédiaire, 3 = qualifiée, 4 = semi-qualifiée et 5 = non-qualifiée.

Les études disponibles sur les personnes atteintes de DM1 n'ont jusqu'à présent pas permis de corroborer sur une méthode d'estimation du QI ou l'outil neuropsychologique le plus approprié pour cette population. Néanmoins, en tenant compte des limitations manuelles et motrices des individus atteints de DM1, Bird et ses collègues (1983) ont utilisé l'échelle de Shipley-Hartford comme mesure exclusivement verbale de l'intelligence (Paulson and Lin 1970). Subséquemment, Damian et ses collaborateurs

(1994) ont utilisé la formule de Wilson pour estimer le QI prémorbide chez les participants atteints de DM1 (Wilson, Rosenbaum et al., 1979). Dans une autre étude, Turnpenny et ses collaborateurs (1994) ont utilisé une équation de régression formulée par Crawford et ses collègues (1992) afin d'estimer le QI de participants DM1 en utilisant uniquement les sous-tests de vocabulaire et d'arithmétique de la forme abrégée du WAIS-R. De leur côté, Rubinsztein et ses collègues (1997) ont utilisé le Test national de lecture pour adultes (NART) pour estimer le QI prémorbide chez les DM1, tout en utilisant les scores du test SPM pour établir le QI actuel, et le *Mini-Mental State Examination* (MMSE) utilisé comme outil de dépistage des atteintes neurocognitives majeures. Dans une autre étude, Gaul et ses collègues (2006) ont pu estimer le QI prémorbide chez les personnes atteintes de DM1 et de DM2 en utilisant uniquement l'intelligence verbale. Récemment, le test de Wechsler de la lecture pour l'adulte (WTAR) et le test OPIE-3 ont été utilisés conjointement pour fournir respectivement une mesure approximative du QI prémorbide et une estimation du QI pour les participants atteints de DM1 (Wozniak, Mueller et al., 2014). Néanmoins, il n'existerait pas encore de méthode spécifiquement développée pour estimer le QI chez les individus atteints de DM1 en utilisant une équation de régression et des données démographiques.

Toutefois, parmi toutes les équations, celle de régression de O'Leary, Rusch et Guastello (1991) s'est avérée être le point de départ dans la formulation de l'équation de régression pour les personnes atteintes de DM1 :

WAIS-R FSIQ estimé = 35,07 + (SPM) (1,02) + (nombre d'années d'éducation) (1,30) + (âge) (0,34) - (0,17) (SPM) (race) - (0,01) (SPM) (âge)

Dans cette étude, les auteurs ont effectué des recherches de régressions multiples et de validations croisées dans une population psychiatrique (O'Leary, Rusch et al., 1991). Les résultats ont démontré que les scores du SPM combinés à des variables démographiques pouvaient en fait être utilisés pour estimer le FSIQ du WAIS-R. Ici, le score SPM seul était responsable de 51% de la variance du FSIQ, suivi du niveau de scolarité représentant 5% de la variance du FSIQ.

En suivant les pas d'O'Leary, Rusch et Guastello (1991), la présente étude a permis d'établir l'équation de régression suivante :

WAIS-R FSIQ estimé = 43,447 + 0,568 (score brut du SPM) + 0,300 (âge) + 0,777 (nombre d'années d'éducation) ± 3,2 pour l'écart-type.

En effet, les résultats présentés dans la présente étude confirment l'importance de développer une méthode d'estimation du QI chez les individus atteints de DM1. Cette équation de régression permet d'estimer le QI à partir d'informations, telles que les années d'études et le score brut du SPM. L'utilisation du score brut du SPM présente plusieurs avantages. Ce dernier est un score non transformé ne nécessitant pas un tableau de conversion. Ainsi, à l'aide du SPM et de simples données démographiques, il est possible d'estimer le QI rapidement et de manière fiable. D'ailleurs, le SPM constitue un test simple et rapide pouvant être mis en œuvre dans n'importe quel environnement, et ce, peu importe le pays. Toutefois, comme toutes les autres équations de régression, celle-ci est imparfaite et elle présente certaines limites et biais. Cette équation est spécifiquement

adaptée à la population DM1 atteinte par la forme adulte et la forme légère. Toutefois, étant donné que cet échantillon n'était pas entièrement homogène, dans les futures études, cette équation pourrait être validée avec des échantillons de participants DM1 avec uniquement la forme adulte séparément de la forme légère. Dans un autre temps, cette étude pourrait être répétée dans différents pays afin de confirmer que cette équation ne présente pas de biais culturel. Enfin, dans les années à venir, la stabilité dans le temps de l'équation de régression pourrait être vérifiée à l'aide de recherches longitudinales.

Finalement, cette étude démontre l'importance de mettre de l'avant un protocole standardisé pour l'évaluation neuropsychologique des individus atteints de DM1. L'équation de régression suggérée dans cette étude représente un moyen rapide d'évaluer le fonctionnement cognitif général sous forme d'un score estimé du QI. Dans le même ordre d'idées, cette méthode de l'estimation du QI chez les personnes atteintes de DM1 présente plusieurs avantages : (1) diminution de la durée d'administration des tests neuropsychologiques, (2) dépistage facile et estimation du QI par des examinateurs issus de différents milieux, (3) facilitation de la comparaison internationale des données scientifiques et (4) fournir un plus haut niveau d'assistance appropriée aux individus dans le besoin.

