

Article de synthèse

L'impact du trouble cognitif léger et de la maladie d'Alzheimer sur la recollection et la  
familiarité

The impact of mild cognitive impairment and Alzheimer's disease on recollection and  
familiarity

Jessica Simon & Christine Bastin

Centre de Recherches du Cyclotron, Université de Liège, Belgique

Auteur correspondant : Christine Bastin, Centre de Recherches du Cyclotron, Université de  
Liège, Allée du 6 Août, B30, 4000 Liège, Belgique, Téléphone: 32 4 366 23 69, Fax: 32 4 366  
29 46, Email: [christine.bastin@ulg.ac.be](mailto:christine.bastin@ulg.ac.be)

## Résumé

La maladie d'Alzheimer, dans sa forme la plus typique, débute par une atteinte très précoce de la mémoire épisodique. La nature exacte des mécanismes mnésiques altérés n'est cependant pas encore bien connue. En particulier, le trouble de mémoire dans la maladie d'Alzheimer touche-t-il la recollection et/ou la familiarité, deux formes distinctes de récupération en mémoire décrites par les modèles en deux processus de la reconnaissance ? Les données actuelles suggèrent clairement une altération précoce de la recollection dans la maladie d'Alzheimer et le trouble cognitif léger. Par contre, aucun consensus n'a encore pu être dégagé concernant l'intégrité de la familiarité. Certaines études suggèrent une altération précoce de ce processus, alors que d'autres montrent une préservation dans les stades légers de la maladie d'Alzheimer. Au travers de cette synthèse, nous aborderons différents facteurs qui pourraient expliquer ces divergences de résultats, tels que les variations méthodologiques, les facteurs liés aux caractéristiques des populations et la diversité des processus impliqués dans la familiarité. Nous proposerons enfin un modèle neurocognitif intégré de la familiarité schématisant les étapes clés de cette fonction et suggérerons que certaines étapes pourraient être sélectivement atteintes par la pathologie neurodégénérative.

Mots clés : Maladie d'Alzheimer, Trouble Cognitif Léger, Recollection, Familiarité, Mémoire épisodique

## Abstract

In the typical form of Alzheimer's disease, the initial symptom is a decline of episodic memory. The exact nature of the memory mechanisms that are affected by the disease are however not yet identified. Current theoretical models, such as the dual-process models of recognition memory, provide a framework to investigate memory deficits in Alzheimer's

disease. According to these models, memory retrieval can rely on two independent forms of memory: recollection which designates the conscious retrieval of the event together with contextual details from the encoding episode and familiarity which is an acontextual sense of prior occurrence. Studies that have examined the impact of Alzheimer's disease and Mild Cognitive Impairment (MCI) on these forms of memory have consistently reported an early deficit of recollection. In contrast, findings regarding familiarity are inconsistent, with several reports indicating that familiarity is impaired in Alzheimer's disease and MCI, and others suggesting that it is preserved in the patients. In this review, we consider factors that may explain this divergence in findings. A first kind of factor concerns the methodology. Various procedures have been used to estimate the contribution of recollection and familiarity to performance. Divergence between studies may emerge from differences in the aspects of recollection and familiarity which are measured, in the mathematical assumptions and estimation methods, in the way the instructions are understood by the participants, and in the nature of the materials. The second factor refers to the characteristics of the populations. Among the heterogeneous population of MCI patients, it may be that only those who are really in the prodromal phase of Alzheimer's disease show impaired familiarity. Also, the severity of the cognitive decline and the difference in global cognitive functioning between groups may modulate the findings. Finally, we argue that a likely cause of divergence is the complex nature of familiarity itself. We propose a neurocognitive model of the key mechanisms involved in familiarity and suggest that some mechanisms may be impaired in the course of Alzheimer's disease (such as metacognitive and post-retrieval monitoring mechanisms), whereas others remain better preserved (like fluency-based sense of familiarity). Therefore, impaired familiarity would be found in tasks that require the altered mechanisms. In contrast, preserved familiarity would be observed in situations where the use of preserved processes are facilitated.

Keywords: Alzheimer disease, Mild Cognitive Impairment, Recollection, Familiarity,

Episodic memory

Dans la forme la plus typique de la maladie d'Alzheimer, le déclin cognitif débute par une atteinte de la mémoire épisodique. Selon les critères diagnostiques actuels [1], les troubles de mémoire épisodique caractérisent également la phase pré-démontielle de la maladie d'Alzheimer, où les individus présentent un trouble cognitive léger de type amnésique<sup>1</sup>. Cependant, la nature exacte des processus de mémoire épisodique qui sont touchés très précocement dans le décours de la maladie d'Alzheimer reste à identifier. Il a été proposé que le trouble cognitif prédictif d'une maladie d'Alzheimer serait un profil de déficit mnésique de nature hippocampique<sup>2</sup> mis en évidence grâce à un outil neuropsychologique classique comme le test de rappel libre/rappel indicé 16 items [2]. Bien que cette caractérisation puisse s'avérer utile dans la pratique clinique, elle renseigne peu sur les mécanismes mnésiques précis qui sont altérés chez les patients. Or, identifier l'origine neurocognitive des symptômes de la maladie d'Alzheimer est un prérequis pour le développement d'outils diagnostiques et de prise en charge spécifiquement adaptés à cette population. Dans ce contexte, un éclairage sur la nature des difficultés mnésiques dans la maladie d'Alzheimer peut venir des modèles neurocognitifs actuels de la mémoire épisodique, en particulier, des modèles en deux processus de la reconnaissance.

### **Recollection et familiarité**

Les modèles en deux processus de la reconnaissance (pour revue, voir [3]) proposent que deux fonctions distinctes, la recollection et la familiarité, sont impliquées dans la capacité des individus à déterminer si un stimulus ou un événement a déjà été rencontré auparavant. La recollection fait référence à la récupération consciente et contrôlée d'une information en lien

---

<sup>1</sup> Amnesic Mild Cognitive Impairment.

<sup>2</sup> Le déficit mnésique de nature hippocampique est caractérisé par un trouble du rappel qui n'est pas amélioré par un indice ou un test de reconnaissance, après que la qualité de l'encodage de l'information ait été bien contrôlée.

avec son contexte spatio-temporel d'apprentissage alors que la familiarité fait référence à une fonction relativement automatique de récupération de l'information sans rappel du contexte d'apprentissage.

Ces deux formes de mémoire sont considérées comme des fonctions complexes reposant sur une variété de mécanismes cognitifs et qui possèdent des propriétés différentes. Ainsi, la recollection est conçue comme une forme de récupération impliquant un seuil, de sorte qu'il y a recollection dès que l'individu se souvient d'au moins un détail qualitatif [4]. Les détails ainsi récupérés représentent généralement le contexte dans lequel l'événement a eu lieu (par exemple, l'endroit, le moment, les détails de l'environnement) [5]. La recollection s'accompagne d'une expérience subjective analogue à un voyage mental dans le temps où on a l'impression de revivre l'événement [6]. La familiarité, quant à elle, se caractérise par le sentiment plus ou moins fort qu'un stimulus a été rencontré par le passé [6]. Elle permettrait la reconnaissance d'informations individuelles telles que les objets et les personnes, mais pas de leur contexte d'apprentissage [5]. Cette expérience subjective de familiarité, ou sentiment de familiarité, serait associé à une certitude variable qui repose sur un signal indiquant dans quelle mesure une information actuellement perçue correspond à une représentation déjà existante [4, 7]. Selon certaines théories, le sentiment de familiarité naîtrait parce que l'on attribue la facilité de traitement qui résulte de la préexposition à un stimulus au fait qu'on l'a rencontré préalablement [8].

