




Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
 www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

 www.em-consulte.com



Revue générale

La mémoire déclarative antérograde et ses modèles

Anterograde declarative memory and its models

E.-J. Barbeau^{a,b,*}, M. Puel^c, J. Pariente^c

^a Université de Toulouse, CerCo, UPS, 31000 Toulouse, France

^b CNRS, centre de recherche cerveau et cognition, faculté de médecine de Rangueil, UMR 5549, université Paul-Sabatier-Toulouse-3, 31062 Toulouse cedex 9, France

^c UMR 825, Inserm, centre mémoire et langage, service de neurologie, imagerie cérébrale et handicaps neurologiques, CHU Purpan, 31000 Toulouse, France

INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Reçu le 14 septembre 2009

Reçu sous la forme révisée le

3 novembre 2009

Accepté le 7 décembre 2009

Disponible sur Internet le

1 février 2010

Mots clés :

Mémoire déclarative

Mémoire épisodique

Mémoire sémantique

Mémoire antérograde

Modèle de mémoire

Structures temporales internes

Keywords:

Declarative memory

Episodic memory

Semantic memory

Anterograde memory

Models of memory

Medial temporal lobe structures

RÉSUMÉ

Introduction. – Le décès du patient H.M. a été l'occasion de souligner l'importance de sa contribution à une meilleure compréhension du syndrome amnésique antérograde. L'étude de ce patient pendant plus d'un demi-siècle a largement contribué à développer le modèle unitaire de la mémoire déclarative. L'objectif de cette revue est de présenter les grands modèles modulaires alternatifs au modèle unitaire élaborés ces dernières années ainsi que les quelques patients qui ont grandement permis de faire évoluer ce domaine de recherche. **État des connaissances.** – Les caractéristiques principales de cinq grands modèles modulaires sont présentées, y compris le plus récent d'entre eux (le modèle perceptivo-mnésique) permettant de passer en revue les articulations possibles entre les composantes de la mémoire déclarative.

Perspectives. – Des pistes possibles pour comprendre les divergences entre modèle unitaire et modèles modulaires sont présentées.

Conclusion. – Malgré la multiplicité apparente des modèles modulaires, ces derniers convergent sur les caractéristiques fondamentales d'au moins deux grands systèmes formant la mémoire déclarative antérograde : un système important pour la mémoire épisodique autobiographique dépendant de l'hippocampe et un système important pour la mémoire sémantique, la mémoire de reconnaissance et le traitement des items uniques dépendant des structures sous-hippocampiques antérieures.

© 2010 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

ABSTRACT

Introduction. – Patient H.M.'s recent death provides the opportunity to highlight the importance of his contribution to a better understanding of the anterograde amnesic syndrome. The thorough study of this patient over five decades largely contributed to shape the unitary model of declarative memory. This model holds that declarative memory is a single system

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : emmanuel.barbeau@cerco.ups-tlse.fr (E.-J. Barbeau).

0035-3787/\$ – see front matter © 2010 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

doi:10.1016/j.neurol.2009.12.007

that cannot be fractionated into subcomponents. As a system, it depends mainly on medial temporal lobes structures. The objective of this review is to present the main characteristics of different modular models that have been proposed as alternatives to the unitary model. It is also an opportunity to present different patients, who, although less famous than H.M., helped make significant contribution to the field of memory.

State of the art. – The characteristics of the five main modular models are presented, including the most recent one (the perceptual-mnemonic model). The differences as well as how these models converge are highlighted.

Perspectives. – Different possibilities that could help reconcile unitary and modular approaches are considered.

Conclusion. – Although modular models differ significantly in many aspects, all converge to the notion that memory for single items and semantic memory could be dissociated from memory for complex material and context-rich episodes. In addition, these models converge concerning the involvement of critical brain structures for these stages: Item and semantic memory, as well as familiarity, are thought to largely depend on anterior subhippocampal areas, while relational, context-rich memory and recollective experiences are thought to largely depend on the hippocampal formation.

© 2010 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

1. Introduction

L'éditorial de Bernard Croisile paru dans la Revue Neurologique (Croisile, 2009) à l'occasion du décès de H.M., ou Henry Molaison, rend fort justement hommage à l'un des patients le plus célèbre de l'histoire de la neuropsychologie (Scoville et Milner, 1957). Les différentes études réalisées avec H.M. ont permis de caractériser pour la première fois en détail le syndrome amnésique antérograde. Celui-ci se présente en premier lieu comme un oubli à mesure des événements vécus, accompagné d'une désorientation temporelle et spatiale compromettant l'autonomie. Dans sa forme pure, comme chez H.M., les autres grands domaines cognitifs sont préservés. Plus surprenant, l'étude de H.M. a permis de révéler que certains aspects de la mémoire étaient entièrement préservés, comme la mémoire des représentations perceptives, la mémoire procédurale ou la mémoire de travail. A contrario, cela indique que seul un certain type de mémoire était affecté chez H.M., mémoire qui sera appelée « mémoire explicite » et plus précisément « mémoire déclarative » dans le courant des années 80/90 (Cohen et Squire, 1980).

