

Approche représentationnelle de la mémoire : revue théorique et implications pour l'évaluation neuropsychologique

A representational approach to memory: Theoretical review and implications for neuropsychological assessment

Jeremy Gardette¹, Emma Delhay¹,
Christine Bastin¹, et Pascal Hot^{2,3}

¹ GIGA-Cyclotron Research Centre-In Vivo Imaging, University of Liège, Allée du 6 Août, B30, 4000 Liège, Belgium

<j.gardette@uliege.be>

² LPNC, CNRS URM 5105, Univ. Grenoble Alpes, Univ. Savoie Mont Blanc, 38000 Grenoble, France

³ Institut universitaire de France, France <pascal.hot@univ-smb.fr>

Pour citer cet article : Gardette J, Delhay E, Bastin C, et Pascal Hot. Approche représentationnelle de la mémoire : revue théorique et implications pour l'évaluation neuropsychologique. *Rev Neuropsychol* 2024 ; 16 (1) : 5-13. doi:10.1684/nrp.2024.0777

Résumé

Ces dernières décennies, de nombreux résultats ont remis en cause la vision « classique » selon laquelle les fonctions mnésiques du lobe temporal interne (LTI) sont divisées en systèmes (déclaratif vs. non déclaratif, épisodique vs sémantique) et processus de mémoire (remémoration vs. familiarité). De ces travaux a émergé une approche nommée représentationnelle : les sous-régions du LTI traitent différents types de *représentations*, indépendamment du processus cognitif engagé. Ce modèle prédit qu'une lésion du LTI n'impactera pas uniquement la mémoire déclarative mais tout processus cognitif impliquant le niveau de représentation sous-tendu par la région touchée. Dans cet article nous présentons d'abord les éléments expérimentaux ayant permis l'émergence d'une telle approche, ainsi que les principes d'organisation fonctionnelle qu'elle propose. Nous nous concentrons ensuite sur les fonctions associées à l'hippocampe par les modèles représentationnels et sur l'organisation interne de cette structure. Enfin, nous présentons trois perspectives d'application de cette approche dans le cadre de l'évaluation neuropsychologique : (a) l'évaluation de la mémoire, (b) l'évaluation de l'intégrité de l'hippocampe en dehors de la mémoire, et (c) la détection précoce de la maladie d'Alzheimer.

Mots clés : troubles de la mémoire, hippocampe, cortex périrhinal, tests de la mémoire

Abstract

In recent decades, a growing number of evidence has challenged the "traditional" view that memory functions performed in the medial temporal lobe (MTL) are divided into different systems (declarative vs non-declarative, episodic vs semantic) and processes (recollection vs familiarity). From this research, a so-called representational approach has emerged, according to which the sub-regions of the MTL are specialized in processing different types of representations, irrespective of the cognitive process engaged. This model predicts that MTL lesions will not only affect memory, but any cognitive process involving the level of representation supported by the region damaged. In this article, we first present the experimental results that led to the emergence of this approach, as well as the principles of functional organization it proposes. We then summarize the functions associated with the hippocampus in representational models (i.e., the construction of spatial scenes and the association of high-resolution features) and explain how this structure can underpin different mechanisms through its internal organization. Finally, we present three possible applications of this approach in the context of neuropsychological evaluations. First, assessing memory functioning involves careful consideration of the representations elicited by a given test. Second, assessing hippocampal integrity without recourse to memory tests can be achieved by evaluating a patient's ability to construct a spatial scene. Finally, to detect the early cognitive changes associated with Alzheimer's disease, it is necessary to target the level of representations that rely on the transentorhinal cortex.

Correspondance :

J. Gardette, P. Hot

Key words: memory disorders, hippocampus, perirhinal cortex, memory tests

■ Une approche « représentationnelle » des bases cérébrales de la mémoire ?

■ Introduction

La recherche sur les bases cérébrales de la mémoire a connu ces dernières décennies des bouleversements majeurs, poussés par l'investigation comportementale de patients amnésiques et par l'essor des techniques de neuroimagerie anatomique et fonctionnelle. Ces travaux ont permis d'affiner les modèles de la mémoire, et d'attribuer spécifiquement un rôle au lobe temporal interne (LTI, *figure 1*) dans la mémoire déclarative antérograde [1]. Au sein du LTI, des dissociations neuropsychologiques ont conduit les chercheurs à associer l'hippocampe au processus de mémorisation épisodique tandis que le cortex périrhinal (CPr) sous-tendrait le processus de familiarité. Cette conception est ici considérée comme « classique » dans la mesure où les fonctions associées aux sous-régions du LTI sont exclusivement mnésiques. Des résultats plus récents ont remis en cause cette classe de modèles et conduit à l'émergence d'une approche alternative, qualifiée de « représentationnelle ». À la différence des modèles classiques, les modèles représentationnels envisagent la spécialisation des régions du LTI selon le type et la complexité des représentations traitées, quelle que soit la nature, mnésique ou non, du processus cognitif engagé.

Dans cette revue nous présentons d'abord une synthèse des données ayant contribué au développement de cette approche, avant de présenter les principes d'organisation fonctionnelle du LTI en général et de l'hippocampe en particulier, du point de vue représentationnel. Enfin, nous évoquons des pistes d'application de ces recherches à l'évaluation neuropsychologique, regroupées en trois objectifs : (a) évaluer la mémoire, (b) évaluer l'intégrité de l'hippocampe en dehors de la mémoire, et (c) identifier les signes précoces de maladie d'Alzheimer (MA).

