



This article appeared in a journal published by Elsevier. The attached copy is furnished to the author for internal non-commercial research and education use, including for instruction at the authors institution and sharing with colleagues.

Other uses, including reproduction and distribution, or selling or licensing copies, or posting to personal, institutional or third party websites are prohibited.

In most cases authors are permitted to post their version of the article (e.g. in Word or Tex form) to their personal website or institutional repository. Authors requiring further information regarding Elsevier's archiving and manuscript policies are encouraged to visit:

<http://www.elsevier.com/copyright>



Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
 www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

 www.em-consulte.com



Revue générale

Métamémoire, remémoration et familiarité dans la maladie d'Alzheimer

Metamemory, recollection and familiarity in Alzheimer's disease

A. Bugajska^{a,*}, S. Morson^b, C.-J.-A. Moulin^b, C. Souchay^b

^aUMR-CNRS 6234 « Centre de recherches sur la cognition et l'apprentissage », département de psychologie, université de Poitiers, 99, avenue du Recteur-Pineau, 86000 Poitiers, France

^bLeeds Memory Group, Institute of Psychological Sciences, University of Leeds, Royaume-Uni

INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Reçu le 5 août 2009

Reçu sous la forme révisée le
14 janvier 2010

Accepté le 3 mars 2010

Mots clés :

Maladie d'Alzheimer

Remémoration

Conscience

Familiarité

Métamémoire

Keywords:

Alzheimer disease

Recollection

Awareness

Metamemory

Familiarity

R É S U M É

Introduction. – Cette revue a pour objectif principal de présenter une synthèse des études portant sur les effets de la maladie d'Alzheimer sur la mémoire. Pour cela, une conception actuelle dans la littérature portant sur la mémoire est proposée. La récupération d'une information peut se faire soit sur la base de la familiarité (i.e. *familiarity*), soit sur la base de la remémoration (i.e. *recollection*), ces deux types de récupération correspondant à deux états de conscience liés à la récupération bien distincts (consciences noétique et auto-noétique).

État des connaissances. – La remémoration, contrairement à la familiarité, requiert la récupération des détails contextuels liés à l'épisode encodé et elle est particulièrement altérée dans la maladie d'Alzheimer, comparée à la familiarité qui est relativement préservée. Par ailleurs, la maladie d'Alzheimer s'accompagne d'une altération de la métamémoire. Les résultats mettent en évidence que le déficit de remémoration dans la maladie d'Alzheimer pourrait être à l'origine des plus grandes difficultés de métamémoire et de rappel d'une information. Le déficit de remémoration dans la maladie d'Alzheimer semble résulter d'une disconnection entre les aires médiales temporales et les aires frontales.

Perspectives. – Cette approche novatrice de la mémoire semble prometteuse en ouvrant de nouvelles perspectives de recherche sur le diagnostic précoce de la maladie d'Alzheimer et sur la réhabilitation cognitive.

Conclusion. – Cette revue de question a permis de décrire un profil de déficit chez les patients Alzheimer impliquant la relation entre conscience de ses capacités mnésiques (métamémoire) et les états de conscience associés à l'acte mnésique et en particulier la remémoration.

Publié par Elsevier Masson SAS.

A B S T R A C T

Introduction. – The main objective of this review is to present a new approach to the memory deficit in Alzheimer's disease. Recent memory models suggest that information is recovered

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : aurelia.bugajska@gmail.com (A. Bugajska).

0035-3787/\$ – see front matter. Publié par Elsevier Masson SAS.

doi:10.1016/j.neurol.2010.03.001

either on the basis of recollection or on the basis on familiarity. Recollection, unlike familiarity, requires the retrieval of contextual details related to the encoded information. *State of the art.* – This review suggests that recollection is particularly affected in Alzheimer's disease. In contrast, familiarity seems to be relatively preserved. A related deficit in metamemory is observed when recollection is required; a decrease in recollection in Alzheimer's disease could explain the pattern of metamemory problems. The deficit in recollection could be explained by a disconnection between medial temporal areas and frontal areas.

Perspectives. – This novel approach to memory gives research perspectives concerning both early diagnosis and rehabilitation strategies of Alzheimer disease.

Conclusion. – This overview showed deficits in conscious memory processes conceived of as recollection. These novel insights should provide new explanations for the deficits observed in Alzheimer's disease, particularly metamemory.

Published by Elsevier Masson SAS.

1. Introduction

Dans la maladie d'Alzheimer (MA), le déclin de la mémoire est le premier et le plus sévère déficit cognitif (Grober et Kawas, 1997 ; Morris, 1996). Les théories contemporaines de la mémoire considèrent la mémoire comme un ensemble de systèmes parmi lesquels le système de mémoire épisodique semble le plus élaboré (Eustache et Desgranges, 2003 pour une revue). L'un des systèmes de mémoire qui semble particulièrement altéré dans la MA est la mémoire épisodique (pour revues, Laisney et al., 2004 ; Eustache et al., 2006). La mémoire épisodique est un système neurocognitif possédant la capacité d'encoder, de stocker et de récupérer des informations concernant des événements vécus dans un temps et un espace subjectifs, dont le rappel nécessite une récupération consciente du contexte d'encodage (Wheeler et al., 1997). Pour mettre en évidence un déficit de mémoire épisodique, un paradigme simple consiste à demander aux sujets d'apprendre une liste d'items (mots ou images), puis après un intervalle de temps, d'évaluer le nombre d'informations correctement rappelées (Greene et al., 1996 ; Moulin et al., 2004 ; Welsh et al., 1991). Cette évaluation de la mémoire peut se faire à l'aide d'une tâche de rappel libre (aucun indice n'est fourni lors de la récupération), de rappel indicé (un indice est donné au moment de la récupération) ou encore de reconnaissance (retrouver les mots présentés lors de l'encodage dans une liste élargie comprenant de nouveaux mots). De nombreux travaux révèlent que globalement les patients Alzheimer rappellent moins d'items quelle que soit la tâche de rappel utilisée (rappel libre, rappel indicé et reconnaissance) (Eustache et al., 2006 ; Laisney et al., 2004 pour une revue). Pour expliquer les déficits observés, trois interprétations sont proposées : un déficit des capacités d'encodage (Salmon et Lange, 2001), un déficit dans la capacité de stockage (Bondi et al., 1994) et/ou dans la capacité de récupération (Lipinska et al., 1994). Au-delà de l'amnésie antérograde qui est au premier plan dans la MA, une amnésie rétrograde apparaît également au cours de l'avancée dans la pathologie. Elle se manifeste par des déficits relatifs aux connaissances sémantiques (Chan et al., 1997 ; Hodges et Patterson, 1995), ou des déficits de mémoire autobiographique (Piolino et al., 2003).

Les tests de mémoire se sont révélés être particulièrement sensibles dans la détection des changements initiaux des

personnes développant la MA (Chen et al., 2000 ; Grober et Kawas, 1997). Le concept de *mild cognitive impairment* (MCI) a été récemment proposé pour définir ce stade préclinique de la MA (Flicker et al., 1991). Les patients MCI auraient un profil de déclin mnésique plus marqué que celui observé dans le vieillissement normal, mais moins important que celui des patients Alzheimer (Petersen et al., 1999). Le profil mnésique des patients MCI suggère que le premier système touché est la mémoire épisodique. En effet, des études portant sur le MCI ont mis en évidence des perturbations du rappel libre, du rappel indicé et de la reconnaissance pour des tâches épisodiques (pour une revue, Dubois et al., 2004 ; Gauthier et al., 2006). Les patients répondant aux critères de MCI amnésique quand il existe des modifications structurales neurologiques (Csernansky et al., 2000 ; De Leon et al., 1997 ; Köhler et al., 1998) ont un risque élevé de développer une MA (MCI prodromale, Dubois et al., 2004). Les études en neuro-imagerie fonctionnelle ont montré que les régions temporopariétales et hippocampiques sont particulièrement impliquées dans la MA (Eustache et al., 2001 ; 2004 ; Rauchs et al., 2007). Concernant le MCI, les données structurales suggèrent une atrophie corticale des structures médiotemporales et plus spécifiquement, au niveau de la formation hippocampique (Becker et al., 2006 ; Atiya et al., 2003, pour une revue). Les données fonctionnelles, quant à elles, indiquent une baisse de l'activité dans la formation hippocampique et le lobe médiotemporal (Du et al., 2001 ; Kantarci et al., 2000).