Qu'est-ce que la mémoire déclarative ? La mémoire déclarative permet l'encodage, le stockage et le rappel d'informations à long-terme qui pourront ainsi être manipulés, explicitement et à loisir, une information étant ici comprise comme une connaissance à propos d'un sujet déterminé. Cela s'oppose à d'autres systèmes mnésiques qui ne codent pas des informations mais des savoir-faire (par exemple, des habiletés motrices) ou dont l'expression se traduit par la modification inconsciente du comportement. La mémoire déclarative est composée des deux grands domaines que sont la mémoire sémantique (la mémoire du savoir, du « je sais que ») et la mémoire épisodique (la mémoire des souvenirs, du « je me rappelle que »). Une caractéristique cruciale de la mémoire déclarative est que le contenu des informations activées est accessible à la conscience ou plus précisément que le rappel d'informations s'accompagne d'états de consciences particuliers (noétiques et autonétiques,

Tulving, 1985). La mémoire déclarative a également des propriétés particulières comme le stockage d'informations à très long-terme, d'acquisition très rapide (en une fois plutôt que par la répétition), une grande flexibilité (de nature transitive par exemple), des capacités d'associations étendues, etc (pour revue de ces caractéristiques, Tulving et Markowitsch, 1998).

Il nous faut faire ici une précision terminologique importante : le concept de mémoire « épisodique » est souvent utilisé de manière floue quant au type de mémoire auquel il fait référence. Suivant en cela diverses propositions de Tulving, nous ferons référence quand nous utiliserons ce terme dans cette revue, à la mémoire des événements personnellement vécus ou autrement dit à la mémoire autobiographique épisodique caractérisée par des souvenirs, souvent complexes, fortement reliés à soi et à son identité.

H.M. présentait un syndrome amnésique antérograde massif puisqu'il semble n'avoir mémorisé aucun nouvel épisode après son opération. De même, il n'a mémorisé que très peu de nouvelles connaissances sémantiques (Gabrieli et al., 1988 ; Schmolck et al., 2002). De manière importante pour l'histoire de la neuropsychologie de la mémoire, H.M. échouait également aux tâches de mémoire de reconnaissance (Milner, 1972). Il avait beaucoup de difficulté à déterminer s'il avait déjà vu un stimulus qui lui avait été présenté quelques minutes auparavant. H.M. avait subi une résection massive des structures temporales internes bilatéralement, dont le détail a été précisé dans différentes publications (Corkin et al., 1997 ; Salat et al., 2006). Comme H.M. ne présentait aucun autre déficit clairement identifié que des troubles de la mémoire (Corkin, 2002 pour discussion), s'est développée l'idée selon laquelle les structures temporales internes étaient importantes pour la mémoire déclarative, voire qu'elles étaient dédiées à la mémoire déclarative (Squire, 1992), autrement dit qu'elles ne participaient à aucune autre grande fonction cognitive. H.M. a été pendant de nombreuses années le patient le mieux étudié et surtout le seul patient dont on connaissait à peu près les lésions en l'absence de

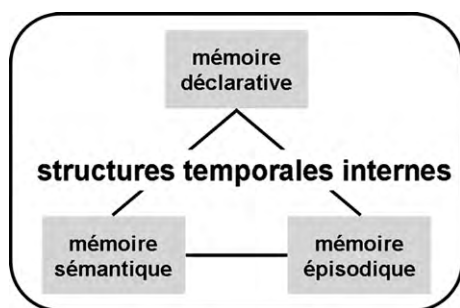


Fig. 1 – Modèle unitaire de Squire et al. adapté de Squire (2004). La mémoire déclarative forme un ensemble symbolisé par une relation triangulaire et dépend de l'intégrité de l'ensemble des structures temporales internes. Dans ce modèle, aucune dissociation n'est théoriquement possible suite à des lésions temporales internes.