■ Émergence des modèles représentationnels

À la fin des années 1990, une série d'études a mis en évidence des déficits de perception visuelle des objets en cas de lésion du CPr chez le primate non-humain [2], amenant Bussey, Saksida, et Murray à repenser les fonctions de cette région qui seraient à l'intersection entre perception et reconnaissance des objets [3]. Ces auteurs considèrent le CPr non pas comme une structure du LTI exclusivement, mais comme faisant partie de la voie visuelle ventrale (VVV). Cette proposition marque le premier postulat central de l'approche représentationnelle : l'abandon d'une vision modulaire dans laquelle le LTI serait un module dédié exclusivement à la mémoire, séparé d'un autre module situé dans des régions postérieures du cerveau dédié à la perception visuelle. Ce postulat met l'accent sur une organisation hiérarchique de la

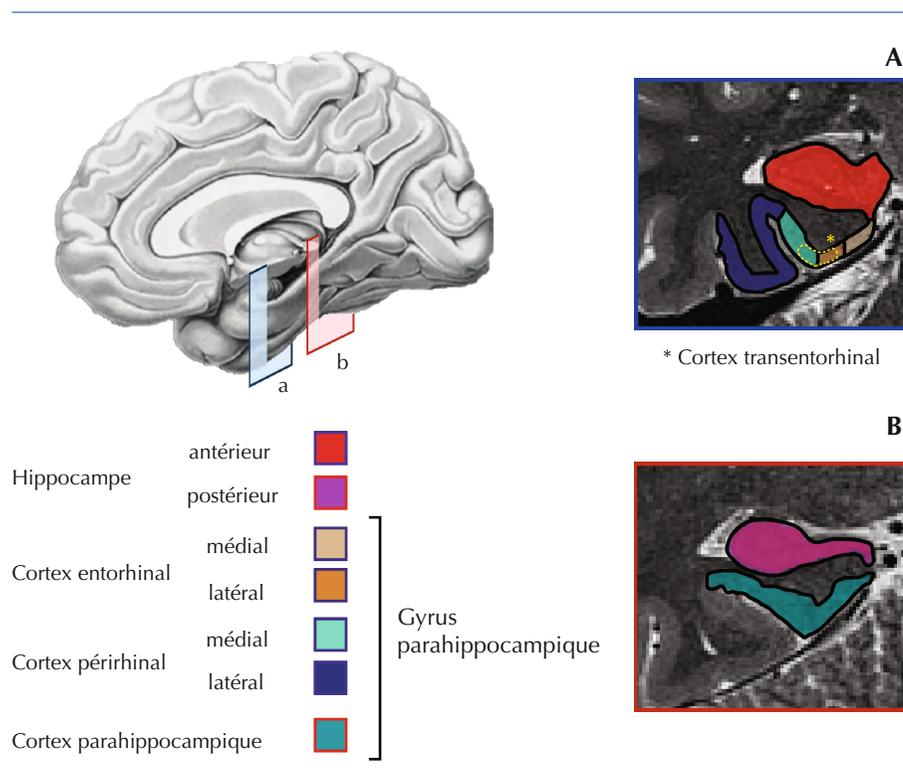


Figure 1. Anatomie du lobe temporal médian antérieur (A) et postérieur (B). Le cortex transentorhinal est représenté en jaune (A).

VVV : les informations visuelles simples représentées dans ses régions les plus postérieures se complexifieraient progressivement selon un gradient postérieur-antérieur (*figure 2A*). Cette complexification progressive reposerait sur le mécanisme de « conjonction de traits » : des représentations simples (e.g., A et B) s'assembleraient afin de créer une représentation plus complexe (AB), et ainsi de suite (ABCD). Ainsi le CPv, situé à l'extrémité antérieure de la VVV aurait pour fonction le traitement de représentations de haute complexité telles que des objets ou des visages. Des travaux plus récents ont permis de redéfinir cette catégorie de représentations qui englobe

toute forme visuelle/conceptuelle d'objet décontextualisé, la nommant « entité » (*voir section « Améliorer l'identification précoce de la maladie d'Alzheimer »*) (pour revue, voir [4]). Le second postulat de l'approche représentationnelle est que cette fonction serait indépendante de la nature du traitement cognitif engagé : qu'il s'agisse de perception visuelle ou de mémoire, la caractéristique déterminante étant la complexité de la représentation. En effet, si le LTI ne constitue plus un module de mémoire séparé de la VVV alors les fonctions perceptive et mnésique ne sont plus ségréguées à l'une ou l'autre de ces régions.