Une approche de la mémoire (Tulving, 1985) propose de distinguer deux états de conscience associés à la récupération d'une information (la conscience auto-noétique et la conscience noétique). La conscience « auto-noétique » (qui se connaît) renvoie à la connaissance de sa propre existence en fonction d'un temps subjectif, qui court du passé personnel au présent et futur personnel. Cette forme de conscience sous-tendrait le système de mémoire épisodique. La conscience « noétique » quant à elle permet une réflexion introspective sur le monde et correspond à nos connaissances générales relatives à notre environnement. Ce type de conscience sous-tendrait le système de mémoire sémantique.

Un concept théorique plus récent est le concept anglo-saxon de *recollection* que nous traduirons par « remémoration » (Mandler, 2008 pour une revue de question). Le concept de remémoration est lié à la mémoire épisodique, donc à la

**Tableau 1 – Tableau récapitulatif des processus de remémoration et de familiarité.
Synthesis about recollection and familiarity processes.**

	Système de mémoire	États de conscience	Ressources mentales nécessaires	Informations de source/ contextuelles	Régions/ Circuits Cérébraux	Maladie d'Alzheimer
Remémoration	Épisodique	Auto-noétique	Contrôlées Traitement lent	Oui	Hippocampe Lobes frontaux	Altérée
Familiarité	Sémantique	Noétique	Relativement automatiques Traitement rapide	Non	Périhippocampiques	Relativement préservée

conscience auto-noétique. La remémoration est la capacité d'une personne à récupérer à la fois l'information générale mais aussi les détails contextuels associés à cette information. La remémoration inclut différents aspects de la mémoire comme la source de l'information, la conscience de son origine, un sentiment dans le passé, un sentiment de soi, ce que Koriat et Goldsmith (1996) appellent les détails contextuels. Comme nous le montrons dans le Tableau 1, la mémoire épisodique est aussi associée au processus de remémoration et se distingue de la « familiarité » par le fait qu'elle nécessite la récupération de détails contextuels (Mandler, 1980 ; pour une revue, Yonelinas, 2002). La familiarité est définie par le sentiment qu'un item a été encodé ou appris précédemment et ne s'accompagne pas du rappel des détails contextuels concernant cet item. Ainsi, il est possible de réussir certaines tâches de mémoire lorsque la remémoration est altérée et cela uniquement sur la base du sentiment que le matériel est familier ou non.

La qualité de la mémoire est dépendante des processus de conscience. Le sentiment de savoir (la conscience qu'une personne a de ses capacités mnésiques) guide la récupération et influence notre sentiment de confiance sur notre mémoire, mais il permet aussi la recherche active de détails liés à l'épisode encodé. Si l'information est retrouvée avec seulement un sentiment de familiarité, nous sommes moins certains de sa véracité et moins en mesure de nous appuyer sur les informations contextuelles à l'appui du souvenir mnésique (Suchay, 2007). Dans cet article, nous passerons en revue les relations étroites et complexes entre la mémoire et la conscience et nous émettons l'hypothèse que l'atteinte de ces relations pourrait être à l'origine du profil mnésique des patients MA. Nous montrerons également que le déficit de remémoration dans la MA résulte d'une disconnection entre les aires médiales temporales et les aires frontales.

2. État des connaissances

2.1. Mémoire et conscience dans la maladie d'Alzheimer

Différents modèles de la conscience ont été proposés. Dehaene et al. (Dehaene et al., 2006 ; Dehaene et al., 1998 ; Dehaene et Naccache, 2001 ; Dehaene et al., 2003) ont proposé un modèle général de la conscience assimilée à « un espace de travail global ». Ils dégagent quatre propriétés psychologiques de la conscience. Premièrement, nos représentations mentales conscientes seraient maintenues activement dans notre esprit de manière quasiment illimitée et au contraire, nos représentations inconscientes seraient davantage évanescen-

tes. Deuxièmement, le transfert de nos représentations mentales en mémoire épisodique ne peut se faire que si nous avons conscience des événements que nous avons vécus. Troisièmement, la conscience interviendrait dans l'élaboration de nouvelles stratégies qui n'est possible que si les informations sont consciemment représentées. Finalement, la conscience permettrait de donner du sens au réel, elle aurait donc une fonction interprétative.

Pinker (1997), quant à lui, suggère que la conscience comprend trois concepts distincts : la « sentience » (prise de conscience phénoménologique), l'« access to information » (capacité à rapporter mentalement les expériences ou opérations effectuées) et la « Self-Knowledge » (capacité à la connaissance de soi-même et de son impact sur l'environnement).

Ces concepts de conscience sont assez difficilement mesurables par leur nature subjective. Néanmoins, la littérature sur la mémoire a développé des méthodes pour opérationnaliser les différents états de conscience associés à la mémorisation d'une information. Ces méthodes incluent l'évaluation de la remémoration, ou encore la conscience de nos capacités mnésiques mesurée par notre sentiment de savoir. L'ensemble des résultats des principales études utilisant ces méthodes dans la MA est présenté dans le Tableau 2.

2.2. Métamémoire

La métamémoire représente à la fois la connaissance qu'une personne possède sur son fonctionnement mnésique et également sa capacité à estimer ses compétences mnésiques lors de la réalisation d'une tâche. Dans la vie de tous les jours, l'habileté à savoir ou à être conscient que l'on va être en mesure ou non de retrouver une information est parfaitement bien illustrée par le phénomène du « mot sur le bout de la langue » (i.e. *tip of the tongue* [TOT]). Le phénomène du « mot sur le bout de la langue » est un état de conscience frappant car il s'agit d'une incapacité temporaire à retrouver un mot bien connu, bien que l'on ait le sentiment de connaître ce mot (Brown et McNeill, 1966). Dans la MA, les rares études de ce phénomène rapportent soit son augmentation (Astell et Harley, 1996) soit sa diminution (Delazer et al., 2003). La question du phénomène du mot sur le bout de la langue est importante dans la mesure où les personnes âgées sont plus sensibles au défaut d'accès immédiat aux noms propres et qu'elles le perçoivent de façon très négative.

D'autres mesures plus objectives se basant sur le modèle de métamémoire introduit par Nelson et Narens (1990) ont fait davantage l'objet d'investigations sur la MA (Suchay, 2007

Tableau 2 – Tableau récapitulatif des études portant sur la conscience en mémoire et la maladie d'Alzheimer. Memory and Alzheimer Disease.

Études	Matériel/méthodes	Résultats
<i>Mot sur le bout de la langue (tip of the tongue [TOT])</i> Astell et Harley (1996)	Connaissances générales	Patients Alzheimer davantage confrontés au phénomène du « mot sur le bout de la langue »
Delazer et al. (2003)	Personnes connues	Pas de différence entre les patients Alzheimer et les contrôles
<i>Precision du sentiment de savoir (Feeling of knowing [FOK])</i> Bäckman et Lipinska (1993)	FOK sémantique (connaissances générales)	MA = contrôles
Lipinska et Bäckman (1996)	FOK sémantique (dates vs connaissances contemporaines)	MA = contrôles Gamma ^a : Patients Alzheimer (0,31 pour les dates et 0,55 pour les connaissances contemporaines) et participants contrôles (0,40 pour les dates et 0,45 pour les connaissances contemporaines)
Pappas et al. (1992)	FOK sémantique (connaissances générales)	MA < contrôles
Souchay et al. (2002)	FOK épisodique (paires de mots)	MA < contrôles Gamma : Patients Alzheimer (-0,12) et participants contrôles (0,33)
<i>Jugement d'apprentissage (Judgment of learning)</i> Moulin et al. (2000)	Listes de mots	MA < contrôles Gamma : Patients Alzheimer (0,14) et participants contrôles (0,54)

^a Le score gamma est une corrélation non paramétrique utilisée pour calculer la précision de la prédiction métamnésique. Elle est calculée à partir des prédictions de mémoire et des scores réels de mémoire. Cet indice est compris entre +1 et -1 ; lorsque la valeur se rapproche de +1, cela signifie qu'il y a une forte association entre les performances prédites et réelles et lorsque la valeur se rapproche de -1 cela signifie une relation inverse.

pour revue). La conscience des capacités mnésiques peut être mesurée en examinant le lien entre les performances prédites et les performances mnésiques réelles. Concrètement, cette procédure consiste à demander aux participants de prédire leur aptitude à retrouver dans un futur proche, une information qu'ils ne peuvent immédiatement rappeler. Il s'agit du paradigme de *Feeling of knowing* (FOK) que nous traduirons par le sentiment de savoir (Hart, 1965). L'expérience subjective du sentiment de savoir traduit cet état de récupération intermédiaire entre « je sais que je sais » et « je sais que je ne sais pas » et représente un mode d'expression de ce qui pourrait être présent en mémoire.