Différents paradigmes ont été développés afin d'évaluer dans quelle mesure un participant utilise la recollection et la familiarité lorsqu'il réalise une tâche de reconnaissance. Chaque méthode oriente l'évaluation sur certaines propriétés ou qualités de la recollection et de la familiarité. Ainsi, la procédure Remember/Know [6] repose sur l'expérience phénoménologique qui accompagne la reconnaissance et permet d'évaluer le rappel de tout type de détails liés au contexte d'apprentissage lors d'une recollection. La procédure de

dissociation des processus (PDP, [9]) vise à évaluer l'intégrité de la recollection d'un type d'information précis (par exemple, la liste dans laquelle un item a été présenté) par rapport à la récupération automatique de toute information ne correspondant pas à ce critère. L'analyse des courbes Receiver Operating Characteristics (ROC) estime la contribution respective de la recollection et de la familiarité lors d'une tâche de reconnaissance sur base du niveau de certitude accompagnant chaque réponse (vu ou non vu précédemment) et en considérant la recollection comme les réponses amenant le plus haut niveau de confiance et générant très peu de fausses reconnaissances [3]. Enfin, la capacité à se souvenir des détails associés à un stimulus (impliquant la recollection) est comparée à la capacité à reconnaître le stimulus lui-même (sur base de la familiarité) dans les tâches de mémoire associative ou de mémoire de source [3].

La recherche en neurosciences cognitives suggère que la recollection et la familiarité sont des formes de mémoire indépendantes, qui reposent sur des réseaux cérébraux distincts et sont dissociables dans certaines populations. Ainsi, au sein du lobe temporal interne (dont la lésion cause une amnésie antérograde), il apparaît que l'hippocampe est une structure critique pour le fonctionnement de la recollection tandis que le cortex périrhinal sous-tendrait la familiarité [10]. Plus largement, la recollection ferait également intervenir le cortex cingulaire postérieur, le cortex pariétal inférieur, le cortex préfrontal médial, les noyaux antérieurs du thalamus et les corps mamillaires. Ce réseau a d'ailleurs été baptisé le « réseau générique de recollection » [11]. Le réseau cérébral étendu de la familiarité impliquerait, quant à lui, le cortex préfrontal dorsolatéral, les noyaux dorsomédians du thalamus, le pôle temporal ventral et le sillon intrapariétal [12]. Un déclin sélectif de la recollection, accompagné d'une préservation de la familiarité, a notamment été décrit dans le vieillissement normal et chez des patients devenus amnésiques suite à une atteinte de l'hippocampe (pour revues, voir [4, 13,

14]). Enfin, de rares cas de patients avec une lésion sélective du cortex périrhinal manifestent une atteinte de la familiarité, sans perturbation de la recollection [10].

Plusieurs études ont évalué si les deux formes de récupération en mémoire épisodique étaient affectées dans le trouble cognitif léger et la maladie d'Alzheimer. Comme nous allons le voir, ces études ont mené à des résultats contradictoires, spécifiquement concernant l'intégrité de la familiarité dans ces populations.

### **Impact de la maladie d'Alzheimer et du trouble cognitive léger sur la recollection et la familiarité**

Le tableau 1 présente les différentes études qui se sont intéressées au déclin de la recollection et/ou de la familiarité dans la maladie d'Alzheimer et dans le trouble cognitif léger de type amnésique. La plupart des études ont utilisé une des méthodes classiques d'estimation de la contribution des deux formes de mémoire au cours d'une tâche de reconnaissance (procédure Remember/Know, PDP, courbes ROC). D'autres ont évalué indirectement la recollection et la familiarité en comparant des tâches ou des conditions que l'on pense sous-tendues majoritairement par une des deux formes de mémoire. Ainsi, la mémoire pour des associations et la reconnaissance de type oui/non apparaissent comme davantage dépendantes des processus de recollection, tandis que la mémoire pour des items seuls et la reconnaissance à choix forcé peuvent être réalisées en utilisant principalement les processus de familiarité [3, 15].

Il ressort de ces études que la recollection est une fonction qui est altérée très précocement dans la maladie d'Alzheimer, dès le stade du trouble cognitif léger. L'observation d'une atteinte de la recollection quelle que soit la méthode d'évaluation utilisée suggère que la plupart des aspects -si ce n'est tous- sont altérés par la pathologie neurodégénérative, que ce soit la mémorisation d'associations entre le stimulus et son



contexte [16-19], le rappel de détails avec un degré élevé de certitude [20-22], la récupération contrôlée de détails spécifiques [16, 23-26], l'effet de référence à soi<sup>3</sup> [27] ou le sentiment subjectif de remémoration consciente et d'auto-référence généré par la réactivation de l'épisode [28-33]. Ce déficit massif de la recollection a été associé à une dysfonction et une atrophie de différentes régions du réseau cérébral générique de recollection [11], notamment de l'hippocampe [34, 35], du cortex cingulaire postérieur et du cortex préfrontal dorsomédian [29, 36]. De plus, en accord avec l'idée que la maladie d'Alzheimer serait une pathologie de la déconnection cérébrale, les difficultés de recollection dans la maladie d'Alzheimer seraient associées à une moindre connectivité fonctionnelle du cortex cingulaire postérieur avec le reste du réseau [19].

Par contre, pour ce qui est de la familiarité, les données sont contradictoires, avec plusieurs études soutenant l'idée que la familiarité est préservée dans le trouble cognitif léger et dans la maladie d'Alzheimer, alors que d'autres suggèrent une altération très précoce dans le décours de la pathologie. Une méta-analyse basée sur les tailles d'effet des différences de groupe à travers les études penche vers un déclin significatif de la familiarité dans la maladie d'Alzheimer, mais pas dans le trouble cognitif léger, tout en soulignant le faible nombre d'études existantes et leur variabilité de résultats [13]. Ce manque de consensus alimente actuellement le débat dans le domaine de la neuropsychologie de la mémoire de la maladie d'Alzheimer. Des revues de la littérature récentes [13, 37, 38] ont proposé que plusieurs facteurs pouvaient contribuer à expliquer la divergence des résultats : la méthode d'estimation de la recollection et de la familiarité, la nature du matériel utilisé, le type de trouble cognitif léger présenté par les patients et le niveau d'atteinte cognitive des échantillons. En plus de ces facteurs, nous proposons que l'inconsistance dans les profils d'atteinte de la familiarité puisse

---

<sup>3</sup> L'effet de référence à soi se traduit par de meilleures performances en reconnaissance pour des informations liées à soi plutôt qu'à quelqu'un d'autre. Le rappel d'informations liées à soi est plus fréquemment associé à la remémoration de détails contextuels sous-tendant l'expérience recollective. Cet effet souligne l'importance du soi comme guide dans le rappel d'informations.