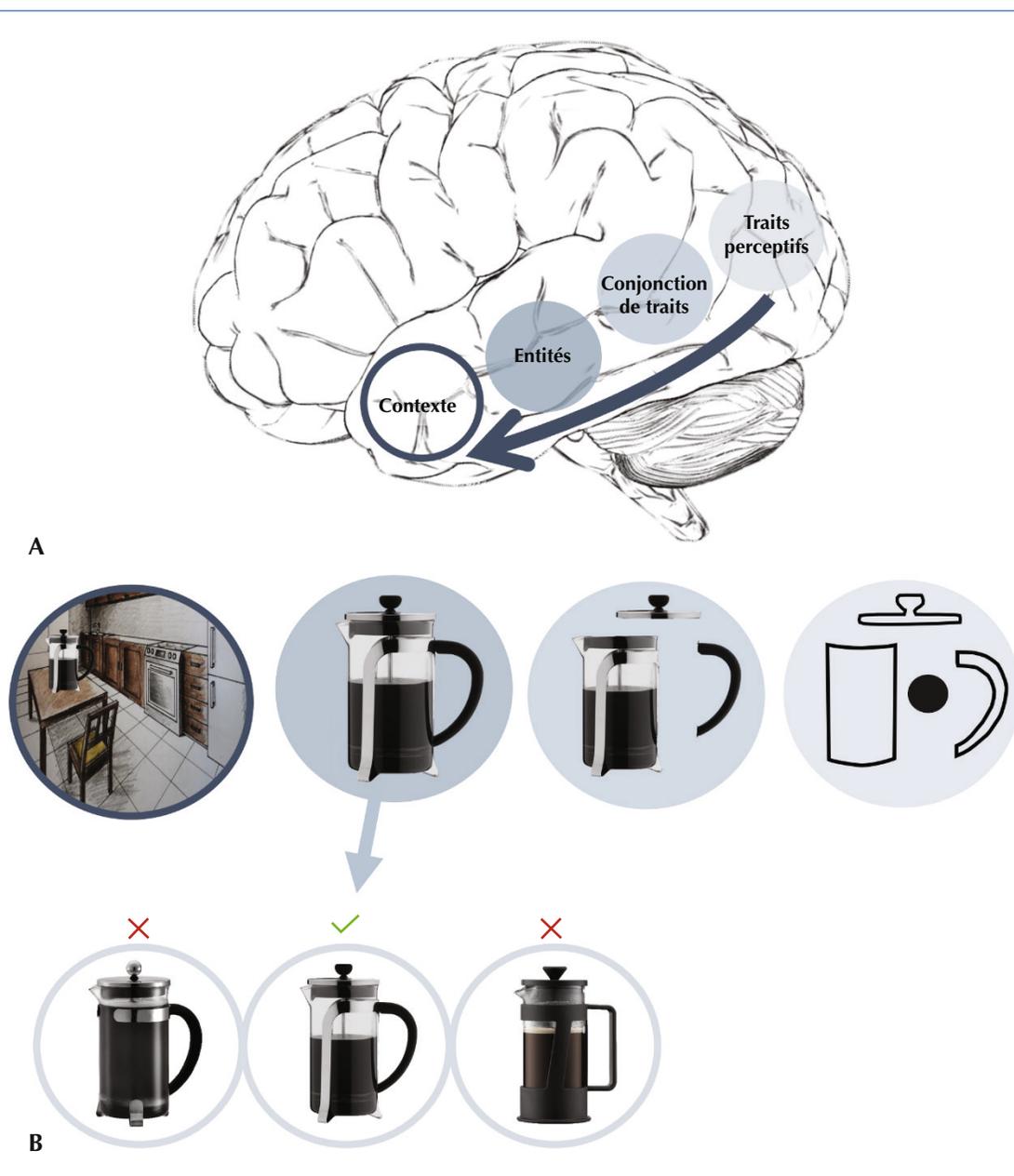


Figure 2. Illustration schématique de l'approche représentationnelle. A : Organisation hiérarchique de la voie visuelle ventrale. B : Exemple de situation d'ambiguïté perceptive au niveau de l'entité (*voir [4]*).

Plusieurs paradigmes ont été utilisés afin de reproduire ces observations chez l'humain : (i) la tâche d'*odddity* consistant à détecter un intrus parmi trois stimuli ou plus ; (ii) la tâche d'*appariement* dans laquelle le sujet doit déterminer quel stimulus parmi deux ou plus correspond à un stimulus de référence, et (iii) la tâche de *discrimination concurrente* consistant à indiquer si deux stimuli sont identiques ou différents (pour revue, voir [5]). Quel que soit le paradigme choisi, toutes les images sont présentées simultanément à l'écran, excluant ainsi de la tâche toute implication de la mémoire. Dans ces paradigmes, le recouvrement perceptif entre les stimuli à discriminer, appelé *ambiguïté perceptive*, joue un rôle essentiel. En effet, une tâche dans laquelle les stimuli peuvent être discriminés sur la base d'éléments perceptifs isolés ne nécessitera pas de former une représentation unifiée de chaque stimulus, et pourra être réalisée en utilisant des représentations de plus bas niveau que celle visée (e.g., comparer A et B permettra de différencier AC de BC, *figure 2B*). Cette manipulation expérimentale a permis de mettre en évidence des déficits de perception visuelle des objets chez des patients présentant des lésions larges du LTI incluant le CPv uniquement quand l'ambiguïté perceptive est élevée [6]. Au contraire, des patients avec des lésions circonscrites de l'hippocampe réussissaient systématiquement ce type de tâche pour les objets isolés mais échouaient lorsque les stimuli étaient des scènes visuo-spatiales [7]. Saksida, Murray, et Bussey ont alors proposé le modèle représentationnel hiérarchique (MRH), qui étend les propriétés de la VVV aux régions du LTI, parlant même de voie visuelle ventrale-périorhinale-hippocampique [5]. L'hippocampe constituerait l'étage le plus élevé de cette hiérarchie, et traiterait donc les représentations de la plus haute complexité. Les représentations d'entités décontextualisées traitées par le CPv seraient ainsi intégrées par l'hippocampe au sein de scènes détaillées (*figure 2A*).

■ Le rôle de l'hippocampe en dehors de la mémoire épisodique

■ L'hippocampe construit des scènes spatialement cohérentes

Depuis les travaux de Tulving, nous savons que la capacité à voyager mentalement dans le temps n'est pas limitée à la récupération des événements passés mais s'étend aussi à la projection dans le futur [8]. En accord avec cette idée, des études de neuroimagerie fonctionnelle et auprès de patients amnésiques ont permis de montrer que l'imagination d'événements futurs engage en partie le même réseau, centré sur l'hippocampe, que la récupération d'épisodes passés. Dans la continuité de ces travaux, Hassabis et collaborateurs [9] ont rapporté que les patients présentant des lésions hippocampiques ne parvenaient pas à imaginer des scènes fictives, indépendantes de toute

projection de soi dans le temps. Plus précisément, ils ont montré que c'est la cohérence spatiale des scènes imaginées qui était déficitaire chez ces patients en comparaison à des sujets contrôles. Ces résultats ont permis d'asseoir l'idée selon laquelle l'hippocampe joue un rôle essentiel dans la représentation des scènes spatiales, indépendamment du domaine cognitif impliqué dans la tâche. En accord avec cette hypothèse, des déficits de mémoire de travail des scènes visuelles ont été rapportés en cas de lésion de l'hippocampe uniquement dans une condition où la structure spatiale de l'environnement était cruciale pour réaliser la tâche [11]. Des troubles de discrimination de scènes visuelles ont aussi été identifiés dans la même population au moyen des tâches d'*odddity*, d'*appariement*, et de *discrimination concurrente*. Il a plus tard été montré que les patients avec des lésions hippocampiques sont en difficulté pour détecter des incohérences de l'agencement spatial d'une scène tandis qu'ils arrivent à détecter des incohérences sémantiques [12].