Unitary model of Squire et al. adapted from Squire, 2004. Declarative memory is a single whole symbolised by a triangular relation and depends on medial temporal lobes structures. No dissociation can theoretically take place following medial temporal lobe lesions in this model.

moyen d'imagerie fiable (Scoville et Milner, 1957). C'est ainsi qu'un premier modèle de mémoire déclarative antérograde a pu être développé. Ce modèle est dit « unitaire » car il considère la mémoire déclarative comme un ensemble fonctionnel relativement indissociable, un système sans réelle dissociation possible entre mémoire épisodique et mémoire sémantique en cas de lésion temporale interne. Cette relation intime entre ces aspects de la mémoire est symbolisée par la relation triangulaire mémoire déclarative/mémoire épisodique/mémoire sémantique représentée sur les schémas de la mémoire déclarative proposée par Squire (Fig. 1). Comme l'indiquent Murray et Wise (2004) : « Le point de vue dominant concernant les structures temporales internes a pris forme, il y a environ 50 ans quand un patient célèbre, H.M., subit une ablation bilatérale de ces structures. Comme prévu, l'opération diminua la fréquence et la sévérité des crises. Mais de manière inattendue, H.M. devint profondément amnésique. Un autre effet inattendu de cette chirurgie fut cinq décennies de recherche neuropsychologique qui conduisit à la théorie dominante concernant les structures temporales internes, appelée ici la théorie de la réification. La théorie de la réification maintient que les structures temporales internes forment une « chose », ayant pour fonction unique la mémoire déclarative. ».

Un point important dans cette revue est de comprendre que la question maintenant ancienne : « existe-t-il un ou des systèmes de mémoire ? » a trouvé une réponse largement positive : oui, il existe différents systèmes de mémoire, relativement indépendants bien que coopérants de différentes manières comme par exemple la mémoire déclarative, la mémoire de travail ou la mémoire procédurale (pour revue Schacter et Tulving, 1996b) ou la taxonomie proposée dans Tulving, 1995 ainsi que des propositions d'actualisation : voir le modèle mnésique, Eustache et Desgranges, 2008). Les nouvelles questions abordées dans cette revue sont

maintenant : existe-t-il, au sein de la mémoire déclarative, différents systèmes de mémoire ? Si oui, lesquels ? Comment sont-ils organisés ? Quel modèle est susceptible de rendre le mieux compte des données disponibles ? Dans ce cadre, il peut être intéressant de se référer aux définitions de ce que peut être un système (ou sous-système) mnésique, déjà proposées par différents auteurs, il y a quelques années (par exemple, Schacter et Tulving, 1996a).

Le clinicien comme le chercheur confronté à un patient présentant une atteinte de la mémoire déclarative doit bien connaître ces différents modèles afin de comprendre correctement les difficultés du patient. C'est bien entendu important pour celui-ci. C'est également important pour la prise en charge du patient qui pourra ainsi éventuellement être adaptée (Barbeau et al., 2005b). La prise en charge médicale des patients peut également être influencée par ces modèles, comme l'interprétation de certains phénomènes expérimentiels lors des crises d'épilepsie (des phénomènes dysmnésiques pendant lesquels les sujets rapportent des souvenirs ou des sensations de déjà-vu) ou des stimulations électriques intracérébrales (Bartolomei et al., 2004 ; Barbeau et al., 2005a) ; l'interprétation de la nature des troubles mnésiques dans certaines maladies neurodégénératives débutantes (Barbeau et al., 2004a ; Barbeau et al., 2008a) ; ou bien la résection chirurgicale qui pourrait être limitée à des sous-systèmes au sein de la mémoire déclarative plutôt qu'être réalisée plus largement (Weintrob et al., 2007 ; Bowles et al., 2007). Enfin, le débat autour de ces modèles est extrêmement vif, aussi est-il important d'en présenter les différentes grandes orientations pour se faire une opinion.

2. Le modèle sériel, parallèle, indépendant de Tulving et les interactions mémoire sémantique/mémoire épisodique

Le modèle SPI de Tulving (1995) est le plus ancien et le plus élaboré des modèles non unitaires (qui seront appelés modèles modulaires dans la suite de cette revue par commodité, bien que la notion de « module » prête à débat). Il s'agit d'un modèle prenant en compte les différents systèmes mnésiques au sens large mais qui peut être appliqué uniquement à la mémoire sémantique et épisodique comme Tulving le fait largement dans son chapitre. Tulving s'intéresse dans ce modèle essentiellement aux relations entre systèmes mnésiques, relations complexes puisqu'il propose que l'encodage soit réalisé de manière sérielle (d'abord, en mémoire sémantique puis, en mémoire épisodique), le stockage de manière parallèle et le rappel de manière indépendante (SPI ; Fig. 2). Ce modèle prédit en particulier en ce qui concerne la mémoire déclarative antérograde que certains patients devraient être capables d'acquérir de nouvelles connaissances sémantiques sans pouvoir acquérir de nouvelles connaissances épisodiques autobiographiques alors que le patron de dissociation inverse devrait être impossible.