Références

- Abraham, E., Axelrod, B. N., & Paolo, A. M. (1997). Comparison of WAIS-R Selected Subtest Short Forms in a Mixed Clinical Population. *Assessment, 4*(4), 409-417. doi:10.1177/107319119700400411
- Ackerman, P. L., Beier, M. E., & Boyle, M. O. (2005). Working memory and intelligence: the same or different constructs? *Psychological Bulletin, 131*(1), 30-60. doi:10.1037/0033-2909.131.1.30
- Antonini, G., Soscia, F., Giubilei, F., De Carolis, A., Gagnani, F., Morino, S., . . . Tatarelli, R. (2006). Health-related quality of life in myotonic dystrophy type 1 and its relationship with cognitive and emotional functioning. *Journal of Rehabilitation Medicine, 38*(3), 181-185. doi:10.1080/16501970500477967
- Ashizama, T., Anvret, M., Baiget, M., Barcelo, J. M., Brunner, H., Cobo, A. M., . . . Harper, P. S. (1994). Characteristics of Intergenerational Contractions of the CTG Repeat in Myotonic Dystrophy. *The American Journal of Human Genetics, 54*, 414-423.
- Avaria, M., & Patterson, V. (1994). Myotonic dystrophy: relative sensitivity of symptoms signs and abnormal investigations. *The Ulster Medical Journal, 63*(2), 151-154.
- Axelrod, B. N., & Paolo, A. M. (1998). Utility of the WAIS-R Seven-Subtest Short Form as Applied to the Standardization Sample. *Psychological Assessment, 10*(1), 33-37.
- Axelrod, B. N., Vanderploeg, R. D., & Schinka, J. A. (1999). Comparing Methods for Estimating Premorbid Intellectual Functioning. *Archives of Clinical Neuropsychology, 14*(4), 341-346.
- Bachmann, G., Damian, M. S., Koch, M., Schilling, G., Fach, B., & Stöppler, S. (1996). The clinical and genetic correlates of MRI findings in myotonic dystrophy. *Neuroradiology, 38*, 629-635.
- Barona, A., Reynolds, C. R., & Chastain, R. (1984). A Demographically Based Index of Premorbid Intelligence for WAIS-R. *Journal of Consulting and Clinical Psychology, 52*(5), 885-887.

- Benedict, R. H. B., Schretlen, D., & Bobholz, J. H. (1992). Concurrent Validity of Three WAIS-R Short Forms in Psychiatric Inpatients. *Psychological Assessment*, 4(3), 322-328.
- Bertrand, J. A., Jean, S., Laberge, L., Gagnon, C., Mathieu, J., Gagnon, J. F., & Richer, L. (2015). Psychological characteristics of patients with myotonic dystrophy type 1. *Acta Neurologica Scandinavica*, 132(1), 49-58. doi:10.1111/ane.12356
- Bird, T. D., Follett, C., & Griep, E. (1983). Cognitive and personality function in myotonic muscular dystrophy. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 46(11), 971-980.
- Blennerhassett, L., Strohmeier, S. J., & Hibbett, C. (1994). Criterion-related validity of Raven's Progressive Matrices with deaf residential school students. *American Annals of the Deaf*, 139(2), 104-110. doi:10.1353/aad.2012.0053
- Bolton, F. B. (1955). Experiments with the Raven's Progressive Matrices - 1938. *The Journal of Educational Research*, 48(8), 629-633.
- Bouhour, F., Bost, M., & Vial, C. (2007). [Steinert disease]. *La Presse Médicale*, 36(6 Pt 2), 965-971. doi:10.1016/j.lpm.2007.01.002
- Burke, H. R. (1985). Raven's Progressive Matrices (1938): More on norms, reliability, and validity. *Journal of Clinical Psychology*, 41, 231-235.
- Callus, E., Bertoldo, E. G., Beretta, M., Boveri, S., Cardani, R., Fossati, B., . . . Meola, G. (2018). Neuropsychological and Psychological Functioning Aspects in Myotonic Dystrophy Type 1 Patients in Italy. *Frontiers in Neurology*, 9, 751. doi:10.3389/fneur.2018.00751
- Camara, W. J., Nathan, J. S., & Puente, A. E. (2000). Psychological test usage: Implications in professional psychology. *Professional Psychology: Research and Practice*, 31(2), 141-154. doi:<http://dx.doi.org.sbioproxy.uqac.ca/10.1037/0735-7028.31.2.141>
- Carpenter, P. A., Just, M. A., & Shell, P. (1990). What One Intelligence Test Measures: A Theoretical Account of the Processing in the Raven Progressive Matrices Test. *Psychological Review*, 97(3), 404-431.
- Caso, F., Agosta, F., Peric, S., Rakocevic-Stojanovic, V., Copetti, M., Kostic, V. S., & Filippi, M. (2014). Cognitive impairment in myotonic dystrophy type 1 is associated with white matter damage. *PLoS One*, 9(8), e104697. doi:10.1371/journal.pone.0104697

- Censori, B., Danni, M., Del Pesce, M., & Provinciali, L. (1990). Neuropsychological profile in myotonic dystrophy. *Journal of Neurology*, *1990*(237), 251-256.
- Chen, H., & Hua, M. S. (2019). Selecting Tetradic Short Forms of the Taiwan Wechsler Adult Intelligence Scale IV. *Assessment*, *1073191119831787*. doi:10.1177/1073191119831787
- Cho, D. H., & Tapscott, S. J. (2007). Myotonic dystrophy: emerging mechanisms for DM1 and DM2. *Biochimica et Biophysica Acta*, *1772*(2), 195-204. doi:10.1016/j.bbadis.2006.05.013
- Chooi, W.-T. (2012). Working Memory and Intelligence: A Brief Review. *Journal of Educational and Developmental Psychology*, *2*(2). doi:10.5539/jedp.v2n2p42
- Cockcroft, K., Israel, N. (2011). The Raven's Advanced Progressive Matrices: a comparison of relationships with verbal ability tests. *South African Journal of Psychology*, *41*(3), 363-372.
- Colom, R., Abad, F. J., Quiroga, M. Á., Shih, P. C., & Flores-Mendoza, C. (2008). Working memory and intelligence are highly related constructs, but why? *Intelligence*, *36*(6), 584-606. doi:10.1016/j.intell.2008.01.002
- Colom, R., Flores-Mendoza, C., & Rebollo, I. (2003). Working memory and intelligence. *Personality and Individual Differences*, *34*, 33-39.
- Colom, R., Rebollo, I., Palacios, A., Juan-Espinosa, M., & Kyllonen, P. C. (2004). Working memory is (almost) perfectly predicted by g. *Intelligence*, *32*(3), 277-296. doi:10.1016/j.intell.2003.12.002
- Colombo, G., Perini, G. I., Miotti, M. V., Armani, M., & Angelini, C. (1992). Cognitive and psychiatric evaluation of 40 patients with myotonic dystrophy. *The Italian journal of neurological sciences*, *13*(1), 53-58.
- Contardi, S., Pizza, F., Falzone, F., D'Alessandro, R., Avoni, P., Di Stasi, V., . . . Liguori, R. (2012). Development of a disability scale for myotonic dystrophy type 1. *Acta Neurologica Scandinavica*, *125*(6), 431-438. doi:10.1111/j.1600-0404.2011.01587.x
- Conway, A. R. A., Kane, M. J., & Engle, R. W. (2003). Working memory capacity and its relation to general intelligence. *Trends in Cognitive Sciences*, *7*(12), 547-552. doi:10.1016/j.tics.2003.10.005