À partir de ces observations, Maguire et collaborateurs ont proposé que le rôle de l'hippocampe est de construire des scènes spatialement cohérentes, indépendamment du domaine cognitif mis en jeu [13]. Ce mécanisme intervient dans diverses fonctions cognitives telles que la mémoire épisodique, la navigation spatiale, la pensée future, l'imagination mais aussi la perception visuelle. Le modèle « *Scene Construction Theory* » explique ainsi l'implication de l'hippocampe dans de multiples domaines cognitifs : aucun de ces domaines n'est la fonction *per se* de cette structure mais chacun repose sur celle-ci en raison de la nécessité de construire une scène spatialement cohérente.

■ L'hippocampe assemble des informations de haute résolution

Partant de l'idée que l'hippocampe associe les objets à leur contexte d'encodage pour former des souvenirs épisodiques contextualisés [14], des chercheurs ont proposé que ce mécanisme pourrait contribuer à d'autres fonctions cognitives. Cette proposition est soutenue par les études ayant rapporté que les patients amnésiques échouent à des tâches de mémoire de travail pour des associations objet-localisation tandis qu'ils réussissent ces tâches avec l'une ou l'autre des deux informations séparément [e.g., 15]. Plus spécifiquement, les patients arrivent à pointer approximativement dans la bonne direction dans ce type de paradigme mais avec une précision moindre que celle des participants contrôles [16]. Des déficits de maintien des couleurs en mémoire de travail ont également été rapportés en cas de lésion de l'hippocampe. À nouveau, les patients choisissaient correctement la couleur globale mais de façon moins précise que les participants contrôles [17]. Ces résultats suggèrent que c'est le degré de précision des éléments à retenir qui détermine l'implication de l'hippocampe dans une tâche de mémoire à court terme. Ces observations ont conduit Yonelinas à proposer le modèle « *High-Resolution Binding*

» [18] qui impute à l'hippocampe tout traitement nécessitant l'association d'éléments d'une haute précision. Ainsi, l'importance de cette structure pour la mémoire épisodique proviendrait du fait que ce type de mémoire requiert un contexte suffisamment précis pour rendre un souvenir unique et donc différentiable d'autres souvenirs semblables lors de la récupération [19]. Comme la représentation des scènes, l'association de haute résolution n'est pas limitée à la mémoire épisodique mais est impliquée dans la perception visuelle, la mémoire de travail, ou encore l'imagination [18].

■ Différentes spécialisations au sein de l'hippocampe

L'hippocampe est l'une des structures cérébrales les plus étudiées en neuropsychologie, en partie du fait de la diversité des fonctions qui lui sont associées. Deux mécanismes, la représentation de scènes spatialement cohérentes et l'association de haute résolution, semblent expliquer une grande partie des données existantes. En parallèle, l'exploration de la spécialisation antéro-postérieure de l'hippocampe a récemment connu un regain d'intérêt chez l'humain. Poppenk et collaborateurs [20] ont fait une revue des principaux modèles proposés pour rendre compte de l'organisation fonctionnelle interne de cette structure. Les auteurs concluent que l'axe long de l'hippocampe semble être organisé selon la finesse des représentations traitées. L'hippocampe antérieur représenterait les informations globales, y compris les représentations spatiales globales telles que l'agencement spatial d'une scène, mais aussi les souvenirs peu détaillés d'événements, nommés *gists* [22]. Au contraire, l'hippocampe postérieur traiterait les informations détaillées, y compris les localisations spatiales précises, mais aussi les détails en mémoire épisodique [22]. En accord avec cette proposition, le traitement des scènes spatiales active l'hippocampe antérieur dans les tâches d'imagination, de perception visuelle, et de mémoire. Au contraire, la remémoration des détails reposerait sur l'hippocampe postérieur [23]. Enfin, McCormick et collaborateurs [24] ont présenté des mêmes paires d'images de scènes à des participants en leur demandant de déterminer si les deux images présentaient une différence soit en termes de couleur soit en termes de structure spatiale. En accord avec les prédictions du modèle de Poppenk et collaborateurs, le traitement de la structure spatiale des scènes activait l'hippocampe antérieur, tandis que le traitement de la couleur activait préférentiellement l'hippocampe postérieur. Ainsi, prendre en compte l'axe long de l'hippocampe permet de mieux comprendre la diversité des mécanismes qui lui sont associés.