Le sentiment de savoir peut être évalué à l'aide des tâches de mémoire sémantique portant sur les connaissances générales (Bäckman et Lipinska, 1993 ; Lipinska et Bäckman, 1996 ; Pappas et al., 1992) ou de mémoire épisodique pour des informations nouvellement apprises (Souchay et al., 2002). Si la conscience dans la MA est perturbée, alors la prise de conscience de ce qui peut être rappelé ou non (métamémoire) pourrait connaître au même titre un déclin. Les études menées auprès des patients atteints de la MA (à un stade débutant ou modéré) montrent qu'ils ne présentent pas un profil uniforme et que cela dépend davantage de la nature de la tâche et du matériel. Ainsi, Souchay et al. (2002) montrent des déficits sévères du sentiment de savoir pour une tâche de mémoire épisodique révélant l'incapacité des patients Alzheimer à prédire la reconnaissance d'items non récupérés lors de la phase de rappel. Au contraire, Bäckman et Lipinska (1993) montrent que même si les patients ont des difficultés dans le rappel de faits généraux, leurs prédictions du sentiment de savoir restent précises. Les patients sont donc capables de prédire avec précision quelles connaissances générales

temporairement inaccessibles ils seront en mesure de reconnaître ou non ultérieurement. Ces études mettent donc en évidence une relative préservation de la précision du sentiment de savoir pour du matériel sémantique (Bäckman et Lipinska, 1993 ; Lipinska et Bäckman, 1996 ; mais Pappas et al., 1992), mais une altération de la précision pour du matériel épisodique (Souchay et al., 2002). Étant donné que le sentiment de savoir mesure une certaine forme de conscience des processus mnésiques, nous suggérons que la conscience des processus mnésiques épisodiques est altérée dans la MA, tandis que l'habileté à faire des inférences sur les connaissances générales est préservée.

Un autre type de jugement a fait l'objet d'investigations dans la MA, il s'agit du jugement d'apprentissage (*judgment of learning*). Le jugement d'apprentissage est une prédiction mnésique, qui s'effectue durant ou juste après l'apprentissage, et qui consiste à demander aux participants de prédire leur capacité à rappeler un item. Relativement peu d'études ont examiné la capacité des patients Alzheimer à prédire leurs performances de mémoire épisodique en utilisant les jugements d'apprentissage (Moulin et al., 2000). D'une manière générale, ces travaux montrent que les patients ont plus de difficultés à prédire leurs performances mnésiques.

En conclusion de cette partie, il semble que les patients Alzheimer ne soient pas en mesure d'estimer avec précision leurs performances mnésiques ultérieures lors d'une tâche épisodique.

2.3. Remémoration versus familiarité

Des paradigmes spécifiques ont été développés afin d'explorer directement la remémoration et la familiarité. Ils peuvent être

classés en trois catégories. La première permet d'évaluer la capacité à diminuer les erreurs de mémoire et à éviter les illusions dites de familiarité. Cette habileté, nommée *recollection rejection* (Brainerd et al., 2003) consiste à rejeter les erreurs sur la base de la remémoration. La deuxième catégorie fait référence aux états subjectifs associés à la récupération en mémoire. Pour cela, il est directement demandé de dire si oui ou non l'information est familière ou s'ils peuvent se la remémorer. Enfin, la troisième catégorie fait référence aux paradigmes évaluant les capacités à retrouver des informations spécifiques liées à l'évènement cible, ce qui permet d'évaluer le contrôle de la source qui consiste à attribuer une source correcte à une information particulière (Johnson et al., 1993). Les résultats des études ayant utilisées ces différentes méthodes d'évaluation de la remémoration chez les patients Alzheimer sont présentés dans le [Tableau 3](#).

2.3.1. Rejet des erreurs sur la base de la remémoration

Plusieurs paradigmes ont été proposés dans lesquels la remémoration est essentielle pour ne pas commettre d'erreurs et accéder à la réponse correcte. Dans le paradigme Deese/Roediger-McDermott (DRM) (Roediger et McDermott, 1995), la

remémoration est utilisée afin de réduire les fausses reconnaissances basées sur la familiarité. Le paradigme consiste à apprendre des listes de mots associés sémantiquement à un mot non présenté dans la liste (le leurre critique). Par exemple, la liste d'items associés au leurre critique mer présentera des mots tels que sable, plage, soleil, vacances, etc. Plusieurs études ont utilisé ce paradigme afin d'estimer la mémoire générale et la mémoire des détails et montrent que les participants ont davantage tendance à reconnaître faussement les items leures sémantiquement associés aux mots cibles. Cela résulte de la formation d'une représentation générale à la suite de la présentation des items sémantiquement liés (Brainerd et Reyna, 1998). La remémoration est mesurée par la capacité à distinguer les items étudiés des leures critiques non étudiés car elle requiert la récupération d'informations spécifiques associées au processus d'encodage (Budson et al., 2000).

En s'appuyant sur le paradigme DRM, Budson et al. (2000) ont proposé une tâche dans laquelle ils présentaient cinq fois une même liste de mots. Les résultats ont mis en évidence qu'après la première présentation, le nombre de fausses reconnaissances des patients Alzheimer est moins élevé que

Tableau 3 – Tableau récapitulatif des études portant sur la remémoration et la maladie. *Recollection and Alzheimer disease.*

Études	Matériel/méthodes	Résultats
<i>Les méthodes d'estimation</i>		
Budson et al. (2000, 2001, 2002)	Paradigme de DRM	Déficit de la mémoire générale et de la mémoire des détails
Hudon et al. (2009, 2006)	Paradigme de DRM et tâche de mémoire de texte	Déficit de la mémoire générale et de la mémoire des détails
Adam et al. (2005) Hudson et Robertson (2007) Knight (1998) Koivisto et al. (1998)	Paradigme de dissociation des processus	Déficit des processus contrôlés Réduction des processus automatiques
<i>États de conscience liés à la récupération</i>		
Dalla Barba et al. (1997)	Paradigme <i>Remember/Know</i>	Déficit des réponses <i>Remember</i>
Rauchs et al. (2007)	Paradigme <i>Remember/Know</i> et justification des réponses <i>Remember</i>	Déficit des réponses <i>Remember</i> Diminution du nombre de détails contextuels récupérés
Piolino et al. (2003)	Paradigme <i>Remember/Know</i> sur une tâche de mémoire autobiographique	Déficit des réponses <i>Remember</i>
<i>Mémoire de source</i>		
Gallo et al. (2004)	Discrimination entre les paires intactes et de paires réarrangées	Augmentation des fausses reconnaissances pour les paires réarrangées
Mitchell et al. (1986)	Discrimination entre des mots lus et des mots générés	Déficit dans la discrimination de la source
Dick et al. (1989)	Discrimination de la personne à l'origine d'une action (expérimentateur/participant)	Déficit dans la discrimination de la source
Dalla Barba et al. (1999)	Discrimination entre des objets vus et des objets imaginés	Déficit dans la discrimination de la source
Multhaup et Balota (1997)	Discrimination entre des mots lus et mots générés par l'expérimentateur ou le participant	Déficit dans la discrimination de la source
Tendolkar et al. (1999)	Présentation des mots dans des couleurs différentes	Incapacité à rappeler la couleur correcte
Paradigme DRM : paradigme de Deese/Roediger-McDermott.		

celui du groupe témoin. Toutefois, après la cinquième présentation, le nombre de fausses reconnaissances des patients Alzheimer augmente tandis que celui des contrôles diminue. Ces résultats suggèrent qu'après la présentation répétée d'une information, les patients Alzheimer sont capables de créer une représentation générale (par exemple, mer). En revanche, la sensibilité des patients Alzheimer aux fausses reconnaissances augmente du fait de leur incapacité à accumuler, avec les présentations répétées, des détails contextuels liés à l'information. Les patients Alzheimer ont donc des difficultés à supprimer les fausses reconnaissances de leurres critiques en utilisant la remémoration. Pour évaluer la remémoration chez les patients Alzheimer, [Pierce et al. \(2005\)](#) ont proposé un paradigme dans lequel plusieurs exemplaires typiques d'une catégorie sémantique étaient omis de la liste d'apprentissage. Les participants étaient soumis à une tâche d'encodage incidente soit profonde ou superficielle. Les résultats mettent en évidence que les personnes âgées en bonne santé sont capables de bénéficier de la remémoration dans la condition d'encodage profond pour diminuer leurs fausses reconnaissances et à l'inverse, le nombre de fausses reconnaissances chez les patients Alzheimer augmente. Cela suggère que les patients Alzheimer ne sont pas en mesure d'utiliser la remémoration pour éviter les intrusions en mémoire.