- Crawford, J. R., & Allan, K. M. (1997). Estimating premorbid IQ with demographic variables: regression equations derived from a U.K. sample. *The Clinical Neuropsychologist*, *11*(2), 192-197.
- Crawford, J. R., Allan, K. M., & Jack, A. M. (1992). Short-forms of the UK WAIS-R: regression equations and their predictive validity in a general population sample. *The British journal of clinical psychology*, (31), 191-202.
- Crawford, J. R., Stewart, L. E., Parker, D. M., Besson, J. A. O., & Cochrane, R. (1989). Estimation of premorbid intelligence: combining psychometric and demographic approaches improves predictive accuracy. *Personality and Individual Differences*, *10*(7), 793-796.
- Dahlqvist, J. R., Orngreen, M. C., Witting, N., & Vissing, J. (2014). Endocrine function over time in patients with myotonic dystrophy type 1. *European Journal of Neurology*. doi:10.1111/ene.12542
- Damian, M. S., Bachmann, G., Koch, M. C., Shilling, G., Stoppler, S., & Dorndorf, W. (1994). Brain disease and molecular analysis in myotonic dystrophy. *NeuroReport*, *5*, 2549-2552.
- De Antonio, M., Dogan, C., Hamroun, D., Mati, M., Zerrouki, S., Eymard, B., . . . Bassez, G. (2016). Unravelling the myotonic dystrophy type 1 clinical spectrum: A systematic registry-based study with implications for disease classification. *Revue Neurologique (Paris)*, *172*(10), 572-580. doi:10.1016/j.neurol.2016.08.003
- Demakis, G. J., Sweet, J. J., Sawyer, T. P., Moulthrop, M., Nies, K., & Clingerman, S. (2001). Discrepancy Between Predicted and Obtained WAIS-R IQ Scores Discriminates Between Traumatic Brain Injury and Insufficient Effort. *Psychological Assessment*, *13*(2), 240-248.
- Duncan, J., Seitz, R.J., Kolodny, J., Bor, D., Herzog, H., Ahmed, A., Newell, F.N., Emslie, H. (2000). A neural basis of general intelligence. *Science*, *289*(5478), 457-460.
- Duncan, J. (2005). Frontal Lobe Function and General Intelligence: Why it Matters. *Cortex*, *41*(2), 215-217. doi:10.1016/s0010-9452(08)70896-7
- Endo, A., Motonaga, K., Arahata, K., Harada, K., Yamada, T., & Takashima, S. (2000). Developmental expression of myotonic dystrophy protein kinase in brain and its relevance to clinical phenotype. *Acta Neuropathologica*, *100*(5), 513-520.
- Eppinger, M. G., Craig, P. L., Adams, R. L., & Parsons, O. A. (1987). The WAIS-R Index for Estimating Premorbid Intelligence: Cross-Validation and Clinical Utility. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *55*(1), 86-90.

- Franc, D. T., Muetzel, R. L., Robinson, P. R., Rodriguez, C. P., Dalton, J. C., Naughton, C. E., . . . Day, J. W. (2012). Cerebral and muscle MRI abnormalities in myotonic dystrophy. *Neuromuscular Disorders*, 22(6), 483-491. doi:10.1016/j.nmd.2012.01.003
- Frisch, R., Singleton, K. R., Moses, P. A., Gonzalez, I. L., Carango, P., Marks, H. G., & Funanage, V. L. (2001). Effect of triplet repeat expansion on chromatin structure and expression of DMPK and neighboring genes, SIX5 and DMWD, in myotonic dystrophy. *Molecular Genetics and Metabolism*, 74(1-2), 281-291. doi:10.1006/mgme.2001.3229
- Fu, Y. H., Pizzuti, A., Fenwick, R. G., King, J., Rajnarayan, S., Dunne, P. W., . . . Caskey, C. T. (1992). An Unstable Triplet Repeat in a Gene Related to Myotonic Muscular Dystrophy. *Science*, 255(5049), 1256-1258. doi:10.1126/science.1546326
- Gagnon, C., Petitclerc, E., Kierkegaard, M., Mathieu, J., Duchesne, E., & Hebert, L. J. (2018). A 9-year follow-up study of quantitative muscle strength changes in myotonic dystrophy type 1. In *Journal of Neurology* (Vol. 265, pp. 1698-1705). Germany.
- Gaul, C., Schmidt, T., Windisch, G., Wieser, T., Muller, T., Vielhaber, S., . . . Leflow, B. (2006). Subtle cognitive dysfunction in adult onset myotonic dystrophy type 1 (DM1) and type 2 (DM2). *Neurology*, 67, 350-352.
- Gladman, J. T., Mandal, M., Srinivasan, V., & Mahadevan, M. S. (2013). Age of Onset of RNA Toxicity Influences Phenotypic Severity: Evidence from an Inducible Mouse Model of Myotonic Dystrophy (DM1). *PLoS One*, 8(9), e72907. doi:10.1371/journal.pone.0072907
- Goldman, A., Krause, A., Ramsay, M., Jenkins, T. . (1996). Founder Effect and the Prevalence of Myotonic Dystrophy in South Africans: Molecular Studies. *The American Journal of Human Genetics*, 59, 445-452.
- Griffin, S. L., Rivera Mindt, M., Rankin, E. J., Ritchie, A. J., & Scott, J. G. (2002). Estimating premorbid intelligence comparison of traditional and contemporary methods across the intelligence continuum. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 17, 497-507.
- Haier, R. J., Jung, R. E., Yeo, R. A., Head, K., & Alkire, M. T. (2005). The neuroanatomy of general intelligence: sex matters. *Neuroimage*, 25(1), 320-327. doi:10.1016/j.neuroimage.2004.11.019