■ Apports de l'approche représentationnelle à l'évaluation neuropsychologique

■ Affiner l'évaluation de la mémoire

Afin de dépasser la vision modulaire du LTI, la recherche s'est tournée vers des tâches n'impliquant aucune demande mnésique, dévoilant ainsi les déterminants de son engagement dans d'autres domaines cognitifs. Définir les tâches/matériels dont le traitement correct repose sur l'intégrité des différentes régions du LTI permet en retour une nouvelle lecture de la contribution de ces régions aux tâches classiques de mémoire, susceptible d'expliquer des disparités de performance rapportées dans les épreuves neuropsychologiques. Par exemple, les patients avec des lésions hippocampiques échouent dans les tâches de reconnaissance de scènes mais pas dans celles de visages [25, 26] alors qu'une lésion du CPR est suffisante pour entraîner un trouble de reconnaissance des objets sans contexte [27]. La représentation impliquée dans un processus mnésique semble donc être le déterminant de l'engagement des régions du LTI dans les tâches de mémoire. Cowell, Barense, et Sadil [28] ont conceptualisé cette proposition : tout processus mnésique émerge de la combinaison d'une représentation et d'une opération. La remémoration correspondrait à l'opération de reconstruction (ou *pattern-completion*) d'un souvenir contextualisé, impliquant donc une scène. D'après l'approche représentationnelle, l'engagement de l'hippocampe dans la remémoration serait déterminé par le fait que le souvenir reconstruit est une scène, et non par la nécessité de reconstruire ce souvenir. Pour tester cette hypothèse, des chercheurs ont demandé à des participants de reconstruire mentalement des images soit d'objets, soit de scènes, à partir d'indices partiels (*figure 3*, [29]). Ils ont rapporté un engagement de l'hippocampe dans la reconstruction de scènes mais pas d'objets. Ce résultat a récemment été répliqué et généralisé au jugement de familiarité, au rejet d'images nouvelles, et à la discrimination visuelle : quelle que soit l'opération, l'hippocampe était préférentiellement engagé dans le traitement des scènes par rapport aux objets, tandis que le CPR présentait le pattern inverse [30].

Ces travaux soulignent l'importance de prendre en compte le contenu représentationnel dans l'évaluation de la mémoire. Toute tâche mnésique dont le matériel implique des associations spatiales, arbitraires ou multimodales, de haute précision, ou temporelles, devrait engager l'hippocampe, indépendamment du type de mémoire évalué [28]. Il est à noter également que le format de la tâche interagirait avec le contenu représentationnel. Par exemple, une tâche nécessitant de rappeler des informations encodées dans un contexte différent de celui du rappel et nécessitant donc d'effectuer un voyage mental dans le temps (ou remémoration), constituerait une forme de haute complexité au sens de l'approche représentationnelle, et impliquerait donc l'hippocampe. Au contraire, toute tâche pouvant être

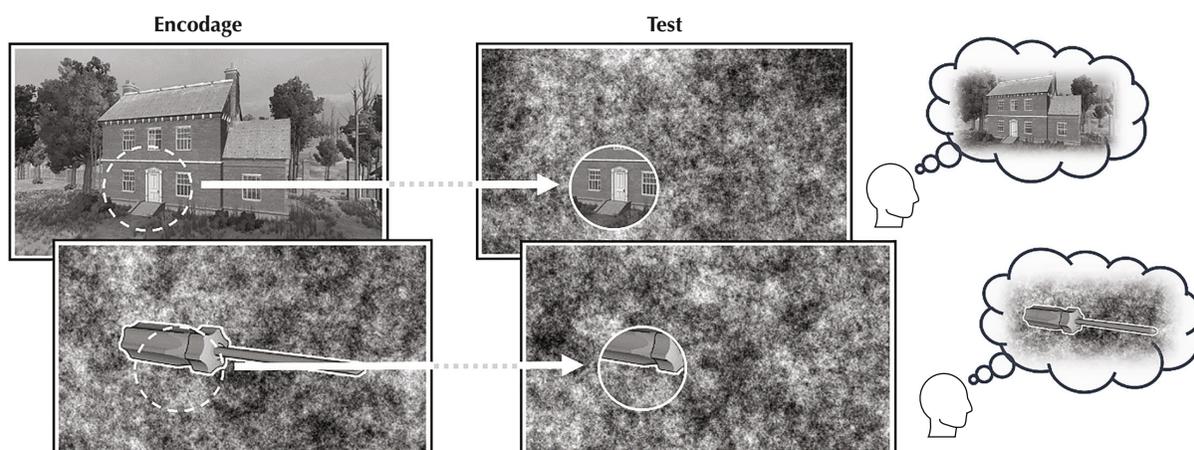


Figure 3. Protocole de reconstruction à partir d'indices partiels. Les images sont présentées en entier pendant la phase d'encodage, et sous la forme de « patches » visuels lors de la phase de test [29, 30]. Les participants ont pour consigne de reconstruire de mémoire les images d'origine.

résolue en utilisant des représentations d'objets (ou plus généralement d'entités), des associations objets-objets, ou l'association entre la forme visuelle et le concept d'un même objet, reposerait sur le CPR [28, 31]. Enfin, une tâche impliquant des représentations de moindre complexité telles que des formes visuelles simples dépendrait des régions plus postérieures de la VVV (e.g., [32]).

Comme nous l'avons abordé plus haut, la *précision* est l'autre composante clé de la contribution de l'hippocampe à la mémoire épisodique [19]. Celle-ci nous permet de différencier des souvenirs épisodiques d'événements très similaires, un mécanisme aussi appelé *pattern-separation*. Dans ce cadre, une tâche reposant sur la précision en mémoire a été développée afin de tester plus spécifiquement l'intégrité fonctionnelle de l'hippocampe : la *Mnemonic Similarity Task* (MST, [34]). Il s'agit d'une tâche de reconnaissance visuelle impliquant des cibles (stimuli anciens), des distracteurs (stimuli nouveaux), et des leurres (stimuli nouveaux mais visuellement très proches des cibles). Elle permet de calculer un score représentant la performance globale de reconnaissance (cibles vs. distracteurs) et un indice de discrimination de leurres (IDL, cibles vs. leurres) qui reflète les capacités de *pattern-separation*. La sensibilité de l'IDL aux atteintes de l'hippocampe a depuis été validée dans diverses pathologies neurologiques et psychiatriques (pour revue, voir [35]). Dans l'objectif de rendre la MST applicable au milieu clinique, les auteurs ont récemment publié une version optimisée raccourcie (durée < 10 minutes) dont les qualités psychométriques sont comparables à celles de la version d'origine (cette version est accessible en ligne, voir [36]). Cette tâche serait donc une excellente candidate pour une évaluation clinique de la capacité à mémoriser des événements précis sous-tendue par l'hippocampe.