également être due à la complexité de cette fonction, dont certaines facettes seraient plus précocement touchées par la pathologie neurodégénérative que d'autres. Dans la suite de ce texte, nous passerons en revue ces différents facteurs explicatifs, en envisageant successivement les variables méthodologiques, les facteurs liés aux caractéristiques des populations et la diversité des processus impliqués dans la familiarité.

### **Familiarité et maladie d'Alzheimer : Comment expliquer la divergence des résultats ?**

#### *Variables méthodologiques*

Comme mentionné plus haut, les méthodes les plus classiques d'estimation de la recollection et de la familiarité diffèrent quant à l'aspect qui est évalué (subjectif versus objectif, tout type de détails de recollection versus une source particulière, etc.). Par ailleurs, chaque méthode repose sur des postulats théoriques différents. Par exemple, la procédure Remember/Know présente la recollection et la familiarité comme mutuellement exclusives (dans le sens où le participant ne peut rapporter qu'un type de réponse à la fois), tandis que la PDP et l'analyse des courbes ROC supposent que les deux formes de mémoire agissent de manière indépendante lors de la reconnaissance [3]. De plus, toutes les études ne tiennent pas compte du niveau de base de familiarité (mesuré par les fausses reconnaissances basées sur la familiarité pour un matériel non étudié dans la tâche). Enfin, les instructions spécifiques à chaque procédure pourraient être interprétées différemment par les participants en fonction de leur statut cognitif. En effet, ces paradigmes nécessitent la mise en place de jugements cognitifs complexes lorsqu'il s'agit d'évaluer sa propre expérience mnésique, d'évaluer le degré de certitude associé à une réponse, ou d'attribuer la reconnaissance d'un item à l'une ou l'autre forme de mémoire. Or, on sait qu'une altération des capacités cognitives (surtout de nature exécutive et/ou mnésique) peut entraver la bonne compréhension/application des consignes tout au long de l'évaluation.

Il apparaît donc plausible que cette variété méthodologique module l'impact de la pathologie sur les performances mnésiques. De fait, tandis qu'une majorité d'études ayant utilisé l'analyse des courbes ROC, la PDP et des tâches de mémoire associative plaident en faveur d'une diminution des capacités de familiarité chez les patients avec une maladie d'Alzheimer ou un trouble cognitif léger, toutes les études (à l'exception de celle de Hudon, et al. [31]) utilisant le paradigme Remember/Know montrent de bonnes performances de reconnaissance basées sur la familiarité chez ces patients. La cause exacte de ce profil reste inconnue, mais quelques hypothèses peuvent être formulées. Tout d'abord, la procédure Remember/Know a la particularité de reposer sur le rapport introspectif que les participants font de leur expérience phénoménologique lors de la reconnaissance. La catégorisation par le participant de ses états subjectifs en jugements recollectifs ou de familiarité dépend de sa compréhension des instructions. Il a d'ailleurs été montré que des modifications des consignes pour ce paradigme avaient un impact significatif sur les résultats [39]. Il se peut que différents groupes interprètent les instructions de manière légèrement différente, avec par exemple, une plus grande tendance à donner des réponses Remember à des items très familiers chez les personnes âgées par rapport à des personnes jeunes [39]. La manière dont une personne souffrant d'amnésie antérograde conçoit la distinction entre recollection et familiarité et peut l'utiliser pour analyser son expérience subjective lors de la reconnaissance reste encore une énigme aujourd'hui. Néanmoins, il est possible d'atténuer ces différences potentielles dans l'interprétation des consignes entre les participants en leur demandant de fournir une justification pour chaque réponse donnée. Ceci permet de vérifier que le rapport introspectif détaillé accompagnant chaque jugement correspond bien à la définition théorique des deux formes de mémoire. Avec cette méthode, Genon et al. [27] et Rauchs et al. [29] observent une préservation de la familiarité dans la maladie d'Alzheimer consistante avec les autres travaux utilisant le paradigme Remember/Know. Une autre hypothèse, qui sera développée par la

suite, est l'idée que la procédure Remember/Know pointe vers la préservation d'un mécanisme particulier de la familiarité -le sentiment d'appartenance au passé-, tandis que les autres méthodes évaluent d'autres aspects de la familiarité qui seraient altérés dans la maladie d'Alzheimer.

Un autre facteur lié à la méthodologie qui pourrait moduler l'impact de la maladie d'Alzheimer sur les formes de reconnaissance serait la nature du matériel utilisé, à savoir verbal ou non-verbal [13, 38]. A première vue, la majorité des études ayant montré une atteinte de la familiarité chez des patients souffrant d'une maladie d'Alzheimer ou d'un trouble cognitif léger ont utilisé des mots comme matériel [16, 18, 20, 23, 25, 31, 40]. Néanmoins, plusieurs études ont également rapporté un déficit de familiarité pour des images d'objets ou d'animaux [16, 35, 41]. A l'inverse, on décrit parfois aussi une familiarité préservée pour des mots [19, 23, 24, 27, 29, 30, 32]. Tous ces travaux différant par ailleurs sur bon nombre d'autres aspects, seule la comparaison directe de la recollection et la familiarité pour les deux types de matériel dans un même échantillon permettrait de confirmer cette supposition. Peu d'études ont effectué cette comparaison dans un groupe de patients avec un trouble cognitif léger de type amnésique [20, 21, 42] ou une maladie d'Alzheimer [20]. Ces études montrent que les patients ont de meilleures performances en reconnaissance pour du matériel visuel que pour matériel verbal. Embree et collaborateurs [21] ont montré que cet effet est lié à un déclin de la familiarité pour la reconnaissance de mots, mais pas pour la reconnaissance d'images chez les patients avec un trouble cognitif léger de type amnésique. De même, Ally et collaborateurs [42] ont montré, dans une étude en potentiels évoqués, une altération des corrélats neuronaux associés à la familiarité uniquement pour la reconnaissance de mots et non pour la reconnaissance des images chez des patients avec un trouble cognitif léger. Ces patients présentaient donc un effet de supériorité des images spécifiquement pour la reconnaissance basée sur la familiarité. Les théories explicatives de l'effet de supériorité des

images proposent que les images permettent une représentation perceptive visuelle plus distincte [43] et un traitement conceptuel plus profond [44] que les mots. Les images étudiées induiraient par conséquent une facilité de traitement perceptif et conceptuel accrue que les patients utiliseraient efficacement comme indice d'une rencontre préalable, ce qui augmenterait le sentiment de familiarité associé à ces images [21, 38].