Une constante du modèle unitaire concernant la mémoire sémantique est de proposer que des patients présentant des lésions temporales internes ne peuvent apprendre de nouvelles connaissances sémantiques jusqu'à un niveau normal, même lorsque les lésions sont limitées à la formation

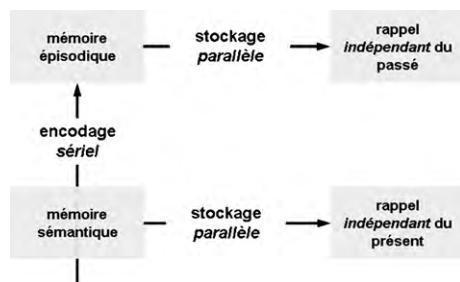


Fig. 2 – Modèle sériel, parallèle, indépendant (SPI) (adapté de Tulving et Markowitsch, 1998). Ce modèle met essentiellement l'accent sur les relations hiérarchiques entre mémoire sémantique et mémoire épisodique en proposant que l'encodage est réalisé de manière sérielle (d'abord, en mémoire sémantique puis, en mémoire épisodique), que le stockage est réalisé de manière parallèle dans chacun de ces systèmes et que le rappel est effectué de manière indépendante (soit directement en mémoire épisodique sans besoin de mémoire sémantique, soit directement en mémoire sémantique sans besoin de mémoire épisodique). Le rappel en mémoire épisodique permet de rappeler le passé (ce qui a été vécu) et fait référence au voyage mental dans le temps alors que le rappel en mémoire sémantique permet de rappeler de manière générale le présent (la capitale de l'Italie est Rome).

Serial, parallel, independent (SPI) model adapted from Tulving et Markowitsch (1998). This model essentially stresses the relationships among semantic and episodic memory. Encoding is organised serially, first in semantic memory, then in episodic memory. Storage takes place in parallel while recall is carried out independently.

hippocampique (Manns et al., 2003b). Il n'y a pas effectivement à notre connaissance de patient avec des lésions acquises à l'âge adulte présentant une mémoire sémantique antérograde parfaitement préservée après lésion temporale interne. Néanmoins, cette conclusion est incorrecte.

Tulving a argumenté qu'il était difficile de comparer la performance de patients présentant une amnésie à celle de sujets témoins. En effet, les sujets témoins peuvent encoder et rappeler des connaissances sémantiques en s'appuyant aussi bien sur leur mémoire sémantique que sur leur mémoire épisodique, ce qui améliore leur performance par rapport à des patients dont le système de mémoire épisodique est déficitaire (Tulving, 1991). Par conséquent, des techniques d'égalisation des performances entre patients et sujets témoins sont souvent utilisées. Par ailleurs, Tulving, comme de nombreux autres auteurs (McKenna et Gerhand, 2002 ; Bayley et al., 2008), insiste sur le format de la tâche utilisée pour enseigner de nouvelles connaissances sémantiques à un patient amnésique dans un cadre expérimental, arguant qu'il s'agit d'un facteur critique car ces patients sont en particulier sensibles aux interférences. Cet auteur s'est en particulier appuyé sur son cas fétiche, KC, pour appuyer son modèle, en démontrant que KC bien que présentant un très sévère syndrome amnésique

épisodique, était capable de nouvelles acquisitions sémantiques (Tulving et al., 1991 ; Hayman et al., 1993 ; pour revue exhaustive sur KC et une actualisation de cette question, Rosenbaum et al., 2005). Par ailleurs, d'autres patients ayant souffert de lésions acquises à l'âge adulte, tels K.N. (McKenna et Gerhand, 2002) et RS (Kitchener et al., 1998) ont acquis de nouvelles connaissances sémantiques, pour RS en quantité importante. Ces patients sont pourtant très amnésiques, sans indication qu'aucun aspect de leur mémoire épisodique ne soit préservé ce qui permet de répondre à la critique selon laquelle la préservation de la mémoire sémantique observée chez ces patients ne serait que le reflet de certaines capacités épisodiques résiduelles.