Une autre méthode est la procédure de dissociation des processus ([Jacoby, 1991](#)) qui permet de mesurer directement la remémoration et la familiarité sur une même tâche de mémoire. Son utilisation nécessite l'apprentissage de deux listes d'items qui se différencient par un aspect perceptif, comme par exemple la couleur d'écriture des items. Par la suite, les participants sont soumis à deux tests de rappel, l'un avec pour consigne de rappeler un maximum d'items et ce quelle que soit la liste d'apprentissage (condition inclusion) et l'autre avec pour consigne de rappeler uniquement les items de la seconde liste (condition exclusion). Dans la condition inclusion, les items peuvent être rappelés à la fois sur la base de la familiarité ou de la remémoration, tandis que dans la condition exclusion, les items sont rappelés uniquement sur la base de la remémoration à la fois de l'item et du contexte d'encodage.

Plusieurs études ont utilisé des variantes de cette procédure et mettent en évidence que les patients Alzheimer ont des difficultés dans les processus contrôlés de recherche en mémoire, c'est-à-dire dans la remémoration des détails spécifiques. Par ailleurs, ils présentent aussi des difficultés dans les processus automatiques de recherche en mémoire c'est-à-dire la familiarité ([Adam et al., 2005](#) ; [Koivisto et al., 1998](#)). Plus récemment, ce paradigme a été proposé aux patients MCI, et les résultats montrent une altération de la remémoration et une préservation de la familiarité ([Anderson et al., 2008](#)). Dans ce cadre, cette procédure s'avère intéressante pour un diagnostic précoce de la MA.

2.3.2. États de conscience associés à la récupération en mémoire

L'étude des états de conscience associés à la récupération en mémoire peut également se faire par une méthode subjective consistant à demander directement aux patients d'évaluer leur remémoration. Cette évaluation se fait le plus communément à l'aide du paradigme *Remember/Know* ([Tulving, 1985](#) ;

[Gardiner et al., 1999](#)). Dans cette procédure, les participants ont pour consigne de dire directement s'ils reconnaissent l'item mémorisé sur la base d'une remémoration (réponses *Remember*) ou d'un sentiment de familiarité (réponses *Know*). Cette procédure est basée sur l'évaluation par le participant lui-même de la qualité de sa mémoire. En utilisant ce paradigme, les études mettent en évidence une diminution du nombre de réponses *Remember* et une préservation voire une augmentation du nombre de réponses *Know* chez les patients Alzheimer ([Dalla Barba et al., 1997](#) ; [Hudon et al., 2009](#) ; [Rauchs et al., 2007](#)). Cette diminution des réponses *Remember* chez les patients Alzheimer a aussi été observée en utilisant une tâche de mémoire autobiographique dans laquelle les participants devaient retrouver des détails de leur passé ([Piolino et al., 2003](#)). Par ailleurs, la difficulté des patients Alzheimer à reporter des réponses *Remember* s'associe à une absence de détails contextuels liés à l'item cible. Ainsi, [Rauchs et al. \(2007\)](#) ont montré que les patients MA sont en difficulté pour justifier leurs réponses *Remember* par des détails contextuels. Finalement, [Hudon et al. \(2009\)](#) ont aussi mis en évidence dans le MCI une diminution des réponses *Remember* et une préservation des réponses *Know*, suggérant que le déficit de remémoration serait présent à un stade très précoce de la MA.

2.3.3. La mémoire de source : détails contextuels

La mémoire de source concerne les informations qui peuvent être récupérées avec la remémoration du contexte d'encodage « où, quand et comment ». Différentes méthodes permettant d'évaluer la mémoire de source ont mis en évidence une altération liée à la MA. Par exemple, les patients ont des difficultés à déterminer si le mot présenté a été lu ou généré lors de l'apprentissage ([Mitchell et al., 1986](#)), si un objet a été vu ou imaginé ([Dalla Barba et al., 1999](#)) ou à rappeler la couleur dans laquelle les mots étaient écrits lors de l'apprentissage ([Tendolkar et al., 1999](#)). La méthode de la reconnaissance de l'item versus la reconnaissance associative a également été utilisée afin d'explorer la récupération des informations contextuelles associées à l'encodage. Le participant apprend des paires de mots à l'encodage puis lors de la phase de reconnaissance, il doit discriminer les paires intactes, des paires réarrangées. L'habileté à rejeter les paires réarrangées dépend de la remémoration ([Hockley et Consoli, 1999](#) ; [Kelley et Wixted, 2000](#) ; [Yonelinas, 2002](#)). En utilisant cette méthode, [Gallo et al. \(2004\)](#) mettent en évidence des difficultés chez les patients Alzheimer dans la discrimination des paires réarrangées.

Ces recherches mettent donc en évidence des déficits dans la spécificité du rappel ; les patients Alzheimer sont capables de retrouver une partie de l'information (l'information générale), En revanche, ils sont incapables d'émettre un jugement sur la source ou encore de donner les spécificités de l'encodage, suggérant des difficultés d'accès à la conscience de l'apprentissage. Par ailleurs, les déficits mnésiques spécifiques des patients Alzheimer peuvent être expliqués par des difficultés relativement importantes dans la remémoration comparée à la familiarité. En effet, si la familiarité est affectée dans la MA, c'est dans une moindre mesure que la remémoration ([Adam et al., 2005](#)). Quand les deux types de récupération sont altérés, un oubli complet de l'information est observé.

2.4. Relations entre familiarité, remémoration et métamémoire

La familiarité et la remémoration sont impliquées dans la récupération correcte d'une information. Dans ce sens, plusieurs auteurs ont suggéré que ces deux types de récupération interviendraient séquentiellement (Koriat et al., 2003, Fig. 1). La présentation d'une information déclencherait une réponse rapide basée sur la familiarité. Ensuite, la familiarité guiderait les processus de récupération jusqu'à la remémoration et la récupération des informations contextuelles associées à l'encodage (Metcalf et al., 1993).

L'acte métacognitif, et en particulier le sentiment de savoir, serait basé sur les processus de familiarité et de remémoration. La familiarité serait utilisée comme une étape de « prérécupération » (indice de familiarité, Tendolkar et al., 1999) qui déclencherait un sentiment de savoir préliminaire rapide qui aiderait à la sélection des stratégies de récupération. Ainsi, un faible sentiment de savoir ou un sentiment de ne pas savoir signifierait l'inutilité de continuer la recherche d'une information en mémoire et indiquerait la nécessité de mettre en œuvre des processus permettant son encodage. Au stade suivant, les processus cognitifs impliqués dans le sentiment de savoir deviendraient davantage analytiques et correspondraient à la prise en compte explicite du contenu des indices (informations partielles ou détails contextuels) qui viennent à l'esprit durant la recherche du mot cible. Ce second stade, qui dérive directement de la tentative de récupérer l'information, est basé à la fois sur la familiarité et la remémoration. En particulier, les items associés à un fort sentiment de savoir seraient davantage basés sur la remémoration (Hicks et Marsh, 2002). Par ailleurs, des travaux menés chez les sujets âgés montrent que la précision du sentiment de savoir est directement corrélée à leur capacité à reconnaître des informations sur la base de la remémoration (réponses *Remember*) (Souchay et al., 2007). Nous avançons l'hypothèse selon laquelle, sans remémoration, sans conscience explicite du contexte d'encodage, une personne atteinte de la MA n'est pas en mesure d'évaluer avec précision le contenu de sa mémoire.