Cette interprétation rejoint d'autres travaux menés dans le cadre des théories attributionnelles de la familiarité [8] et qui ont montré que des patients avec une maladie d'Alzheimer sont capables d'utiliser la facilité de traitement lors de décisions de reconnaissance [45, 46]. En particulier, deux études dans le trouble cognitif léger et dans la maladie d'Alzheimer ont manipulé la différence de facilité de traitement entre des mots étudiés et des mots distracteurs en contrôlant le degré de recouvrement de ces mots en termes de lettres [46, 47]. Dans une condition où les mots cibles et distracteurs ne partageaient aucune lettre en commun, l'exposition préalable aux mots cibles induisait une facilité de traitement perceptive sur les lettres, de sorte que la différence de fluence devenait un indice plus saillant et fiable pour distinguer les mots anciens et nouveaux que dans une condition où cibles et distracteurs possédaient plusieurs lettres communes. Bastin, Willems et al. [46] ont observé que des patients avec une maladie d'Alzheimer légère pouvaient utiliser cette différence de facilité de traitement comme les sujets sains pour améliorer significativement leur performance de reconnaissance. Ce bénéfice ne se retrouvait cependant pas dans l'étude de Algarabel, et al. [47], dont les patients Alzheimer présentaient une atteinte cognitive plus sévère. De plus, certaines différences méthodologiques, notamment en termes de fréquence lexicale des mots utilisés, pourraient avoir un impact sur l'efficacité de la facilité de traitement comme indice de familiarité. Ces différents travaux suggèrent donc que la familiarité apparaîtrait comme préservée, du moins dans les stades légers de la maladie, dès

lors que la tâche expérimentale permet l'utilisation d'indices facilitant le traitement fiables et saillants.

### *Caractéristiques des populations*

Les caractéristiques des échantillons inclus dans les études peuvent avoir contribué à la diversité des données concernant la familiarité dans la maladie d'Alzheimer et le trouble cognitif léger. Outre le fait que l'inclusion d'un très petit nombre de patients ait pu limiter la puissance statistique dans certaines études [16, 20, 23, 28, 29, 41], les caractéristiques des patients avec trouble cognitif léger et le degré de déclin cognitif des groupes peuvent avoir une influence non négligeable sur les résultats.

Dans le cas des études s'intéressant au trouble cognitif léger, il faut tenir compte de deux éléments importants : le type de trouble cognitif léger et le devenir clinique de ces patients. Premièrement, il existe différents types de troubles cognitifs légers. Petersen [48] décrit le trouble cognitif léger de type amnésique dans un domaine unique versus dans des domaines multiples. Tandis que le premier ne manifeste que des troubles de mémoire, le second présente des difficultés dans au moins un autre domaine cognitif (par exemple, le fonctionnement exécutif) en plus du déficit mnésique. Notons qu'il existe aussi un trouble cognitif léger de type non-amnésique qui se manifeste par des troubles autres que mnésiques dans un ou plusieurs domaines de la cognition. Bien différencier ces différents sous-types de troubles cognitifs légers est important car ils n'évolueraient pas vers les mêmes entités démentielles [48]. Dans la mesure où une grande proportion de patients présentant un trouble cognitif léger de type amnésique (domaine unique ou domaines multiples) évoluent vers la maladie d'Alzheimer, ce type de trouble est considéré par certains comme la phase prodromale de cette pathologie [1].

Deuxièmement, même si beaucoup de patients avec trouble cognitif léger de type amnésique développent quelques années plus tard les symptômes cliniques d'une maladie d'Alzheimer, plusieurs patients gardent un profil cognitif stable, voire retournent à la normale [49]. A l'heure actuelle, aucune étude n'a directement comparé les capacités de recollection et familiarité entre des groupes de patients domaine-unique versus domaines-multiples, ni en fonction du diagnostic clinique obtenu au terme d'un suivi neurologique et neuropsychologique de plusieurs années. Néanmoins, à titre descriptif, Koen et Yonelinas [13] notent que plusieurs études rapportant une familiarité préservée chez des patients avec trouble cognitif léger avaient inclus uniquement des patients avec une atteinte limitée à la mémoire [17, 24, 32], tandis que d'autres études suggérant une détérioration de la familiarité avaient évalué des échantillons regroupant à la fois des patients souffrant d'atteintes domaine-unique et domaines-multiples [16, 18, 20, 21, 25]. Cette apparente vulnérabilité des patients avec trouble cognitif léger dans des domaines multiples pourrait être liée au risque plus élevé qu'ils ont d'être dans une phase pré-démentielle de la maladie d'Alzheimer. En effet, le taux de progression vers une maladie d'Alzheimer est plus important dans le trouble cognitif léger domaines-multiples par rapport au domaine-unique [50].

Dans un même ordre d'idée, Wolk, et al. [25] ont montré que l'indice de familiarité issu de la PDP était d'autant plus réduit qu'il y avait amincissement de plusieurs régions cérébrales selon un profil typique de la maladie d'Alzheimer, appelé aussi la « signature corticale de la maladie d'Alzheimer », dans un groupe mixte de patients avec trouble cognitif léger et de personnes âgées sans déficit cognitif. De ces données découle l'hypothèse que seules les personnes qui ont une neuropathologie de type Alzheimer manifesteraient une altération de la familiarité même si les symptômes cliniques de la démence ne se sont pas encore déclarés. Cette idée rejoint une proposition théorique récente selon laquelle les formes de mémoire qui n'impliquent pas de rappel du contexte d'apprentissage, comme la familiarité,

se détérioreraient très tôt dans le décours de la maladie d'Alzheimer car elles dépendent du cortex entorhinal/périorhinal [13, 51] où débute l'accumulation des dégénérescences neurofibrillaires. Ainsi, dans les études publiées actuellement sur le trouble cognitif léger, le fait que la familiarité apparaisse comme préservée ou non dépendrait de la proportion de patients étant réellement au stade prodromal de la maladie d'Alzheimer. Seul un suivi neurologique et neuropsychologique de ces patients permettrait de vérifier cette hypothèse en comparant rétrospectivement les performances mnésiques selon le devenir clinique des patients, et en déterminant si le déclin de la familiarité prédit l'apparition future d'une maladie d'Alzheimer.

Un autre aspect pouvant moduler la présence ou l'absence d'un déficit de familiarité dans le trouble cognitif léger et la maladie d'Alzheimer serait le degré de déclin cognitif des groupes. La plupart des études ont utilisé le Mini Mental State Examination (MMSE) comme mesure du degré d'atteinte cognitive globale. Schoemaker et al. [37] ont quantifié la différence moyenne standardisée du score au MMSE entre le groupe de patients (trouble cognitif léger ou maladie d'Alzheimer) et le groupe témoin dans chaque étude. Ils ont observé d'importantes différences quant au niveau de fonctionnement cognitif global au travers des études, rendant les comparaisons délicates. De plus, on peut observer que les études qui rapportent un déficit de familiarité chez les patients présentent généralement une différence plus importante au MMSE entre les groupes que les études qui indiquent une préservation de la familiarité. De manière spéculative, ceci pourrait révéler qu'une préservation de la familiarité a plus de chance d'être mise en évidence dans les études où le déclin cognitif des patients est plus léger et/ou lorsque les participants témoins présentent un score au MMSE plus faible [37]. Ce dernier point peut d'ailleurs être considéré à la lumière de l'hypothèse susmentionnée selon laquelle seuls les individus porteurs d'une neuropathologie de type Alzheimer auraient un déficit de familiarité [18, 51]. Même si les participants dans les



groupes témoins ne présentent pas de déficit cognitif lors de leur inclusion, il ne peut être exclus que certains soient dans une phase préclinique de maladie d'Alzheimer et présentent de très subtiles altérations mnésiques qui peuvent précéder de plus d'une décennie l'apparition des symptômes de déclin cliniquement significatifs [52]. Tout comme pour les patients avec trouble cognitif léger, seul le suivi neuropsychologique permettrait de s'assurer du statut clinique des participants sains. Cependant, un biais dans le recrutement pourrait avoir des effets négligeables lorsque les groupes sont relativement homogènes, de taille suffisante et que les résultats obtenus sont clairs.