Le cas particulier de l'amnésie développementale a profondément contribué à faire évoluer ce champ de recherche. Ces patients ont en effet acquis un nombre considérable d'informations sémantiques (Vargha-Khadem et al., 1997) même s'il apparaît que leur apprentissage est globalement moins bon et plus laborieux que celui de sujets témoins. Vargha-Khadem et al. ont décrit le cas de trois adolescents : Jon, Kate et Beth. Ces adolescents présentaient un syndrome amnésique sévère avec une autonomie limitée dans la vie quotidienne à cause de leur désorientation spatiale et temporelle. Mais curieusement, et en l'absence de mémoire épisodique, ils avaient acquis un langage quasi-normal ainsi que des connaissances sémantiques et scolaires correspondant aux enfants de leur âge. Jon fera l'objet d'une dizaine d'études complémentaires, permettant entre autres de mieux cerner comment il apprenait de nouvelles connaissances : (Baddeley et al., 2001 ; Gardiner et al., 2008). Ce syndrome, rapporté après la parution du modèle SPI, mais dont le patron neuropsychologique était prédit par celui-ci, vint considérablement renforcer les arguments en faveur des modèles modulaires.

Le modèle SPI est un modèle cognitif et K.C. présentait des lésions cérébrales multifocales suite à son traumatisme crânien. Cependant, RS (Kitchener et al., 1998) et les patients présentant une amnésie développementale ont des lésions qui prédominent dans les structures hippocampiques et qui préservent, au moins en partie, les structures sous-hippocampiques. Dans ce cadre, a émergé un modèle anatomofonctionnel dans lequel les structures sous-hippocampiques pourraient soutenir la mémoire sémantique alors que les structures hippocampiques seraient critiques pour la mémoire épisodique (Mishkin et al., 1997 ; Mishkin et al., 1998 ; Tulving et Markowitsch, 1998 ; Fig. 3). Ce modèle est hiérarchique (les structures sous-hippocampiques étant afférentes à l'hippocampe), respectant en ce sens les hypothèses d'organisation sérielle proposées par Tulving. Il distingue la contribution fonctionnelle des cortex rhinaux (les structures sous-hippocampiques antérieures incluant le cortex périrhinal, le pôle temporal mésial ainsi que le cortex entorhinal latéral pour certains auteurs, Barbeau et al., 2004b), du cortex parahippocampique (partie postérieure des structures sous-hippocampiques) et de l'hippocampe (Fig. 4). Les cortex rhinaux et le cortex parahippocampique reçoivent des informations différentes des deux grandes voies ventrale (du quoi) et dorsale (du où) d'où leur spécialisation réciproque (Ungerleider et Mishkin, 1982). Ce modèle insiste également sur le « contenu » des

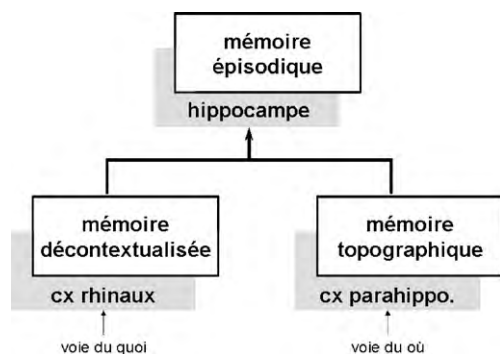


Fig. 3 – Modèle anatomofonctionnel hiérarchique (adapté de Mishkin et al., 1997). Ce modèle, au contraire de celui de Tulving, met l'accent sur la relation fonction/structure. Il introduit de plus les notions de mémoire contextualisée (mémoire épisodique, spatiale, etc.) et de mémoire décontextualisée (mémoire sémantique, mémoire des items uniques, familiarité).

Hierarchical anatomofunctional model (adapted from Mishkin et al., 1997). This model also introduces the notion of context-rich memory (i.e. episodic memory) and context-free memory (i.e. semantic memory, unique item memory and familiarity).

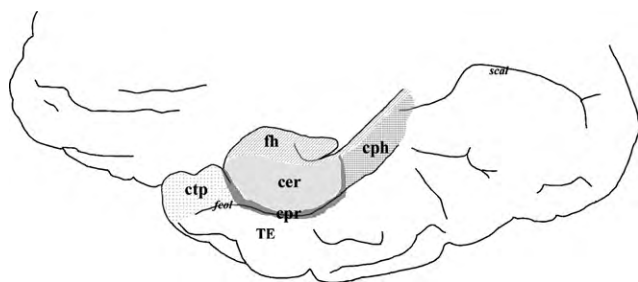


Fig. 4 – Organisation des différentes structures temporales internes. cer : cortex entorhinal ; cph : cortex parahippocampique ; cpr : cortex périrhinal ; ctp : cortex temporo-polaire ; TE : cortex inférotemporal ; fh : formation hippocampique ; fcol : fissure collatérale ; scal : scissure calcarine(d'après Barbeau et al. 2004b).