- Hall, J. C. (1957). Correlation of a Modified Form of Raven's Progressive Matrices (1938) with the Wechsler Adult Intelligence Scale. *Journal of Consulting Psychology*, 21(1), 23-26.
- Harley, H. G., Rundle, S. A., MacMillan, J. C., Myring, J., Brook, J. D., Crow, S., . . . Harper, P. S. (1993). Size of the Unstable CTG Repeat Sequence in Relation to Phenotype and Parental Transmission in Myotonic Dystrophy. *The American Journal of Human Genetics*, 52, 1164-1174.
- Harper, P. S. (2001). *Myotonic Dystrophy: Major Problems in Neurology* (3 ed.). London: W B Saunders.
- Harris, S., Moncrieff, C., & Johnson, K. (1996). Myotonic dystrophy: will the real gene please step forward! *Human Molecular Genetics*, 5(Spec No), 1417-1423.
- Hermans, M. C., Merkies, I. S., Laberge, L., Blom, E. W., Tennant, A., & Faber, C. G. (2013). Fatigue and daytime sleepiness scale in myotonic dystrophy type 1. *Muscle Nerve*, 47(1), 89-95. doi:10.1002/mus.23478
- Hilton-Jones, D. (2012). Myopathies in the adult patient. *Medicine*, 40(10), 558-565. doi:10.1016/j.mpmed.2012.07.004
- Höweler, C. J., Busch, H. F. M., Geraedts, J. P. M., Niermeijer, M. F., & Staal, A. (1989). Anticipation in myotonic dystrophy: Fact or Fiction? *Brain*, 112(Pt 3), 779-797. doi:http://dx.doi.org/10.1093/brain/112.3.779
- IDMC. (2000). New nomenclature and DNA testing guidelines for myotonic dystrophy type 1 (DM1). The International Myotonic Dystrophy Consortium (IDMC). *Neurology*, 54, 1218-1221.
- Jean, S., Richer, L., Laberge, L., & Mathieu, J. (2014). Comparisons of intellectual capacities between mild and classic adult-onset phenotypes of myotonic dystrophy type 1 (DM1). *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 9(1), 1-10.
- Jiang, H., Mankodi, A., Swanson, M. S., Moxley, R. T., & Thornton, C. A. (2004). Myotonic dystrophy type 1 is associated with nuclear foci of mutant RNA, sequestration of muscleblind proteins and deregulated alternative splicing in neurons. *Human Molecular Genetics*, 13(24), 3079-3088. doi:10.1093/hmg/ddh327
- Johnson, N. E., Saccuzzo, D. P., & Guertin, T. L. (1994). The Development and Validation of a Reliable Alternate Form for Raven's Standard Progressive Matrices. *Psychological Assessment*, 1(3), 315-319. doi:10.1177/107319119400100311

- Kaliman, P., & Llagostera, E. (2008). Myotonic dystrophy protein kinase (DMPK) and its role in the pathogenesis of myotonic dystrophy 1. *Cell Signal*, *20*(11), 1935-1941. doi:10.1016/j.cellsig.2008.05.005
- Kane, M. J., Hambrick, D. Z., & Conway, A. R. (2005). Working memory capacity and fluid intelligence are strongly related constructs: comment on Ackerman, Beier, and Boyle (2005). *Psychological Bulletin*, *131*(1), 66-71; author reply 72-65. doi:10.1037/0033-2909.131.1.66
- Karzmark, P., Heaton, R. K., Grant, I., & Matthews, C. G. (1985). Use of demographic variables to predict full scale IQ: a replication and extension. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *7*(4), 412-420. doi:10.1080/01688638508401273
- Kaufman, A. S., Reynolds, C. R., & McLean, J. E. (1989). Age and WAIS-R Intelligence in a National Sample of Adults in the 20- to 74 year Age Range: A Cross-Sectional Analysis with Educational Level Controlled. *Intelligence*, *13*, 235-253.
- Kern, R., Bordieri, J. E., & Taylor, D. W. (1993). A comparison of Raven's Standard Progressive Matrices with Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised for Individuals Receiving Rehabilitation Services. *Vocational Evaluation and Work Adjustment Bulletin, Summer 1993*.
- Khoshbakht, R., Soltanzadeh, A., Zamani, B., Abdi, S., Gharagozli, K., Kahrizi, K., . . . Nafissi, S. (2014). Correlation between distribution of muscle weakness, electrophysiological findings and CTG expansion in myotonic dystrophy. *Journal of Clinical Neuroscience*, *21*(7), 1123-1126. doi:10.1016/j.jocn.2013.09.016
- Kiyan, E., Okumus, G., Cuhadaroglu, C., & Deymeer, F. (2010). Sleep apnea in adult myotonic dystrophy patients who have no excessive daytime sleepiness. *Sleep Breath*, *14*(1), 19-24. doi:10.1007/s11325-009-0270-6
- Krahe, R., Ashizawa, T., Abbruzzese, C., Roeder, E., Carango, P., Giacanelli, M., . . . Siciliano, M. J. (1995). Effect of Myotonic Dystrophy Trinucleotide Repeat Expansion on DMPK Transcription and Processing. *Genomics*, *28*, 1-14.
- Krull, K. R., Scott, J. G., & Sherer, M. (1995). Estimation of premorbid intelligence from combined performance and demographic variables. *The Clinical Neuropsychologist*, *9*(1), 83-88. doi:10.1080/13854049508402063
- Kumar, A., Agarwal, S., Agarwal, D., & Phadke, S. R. (2013). Myotonic dystrophy type 1 (DM1): a triplet repeat expansion disorder. *Gene*, *522*(2), 226-230. doi:10.1016/j.gene.2013.03.059