### *Hétérogénéité de l'atteinte des mécanismes de familiarité*

L'impact de ces différents facteurs liés à la méthodologie et aux populations sur le profil de performances mnésiques mériterait une étude systématique, car il apparaît très probable que la variabilité entre les études selon ces facteurs explique une large part de la divergence entre les résultats. Par ailleurs, nous défendons aussi l'idée que la divergence de résultats entre les études pourrait révéler une certaine hétérogénéité dans l'atteinte des mécanismes sous-tendant la familiarité. Une meilleure conceptualisation théorique du fonctionnement de la familiarité devient aujourd'hui essentielle pour guider les études futures. Les modèles théoriques actuels en deux processus de la reconnaissance mettent l'accent sur des propriétés et des mécanismes spécifiques de la familiarité sans en proposer une vue intégrée. En effet, les modélisations s'intéressent généralement au fait que la familiarité s'applique à des représentations intégrées d'items [5], à l'évaluation de la force variable de la trace mnésique selon les principes de la théorie de la détection du signal [4] ou à l'expérience phénoménologique de conscience noétique qui accompagne la reconnaissance [6]. Suivant un cheminement scientifique parallèle, il existe d'autres théories cognitives du sentiment de familiarité, tels que l'hypothèse divergence-attribution de Whittlesea [8]. Selon cette

hypothèse, le sentiment de familiarité découlerait de la facilité de traitement (c'est-à-dire le traitement plus rapide et plus aisé d'une information lorsqu'elle a déjà été rencontrée auparavant). La facilité de traitement serait convertie en familiarité via un mécanisme d'inférence par lequel le traitement plus facile d'un item serait attribué au fait que cet item a déjà été rencontré précédemment (heuristique de fluence). De manière critique, cette attribution ne mènerait à une expérience subjective de "déjà rencontré" (et donc de familiarité) que sous certaines conditions, notamment si la facilité de traitement est surprenante (c'est-à-dire qu'il n'y a pas d'explication évidente pour cette facilité de traitement) et jugée pertinente pour la décision de reconnaissance. Par exemple, des participants jeunes n'éprouveraient pas de sentiment de familiarité s'ils sont conscients que certaines caractéristiques des stimuli expliquent leur facilité de traitement, comme lorsque celle-ci résulte d'une manipulation de la clarté perceptive des stimuli [53]. Selon cette hypothèse, une reconnaissance accompagnée d'un sentiment de familiarité nécessitera une série de processus : une facilité de traitement perceptive et/ou conceptuelle, des processus d'attribution au passé de cette facilité de traitement, et le placement de critères de vérification et de monitoring sur base des connaissances métacognitives.

Une vision intégrée de la familiarité devrait donc modéliser la manière dont ces différents mécanismes interagissent lors de l'encodage et la récupération d'une information de manière à mener à des discriminations efficaces basées sur la familiarité. Dans la figure 1, nous proposons un modèle neurocognitif schématisant les étapes clés de traitement impliqués dans la familiarité. Selon ce schéma, le cortex périrhinal encode les stimuli suite à leur traitement perceptif et conceptuel. Il est capable de créer des représentations conjonctives complexes d'entités en stockant le pattern global de ces entités et peut ainsi discriminer deux objets qui se ressemblent mais dont l'agencement des caractéristiques forme un tout distinct (par exemple, deux visages de jeunes hommes) [54]. Lors d'une tâche de reconnaissance, la

réexposition au stimulus entraîne une facilité de traitement dans les régions ayant traité la forme et le sens du stimulus, alors que le cortex périrhinal détecte que cette représentation correspond à une trace mnésique similaire [7]. Dans la mesure où la diminution de l'activité du cortex périrhinal serait associée à la répétition de stimuli à l'encodage [55] et à l'effet d'amorçage conceptuel en reconnaissance [56], il se pourrait que le signal généré dans cette région soit similaire à la facilité de traitement décrite dans le cadre de l'heuristique de fluence. Le participant éprouvera cependant un sentiment subjectif de familiarité uniquement si la facilité de traitement est attribuée à la rencontre préalable avec le stimulus (via des processus attributionnels). Le substrat cérébral de ces mécanismes attributionnels n'a pas encore été spécifiquement exploré. Seules quelques études en potentiels évoqués mentionnent un pattern d'activité au niveau des régions frontales qui pourrait refléter un processus d'attribution [57]. Des processus métacognitifs et de monitoring post-récupération entrent alors en jeu. La métacognition, et plus précisément la métamémoire, regroupent les connaissances et les croyances que l'on possède sur le fonctionnement de la mémoire en général et sur le fonctionnement de sa mémoire en particulier. Sur base de ces connaissances, les individus peuvent générer des jugements qui guideraient la reconnaissance. La formulation de ces jugements métacognitifs serait sous-tendue par un large réseau regroupant le cortex préfrontal ventro- et dorsomédian et ventrolatéral [58]. Les processus de monitoring post-récupération, quant à eux, seraient sous-tendus par le cortex préfrontal dorsolatéral droit [59] et permettraient d'évaluer la pertinence des informations récupérées en fonction des spécificités de la tâche (dérivées de nos connaissances métacognitives). Suite à ces traitements, un item sera estimé suffisamment familier pour être effectivement reconnu ou au contraire sera rejeté. Il est important de tenir compte aussi des interactions avec les mécanismes impliqués dans la recollection. Par exemple, un item générant un trop faible sentiment de familiarité pourrait amener à rechercher des détails supplémentaires (via la recollection) afin de confirmer qu'il a

bien été rencontré auparavant. Enfin, les processus métacognitifs et de monitoring bénéficieraient du soutien du contrôle attentionnel supporté par le cortex pariétal supérieur [57].