Évaluer l'intégrité de l'hippocampe sans évaluer la mémoire

Puisque l'approche représentationnelle associée à l'hippocampe toute tâche, mnésique ou non, nécessitant de construire une scène spatiale ou d'associer des éléments de haute résolution, il devient dès lors théoriquement possible d'évaluer le fonctionnement de l'hippocampe sans recourir à des tests de mémoire. Si à ce jour aucune tâche de ce type n'a été optimisée comme c'est le cas de la MST, plusieurs pistes sont envisageables.

Une version allégée de la tâche d'imagination de scène utilisée à l'origine par Hassabis et collaborateurs [9] a été développée dans l'objectif d'être applicable aux patients présentant une MA ou une démence sémantique [37]. Toutefois, cette tâche repose sur l'évocation verbale des scènes imaginées mentalement. Elle est donc largement dépendante des capacités langagières des patients. Les tâches de discrimination visuelle sont simples à mettre en place et à expliquer [7] mais difficiles à appliquer à certaines populations cliniques en raison de leur forte demande exécutive et visuelle de bas niveau. La tâche de jugement possible/impossible de scènes développée par McCormick et collaborateurs [12] permet de s'affranchir de ces limites. Dans cette tâche, des scènes sont présentées à l'écran, une par une, et le patient a pour instruction de déterminer celles qui pourraient exister dans le monde réel. Les scènes impossibles peuvent l'être pour des raisons sémantiques (le contenu de la scène présente une incohérence logique, *figure 4* gauche), ou constructives (l'agencement spatial de la scène est physiquement impossible, *figure 4* droite). Les patients présentant des lésions de l'hippocampe échouent spécifiquement dans la condition constructive [12]. La simplicité de mise en place, de compréhension, et de notation de cette tâche en fait un excellent candidat dans l'objectif d'évaluer la capacité de



Figure 4. Exemples de scènes impossibles sémantique (gauche) et constructive (droite) dans le paradigme possible/impossible [12]. (Les images utilisées comme exemples sont libres de droit.)

construction de scène reposant sur l'hippocampe. La tâche dite d'extension de frontières est une autre piste prometteuse. Ce paradigme repose sur le biais implicite par lequel nous nous rappelons une image de façon déformée : ses limites sont élargies par rapport à celles de l'image d'origine. Ce biais pousse les sujets sains à juger de façon erronée qu'une image qu'ils ont déjà vue est présentée de façon zoomée [38]. L'extrapolation au-delà des frontières de la scène perçue responsable de ce biais met en jeu le mécanisme de construction de scènes et engage l'hippocampe [39]. De plus, le biais disparaît en cas de lésion de l'hippocampe et ces patients font paradoxalement moins d'erreurs que les sujets sains [40]. Le paradigme d'extension de frontières est donc une seconde piste intéressante en raison de sa simplicité de mise en place et de cotation, et parce que le biais sur lequel il repose est implicite.

Améliorer l'identification précoce de la maladie d'Alzheimer

Si l'évaluation de l'intégrité de l'hippocampe est d'intérêt en raison de la diversité des pathologies qui s'accompagnent d'un dysfonctionnement de cette structure, la détection précoce de la MA constitue l'un des défis actuels majeurs de la recherche. Déceler efficacement le déclin cognitif qui précède le stade du trouble cognitif léger implique de mieux cibler les fonctions associées aux régions touchées au stade préclinique. Les premiers changements neuropathologiques de la MA touchent le *cortex trans-entorhinal* (CTEr) qui correspond aux parties médiale du CPv et antérolatérale du cortex entorhinal (figure 1B, [41]). Le processus de familiarité, associé à cette région par les modèles « classiques », ne semble pourtant pas être un prédicteur fiable de la MA débutante (pour revue, voir [42]).

Les prédictions de l'approche représentationnelle concernant les liens entre la classe de représentations et le CTEr fournissent un cadre intéressant pour rechercher des déficits fins à un stade prodromal de la maladie. L'intégrité du CTEr a été associée à la reconnaissance visuelle des objets [43], à l'unification d'objets à partir d'éléments morcelés [44], à l'appariement visuel [45] et visuo-conceptuel d'objets [46], ainsi qu'à la fluence conceptuelle [47]. À la suite d'une revue de cette littérature, Bastin et Delhaye ont proposé une conception unifiée de la spécialisation du CTEr reposant sur la représentation des entités [31]. Une entité est un exemplaire d'une catégorie qui se différencie des autres exemplaires de la même catégorie par l'assemblage de traits perceptifs et conceptuels (figure 2B, voir aussi [4, 48]). Si à ce jour il n'existe pas de tâche prête à l'emploi issue de ces recherches, des travaux prometteurs sont en cours [45, 49]. Cet effort devra être couplé au perfectionnement des mesures du degré d'atrophie du CTEr via l'IRM [50] afin de caractériser sensiblement les atteintes cognitives et cérébrales de la MA débutante.