Organisation of the different medial temporal lobe structures. cer: entorhinal cortex; cph: parahippocampal cortex; cpr: perirhinal cortex; ctp: temporo-polar cortex; TE: infero-temporal cortex; fh: hippocampal formation; fcol: collateral sulcus; scal: calcarine sulcus(from Barbeau et al. 2004b).

différents modèles de mémoire, c'est-à-dire sur la nature des informations traitées par ces différentes structures. Ainsi, sont distinguées la mémoire épisodique (autobiographique au sens où nous l'avons défini et qui est par définition contextualisée dans le temps et dans l'espace, dimension dans lesquelles les patients de Vargha-Khadem étaient précisément perdus), la mémoire décontextualisée (mémoire sémantique et sentiment de familiarité ne nécessitant pas de rappeler un contexte pour être activés) et la mémoire topographique (un terme peu adéquat à ce

jour en l'absence de concept clair sur les fonctions dans lesquelles est impliqué le cortex parahippocampique mais soulignant l'importance des informations « spatiales » traitées par cette structure).

Ce modèle a été contesté, par exemple par Manns et al. (2003b), en proposant que la mémoire sémantique antérograde était également altérée en cas de lésion isolée de l'hippocampe. Cependant, si ces auteurs rapportent que leurs patients sont moins bons que les sujets témoins (rappelons-nous en outre que les sujets témoins ont à leur disposition une mémoire épisodique intacte), il n'en reste pas moins que la performance des patients, certes déficiente, est loin d'être négligeable. Par exemple, la performance en rappel d'informations sémantiques est à 49,2 % pour les sujets témoins et à 24,4 % pour les patients. En reconnaissance, leur performance est de 58,3 % alors que le seuil de hasard était de 25 % (sujets témoins = 78,8 %). Cette performance apparaît plutôt bonne, voire surprenante, si on considère que les cinq patients présentaient un coefficient mnésique (QM) (Wechsler, 1991) incotable (< 50), signalant un trouble très sévère de la mémoire épisodique.

Ces observations suggèrent que de nouvelles connaissances sémantiques peuvent être acquises par des systèmes indépendants de l'hippocampe, hypothèse qui est explicite dans les modèles modulaires. Au vue de la littérature, trois mécanismes peuvent être envisagés :

- soit une acquisition très lente de nouvelles informations, rappelées sans que le sujet ne sache si ses réponses sont correctes ou non et très dépendantes du format d'apprentissage. Bien que de nouvelles connaissances sémantiques dans le domaine lexical puissent être apprises de cette manière, le fait que le sujet ne sache pas s'il donne la bonne réponse suggère que ces acquisitions reposent principalement sur une mémoire non déclarative, par exemple de fluence perceptuelle liée à l'amorçage (Bayley et Squire, 2002) ;
- soit une acquisition progressive de nouvelles informations qui peuvent être rappelées de manière explicite lorsque sont utilisées des procédures de rappel très simplifiées (réponses oui/non par exemple). Le corpus de connaissances rappelé de la sorte par les patients amnésiques est très inférieur à celui des sujets témoins et est fragmentaire. Des résultats suggèrent que les structures purement néocorticales suffisent à l'acquisition et au rappel explicite d'un nombre limité de connaissances sémantiques (Bayley et Squire, 2005 ; Bayley et al., 2008)¹ ;
- soit une acquisition plus significative que dans le cas précédent de nouvelles informations sémantiques en utilisant les structures sous-hippocampiques résiduelles après lésions hippocampiques isolées, possibilité qui est

¹ Il est intéressant à cet égard de comparer ce que les auteurs écrivent à trois ans d'intervalle, pour les mêmes patients E.P. et G.P. : 2005 : « les résultats suggèrent que l'acquisition d'un savoir conscient (déclaratif) concernant le monde ne peut pas dépendre d'aires cérébrales en dehors des structures temporales internes » ; 2008 : « Les résultats sont en accord avec l'idée que les structures néocorticales en dehors des structures temporales internes sont capables de supporter certaines capacités d'apprentissage sémantique, mais d'une manière très limitée », Bayley et al., 2005, 2008.

explicite dans les modèles modulaires et qui semble corroborée par les données.

3. Les modèles différenciés par les processus : mémoire de reconnaissance, familiarité et récollection

L'étude précise des conditions dans lesquelles la mémoire sémantique antérograde pouvait être préservée a apporté des arguments en faveur des modèles modulaires (modèles SPI de Tulving et modèles anatomofonctionnel de Mishkin) plutôt qu'en faveur du modèle unitaire.