Selon ce cadre théorique, dans le décours de la maladie d'Alzheimer, certains de ces mécanismes pourraient être sélectivement perturbés, tandis que d'autres resteraient intacts. Ainsi, selon le mécanisme évalué par une tâche ou la demande placée par la tâche sur un processus particulier, des profils différents de performance basée sur la familiarité pourraient être observés, et cela pour un participant donné. Cette hypothèse est soutenue par une étude récente de Besson et al. [22] qui montre que la familiarité apparaît comme préservée dans une tâche et altérée dans une autre au sein d'un même groupe de patients avec trouble cognitif léger de type amnésique domaine-unique. En effet, dans ce travail, les patients présentaient un déficit de familiarité telle qu'estimée par la procédure d'analyse des courbes ROC dans une tâche de reconnaissance d'images d'objets accompagnée de jugements de confiance. Par contre, ces mêmes patients réussissaient tout aussi bien que le groupe témoin une tâche de reconnaissance d'images d'objets dans laquelle ils avaient au maximum 700 ms pour répondre aux images étudiées précédemment. Cette tâche (Speed and Accuracy Boosting procedure) permet d'évaluer les jugements très rapides et automatiques basés sur la familiarité. Avec cette procédure, Besson et al. [22] montraient ainsi que l'exactitude des décisions de reconnaissance et le temps minimal de réponse ( $M = 480$  ms) des patients ne différaient pas de ceux des participants témoins. Les auteurs interprètent cette dissociation dans les performances basées sur la familiarité selon la tâche comme suggérant que les mécanismes les plus rapides et précoces de la familiarité (par exemple, la familiarité basée sur la facilité de traitement) seraient préservés dans le trouble cognitif léger à l'inverse des mécanismes plus tardifs (comme le monitoring post-récupération, les jugements de confiance ou même l'accès à la conscience). Cette étude encore unique en son genre ouvre la voie pour

des travaux futurs qui pourraient examiner les différents mécanismes sous-tendant la familiarité afin de déterminer ceux qui sont spécifiquement altérés aux différents stades de la maladie et quelles conditions expérimentales particulières permettent de mettre à profit les mécanismes préservés afin d'assurer une reconnaissance efficace chez les patients.

Les résultats actuellement disponibles ne permettent que d'émettre des suppositions quant à l'impact du trouble cognitif léger et de la maladie d'Alzheimer sur les mécanismes décrits dans notre modèle. En ce qui concerne l'encodage, il se pourrait que les patients avec une maladie d'Alzheimer, voire même aussi avec trouble cognitif léger, échouent à créer une représentation conjonctive complexe qui leur permettra de résoudre l'interférence causée par une succession d'items perceptivement proches et de discriminer finement des items similaires par la suite [54]. Comme démontré par l'étude de Besson et al. [22], les jugements basés sur la facilité de traitement (du moins, perceptif) resteraient préservés chez les patients avec trouble cognitif léger ou maladie d'Alzheimer légère. Les patients pourraient également mettre en place des processus attributionnels leur permettant de se baser ou non sur les indices de fluence selon les caractéristiques de la tâche [45, 46, 53], mais cela pourrait être limité aux tâches qui rendent ces indices saillants et pertinents pour les décisions de reconnaissance [21, 46]. Les données des études ayant utilisé le paradigme Remember/Know suggèrent aussi que le sentiment de familiarité, découlant de l'attribution de la fluence au passé, serait préservé. Toutefois, de subtiles altérations des mécanismes de monitoring et de jugements métacognitifs (par exemple, les jugements de confiance) pourraient être responsables des déficits de familiarité dans les tâches qui reposent davantage sur ces processus [20, 22].

## **Conclusions**

A la lumière des modèles en deux processus de la reconnaissance, l'analyse de la nature du trouble de mémoire épisodique des patients avec trouble cognitif léger amnésique et avec

maladie d'Alzheimer révèle une atteinte de multiples aspects de la recollection (mécanismes associatifs, le rappel contrôlé des détails accompagné d'une certitude élevée et l'expérience phénoménologique de remémoration). Par contre, les études ne permettent pas de conclusion claire quant au statut de la familiarité dans le décours de la maladie d'Alzheimer tant leurs résultats sont contradictoires. Comme les études existantes présentent de nombreuses différences en termes de paradigme, de matériel, de taille d'échantillon et de caractéristiques des groupes, l'état actuel de la littérature ne permet que de formuler quelques hypothèses explicatives quant aux sources possibles de divergence concernant le statut de la familiarité. En particulier, les spécificités méthodologiques des procédures d'estimation des formes de mémoire, la nature du matériel, le type de trouble cognitif léger présenté par les patients et le niveau d'atteinte cognitive des échantillons sont autant de variables qui pourraient expliquer en partie les divergences entre études. Il serait utile que des études bien contrôlées manipulent systématiquement chaque facteur de sorte que l'on puisse en évaluer strictement l'impact sur les profils de performances mnésiques. Outre les différences méthodologiques envisagées ici, nous ignorons aussi le rôle potentiel d'autres paramètres des procédures dont l'impact sur la recollection et la familiarité est connu [3] et qui varient aussi entre les études : les instructions d'encodage (incident/intentionnel, profond/superficiel), le nombre de stimuli, la durée de présentation du matériel à étudier, la durée de l'intervalle de rétention, etc.

Au-delà de ces différences méthodologiques et de population, il faut également envisager la pluralité des mécanismes sous-tendant la familiarité. Certains mécanismes, comme les jugements et le sentiment de familiarité basés sur la facilité de traitement perceptif, pourraient rester longtemps préservés, tandis que d'autres, comme l'encodage de conjonctions complexes et les jugements métacognitifs, pourraient être perturbés déjà dans le trouble cognitif léger. L'impact de la pathologie sur l'architecture neurocognitive de la familiarité reste encore à étudier, et nous prônons le développement d'études guidées théoriquement.

Enfin, dans une perspective clinique, la possibilité que la familiarité soit un signe de déclin cognitif précoce dans le décours de la maladie d'Alzheimer présente un intérêt particulier pour le développement d'outils de diagnostic aussi sensibles et spécifiques que possible. En effet, si l'on considère que l'altération de la recollection n'est pas spécifique à la maladie d'Alzheimer, l'altération de certains mécanismes sous-tendant la familiarité, préservés dans le vieillissement normal [14], pourrait être considérée comme un biomarqueur cognitif précoce de cette pathologie, au même titre que les biomarqueurs cérébraux. Une évaluation répétée des formes de mémoire au fil de l'évolution des patients permettrait d'aborder plusieurs questions : qui de la recollection ou de la familiarité décline en premier ou leur altération commence-t-elle en même temps, leur vitesse de déclin est-elle similaire, s'agit-il d'une diminution linéaire ou non, et enfin dans quelle mesure la dégradation de chaque forme de mémoire est-elle modulée par des variables telles que les caractéristiques génétiques des patients, l'âge de début des symptômes et l'existence de facteurs protecteurs constituant une réserve cognitive.

## Bibliographie

- [1] Albert MS, DeKosky ST, Dickson D, *et al.* The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2011; 7: 270-279.
- [2] Dubois B, Feldman HH, Jacova C, *et al.* Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: Revising the NINCDS-ADRDA criteria. *Lancet Neurology* 2007; 6: 734-746.
- [3] Yonelinas AP. The nature of recollection and familiarity : A review of 30 years of research. *J Mem Lang* 2002; 46: 441-517.
- [4] Yonelinas AP, Aly M, Wang WC, *et al.* Recollection and familiarity: examining controversial assumptions and new directions. *Hippocampus* 2010; 20: 1178-1194.
- [5] Ranganath C. A unified framework for the functional organization of the medial temporal lobes and the phenomenology of episodic memory. *Hippocampus* 2010; 20: 1263-1290.
- [6] Tulving E. Memory and consciousness. *Canadian Psychology* 1985; 26: 1-12.
- [7] Norman KA, O'Reilly RC. Modeling hippocampal and neocortical contributions to recognition memory : A complementary learning systems approach. *Psychol Rev* 2003; 110: 611-646.
- [8] Whittlesea BWA. Two routes to remembering (and another to remembering not). *J Exp Psychol Gen* 2002; 131: 325-348.
- [9] Jacoby LL. A process dissociation framework : Separating automatic from intentional uses of memory. *J Mem Lang* 1991; 30: 513-541.