- Kwon, M.-J., Lee, S.-T., Kim, B. J., Sung, D. H., J.-W., K., & Ki, C.-S. (2010). Haplotype Analysis of the Myotonic Dystrophy Type 1 (DM1) Locus in the Korean Population. *Annals of Clinical & Laboratory Science*, 40(2), 156-162.
- Laberge, L., Gagnon, C., & Dauvilliers, Y. (2013). Daytime sleepiness and myotonic dystrophy. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 13(4), 340. doi:10.1007/s11910-013-0340-9
- Laberge, L., Veillette, S., Mathieu, J., Auclair, J., & Perron, M. (2007). The correlation of CTG repeat length with material and social deprivation in myotonic dystrophy. In *Clinical Genetics* (Vol. 71, pp. 59-66). Denmark.
- Laird, N. M., & Lange, C. (2011). Principles of Inheritance: Mendel's Laws and Genetic Models. 15-30. doi:10.1007/978-1-4419-7338-2_2
- Lange, R. T., Schoenberg, M. R., Woodward, T. S., & Brickell, T. A. (2005). Development of the WAIS-III estimate of premorbid ability for Canadians (EPAC). *Archives of Clinical Neuropsychology*, 20(8), 1009-1024. doi:10.1016/j.acn.2005.06.004
- Llamusi, B., & Artero, R. (2008). Molecular Effects of the CTG Repeats in Mutant Dystrophia Myotonica Protein Kinase Gene. *Current Genomics*, 9, 509-516.
- Lubin, B., Larsen, R. M., & Matarazzo, J. D. (1984). Patterns of Psychological Test Usage in the United States: 1935-1982. *American Psychologist*, 451-454.
- Machuca-Tzili, L., Brook, D., & Hilton-Jones, D. (2005). Clinical and molecular aspects of the myotonic dystrophies: a review. *Muscle Nerve*, 32(1), 1-18. doi:10.1002/mus.20301
- Malatesta, M., Giagnacovo, M., Cardani, R., Meola, G., & Pellicciari, C. (2011). RNA processing is altered in skeletal muscle nuclei of patients affected by myotonic dystrophy. *Histochemistry and Cell Biology*, 135(4), 419-425. doi:10.1007/s00418-011-0797-z
- Mankodi, A., Urbinati, C. R., Yuan, Q. P., Moxley, R. T., Sansone, V., Krym, M., . . . Thornton, C. A. (2001). Muscleblind localizes the nuclear foci of aberrant RNA in myotonic dystrophy types 1 and 2. *Human Molecular Genetics*, 10(19), 2165-2170.
- Marshalek, B., Lohman, D. F., & Snow, R. E. (1983). The complexity continuum in the radex and hierarchical models of intelligence. *Intelligence*, 7, 107-127.

- Martorell, L., Cobo, A. M., Baiget, M., Naudo, M., Poza, J. J., & Parra, J. (2007). Prenatal diagnosis in myotonic dystrophy type 1. Thirteen years of experience: implications for reproductive counselling in DM1 families. *Prenatal Diagnosis*, 27(1), 68-72. doi:10.1002/pd.1627
- Martorell, L., Monckton, D. G., Gamez, J., Johnson, K. J., Gich, I., Lopez de Munain, A., & Baiget, M. (1998). Progression of somatic CTG repeat length heterogeneity in the blood cells of myotonic dystrophy patients. *Human Molecular Genetics*, 7(2), 307-312.
- Mathieu, J., Boivin, H., Meunier, D., Gaudreault, M., & Begin, P. (2001). Assessment of a disease-specific muscular impairment rating scale in myotonic dystrophy. *Neurology*, 56, 336-340.
- Mathieu, J., & Prevost, C. (2012). Epidemiological surveillance of myotonic dystrophy type 1: a 25-year population-based study. *Neuromuscular Disorders*, 22(11), 974-979. doi:10.1016/j.nmd.2012.05.017
- Melacini, P., Villanova, C., Menegazzo, E., Novelli, G., Denieli, G., Rizzoli, G., . . . Dalla Vlot, S. (1995). Correlation Between Cardiac Involvement and CTG Trinucleotide Repeat Length in Myotonic Dystrophy. *JACC*, 25(1), 239-245. doi:0735-1097(94)00351-P
- Meola, G. (2010). Myotonic dystrophies as a brain disorder. *Neurological Sciences*, 31, 863-864. doi:10.1007/s10072-010-0414-210.1007/s10072-0100406-2
- Meola, G. (2014). Myotonic dystrophy is not only a disease affecting the muscles, it is also a CNS disorder. *European Journal of Neurology*, 21(2), 183-184. doi:10.1111/ene.12247
- Meola, G., & Sansone, V. (2007). Cerebral involvement in myotonic dystrophies. *Muscle Nerve*, 36(3), 294-306. doi:10.1002/mus.20800
- Meola, G., Sansone, V., Perani, D., Colleluori, A., Cappa, S., Cotteli, M., . . . Moxley, R. T. (1999). Reduced cerebral blood flow and impaired visual-spatial function in proximal myotonic myopathy. *Neurology*, 53(5).
- Meola, G., Sansone, V., Perani, D., Scarone, S., Cappa, S., Dragoni, C., . . . Moxley, R. T. (2003). Executive dysfunction and avoidant personality trait in myotonic dystrophy type 1 (DM-1) and in proximal myotonic myopathy (PROMM/DM-2). *Neuromuscular Disorders*, 13(10), 813-821. doi:10.1016/s0960-8966(03)00137-8