Le modèle d'accessibilité proposé par Koriat (1993) postule que les jugements du sentiment de savoir sont basés sur l'ensemble des informations liées à la cible et qui sont disponibles en mémoire lors de la recherche de l'information

cible. L'hypothèse avancée est que même lorsque la récupération de l'information en mémoire échoue, de multiples informations liées à celle recherchée vont être activées. Ces informations dites « partielles » agiraient ensemble pour induire l'expérience subjective que l'information cible est stockée en mémoire et pourra être récupérée dans le futur. Deux types d'informations partielles ont été proposés : les informations phonologiques et les informations sémantiques. Plusieurs études, explorant le phénomène du « mot sur le bout de la langue » ou du sentiment de savoir, ont montré que les participants sains pouvaient rappeler par exemple la première lettre ou la connotation du mot oublié (Koriat, 1993). Nous suggérons de qualifier ce type d'information partielle, noétique. Notre hypothèse nouvelle serait d'ajouter des informations partielles de type auto-noétique particulièrement pour la mémoire épisodique. Cette troisième catégorie correspondrait aux informations contextuelles, aux ressentis et à la conscience de soi, tels que Tulving (1985) le décrit dans le concept de conscience auto-noétique et de remémoration. Les personnes atteintes de la MA ne seraient pas en mesure de s'appuyer sur leur conscience auto-noétique et seraient dans l'incapacité de récupérer des informations partielles de type auto-noétique comme des informations temporelles et spatiales ou encore ce qu'elles ont éprouvé durant la présentation de l'information. Leurs difficultés d'estimation du sentiment de savoir résulteraient ainsi d'un déficit de remémoration.

Cette perturbation de la remémoration dans la MA expliquerait pourquoi un déficit du sentiment de savoir est observé dans les tâches de mémoire épisodique. Selon le modèle de Koriat (1993), la remémoration est impliquée lorsque le participant cherche activement l'information en mémoire. Souchay et al. (2007) suggèrent que dans une tâche de mémoire épisodique, la remémoration (qui indique la présence d'informations contextuelles en mémoire) est un indice puissant permettant d'estimer si une information a été apprise, et la possibilité de la retrouver ultérieurement. Ces informations contextuelles seraient absentes chez les patients Alzheimer. Concernant la familiarité, certains travaux ont montré qu'elle était relativement préservée à un stade débutant de la maladie (Rauchs et al., 2007 ; Hudon et al., 2009). Metcalf et al. (1993) suggèrent que la familiarité conduit à « faire une approximation indirecte sur la quantité incertaine d'informations, plutôt que de mesurer sa quantité », ce qui se traduirait par des erreurs de mémoire. Le fait que les patients

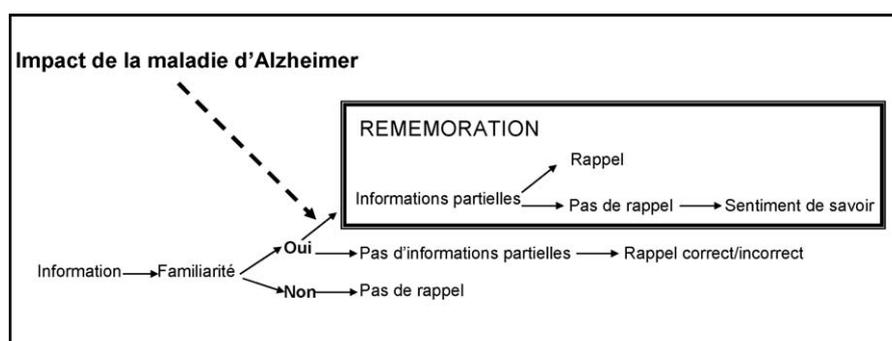


Fig. 1 – Relations entre la remémoration, la familiarité et le sentiment de savoir.
Relations between recollection, familiarity and metamemory.

Alzheimer s'appuient davantage sur la familiarité et moins sur la remémoration pourrait expliquer leurs difficultés à prédire avec précision la récupération future d'une information non directement accessible en mémoire.

2.5. Corrélats anatomofonctionnels de la remémoration et du sentiment de savoir

De nombreuses études en imagerie fonctionnelle chez les normaux ont révélé les aires corticales et circuits neuronaux impliqués dans la mémoire épisodique (Davidson et al., 2006 ; Moscovitch et al., 2006, pour revues). Le modèle Hemispheric Encoding/Retrieval Asymetry (HERA) (Nyberg et al., 1996) montre que la récupération d'une information épisodique est sous la dépendance du cortex préfrontal droit antérieur et en particulier de la région BA 10. D'autres régions (autres que les régions préfrontales) tels que le cortex pariétal postérieur interne et le gyrus cingulaire antérieur ont été associées à la récupération en mémoire épisodique (Cabeza et Nyberg, 2000 ; Schachter et al., 1999). Concernant la remémoration, une étude réalisée en imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) par Eldridge et al. (2000) a montré une activation de l'hippocampe lors de la récupération consciente d'un épisode d'apprentissage. Plus spécifiquement, il apparaît que la remémoration (réponses *Remember*) est associée à une activation hippocampique et parahippocampique gauche ainsi qu'une activation des régions préfrontales gauches (Diana et al., 2007 ; Henson et al., 1999 ; pour une revue, Yonelinas, 2002).

Concernant le sentiment de savoir, les études en neuro-imagerie effectuées chez les sujets jeunes sains, ont mis en évidence le rôle des régions préfrontales bilatérale ventrale, ventrale médian, dorsale et antérieure, la région frontale médiane, les régions pariétales gauches, les régions temporales bilatérales supérieures et la région temporale antérieure (Kikyo et Miyashita, 2004 ; Schnyer et al., 2005). Les substrats neuronaux du mot sur le bout de la langue chez l'adulte ont également été explorés et la majorité des travaux révèlent une activation du cortex préfrontal (Maril et al., 2003). Cette activation préfrontale pourrait être liée au fait qu'une personne émettant une prédiction positive produit un nombre supplémentaire d'associations liées à l'information cible (Schacter et Worling, 1985). Selon ces auteurs, l'activation préfrontale pourrait refléter les opérations de manipulation des informations en mémoire de travail (Fletcher et Henson, 2001, pour une revue). Ces travaux suggèrent donc que le sentiment de savoir est lié au réseau frontal de l'hémisphère gauche et aux régions corticales temporales.

Relativement peu d'études ont investigué les corrélats neuronaux à l'origine du phénomène de remémoration dans la MA. Or les changements corticaux et neurochimiques qui caractérisent la MA pourraient intervenir dans le déficit de remémoration (Gallo et al., 2004). Des études ont mis en évidence que les troubles précoces de la mémoire épisodique sont sous-tendus par le dysfonctionnement de la région hippocampique (Eustache et al., 2001, 2004). Une grande majorité des études d'activation effectuée en Tomographie par émission de positons (TEP) ou en IRMf ont permis de mettre en évidence une diminution des activations hippocampiques à la fois lors de l'encodage et de la récupération

chez les patients Alzheimer comparés aux contrôles (Celone et al., 2006 ; Golby et al., 2005 ; Pariente et al., 2005 ; Starr et al., 2005 ; pour une revue en imagerie fonctionnelle, Schwindt et Black, 2009). En lien avec ces observations, Tendolkar et al. (1999) ont montré que les patients Alzheimer ayant une atrophie hippocampique sont ceux qui présentent le plus de difficultés dans le rappel du contexte d'apprentissage (mémoire de source). Par ailleurs, les lésions des lobes frontaux, bien qu'ils ne soient pas au premier plan dans la MA, pourraient aussi expliquer en partie les difficultés de remémoration. Rauchs et al. (2007) démontrent le rôle des lobes frontaux dans les déficits de remémoration au cours de la MA. En utilisant une approche corrélationnelle entre performance et métabolisme cérébral en TEP au repos dans la MA, ces auteurs montrent que les réponses *Remember* sont corrélées avec le métabolisme des aires frontales bilatérales (aire 10 de Broadmann) et les réponses *Know* avec le gyrus gauche parahippocampique et le cortex temporal latéral.