- [10] Bowles B, Crupi C, Pigott S, *et al.* Double dissociation of selective recollection and familiarity impairments following two different surgical treatments for temporal-lobe epilepsy. *Neuropsychologia* 2010; 48: 2640-2647.
- [11] Rugg MD, Vilberg KL. Brain networks underlying episodic memory retrieval. *Curr Opin Neurobiol* 2013; 23: 255-260.
- [12] Kim H. Dissociating the roles of the default mode, dorsal, and ventral networks in episodic memory retrieval. *Neuroimage* 2010; 50: 1648-1657.
- [13] Koen JD, Yonelinas AP. The effects of healthy aging, amnesic mild cognitive impairment, and Alzheimer's disease on recollection and familiarity: a meta-analytic review. *Neuropsychol Rev* 2014; 24: 332-354.
- [14] Light LL. Dual-process theories of memory in old age. In: Naveh-Benjamin M, Ohta N, eds. *Memory and Aging. Current issues and future directions*. New York: Psychology Press, 2012 : 97-124.
- [15] Bastin C, Van der Linden M. The contribution of recollection and familiarity to recognition memory: A study of the effects of test format and aging. *Neuropsychology* 2003; 17: 14-24.
- [16] Wolk DA, Signoff ED, DeKosky ST. Recollection and familiarity in amnesic mild cognitive impairment: A global decline in recognition memory. *Neuropsychologia* 2008; 46: 1965-1978.
- [17] Troyer AK, Murphy KJ, Anderson ND, *et al.* Associative recognition in mild cognitive impairment: relationship to hippocampal volume and apolipoprotein E. *Neuropsychologia* 2012; 50: 3721-3728.
- [18] Wolk DA, Mancuso L, Kliot D, *et al.* Familiarity-based memory as an early cognitive marker of preclinical and prodromal AD. *Neuropsychologia* 2013; 51: 1094-1102.

- [19] Genon S, Collette F, Feyers D, *et al.* Item familiarity and controlled associative retrieval in Alzheimer's disease: An fMRI study. *Cortex* 2013; 49: 1566-1584.
- [20] Ally BA, Gold CA, Budson AE. An evaluation of recollection and familiarity in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment using receiver operating characteristics. *Brain Cogn* 2009; 69: 504-513.
- [21] Embree LM, Budson AE, Ally BA. Memorial familiarity remains intact for pictures but not for words in patients with amnesic mild cognitive impairment. *Neuropsychologia* 2012; 50: 2333-2340.
- [22] Besson G, Ceccaldi M, Tramoni E, *et al.* Fast, but not slow, familiarity is preserved in patients with amnesic Mild Cognitive Impairment. *Cortex* 2015; 65: 36-49.
- [23] Smith JA, Knight RG. Memory processing in Alzheimer's disease. *Neuropsychologia* 2002; 40: 666-682.
- [24] Anderson ND, Ebert PL, Jennings JM, *et al.* Recollection- and familiarity-based memory in healthy aging and amnesic mild cognitive impairment. *Neuropsychology* 2008; 22: 177-187.
- [25] Wolk DA, Manning K, Kliot D, *et al.* Recognition memory in amnesic-mild cognitive impairment: insights from event-related potentials. *Front Aging Neurosci* 2013; 5.
- [26] Tse C-S, Balota DA, Moynan SC, *et al.* The utility of placing recollection in opposition to familiarity in early discrimination of healthy aging and very mild dementia of the Alzheimer's type. *Neuropsychology* 2010; 24: 49-67.
- [27] Genon S, Bahri MA, Collette F, *et al.* Cognitive and neuroimaging evidence of impaired interaction between self and memory in Alzheimer's disease. *Cortex* 2014; 51: 11-24.
- [28] Dalla Barba G. Recognition memory and recollective experience in Alzheimer's disease. *Memory* 1997; 5: 657-672.

- [29] Rauchs G, Piolino P, Mézenge F, *et al.* Autonoetic consciousness in Alzheimer's disease: Neuropsychological and PET findings using an episodic learning and recognition task. *Neurobiol Aging* 2007; 28: 1410-1420.
- [30] Belleville S, Menard MC, Lepage E. Impact of novelty and type of material on recognition in healthy older adults and persons with mild cognitive impairment. *Neuropsychologia* 2011; 49: 2856-2865.
- [31] Hudon C, Belleville S, Gauthier S. The assessment of recognition memory using the Remember/Know procedure in amnesic mild cognitive impairment and probable Alzheimer's disease. *Brain Cogn* 2009; 70: 171-179.
- [32] Serra L, Bozzali M, Cercignani M, *et al.* Recollection and familiarity in amnesic mild cognitive impairment. *Neuropsychology* 2010; 24: 316-326.
- [33] Wang P, Li J, Li H, *et al.* Is emotional memory enhancement preserved in amnesic mild cognitive impairment? Evidence from separating recollection and familiarity. *Neuropsychology* 2013; 27: 691-701.
- [34] Wolk DA, Dunfee KL, Dickerson BC, *et al.* A medial temporal lobe division of labor: Insights from memory in aging and early Alzheimer's disease. *Hippocampus* 2011; 21: 461-466.
- [35] Westerberg CE, Mayes A, Florczak SM, *et al.* Distinct medial temporal contributions to different forms of recognition in amnesic mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Neuropsychologia* 2013.
- [36] Bastin C, Kerrouche N, Lekeu F, *et al.* Controlled memory processes in questionable Alzheimer's disease: A view from neuroimaging research. *J Alzheimers Dis* 2010; 20: 547-560.

- [37] Schoemaker D, Gauthier S, Pruessner JC. Recollection and familiarity in aging individuals with mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: a literature review. *Neuropsychol Rev* 2014; 24: 313-331.
- [38] Ally BA. Using pictures and words to understand recognition memory deterioration in amnesic mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: A review. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2012; 12: 687-694.
- [39] McCabe DP, Geraci LD. The influence of instructions and terminology on the accuracy of remember–know judgments. *Conscious Cogn* 2009; 18: 401-413.
- [40] Gallo DA, Sullivan AL, Daffner KR, *et al.* Associative recognition in Alzheimer's disease: Evidence for impaired recall-to-reject. *Neuropsychology* 2004; 18: 556-563.
- [41] Westerberg CE, Paller KA, Weintraub S, *et al.* When memory does not fail: Familiarity-based recognition in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Neuropsychology* 2006; 20: 193-205.
- [42] Ally BA, McKeever JD, Waring JD, *et al.* Preserved frontal memorial processing for pictures in patients with mild cognitive impairment. *Neuropsychologia* 2009; 47: 2044-2055.
- [43] Nelson DL, Reed VS, Walling JR. Pictorial superiority effect. *J Exp Psychol Hum Learn* 1976; 2: 523-528.
- [44] Weldon MS, Roediger HL, 3rd. Altering retrieval demands reverses the picture superiority effect. *Mem Cognit* 1987; 15: 269-280.
- [45] Willems S, Germain S, Salmon E, *et al.* Patients with Alzheimer's disease use metamemory to attenuate the Jacoby–Whitehouse illusion. *Neuropsychologia* 2009; 47: 2672-2676.