Une autre lignée d'arguments convergents provient de l'étude de la performance aux tâches de mémoire de reconnaissance. Dans un premier temps, différentes études ont rapporté que les mécanismes sous-tendant la reconnaissance et le rappel pouvaient être dissociés (Hirst et al., 1986 ; Hirst et al., 1988). En particulier, des lésions frontales perturbent le rappel mais peu la reconnaissance alors que des lésions temporales internes perturbent les deux, y compris dans le cadre de maladies neurodégénératives (par exemple, Pillon et al., 1994 ; Kopelman et Stanhope, 1998 ; Lekeu et al., 2003). Ces études sont supportées aussi bien par des études en neuroimagerie que par des études de modélisation (par exemple Fletcher et Henson, 2001 ; Davachi et al., 2003 ; Quamme et al., 2004).

Suite à des études chez l'animal (notamment, Meunier et al., 1993), le débat s'est modifié dans le courant des années 1990 afin de déterminer si une dissociation pouvait être observée au sein même des structures temporales internes. Aggleton et Shaw (1996) les premiers remarquèrent que certains patients amnésiques présentaient une préservation de leur mémoire de reconnaissance lorsque ceux-ci avaient des lésions limitées à l'hippocampe (trouble du rappel sans trouble de la mémoire de reconnaissance). Cet intérêt s'est en particulier accru suite à la publication par Vargha-Khadem et al., en 1997 du cas de trois adolescents ayant souffert d'amnésie développementale déjà rapportés. Ces adolescents présentaient un syndrome amnésique extrêmement important mais avaient des capacités préservées en mémoire de reconnaissance visuelle et verbale. Dans les années qui suivirent, plusieurs cas uniques de patients présentant des lésions de la formation hippocampique acquises à l'âge adulte et obtenant des performances normales à des tâches de mémoire de reconnaissance avec troubles sévères du rappel furent rapportés en détail (cas M.R., Bastin et al., 2004 ; cas K.N., Aggleton et al., 2005 ; cas B.E. : Holdstock et al., 2005). Il faut probablement noter en particulier le cas Y.R. qui a fait l'objet de plus d'une dizaine d'études convergentes (par exemple, Mayes et al., 2002 ; Holdstock et al., 2002) ainsi que le cas F.R.G. qui reste à notre connaissance la patiente présentant le syndrome amnésique et la destruction hippocampique le plus sévère des cas rapportés (Barbeau et al., 2005b). Notons également une étude de groupe (Turiziani et al., 2004).

L'idée générale, amplement développée dans les travaux de Yonelinas (pour revue, Yonelinas, 2002), est que la reconnaissance est basée sur deux processus, un processus basé sur la familiarité avec le stimulus dépendant des structures sous-

hippocampiques antérieures (il existe dans cette région des neurones codant pour la familiarité) et un processus basé sur la récollection dépendant de l'hippocampe. La familiarité est le processus permettant de déterminer qu'un stimulus a déjà été vu, indépendamment du rappel du contexte (par exemple, « je connais ce visage mais je ne sais plus où je l'ai vu »). La récollection en revanche fait référence au processus permettant de réactiver le contexte complet associé au stimulus. Ce terme très usité dans la littérature anglo-saxonne est en réalité un vieux mot français « récollection », qui est « l'action par laquelle on se recueille » et provient du latin *recolligere* : revenir à soi. Les études montrant une dissociation entre reconnaissance et rappel furent complétées par d'autres montrant une préservation de la familiarité mais une altération de la récollection chez des patients présentant des lésions limitées à la formation hippocampique (Yonelinas, 2002 ; Turiziani et al., 2008). À l'inverse, une étude rapporte une altération de la familiarité mais préservation de la récollection suite à une résection isolée du cortex périrhinal (Bowles et al., 2007), constituant ainsi une double dissociation avec les cas précités (Weintrob et al., 2007).

En résumé, ces études viennent soutenir l'hypothèse d'une dissociation anatomofonctionnelle au sein des structures temporales internes, l'intégrité des structures sous-hippocampiques antérieures semblant suffisante pour permettre des performances correctes à des tâches de mémoire de reconnaissance. Cette conception est illustrée par le modèle basé sur les processus d'Aggleton et Brown (Brown et Aggleton, 2001 ; Aggleton et Brown, 1999, 2006). Dans ce modèle (Fig. 5), les auteurs mettent l'accent sur des circuits parallèles et indépendants (et non plus strictement hiérarchiques) qui pourraient correspondre à des systèmes de mémoire différents. L'un centré sur le cortex périrhinal et connecté au noyau dorsomédian du thalamus aurait un rôle critique pour la familiarité, l'autre centré sur l'hippocampe et les connexions fornix, noyau antérieur du thalamus, cortex rétrospécial serait crucial pour les processus de récollection. Notons que ces idées se sont révélées extrêmement fécondes et robustes aux prédictions de ce modèle (Aggleton, 2008 ; Tsvivilis et al., 2008 ; Vann et al., 2009). Alors que ces auteurs ne limitent pas nécessairement leurs études aux structures temporales internes, la démonstration qu'il existe des dissociations fortes entre familiarité et récollection lors de lésions de structures efférentes renforce considérablement l'idée de deux systèmes distincts.