À notre connaissance, les corrélats neuronaux du sentiment de savoir dans la MA n'ont pas encore été explorés. Toutefois, quelques travaux ont tenté d'évaluer les corrélats neuronaux de l'anosognosie dans la MA. L'anosognosie est définie par l'incapacité des patients à reconnaître leurs troubles cognitifs (Babinski, 1914). Différentes études rapportent que la diminution de la conscience des troubles dans la MA est corrélée au degré de sévérité du déclin cognitif. Des liens entre l'anosognosie et des mesures de fonctionnement exécutif ont été mis en évidence (Dalla Barba et al., 1995). En ce qui concerne les corrélats neuroanatomiques de l'anosognosie dans la MA, une étude réalisée par Salmon et al. (2006) a montré l'association entre l'autoactivation cognitive et le métabolisme du cortex orbitofrontal et médiotemporal. La conscience des troubles dans la MA ferait intervenir les régions frontales et temporales. Sur la base de ces travaux, ainsi que sur les changements cérébraux observés dans la MA, nous avançons l'hypothèse que comme pour la remémoration, les lésions observées dans les lobes frontaux et les régions médiotemporales pourraient être à l'origine du déficit de la précision du sentiment de savoir.

En particulier, nous suggérons que le déficit du sentiment de savoir dans la MA pourrait être dû à la disconnection fonctionnelle entre les aires préfrontales et l'hippocampe (Grady et al., 2001). Le réseau des régions comprenant les lobes médiotemporaux et les lobes frontaux pourrait être impliqué dans la récupération des informations partielles, contextuelles et de source. En effet, dans les populations saines la récupération des informations partielles relatives à l'item est liée à l'activité du lobe médiotemporal et à celle du cortex préfrontal médioventral. Ainsi, une disconnection des ces régions cérébrales pourrait conduire à une diminution de la récupération des informations partielles, amenant à un déficit de remémoration et des difficultés à prédire les performances mnésiques. Par ailleurs, une disconnection des régions médiotemporales et des régions frontales pourrait contribuer à l'inexactitude du sentiment de savoir du fait de l'implication de ces régions cérébrales dans les processus dit de *monitoring* de la mémoire. Par exemple, la région ventromédiale du cortex préfrontal serait impliquée dans ce que Moscovitch et Winocur (2002) ont décrit comme le *felt-rightness* et les lobes frontaux plus généralement joueraient un rôle dans le

contrôle de l'information récupérée (Moulin et al., 2005). Ces processus de contrôle pourraient influencer sur la récupération d'informations partielles adéquates nécessaires au sentiment de savoir.

3. Perspectives/Conclusion

Cette revue de question a permis de décrire un *pattern* de déficit chez les patients Alzheimer impliquant la relation entre connaissance ou conscience de ses capacités mnésiques (méta-mémoire) et les états de conscience associés à l'acte mnésique et en particulier la remémoration. Il est possible que les travaux menés dans cette direction apportent de nouveaux éclairages sur des questions comme celles des liens entre le *self* et la mémoire (Conway, 2005), ou encore sur d'autres désordres subjectifs de la conscience en mémoire comme le sentiment de « déjà vécu » (Moulin et al., 2005). Notre point de vue est que la MA résulte d'une disconnection entre l'expérience subjective personnelle et les processus de mémoire.

D'un point de vue clinique, les recherches futures devront déterminer la manière d'améliorer les performances mnésiques. Le rôle de la conscience a déjà été exploré en relation avec la remédiation cognitive des patients Alzheimer (Clare et Woods, 2004). Les recherches futures devront montrer dans quelles mesures l'entraînement à la méthode de la remémoration (ce qui est possible avec des sujets âgés sains qui présentent des difficultés de mémoire, Jennings et Jacoby, 2003) peut améliorer la conscience des habiletés mnésiques des patients Alzheimer.

Finalement, de façon surprenante, le MCI, qui représente une étape préclinique de la MA, a reçu peu d'attention des chercheurs travaillant sur la conscience des habiletés de mémoire ou sur la remémoration. Une étude suggère que mesurer l'habileté des patients MCI à prédire leurs performances mnésiques pourrait être un outil utile pour le diagnostic différentiel (Akhtar et al., 2006). Par ailleurs, d'autres études ont montré qu'étudier la remémoration peut aider à différencier les patients Alzheimer des patients MCI (Hudon et al., 2009). Par conséquent, les recherches sur le MCI semblent être une priorité.

Remerciement

Cette revue de question représente une traduction partielle d'un article publié dans la revue *Current Alzheimer Research* « *Memory and consciousness in Alzheimer's disease* » Souchay, C. et Moulin C.J.A. Nous remercions Current Alzheimer Research pour l'autorisation de publier ce matériel en français. Cet article est issu des discussions du troisième Workshop « *Recollection* », ERSC/CNRS RES-170-25-0008 à Paris, France, décembre 2009.

R É F É R E N C E S

Adam S, Van der Linden M, Collette F, Lemauvais L, Salmon E. Further exploration of controlled and automatic memory

- processes in early Alzheimer's disease. *Neuropsychology* 2005;19(4):420-7.
- Akhtar S, Moulin CJA, Bowie PCW. Are people with mild cognitive impairment aware of the benefits of errorless learning? *Neuropsychol Rehabil* 2006;16:329-46.
- Anderson N, Ebert P, Jennings J, Grady C, Cabeza R, Simon J. Recollection- and familiarity-based memory in healthy aging and amnesic mild cognitive impairment. *Neuropsychology* 2008;22(2):177-87.
- Astell A, Harley T. Tip of the tongue states and lexical access in dementia. *Brain Lang* 1996;54:196-215.
- Atiya M, Hyman BT, Albert M, Killiany R. Structural magnetic resonance imaging in established and prodromal Alzheimer's disease: A review. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2003;17:177-95.
- Babinski MJ. Contribution à l'étude des troubles mentaux dans l'hémiplégie organique cérébrale (anosognosie). *Rev Neurol (Paris)* 1914;12:845-8.
- Bäckman L, Lipinska B. Monitoring of general knowledge: Evidence for preservation in early Alzheimer's disease. *Neuropsychologia* 1993;31:335-45.
- Becker JT, Davis SW, Hayashi KM, Meltzer C, Toga AW, Lopez OL, et al. Three-dimensional patterns of hippocampal atrophy in mild cognitive impairment. *Arch Neurol* 2006;63:97-101.
- Bondi MW, Salmon DP, Butters N. Neuropsychological features of memory disorders in Alzheimer's disease. In: Alzheimer disease. Terry R, Katzman R, Bick K (eds). Raven Press, New York, 1994:41-63.
- Brainerd CJ, Reyna VF, Wright R, Mojarding AH. Recollection rejection: false-memory editing in children and adults. *Psychol Rev* 2003;110(4):762-84.
- Brainerd CJ, Reyna VF. Fuzzy-trace theory and children's false memories. *J Exp Child Psychol* 1998;71:81-129.
- Brown R, McNeill D. The tip of the tongue phenomenon. *J Verbal Learn Verbal Behav* 1966;5:325-37.
- Budson AE, Daffner KR, Desikan R, Schacter DL. When false recognition is unopposed by true recognition: gist-based memory distortion in Alzheimer's disease. *Neuropsychology* 2000;14(2):277-87.
- Budson AE, Desikan R, Daffner KR, Schacter DL. Perceptual false recognition in Alzheimer's disease. *Neuropsychology* 2001;15(2):230-43.
- Budson AE, Sitariski J, Daffner KR, Schacter DL. False recognition of pictures versus words in Alzheimer's disease: the distinctiveness heuristic. *Neuropsychology* 2002;16(2):163-73.
- Cabeza R, Nyberg L. Imaging cognition II: An empirical review of 275 PET and fMRI studies. *Cognitive Neuroscience* 2000;12:1-47.
- Celone KA, Calhoun VD, Dickerson BC, Atri A, Chua EF, Miller SL, et al. Alterations in memory networks in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: An independent component analysis. *J Neurosci* 2006;26(40):10222-31.
- Chan AS, Butters N, Salmon DP. The deterioration of semantic networks in patients with Alzheimer's disease: A cross-sectional study. *Neuropsychologia* 1997;35(3):241-8.
- Chen P, Ratcliff G, Belle SH, Cauley JA, DeKosky ST, Ganguli M. Cognitive tests that best discriminate between presymptomatic AD and those who remain nondemented. *Neurology* 2000;55(12):1847-53.
- Clare L, Woods RT. Cognitive training and cognitive rehabilitation for people with early-stage Alzheimer's disease: a review. *Neuropsychol Rehabil* 2004;14:385-401.
- Conway MA. Memory and the self. *J Mem Lang* 2005;53:594-628.
- Csernansky JG, Wang L, Joshi S, Miller JP, Gado M, Kido D, et al. Early DAT is distinguished from aging by high dimensional mapping of the hippocampus. *Neurology* 2000;55:1636-43.