- [46] Bastin C, Willems S, Genon S, *et al.* Enhancing the salience of fluency improves recognition memory performance in mild Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis* 2013; 33: 1033-1039.
- [47] Algarabel S, Escudero J, Mazon JF, *et al.* Familiarity-based recognition in the young, healthy elderly, mild cognitive impaired and Alzheimer's patients. *Neuropsychologia* 2009; 47: 2056-2064.
- [48] Petersen RC. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *J Intern Med* 2004; 256: 183-194.
- [49] Koepsell TD, Monsell SE. Reversion from mild cognitive impairment to normal or near-normal cognition: risk factors and prognosis. *Neurology* 2012; 79: 1591-1598.
- [50] Han JW, Kim TH, Lee SB, *et al.* Predictive validity and diagnostic stability of mild cognitive impairment subtypes. *Alzheimers Dement* 2012; 8: 553-559.
- [51] Didic M, Barbeau EJ, Felician O, *et al.* Which memory system is impaired first in Alzheimer's disease? *J Alzheimers Dis* 2011; 27: 11-22.
- [52] Amieva H, Mokri H, Le Goff M, *et al.* Compensatory mechanisms in higher-educated subjects with Alzheimer's disease: a study of 20 years of cognitive decline. *Brain* 2014; 137: 1167-1175.
- [53] Willems S, Van der Linden M. Mere exposure effect: A consequence of direct and indirect fluency–preference links. *Conscious Cogn* 2006; 15: 323-341.
- [54] Newsome RN, Duarte A, Barense MD. Reducing perceptual interference improves visual discrimination in mild cognitive impairment: implications for a model of perirhinal cortex function. *Hippocampus* 2012; 22: 1990-1999.
- [55] Diana RA, Yonelinas AP, Ranganath C. Adaptation to cognitive context and item information in the medial temporal lobes. *Neuropsychologia* 2012; 50: 3062-3069.

- [56] Dew IT, Cabeza R. A broader view of perirhinal function: from recognition memory to fluency-based decisions. *J Neurosci* 2013; 33: 14466-14474.
- [57] Kurilla BP, Gonsalves BD. An ERP investigation into the strategic regulation of the fluency heuristic during recognition memory. *Brain Res* 2012; 1442: 36-46.
- [58] Chua E, Pergolizzi D, Weintraub RR. The Cognitive Neuroscience of Metamemory Monitoring: Understanding Metamemory Processes, Subjective Levels Expressed, and Metacognitive Accuracy. In: Fleming SM, Frith CD, eds. *The Cognitive Neuroscience of Metacognition*. Berlin: Springer, 2014 : 267-291.
- [59] Achim AM, Lepage M. Dorsolateral prefrontal cortex involvement in memory post-retrieval monitoring revealed in both item and associative recognition tests. *Neuroimage* 2005; 24: 1113-1121.

## **Conflit d'intérêts**

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.

## **Remerciements**

Ce travail a été soutenu par le Fonds National pour la Recherche Scientifique (F.R.S.-FNRS), le Fond pour la Recherche en Sciences Humaine (FRESH), la Fondation pour la Recherche Alzheimer (SAO-FRA), la Fédération Wallonie-Bruxelles via l'Action de Recherche Concertée 12/17-01 REST, et le Pôle d'Attraction Inter-Universitaire P7/11.

CB est chercheur qualifié au F.R.S-FNRS.



Tableau 1. Synthèse des études ayant évalué la recollection et la familiarité dans la maladie d'Alzheimer (MA) et le trouble cognitif léger de type amnésique (TCLa).

Etude	Groupe <sup>a</sup>			Stimuli	Altération de recollection	Altération de familiarité
	Agés sains	TCLa	MA			
<i>Analyse des courbes ROC</i>						
Ally, Gold <i>et al.</i> (2009)	12	11	10	Mots	oui	oui
Embree <i>et al.</i> (2012)	16	16		Images d'objets et mots	oui	Images : non  Mots : oui
Besson <i>et al.</i> (2015)	22	19		Images d'objets	oui	oui
<i>Procédure de dissociation des processus</i>						
Smith & Knight (2002, exp. 4)	10		10	Mots	oui	oui
Smith & Knight (2002, exp. 2)	10		17	Mots	oui	non

Anderson <i>et al.</i> (2008)	45	17		Mots	oui	non
Wolk <i>et al.</i> (2008, exp. 3)	18	13		Mots	oui	oui
Tse <i>et al.</i> (2010)	105		48	Mots	oui	non
Serra <i>et al.</i> (2010)	23	19		Mots	Marginale	non
Wolk <i>et al.</i> (2011)	22	14	9	Mots	oui	oui
Wolk, Manning <i>et al.</i> (2013)	33	24		Mots	oui	oui

---

*Remember/Know*

---

Dalla Barba <i>et al.</i> (1997)	12		12	Mots	oui	non
				Visages		
Rauchs <i>et al.</i> (2007)	10		13	Mots	oui	non
Hudon <i>et al.</i> (2009)	23	20	10	Mots	oui	TCL : non MA : oui
Serra <i>et al.</i> (2010)	23	19		Mots	oui	non
Belleville <i>et al.</i> (2011)	29	29		Mots/non- mots	oui	non
				Mélodies		

Wang <i>et al.</i> (2013)	30	31		Visages	oui	non
Genon <i>et al.</i> (2014)	21		21	Mots	oui	non

---

*Mémoire pour des items versus des associations*

---

Gallo <i>et al.</i> (2004)	12		12	Mots	oui	oui
Wolk <i>et al.</i> (2008, exp. 1)	21	16		Mots	oui	oui
Wolk <i>et al.</i> (2008, exp. 2)	17	14		Images d'objets	oui	oui
Wolk <i>et al.</i> (2011)	22	14	9	Images d'objets	oui	oui
Troyer <i>et al.</i> (2012)	21	21		Mots	oui	non
Genon <i>et al.</i> (2013)	17		32	Mots	oui	non
Wolk, Mancuso <i>et al.</i> (2013)	50	32		Mots	oui	oui

---

*Reconnaissance oui/non versus à choix forcé*

---

Westerberg <i>et al.</i> (2006)	8	8	8	Images d'objets	oui	TCL : non MA : oui
Westerberg <i>et al.</i> (2013)	20	20	10	Images d'objets	oui	TCL : non MA : oui

---

<sup>a</sup> Nombre de sujets par groupe.



Figure 1. Une modélisation des mécanismes clés impliqués dans la familiarité lors de l'encodage (en bleu) et lors de la récupération (en vert) d'une information.