Conclusion et perspectives

Ces dernières décennies, de nombreux résultats ont remis en cause les modèles neuropsychologiques « classiques » de la mémoire et permis l'émergence d'une nouvelle approche centrée autour de la notion de représentation. Cette approche attribue une spécialisation représentationnelle aux sous-régions du LTI, transversale aux domaines cognitifs tels que la mémoire à long et à court terme, l'imagination, ou la perception visuelle. Les fonctions de l'hippocampe ont été particulièrement étudiées, permettant ainsi de rendre compte des différentes fonctions qui reposent sur cette structure. Si les recherches

se sont principalement intéressées à l'axe longitudinal de l'hippocampe (*i.e.*, antéro-postérieur), l'investigation de son axe transversal (*i.e.*, médial-latéral) constitue une piste de recherche prometteuse [51]. Enfin, cette approche offre des perspectives quant à l'évaluation de la mémoire, l'évaluation de l'intégrité de l'hippocampe, et la détection précoce de la MA. Bien que quelques pistes existent déjà,

les recherches futures devront permettre le développement d'outils prenant en compte la spécialisation représentationnelle des régions du LTI afin de répondre à ces objectifs. ■

Liens d'intérêts

les auteurs déclarent ne pas avoir de lien d'intérêts en rapport avec cet article.

Références

1. Barbeau EJ, Puel M, Pariente J. La mémoire déclarative antérograde et ses modèles. *Revue Neurologique* 2010 ; 166 : 661-672.
2. Buckley MJ, Gaffan D. Impairment of visual object-discrimination learning after perirhinal cortex ablation. *Behavioral Neuroscience* 1997 ; 111 : 467-475.
3. Murray EA, Bussey TJ. Perceptual-mnemonic functions of the perirhinal cortex. *Trends in Cognitive Sciences* 1999 ; 3 : 142-151.
4. Bastin C, Besson G, Simon J, Delhaye E, Geurten M, Willems S, et al. An integrative memory model of recollection and familiarity to understand memory deficits. *Behavioral and Brain Sciences* 2019 ; 42.
5. Saksida LM, Bussey TJ. The representational-hierarchical view of amnesia: translation from animal to human. *Neuropsychologia* 2010 ; 48 : 2370-84.
6. Barense MD, Bussey TJ, Lee ACH, Bussey TJ, Davies RR, Saksida LM, et al. Functional Specialization in the Human Medial Temporal Lobe. *J Neurosci* 2005 ; 25 : 10239-46.
7. Lee ACH, Buckley MJ, Pegman SJ, Spiers H, Scahill VL, Gaffan D, et al. Specialization in the medial temporal lobe for processing of objects and scenes. *Hippocampus* 2005 ; 15 : 782-97.
8. Tulving E. Episodic and semantic memory. *Organization of memory* 1972 ; 1 : 381-403.
9. Hassabis D, Kumaran D, Vann SD, Maguire EA. Patients with hippocampal amnesia cannot imagine new experiences. *Proc Natl Acad Sci USA* 2007 ; 104 : 1726-31.
10. Mullally SL, Maguire EA. Counterfactual thinking in patients with amnesia. *Hippocampus* 2014 ; 24 : 1261-6.
11. Hartley T, Bird C, Chan D, Cipolotti L, Husain M, Vargha-Khadem F, et al. The hippocampus is required for short-term topographical memory in humans. *Hippocampus* 2007 ; 17 : 34-48.
12. McCormick C, Rosenthal CR, Miller TD, Maguire EA. Deciding what is possible and impossible following hippocampal damage in humans. *Hippocampus* 2017 ; 27 : 303-14.
13. Maguire EA, Mullally SL. The hippocampus: a manifesto for change. *J Exp Psychol Gen* 2013 ; 142 : 1180-89.
14. Diana RA, Yonelinas AP, Ranganath C. Imaging recollection and familiarity in the medial temporal lobe: a three-component model. *Trends in Cognitive Sciences* 2007 ; 11 : 379-86.
15. Olson IR, Page K, Moore KS, Chatterjee A, Verfaellie M. Working Memory for Conjunctions Relies on the Medial Temporal Lobe. *J Neurosci* 2006 ; 26 : 4596-601.
16. Jeneson A, Mauldin KN, Squire LR. Intact Working Memory for Relational Information after Medial Temporal Lobe Damage. *J Neurosci* 2010 ; 30 : 13624-29.
17. Borders AA, Ranganath C, Yonelinas AP. The hippocampus supports high-precision binding in visual working memory. *Hippocampus* 2022 ; 32 : 217-30.
18. Yonelinas AP. The hippocampus supports high-resolution binding in the service of perception, working memory and long-term memory. *Behav Brain Res* 2013 ; 254 : 34-44.
19. Ekstrom AD, Yonelinas AP. Precision, binding, and the hippocampus: Precisely what are we talking about? *Neuropsychologia* 2020 ; 138 : 107341.
20. Poppenk J, Evensmoen HR, Moscovitch M, Nadel L. Long-axis specialization of the human hippocampus. *Trends in Cognitive Sciences* 2013 ; 17 : 230-40.
21. Brunec IK, Bellana B, Ozubko JD, Man V, Robin J, Liu Z-X, et al. Multiple Scales of Representation along the Hippocampal Anteroposterior Axis in Humans. *Current Biology* 2018 ; 28 : 2129-135.e6.
22. Robin J, Moscovitch M. Details, gist and schema: hippocampal-neocortical interactions underlying recent and remote episodic and spatial memory. *Current Opinion in Behavioral Sciences* 2017 ; 17 : 114-23.
23. Poppenk J, Moscovitch M. A Hippocampal Marker of Recollection Memory Ability among Healthy Young Adults: Contributions of Posterior and Anterior Segments. *Neuron* 2011 ; 72 : 931-7.
24. McCormick C, Dalton MA, Zeidman P, Maguire EA. Characterising the hippocampal response to perception, construction and complexity. *Cortex* 2021 ; 137 : 1-17.
25. Cipolotti L, Bird C, Good T, Macmanus D, Rudge P, Shallice T. Recollection and familiarity in dense hippocampal amnesia: A case study. *Neuropsychologia* 2006 ; 44 : 489-506.
26. Taylor KJ, Henson RNA, Graham KS. Recognition memory for faces and scenes in amnesia: Dissociable roles of medial temporal lobe structures. *Neuropsychologia* 2007 ; 45 : 2428-38.
27. Lacot E, Vautier S, Köhler S, Pariente J, Martin CB, Puel M, et al. Familiarity and recollection vs representational models of medial temporal lobe structures: A single-case study. *Neuropsychologia* 2017 ; 104 : 76-91.
28. Cowell RA, Barense MD, Sadil PS. A Roadmap for Understanding Memory: Decomposing Cognitive Processes into Operations and Representations. *eNeuro* 2019 ; 6.
29. Ross DA, Sadil P, Wilson DM, Cowell RA. Hippocampal Engagement during Recall Depends on Memory Content. *Cereb Cortex* 2018 ; 28 : 2685-98.
30. Gardette J, Cousin E, Bourgin J, Torlay L, Pichat C, Moreaud O, et al. Hippocampal activity during memory and visual perception: the role of representational content. *Cortex* 2022 ; 157 : 14-29.
31. Bastin C, Delhaye E. Targeting the function of the transentorhinal cortex to identify early cognitive markers of Alzheimer's disease. *Cogn Affect Behav Neurosci* 2023 ; 23 (4) : 986-96.
32. Amano K, Shibata K, Kawato M, Sasaki Y, Watanabe T. Learning to Associate Orientation with Color in Early Visual Areas by Associative Decoded fMRI Neurofeedback. *Current Biology* 2016 ; 26 : 1861-6.
33. Moscovitch M, Cabeza R, Winocur G, Nadel L. Episodic Memory and Beyond: The Hippocampus and Neocortex in Transformation. *Annual Review of Psychology* 2016 ; 67 : 105-34.
34. Stark SM, Yassa MA, Lacy JW, Stark CEL. A task to assess behavioral pattern separation (BPS) in humans: Data from healthy aging and mild cognitive impairment. *Neuropsychologia* 2013 ; 51 : 2442-9.
35. Stark SM, Kirwan CB, Stark CEL. Mnemonic Similarity Task: A Tool for Assessing Hippocampal Integrity. *Trends in Cognitive Sciences* 2019 ; 23 : 938-51.