- Miller, J. W., Urbinati, C. R., Teng-Ummuay, P., Stenberg, M. G., Byrne, B. J., Thornton, C. A., & Swanson, M. S. (2000). Recruitment of human muscleblind proteins to (CUG)(n) expansions associated with myotonic dystrophy. *The EMBO Journal*.
- Minnerop, M., Weber, B., Schoene-Bake, J. C., Roeske, S., Mirbach, S., Anspach, C., . . . Kornblum, C. (2011). The brain in myotonic dystrophy 1 and 2: evidence for a predominant white matter disease. *Brain*, *134*(Pt 12), 3530-3546. doi:10.1093/brain/awr299
- Mishra, S. P., & Brown, K. H. (1983). The Comparability of WAIS and WAIS-R IQs and Subtest Scores. *Journal of Clinical Psychology*, *39*(5), 754-757.
- Musova, Z., Mazanec, R., Krepelova, A., Ehler, E., Vales, J., Jaklova, R., . . . Sedlacek, Z. (2009). Highly unstable sequence interruptions of the CTG repeat in the myotonic dystrophy gene. *American Journal of Medical Genetics. Part A*, *149A*(7), 1365-1374. doi:10.1002/ajmg.a.32987
- Norwood, F. L., Harling, C., Chinnery, P. F., Eagle, M., Bushby, K., & Straub, V. (2009). Prevalence of genetic muscle disease in Northern England: in-depth analysis of a muscle clinic population. *Brain*, *132*(Pt 11), 3175-3186. doi:10.1093/brain/awp236
- Oberauer, K., Schulze, R., Wilhelm, O., & Suss, H. M. (2005). Working memory and intelligence--their correlation and their relation: comment on Ackerman, Beier, and Boyle (2005). *Psychological Bulletin*, *131*(1), 61-65; author reply 72-65. doi:10.1037/0033-2909.131.1.61
- Ohi, K., Sumiyoshi, C., Fujino, H., Yasuda, Y., Yamamori, H., Fujimoto, M., . . . Hashimoto, R. (2019). A 1.5-Year Longitudinal Study of Social Activity in Patients With Schizophrenia. *Front Psychiatry*, *10*, 567. doi:10.3389/fpsy.2019.00567
- O'Leary, U. M., Rusch, K. M., & Guastello, S. J. (1991). Estimating Age-Stratified WAIS-R IQs from Scores on the Raven's Standard Progressive Matrices. *Journal of Clinical Psychology*, *47*(2), 277-284.
- Palmer, B. W., Boone, K. B., Chang, L., Lee, A., & Black, S. (1994). Cognitive deficits and personality patterns in maternally versus paternally inherited myotonic dystrophy. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *16*(5), 784-795. doi:10.1080/01688639408402692
- Paul, S. M. (1985). The Advanced Raven's Progressive Matrices: Normative Data for an American University Population and an Examination of the relationship with Spearman's g. *The journal of Experimental Education*, *54*(2), 95-100.

- Paulson, M. J., & Lin, T. (1970). Predicting WAIS IQ from Shipley-Hartford scores. *Journal of Clinical Psychology*, 26(4), 453-461. doi:http://dx.doi.org/10.1002/1097-4679(197010)26:4<453::AID-JCLP2270260415>3.0.CO;2-V
- Peric, S., Pavlovic, A., Ralic, V., Dobricic, V., Basta, I., Lavrnica, D., & Rakocevic Stojanovic, V. (2014). Transcranial sonography in patients with myotonic dystrophy type 1. *Muscle Nerve*, 50(2), 278-282. doi:10.1002/mus.24162
- Peric, S., Sreckov, M., Basta, I., Lavrnica, D., Vujnic, M., Marjanovic, I., & Rakocevic Stojanovic, V. (2014). Dependent and paranoid personality patterns in myotonic dystrophy type 1. *Acta Neurologica Scandinavica*, 129(4), 219-225. doi:10.1111/ane.12173
- Perini, G. I., Colombo, G., Armani, M., Pellegrini, A., Ermani, M., Miotti, M., & Angelini, C. (1989). Intellectual impairment and Cognitive Evoked Potentials in Myotonic Dystrophy. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 177(12), 750-754.
- Philips, A. V., Timchenko, L. T., & Cooper, T. A. (1998). Disruption of splicing regulated by a CUG-binding protein in myotonic dystrophy. *Science*, 280, 737-741.
- Posthuma, D., Neale, M. C., Boomsma, D. I., & de Geus, E. J. (2001). Are smarter brains running faster? Heritability of alpha peak frequency, IQ, and their interrelation. *31(6)*, 567-579.
- Powell, B. D., Brossart, D. F., & Reynolds, C. R. (2003). Evaluation of the accuracy of two regression-based methods for estimating premorbid IQ. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 18(3), 277-292. doi:10.1016/s0887-6177(02)00135-x
- Rajotte, T., & Rochette-Parent, E. (2017). Étude de l'effet de la résolution de matrices de Raven sur la motivation scolaire, l'anxiété à l'égard des mathématiques et le rendement en résolution de problèmes des élèves de quatrième année du primaire. *Revue canadienne des jeunes chercheuses et chercheurs en éducation*, 8(1), 40-50.
- Rakocevic-Stojanovic, V., Peric, S., Madzarevic, R., Dobricic, V., Ralic, V., Ilic, V., . . . Stefanova, E. (2014). Significant impact of behavioral and cognitive impairment on quality of life in patients with myotonic dystrophy type 1. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 126C, 76-81. doi:10.1016/j.clineuro.2014.08.021
- Rakocevic-Stojanovic, V., Savic, D., Pavlovic, S., Lavrnica, D., Stevic, Z., Basta, I., . . . Apostolski, S. (2005). Intergenerational changes of CTG repeat depending on the sex of the transmitting parent in myotonic dystrophy type 1. *European Journal of Neurology*, 12, 235-237.

- Ramos, E., Alfonso, V. C., & Schermerhorn, S. M. (2009). Graduate students' administration and scoring errors on the Woodcock-Johnson III Tests of Cognitive Abilities. *Psychology in the Schools, 46*(7), 650-657. doi:10.1002/pits.20405
- Rao, K. V., & Baddeley, A. (2013). Raven's matrices and working memory: a dual-task approach. *Quarterly Journal of Experimental Psychology (Hove), 66*(10), 1881-1887. doi:10.1080/17470218.2013.828314
- Raven, J. (2009). The Raven Progressive Matrices and measuring aptitude constructs. *The International Journal of Educational and Psychological Assessment, 2*, 2-38.
- Raven, J., Raven, J. C., & Court, J. H. (2004). *Manual for Raven's Progressive Matrices and Vocabulary Scales*. San Antonio, TX: Harcourt Assessment.
- Redman, J. B., Fenwick, R. G., Fu, Y. H., Pizzuti, A., & Caskey, C. T. (1993). Relationship Between Parental Trinucleotide GCT Repeat Length and Severity of Myotonic Dystrophy in Offspring. *JAMA, 269*(15), 1960-1965.
- Renteria, L., Li, S. T., & Pliskin, N. H. (2008). Reliability and validity of the Spanish Language Wechsler Adult Intelligence Scale (3rd Edition) in a sample of American, urban, Spanish-speaking Hispanics. In *Clinical Neuropsychologist* (Vol. 22, pp. 455-470). England.
- Rijsdijk, F. V., Vernon, P. A., & Boomsma, D. I. (2002). Application of Hierarchical Genetic Models to Raven and WAIS Subtests: A Dutch Twin Study. *Behavior Genetics, 32*(3), 199-210. doi:0001-8244/02/0500-0199/0
- Roivainen, E. (2010). European and American WAIS III norms: Cross-national differences in performance subtest scores. *Intelligence, 38*(1), 187-192. doi:10.1016/j.intell.2009.10.001
- Rubinsztein, J. S., Rubinsztein, D. C., Goodburn, S., & Holland, A. J. (1998). Apathy and hypersomnia are common features of myotonic dystrophy. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry, 64*, 510-515.
- Rubinsztein, J. S., Rubinsztein, D. C., McKenna, P. J., Goodburn, S., & Holland, A. J. (1997). Mild myotonic dystrophy is associated with memory impairment in the context of normal general intelligence. *Journal of Medical Genetics, 34*, 229-233.
- Salehi, L. B., Bonifazi, E., Stasio, E. D., Gennarelli, M., Botta, A., Vallo, L., . . . Novelli, G. (2007). Risk prediction for clinical phenotype in myotonic dystrophy type 1: data from 2,650 patients. *Genet Test, 11*(1), 84-90. doi:10.1089/gte.2006.0511

