

## **Fonctionnement mnésique et maladie d'Alzheimer**

Eric Salmon, Christine Bastin

Clinique de la Mémoire, CHU Liège ; Centre de Recherches du Cyclotron, ULG

Plusieurs auteurs soutiennent que les mémoires sont multiples, dépendant de réseaux cérébraux différents. Une distinction est faite entre les mémoires implicites/inconscientes ou explicites/conscientes. Parmi ces dernières, la mémoire épisodique fait référence à des souvenirs accompagnés de leur contexte spatial et temporel, et elle est affectée par la maladie d'Alzheimer (MA). Cette mémoire est notamment évaluée par l'apprentissage de listes de mots. Dans le « California Verbal Learning Test », la liste est répétée à 5 reprises, et on étudie le rappel de mots après chaque présentation. On peut analyser précisément la capacité d'apprentissage d'un essai à l'autre en calculant le pourcentage de nouveaux mots appris lors de chaque rappel. On a pu montrer que chez des sujets âgés sains, cette capacité d'apprentissage est en relation avec l'activité d'une région cérébrale pariétale impliquée dans l'attention (1). Ce serait donc la capacité attentionnelle qui permettrait aux sujets sains d'être plus performants. En revanche, chez des patients qui présentent une MA, la capacité d'apprentissage est en relation avec l'activité de la région hippocampique, une structure très impliquée dans la mémoire épisodique et particulièrement touchée dans la MA.

La récupération d'une information en mémoire peut dépendre de différents processus. L'information peut être récupérée avec son contexte (de façon épisodique), et on parle alors de « recollection », mais elle peut évoquer chez le sujet un « simple » sentiment de familiarité, dépourvu de détails contextuels. On a démontré que chez des patients avec MA débutante, la capacité de récupération d'information avec un sentiment de familiarité est semblable à celle de sujets âgés sains. Elle dépend de régions cérébrales essentiellement attentionnelles. En revanche, la capacité de recollection d'information est fortement diminuée chez les patients, et ce déficit dépend d'une déconnection de régions cérébrales impliquées dans la mémoire épisodique (2).

Même dans les formes très précoces de MA, le souvenir d'événements personnellement vécus (la mémoire autobiographique) manque de détails contextuels. On a montré chez les patients que la perte de caractéristiques épisodiques des souvenirs d'adulte jeune est liée à une atteinte de régions cérébrales impliquées dans la réactivation de détails sensoriels et perceptuels. La perte de richesse épisodique de souvenirs de la dernière année est en revanche liée au dysfonctionnement de régions impliquées dans la récupération d'indices sur les événements vécus et aussi dans la capacité d'établir une perspective personnelle favorisant le rappel épisodique (3).

Il ressort des expériences décrites que des patients avec une MA utilisent plus volontiers un sentiment de familiarité pour reconnaître une information, dans la mesure où leur mémoire épisodique défaillante ne leur donne pas accès à des détails suffisants pour retrouver tout le contexte d'un événement.

Bien que la familiarité soit un processus explicite (que l'on peut expliquer verbalement), un des mécanismes sous-jacents est commun avec la mémoire implicite : l'impression de fluence, de « facilité » pour évoquer une information, qui intervient également dans le phénomène implicite d'amorçage. Celui-ci correspond au fait qu'une première confrontation avec un stimulus (l'amorce) peut nous amener ensuite à préférer ce stimulus, de façon non consciente (sans que nous puissions établir un lien explicite entre l'amorçage et le jugement ultérieur de préférence). Dans une étude récente, des personnes devaient visualiser des objets sans signification et on leur demandait si l'objet ressemblait à un outil ou à un vaisseau spatial (4). Lors de la reconnaissance, les mêmes objets mélangés à de nouveaux objets étaient présentés, et les participants devaient décider si l'objet était ancien (vu lors de l'encodage) ou bien nouveau. Les patients avec MA avaient alors une faible performance. En revanche, lorsqu'on

leur demandait de donner leur préférence (j'aime ou je n'aime pas), celle-ci portait significativement plus sur les objets déjà vus, signant un effet d'amorçage. Les résultats semblaient indiquer que la fluence perceptive est efficace pour l'amorçage, mais n'aide pas les patients à améliorer leur reconnaissance par la familiarité. Dans une deuxième expérience, on a alors modifié les consignes pour la reconnaissance, en demandant aux participants de faire fi des détails, et de décider si globalement l'objet présenté ressemblait à l'un de ceux vus à la phase d'encodage. Ce changement de consigne amenant les patients à adopter une approche plus holistique a permis une nette amélioration de leur performance.

Ces données suggèrent que la manière dont on aborde une tâche mnésique peut modifier les performances. L'adoption des stratégies de mémoire dépend notamment des processus de métamémoire, qui font référence à notre capacité d'évaluer le fonctionnement de nos capacités mnésiques. Il s'agit de processus complexes basés sur des croyances générales sur le fonctionnement de la mémoire, sur des connaissances portant sur nos performances et sur des capacités de contrôle de notre propre fonctionnement mnésique. Dans une étude récente, des sujets âgés ont d'abord vu des visages associés à des noms, en essayant de retenir ces nouvelles informations. Dans un deuxième temps, on leur a présenté le visage en demandant qu'ils émettent un jugement sur leur capacité à retrouver le nom de la personne. Dans un troisième temps, ils ont dû donner le nom de la personne. Il existe des mesures permettant de comparer les prédictions avec la performance lors de la récupération du nom. On a d'abord démontré que des patients avec une MA ont une capacité de prédiction diminuée par rapport à des sujets sains. On a ensuite démontré que pour les patients avec une MA, le degré d'exactitude de la prédiction est en relation avec l'atrophie hippocampique (5). Ceci suggère que l'atteinte de l'hippocampe dans la MA empêche les patients d'estimer leur capacité à associer un indice (un visage en l'occurrence) avec une réponse (un nom).

Ces différentes études démontrent que toutes les mémoires ne sont pas perturbées de la même façon chez des patients avec une MA. La récupération d'informations épisodiques est diminuée dans la maladie. En revanche, les patients en début de MA utilisent autant que les sujets sains leur impression de familiarité pour reconnaître une information. L'utilisation de la familiarité peut être favorisée par les circonstances, elle peut améliorer la reconnaissance chez les patients, mais elle risque de mener à de fausses reconnaissances, faute de contrôler la réponse par un recours à des informations contextuelles complémentaires. Dans le même ordre d'idée, l'évaluation des propres capacités à retrouver une information précise est également perturbée dans la MA.

Références: **1.**Genon S, et al (2012a) Verbal learning in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment: fine-grained acquisition and short-delay consolidation performance and neural correlates. *Neurobiol Aging* (sous presse); **2.**Genon S, et al (2012b). Recollection and familiarity in Alzheimer's disease: An fMRI study. *Cortex* (en révision); **3.**Bastin C, et al (2012) Episodic autobiographical memory in amnesic mild cognitive impairment: What are the neural correlates? *Hum Brain Mapp* (sous presse); **4.**Willems S, et al (2008) Implicit/explicit memory dissociation in Alzheimer's disease: the consequence of inappropriate processing? *Neuropsychology* 22: 710-717; **5.**Genon S, et al (2012c). Specific impairment of episodic metacognitive judgements in Alzheimer's disease: the role of the hippocampus (soumis pour publication).