36. Stark CEL, Noche JA, Ebersberger JR, Mayer L, Stark SM. Optimizing the mnemonic similarity task for efficient, widespread use. *Frontiers in Behavioral Neuroscience* 2023 ; 17 : 1080366.
37. Irish M, Halena S, Kamminga J, Tu S, Hornberger M, Hodges JR. Scene construction impairments in Alzheimer's disease – A unique role for the posterior cingulate cortex. *Cortex* 2015 ; 73 : 10-23.
38. Intraub H, Richardson M. Wide-angle memories of close-up scenes. *J Exp Psychol Learn Mem Cogn* 1989 ; 15 (2) : 179-87.
39. Chadwick MJ, Mullally SL, Maguire EA. The hippocampus extrapolates beyond the view in scenes: An fMRI study of boundary extension. *Cortex* 2013 ; 49 : 2067-79.
40. Mullally SL, Intraub H, Maguire EA. Attenuated Boundary Extension Produces a Paradoxical Memory Advantage in Amnesic Patients. *Current Biology* 2012 ; 22 : 261-8.
41. Braak H, Del Tredici K. Spreading of Tau Pathology in Sporadic Alzheimer's Disease Along Cortico-cortical Top-Down Connections. *Cerebral Cortex* 2018 ; 28 : 3372-84.
42. 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 : 332-54.
43. Besson G, Simon J, Salmon E, Bastin C. Familiarity for entities as a sensitive marker of antero-lateral entorhinal atrophy in amnesic mild cognitive impairment. *Cortex* 2020 ; 128 : 61-72.
44. Delhaye E, Bahri MA, Salmon E, Bastin C. Impaired perceptual integration and memory for unitized representations are associated with perirhinal cortex atrophy in Alzheimer's disease. *Neurobiology of Aging* 2019 ; 73 : 135-44.
45. Frei M, Berres M, Kivisaari SL, Henzen NA, Monsch AU, Reinhardt J, et al. Can you find it? Novel oddity detection task for the early detection of Alzheimer's disease. *Neuropsychology* 2023 ; 37 : 717-40.
46. Frick A, Besson G, Salmon E, Delhaye E. Perirhinal cortex is associated with fine-grained discrimination of conceptually confusable objects in Alzheimer's disease. *Neurobiology of Aging* 2023 ; 130 : 1-11.
47. Krumm S, Berres M, Kivisaari SL, Monsch AU, Reinhardt J, Blatow M, et al. Cats and Apples: Semantic Fluency Performance for Living Things Identifies Patients with Very Early Alzheimer's Disease. *Archives of Clinical Neuropsychology* 2021 ; 36 : 838-43.
48. Ferko KM, Blumenthal A, Martin CB, Proklova D, Minos AN, Saksida LM, et al. Activity in perirhinal and entorhinal cortex predicts perceived visual similarities among category exemplars with highest precision. *eLife* 2022 ; 11 : e66884.
49. Carlesimo GA, De Simone MS. Special issue on "Novel neuropsychological instruments for the prodromal and preclinical diagnosis of Alzheimer's disease." *Neuropsychology* 2023 ; 37 : 623-7.
50. Henzen NA, Reinhardt J, Blatow M, Kressig RW, Krumm S. Excellent Interrater Reliability for Manual Segmentation of the Medial Perirhinal Cortex. *Brain Sciences* 2023 ; 13 : 850.
51. Dalton MA, D'Souza A, Lv J, Calamante F. New insights into anatomical connectivity along the anterior-posterior axis of the human hippocampus using in vivo quantitative fibre tracking. *eLife* 2022 ; 11 : e76143.