- Salthouse, T. A. (1993). Influence of Working Memory on Adult Age Differences in Matrix Reasoning. *British Journal of Psychology*, *84*, 171-199.
- Sansone, V., Gandossini, S., Cotelli, M., Calabria, M., Zanetti, O., & Meola, G. (2007). Cognitive impairment in adult myotonic dystrophies: a longitudinal study. *Neurological Sciences*, *28*(1), 9-15. doi:10.1007/s10072-007-0742-z
- Savić Pavićević, D., Miladinović, J., Brkušanin, M., Šviković, S., Djurica, S., Brajušković, G., & Romac, S. (2013). Molecular Genetics and Genetic Testing in Myotonic Dystrophy Type 1. *BioMed Research International*, *2013*, 1-13. doi:10.1155/2013/391821
- Schara, U., & Schoser, B. G. (2006). Myotonic dystrophies type 1 and 2: a summary on current aspects. *Seminars in Pediatric Neurology*, *13*(2), 71-79. doi:10.1016/j.spen.2006.06.002
- Schoenberg, M. R., Scott, J. G., Duff, K., & Adams, R. L. (2002). Estimation of WAIS-III intelligence from combined performance and demographic variables: development of the OPIE-3. *The Clinical Neuropsychologist*, *16*(4), 426-437. doi:10.1076/clin.16.4.426.13913
- Schretlen, D., Benedict, R. H. B., & Bobholz, J. H. (1994). Composite Reliability and Standard Errors of Measurement for a Seven-Subtest Short Form of the Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised. *Psychological Assessment*, *6*(3), 188-190.
- Serra, L., Silvestri, G., Petrucci, A., Basile, B., Masciullo, M., Makovac, E., . . . Bozzali, M. (2014). Abnormal functional brain connectivity and personality traits in myotonic dystrophy type 1. *JAMA Neurology*, *71*(5), 603-611. doi:10.1001/jamaneurol.2014.130
- Silverman, W., Mizejeski, C., Ryan, R., Zigman, W., Krinsky-McHale, S., & Urv, T. (2010). Stanford-Binet & WAIS IQ Differences and Their Implications for Adults with Intellectual Disability (aka Mental Retardation). *Intelligence*, *38*(2), 242-248. doi:10.1016/j.intell.2009.12.005
- Sistiaga, A., Urreta, I., Jodar, M., Cobo, A. M., Emparanza, J., Otaegui, D., . . . Lopez de Munain, A. (2010). Cognitive/personality pattern and triplet expansion size in adult myotonic dystrophy type 1 (DM1): CTG repeats, cognition and personality in DM1. *Psychological Medicine*, *40*(3), 487-495. doi:10.1017/S0033291709990602
- Sparrow, S. S., & Davis, S. M. (2000). Recent Advances in the Assessment of Intelligence and Cognition. *The Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *41*(1), 117-131.

- Spranger, M., Spranger, S., Tischendorf, M., Meinck, H.-M., & Cremer, M. (1997). Myotonic Dystrophy, The Role of Large Triplet Repeat length in the Development of Mental Retardation. *Archives of Neurology*, *54*, 251-254.
- Steinberg, H., & Wagner, A. (2008). [Hans Steinert: 100 years of myotonic dystrophy]. *Nervenarzt*, *79*(8), 961-962, 965-970. doi:10.1007/s00115-008-2502-6
- Thornell, L. E., Lindstom, M., Renault, V., Klein, A., Mouly, V., Ansved, T., . . . Furling, D. (2009). Satellite cell dysfunction contributes to the progressive muscle atrophy in myotonic dystrophy type 1. *Neuropathology and Applied Neurobiology*, *35*(6), 603-613. doi:10.1111/j.1365-2990.2009.01014.x
- Timchenko, L. (2013). Molecular mechanisms of muscle atrophy in myotonic dystrophies. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, *45*(10), 2280-2287. doi:10.1016/j.biocel.2013.06.010
- Turnpenny, P., Clark, C., & Kelly, K. (1994). Intelligence quotient profile in myotonic dystrophy, intergenerational deficit, and correlation with CTG amplification. *Journal of Medical Genetics*, *31*, 300-305.
- van der Ven, A. H. G. S., & Ellis, J. L. (2000). Rasch analysis of Raven's Standard progressive matrices. *Personality and Individual Differences*, *29*, 45-64.
- Vanderploeg, R. D., & Schinka, J. A. (1995). Predicting WAIS-R IQ premorbid ability: combining subtest performance and demographic variable predictors. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *10*(3), 225-239.
- Vanderploeg, R. D., Schinka, J. A., & Axelrod, B. N. (1996). Estimation of WAIS-R premorbid intelligence: Current ability and demographic data used in a best performance fashion. *Psychological Assessment*, *8*(4), 404-411.
- Von Aster, M., Neubauer, A., & Horn, J. (2006). *Wechsler Intelligenztest für Erwachsene (WIE)*. Frankfurt am Main Harcourt Test Services.
- Vrana, S. R., & Vrana, D. T. (2017). Can a computer administer a Wechsler Intelligence Test? *Professional Psychology: Research and Practice*, *48*(3), 191-198. doi:10.1037/pro0000128
- Watkins Jr., C. E. (1986). Validity and Usefulness of WAIS-R, WISC-R, and WPPSI Short Forms: A Critical Review. *Professional Psychology*, *17*(1), 36-43.
- Weber, Y. G., Roebeling, R., Kassubek, J., Hoffmann, S., Rosenbohm, A., Wolf, M., . . . Lerche, H. (2010). Comparative analysis of brain structure, metabolism, and cognition in myotonic dystrophy 1 and 2. *Neurology*, *74*, 1108-1117.