- Dalla Barba G, Mantovan MC, Ferruzza E, Denes G. Remembering and knowing the past: A case study of isolated retrograde amnesia. *Cortex* 1997;33:143–54.
- Dalla Barba G, Nedjam Z, Dubois B. Confabulation, executive functions, and source memory in Alzheimer's disease. *Cogn Neuropsychol* 1999;16(3–5):385–98.
- Dalla Barba G, Parlato V, Iavarone A, Boller F. Anosognosia, intrusions and 'frontal' functions in Alzheimer's disease and depression. *Neuropsychologia* 1995;33:247–59.
- Davidson PSR, Troyer AK, Moscovitch M. Frontal lobe contributions to recognition and recall: Linking basic research with clinical evaluation and remediation. *J Int Neuropsychol Soc* 2006;12:210–23.
- Delazer M, Semanza C, Reiner M, Hofe R, Benke T. Anomia for people names in DAT-evidence for semantic and post-semantic impairments. *Neuropsychologia* 2003;41:1593–8.
- Dehaene S, Changeux JP, Naccache L, Sackur J, Sergent C. Conscious, preconscious, and subliminal processing: a testable taxonomy. *Trends Cogn Sci* 2006;10(5):204–11.
- Dehaene S, Kerszberg M, Changeux JP. A neuronal model of a global workspace in effortful cognitive tasks. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1998;95:14529–34.
- Dehaene S, Naccache L. Towards a cognitive neuroscience of consciousness: basic evidence and a workspace framework. *Cognition* 2001;79:1–37.
- Dehaene S, Sergent C, Changeux J. A neuronal network model linking subjective reports and objective physiological data during conscious perception. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2003;100:8520–5.
- De Leon MJ, George AE, Golomb J, Tarshish C, Convit A, Kluger A, et al. Frequency of hippocampal formation atrophy in normal aging and Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging* 1997;18:1–11.
- Diana RA, Yonelinas AP, Ranganath C. Imaging recollection and familiarity in the medial temporal lobe: a three-component model. *Trends Cogn Sci* 2007;11(9):379–86.
- Dick MB, KEan ML, Sand D. Memory for internally generated words in Alzheimer's disease: Breakdown in encoding and semantic memory. *Brain Cogn* 1989;9(1):88–108.
- Du AT, Schuff N, Amend D, Laakso MP, Hsu YY, Jagust WJ, et al. Magnetic resonance imaging of the entorhinal cortex and hippocampus in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;71:441–7.
- Dubois B, Albert M. Amnesic MCI or prodromal Alzheimer's disease? *Lancet Neurol* 2004;3:246–8.
- Eldridge LL, Knowlton BT, Furmanski CS, Bookheimer SY, Engel SA. Remembering episodes: a selective role for the hippocampus during retrieval. *Nat Neurosci* 2000;3:1149–52.
- Eustache F, Desgranges B. Concepts et modèles en neuropsychologie de la mémoire : entre théorie et pratique clinique. In: Meulemans T, et al., editors. *Évaluation et prise en charge des troubles de mémoire*. Marseille: Solal; 2003.
- Eustache F, Desgranges B, Giffard B, de la Sayette V, Baron JC. Entorhinal cortex disruption causes memory deficit in early Alzheimer's disease as shown by PET. *Neuroreport* 2001;12:683–5.
- Eustache F, Giffard B, Rauchs G, Chetelat G, Piolino P, Desgranges B. La maladie d'Alzheimer et la mémoire humaine. *Rev Neurol (Paris)* 2006;162(10):929–39.
- Eustache F, Piolino P, Giffard B, Viader F, de la Sayette V, Baron JC, et al. In the course of time: A PET Study of the cerebral substrates of autobiographical amnesia in Alzheimer's disease. *Brain* 2004;127:1549–60.
- Fletcher PC, Henson RN. Frontal lobes and human memory: Insights from functional neuroimaging. *Brain* 2001;124(Pt 5):849–81.
- Flicker C, Ferris SH, Reisberg B. Mild cognitive impairment in the elderly: Predictors of dementia. *Neurology* 1991;41:1006–9.
- Gallo D, Sullivan A, Daffner K, Schacter D, Budson A. Associative recognition in Alzheimer's disease: Evidence for impaired recall-to-reject. *Neuropsychology* 2004;18(3):556–63.
- Gardiner JM, Ramponi C, Richardson-Klavehn A. Response deadline and subjective awareness in recognition memory. *Conscious Cogn* 1999;8(4):484–96.
- Gauthier S, Reisberg B, Zaudig M, Petersen RC, Ritchie K, Broich K, et al. Mild cognitive impairment. *Lancet* 2006;367(9518):1262–70.
- Golby A, Silverberg G, Race E, Gabrieli S, O'Shea J, Knierim K, et al. Memory encoding in Alzheimer's disease: an fMRI study of explicit and implicit memory. *Brain* 2005;128(4):773–87.
- Grady CL, Furey ML, Pietrini P, Horwitz B, Rappoport SI. Altered brain functional connectivity and impaired short-term memory in Alzheimer's disease. *Brain* 2001;124:739–56.
- Greene JD, Baddeley AD, Hodges JR. Analysis of the episodic memory deficit in early Alzheimer's disease: evidence from the doors and people test. *Neuropsychologia* 1996;34(6):537–51.
- Grober E, Kawas C. Learning and retention in preclinical and early Alzheimer's disease. *Psychol Aging* 1997;12:183–8.
- Hart JT. Memory and the feeling of knowing experience. *J Educ Psychol* 1965;56:208–16.
- Hicks JL, Marsh RL. On predicting the future states of awareness for recognition of unrecallable items. *Mem Cognit* 2002;30:60–6.
- Hockley WE, Consoli A. Familiarity and Recollection in item and associative recognition. *Mem Cognit* 1999;27:657–64.
- Hodges JR, Patterson K. Is semantic memory consistently impaired early in the course of Alzheimer's disease? Neuroanatomical and diagnostic implications. *Neuropsychologia* 1995;33(4):441–59.
- Henson RN, Rugg MD, Shallice T, Josephs O, Dolan RJ. Recollection and familiarity in recognition memory: an event-related functional magnetic resonance imaging study. *J Neurosci* 1999;19:3962–72.
- 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(1):171–9.
- Hudon C, Belleville S, Souchay C, Lepage E, Gely-Nargeot M-C. Memory for gist information in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Neuropsychology* 2006;20(5):266–77.
- Hudson J, Robertson C. Automatic and controlled use of memory in Alzheimer's disease. *Cortex* 2007;43:524–30.
- Jacoby L. A process dissociation framework: Separating automatic from intentional influences of memory. *J Mem Lang* 1991;30:513–54.
- Jennings J, Jacoby L. Improving memory in older adults: Training recollection. *Neuropsychol Rehabil* 2003;13:417–40.
- Johnson M, Hastroudi S, Lindsay S. Source monitoring. *Psychol Bull* 1993;113(1):3–28.
- Kantarci K, Jack CR, Xu YC, Campeau NG, O'Brien PC, Smith GE, et al. Regional metabolic patterns in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: A 1H MRS study. *Neurology* 2000;55(2):210–7.
- Kelley R, Wixted JT. On the nature of associative information in recognition memory. *J Expl Psychol Learn Mem Cogn* 2000;27:701–22.
- Kikyo H, Miyashita Y. Temporal lobe activations of "feeling of knowing" induced by face-name associations. *Neuroimage* 2004;23:1348–57.
- Knight RG. Controlled and automatic memory processes in Alzheimer's disease. *Cortex* 1998;34:427–35.
- Köhler S, Black SE, Sinden M, Szekely C, Kidron D, Parker JL, et al. Memory impairments associated with hippocampal versus parahippocampal-gyrus atrophy: An MR volumetry