- Wechsler, D. (1981). WAIS-R : Wechsler adult intelligence scale-revised. In. New York, N.Y.: Psychological Corporation.
- Wechsler, D. (1997). *WAIS-III Administration and scoring manual*. San Antonio, TX: The Psychological Association.
- Wechsler, D. (2000). *WAIS-III. Échelle d'intelligence de Wechsler pour adultes* (3e ed.). Paris: ECPA.
- Wechsler, D. (2008). *WAIS-IV Administration and Scoring Manual*. San Antonio, TX: The Psychological Corporation.
- Whittaker, R. G., Ferenczi, E., & Hilton-Jones, D. (2006). Myotonic dystrophy: practical issues relating to assessment of strength. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 77(11), 1282-1283. doi:10.1136/jnnp.2006.099051
- Wilson, R. S., Rosenbaum, G., & Brown, G. (1979). The problem of premorbid intelligence in neuropsychological assessment. *Journal of Clinical Neuropsychology*, 1(1), 49-53. doi:10.1080/01688637908401097
- Wilson, R. S., Rosenbaum, G., Brown, G., Rourke, D., Whitman, D., & Grisell, J. (1978). An Index of Premorbid Intelligence. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 46(6), 1554-1555.
- Winblad, S., Jensen, C., Mansson, J. E., Samuelsson, L., & Lindberg, C. (2010). Depression in Myotonic Dystrophy type 1: clinical and neuronal correlates. *Behavioral and Brain Functions*, 6, 25. doi:10.1186/1744-9081-6-25
- Winblad, S., Lindberg, C., & Hansen, S. (2005). Temperament and character in patients with classical myotonic dystrophy type 1 (DM-1). *Neuromuscular Disorders*, 15(4), 287-292. doi:10.1016/j.nmd.2004.12.003
- Winblad, S., Lindberg, C., & Hansen, S. (2006). Cognitive deficits and CTG repeat expansion size in classical myotonic dystrophy type 1 (DM1). *Behavioral and Brain Functions*, 2, 16. doi:10.1186/1744-9081-2-16
- Woodward, J. B., Heaton, R. K., Simon, D. B., & Ringel, S. P. (1982). Neuropsychological findings in myotonic dystrophy. *Journal of Clinical Neuropsychology*, 4(4), 335-342. doi:10.1080/01688638208401141
- Wozniak, J. R., Mueller, B. A., Lim, K. O., Hemmy, L. S., & Day, J. W. (2014). Tractography reveals diffuse white matter abnormalities in Myotonic Dystrophy

Type 1. *Journal of the Neurological Sciences*, 341(1-2), 73-78.
doi:10.1016/j.jns.2014.04.005

- Yang, W., Liu, P., Wei, D., Li, W., Hitchman, G., Li, X., . . . Zhang, Q. (2014). Females and males rely on different cortical regions in Raven's Matrices reasoning capacity: evidence from a voxel-based morphometry study. *PLoS One*, 9(3), e93104. doi:10.1371/journal.pone.0093104
- Yotova, V., Labuda, D., Zietkiewicz, E., Gehl, D., Lovell, A., Lefebvre, J.-F., . . . Laberge, C. (2005). Anatomy of a founder effect: myotonic dystrophy in Northeastern Quebec. *Human Genetics*, 117, 177-187. doi:10.1007/s00439-0051298-8
- Zalonis, I., Bonakis, A., Christidi, F., Vagiakis, E., Papageorgiou, S. G., Kalfakis, N., . . . Vassilopoulos, D. (2010). Toward understanding cognitive impairment in patients with myotonic dystrophy type 1. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 25(4), 303-313. doi:10.1093/arclin/acq016
- Zerylnick, C., Torroni, A., Sherman, S. L., & Warren, S. T. (1995). Normal variation at the myotonic dystrophy locus in global human populations. *The American Journal of Human Genetics*, 56, 123-130.
- Zlotogora, J. (2003). Penetrance and expressivity in the molecular age. *Genetics in Medicine*, 5(5), 347-352. doi:10.1097/01.gim.0000086478.87623.69

Appendice A

DÉCLARATION D'EXAMEN ET D'APPROBATION DU COMITÉ D'ÉTHIQUE

Nom du comité : Comité d'éthique à la recherche
Nom et adresse de l'établissement : Complexe hospitalier de la Sagamie
305, rue Saint-Vallier
Chicoutimi (Québec) G7H 5H6

Nom et adresse de l'investigateur/institution : Docteur Jean Mathieu
Complexe hospitalier de la Sagamie
305, rue Saint-Vallier
Chicoutimi (Québec) G7H 5H6

Veuillez cocher les documents qui ont été soumis à l'examen et à l'approbation du Comité d'éthique.

Titre du protocole : Étude sur les déterminants de l'atteinte fonctionnelle, de la participation sociale et de la qualité de la vie dans la dystrophie myotonique

N° du protocole : _____ Version en date du : _____

Amendements au protocole : N° de l'amendement : _____ Date : _____

Formulaire d'information : Version 27 août 2001

Formulaire de consentement : Version N° : _____ En date du : 8 janvier 2002

Autre : Questionnaires En date du : _____

Le comité d'éthique se conforme à toutes les exigences des Bonnes Pratiques Clinique
oui non

L'investigateur (et/ou co-investigateur) a pris part au vote sur la documentation :
oui non

Nous vous joignons la liste des membres du Comité qui ont voté sur ce protocole.

16 janvier 2002
Date de la réunion du comité d'éthique


Signature

présidente par intérim

Titre :