- study in Alzheimer's disease. *Neuropsychologia* 1998;36:901–14.
- Koivisto M, Portin R, Rinne J. Automatic influences of memory in Alzheimer's disease. *Cortex* 1998;34:209–19.
- Koriat A, Goldsmith M. Monitoring and control processes in the strategic regulation of memory accuracy. *Psychol Rev* 1996;103:490–517.
- Koriat A, Levy-Sadot R, Edry E, de Marcas S. What do we know about what we cannot remember? Accessing the semantic attributes of words that cannot be recalled. *J Exp Psychol Learn Mem Cogn* 2003;29:1095–105.
- Koriat A. How do we know that we know? The accessibility model of the feeling of knowing. *Psychol Rev* 1993;100:609–39.
- Laisney M, Giffard B, Eustache F. Semantic memory in Alzheimer's disease: contributions of semantic priming. *Psychologie Neuropsychiatrique du Vieillessement* 2004;2:107–15.
- Lipinska B, Bäckman L. Feeling of knowing in fact retrieval: further evidence for preservation in early Alzheimer's disease. *J Int Neuropsychol Soc* 1996;2:350–8.
- Lipinska B, Backman L, Mantyla T, Viitanen M. Effectiveness of self-generated cues in early Alzheimer's-Disease. *J Clin Exp Neuropsychol* 1994;16(6):809–19.
- Mandler G. Familiarity breeds attempts. *Perspect Psychol Sci* 2008;3:390–9.
- Mandler G. Recognizing: the judgment of previous occurrence. *Psychol Rev* 1980;87:252–71.
- Maril A, Simons J, Mitchell J, Schwartz B, Schacter D. Feeling of knowing in episodic memory: and event-related fMRI study. *Neuroimage* 2003;18:827–36.
- Metcalfe J, Schwartz B, Joaquim S. The cue-familiarity heuristic in metacognition. *J Exp Psychol Learn Mem Cogn* 1993;19(4):851–61.
- Mitchell DB, Hunt RR, Schmitt FA. The generation effect and reality monitoring: evidence from dementia and normal aging. *J Gerontol* 1986;41(1):79–84.
- Moscovitch M, Nadel L, Winocur G, Gilboa A, Rosenbaum RS. The cognitive neuroscience of remote episodic, semantic and spatial memory. *Curr Opin Neurobiol* 2006;16:179–90.
- Moscovitch M, Winocur G. The frontal cortex and working with memory. In: Stuss DT, Knight RT, editors. *Principles of frontal lobe function*. New York: Oxford University Press; 2002. p. 188–209.
- Morris RG. Attentional and executive dysfunction. In: Morris RG, editor. *The cognitive neuropsychology of Alzheimer-type dementia*. New York: Oxford University Press; 1996. p. 49–70.
- Moulin CJA, Conway MA, Thompson RG, James N, Jones RW. Disordered Memory Awareness: Recollective confabulation in two cases of persistent déjà vecu. *Neuropsychologia* 2005;43:1362–78.
- Moulin CJA, James N, Freeman JE, Jones RW. Deficient acquisition and consolidation: Intertrial free recall performance in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *J Clin Exp Neuropsychol* 2004;26:1–10.
- Moulin CJA, Perfect T, Jones RW. The effect of repetition on allocation of study time and judgments of learning in Alzheimer's disease. *Neuropsychologia* 2000;38:748–56.
- Multhaup K, Balota D. Generation effects and source memory in healthy older adults and in adults with dementia of the Alzheimer type. *Neuropsychologia* 1997;11(3):382–91.
- Nelson TO, Narens L. Metamemory: A theoretical framework and new findings. *Psychol Learn Motiv* 1990;26:125–322.
- Nyberg L, Cabeza R, Tulving E. PET studies of encoding and retrieval: the HERA model. *Psychonomic Bulletin and Review* 1996;3(2):135–48.
- Pappas B, Sunderland T, Weingartner H, Vitiello B, Martinson H, Putman K. Alzheimer's disease and feeling of knowing for knowledge and episodic memory. *J Gerontol* 1992;47:159–64.
- Pariante J, Cole S, Henson R, Clare L, Kennedy A, Rossor M, et al. Alzheimer's patients engage an alternative network during a memory task. *Ann Neurol* 2005;58(6):870–9.
- Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Tangalos EG, Kokmen E. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Arch Neurol* 1999;56:303–8.
- Pierce B, Sullivan A, Schacter D, Budson A. Comparing source-based and gist-based false recognition in aging and Alzheimer's disease. *Neuropsychology* 2005;19(4):411–9.
- Pinker S. *How the mind works*. New York, USA: W.W. Norton; 1997.
- Piolino P, Desgranges B, Belliard S, Matuszewski V, Lalevée C, De la Sayette V, et al. Autobiographical memory and auto-noetic consciousness: triple dissociation in neurodegenerative disease. *Brain* 2003;126:2203–19.
- Rauch G, Piolino P, Mezenge F, Landeau B, Lalevée C, Pélerin A, et al. Auto-noetic consciousness in Alzheimer's disease: Neuropsychological and PET findings using an episodic learning and recognition task. *Neurobiol Aging* 2007;28:1410–20.
- Roediger HL, McDermott KB. Creating false memories: Remembering words not presented in lists. *J Exp Psychol Learn Mem Cogn* 1995;21(4):803–14.
- Salmon DP, Lange KL. Cognitive screening and neuropsychological assessment in early Alzheimer's disease. *Clin Geriatr Med* 2001;17(2):229–54.
- Salmon E, Perani D, Herholz K, Marique P, Kalbe E, Holthoff V, et al. Neural correlates of anosognosia for cognitive impairment in Alzheimer's disease. *Hum Brain Mapp* 2006;27(7):588–97.
- Schacter DL, Worling J. Attribute information and the feeling of knowing. *Can J Psychol* 1985;39(3):467–75.
- Schacter DL, Wagner AD, Buckner RL. *Memory systems of 1999*. In: Tulving E and Craik FIM (eds.) *Handbook of memory*. New York: Oxford University Press.
- Schnyer DM, Nicholls L, Verfaellie M. The role of VMPC in metamemorial judgments of content retrievability. *J Cogn Neurosci* 2005;17:832–46.
- Schwindt GC, Black SE. Functional imaging studies of episodic memory in Alzheimer's disease: a quantitative meta-analysis. *Neuroimage* 2009;45(1):181–90.
- Souchay C, Isingrini M, Gil R. Alzheimer's disease and feeling of knowing in episodic memory. *Neuropsychologia* 2002;40:2386–96.
- Souchay C, Moulin CJA, Clarys D, Taconnat L, Isingrini M. Diminished episodic memory awareness in older adults: Evidence from feeling of knowing and recollection. *Conscious Cogn* 2007;16(4):769–84.
- Souchay C. Metamemory in Alzheimer's disease. *Cortex* 2007;43:987–1003.
- Starr JM, Loeffler B, Abousleiman Y, Simonotto E, Marshall I, Goddard N, et al. Episodic and semantic memory tasks activate different brain regions in Alzheimer disease. *Neurology* 2005;65(2):266–9.
- Tendolkar I, Schoenfeld A, Golz G, Fernandez G, Kühl KP, Ferszt R, et al. Neural correlates of recognition memory with and without recollection in patients with Alzheimer's disease and healthy controls. *Neurosci Lett* 1999;263:45–8.
- Tulving E. Memory and consciousness. *Can Psychol* 1985;26:1–12.
- Welsh K, Butters N, Hughes J, Mosh R, Heyman A. Detection of abnormal memory decline in mild cases of Alzheimer's disease using CERAD neuropsychological measures. *Arch Neurol* 1991;48:278–81.
- Wheeler MA, Stuss DT, Tulving E. Toward a theory of episodic memory: The frontal lobes and auto-noetic consciousness. *Psychol Bull* 1997;121:331–54.
- Yonelinas AP. The nature of recollection and familiarity: A review of 30 years of research. *J Mem Lang* 2002;46:441–517.