Cette interprétation est actuellement à tempérer et est loin de faire l'unanimité. En effet, Squire et al. ont obtenu des résultats complètement opposés en montrant que des lésions isolées de la formation hippocampique acquises à l'âge adulte altèrent de manière significative la capacité à reconnaître correctement de nouveaux stimuli dans des tâches de mémoire de reconnaissance (Manns et al., 2003a, cette étude faisant suite à d'autres similaires : Reed et Squire, 1997 ; Manns et Squire, 1999). Ces résultats s'opposent donc directement aux études rapportées plus haut puisque l'intégrité des structures sous-hippocampiques présumée chez ces patients ne semble pas permettre une reconnaissance correcte de stimuli préalablement présentés. D'autres études de cette équipe, par exemple Wais et al. (2006), chez des patients présentant des lésions isolées de l'hippocampe, semblent

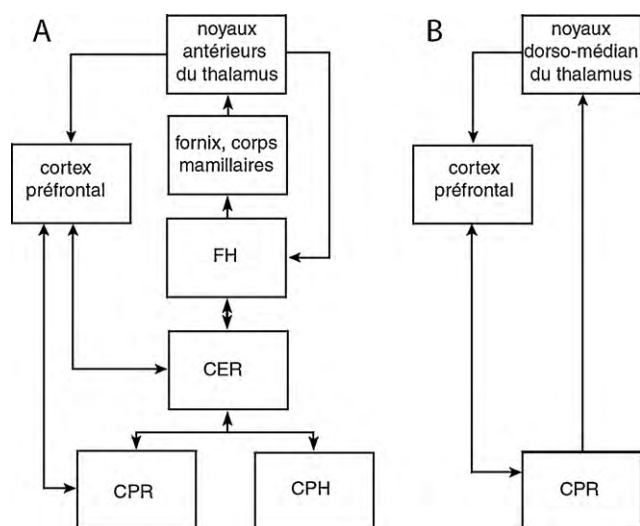


Fig. 5 – Modèle simplifié d’Aggleton et Brown (1999). Ce modèle distingue deux grands systèmes parallèles, l’un important pour la récollection (A), l’autre pour la familiarité (B). Mêmes abréviations que sur la Fig. 4. Ce modèle au contraire de ceux de Tulving et Mishkin suggère que ces systèmes sont organisés de manière relativement indépendante et non hiérarchique ou sérielle. Il souligne de plus la notion de réseau fonctionnel, impliquant une série de structures cérébrales à chaque fois.

Simplified model of Aggleton et Brown (1999). This model distinguishes two parallel systems, one involved in recollection (A), the other involved in familiarity (B). Same abbreviations as in Fig. 4. This model, contrary to those of Tulving and Mishkin, suggests that both systems are organized independently. It also emphasises functional networks involving different brain areas rather than focusing on the MTL.

montrer que l’hippocampe est impliqué à la fois dans les processus de récollection et les processus de familiarité. De plus, une étude réalisée chez trois patients en utilisant la méthode d’égalisation de la performance par le contrôle du temps d’exposition ne retrouve pas d’argument de dissociation entre reconnaissance et rappel (Kopelman et al., 2007). L’une des équipes supportant les modèles modulaires a récemment publié un article indiquant à quel point le patron de performance observable après lésions isolées de l’hippocampe (en tout cas, tel qu’il est possible de les observer à l’aide d’une IRM anatomique) peut être variable d’un patient à l’autre (Holdstock et al., 2008). En réalité, plusieurs cas « mixtes » ont été rapportés, présentant une préservation à certaines tâches de mémoire de reconnaissance et une altération à d’autres (Holdstock et al., 2005), conduisant ces auteurs à s’interroger : « des effets aussi disparates consécutifs à des lésions hippocampiques ne sont prédits par aucune des deux théories dominantes [unitaire ou modulaire] concernant les fonctions de l’hippocampe [...] et ne peuvent être expliqués actuellement » (Holdstock et al., 2008). Enfin, la principale étude de groupe supportant l’hypothèse d’une dissociation chez des patients dont les lésions étaient limitées à l’hippo-

campe (Yonelinas et al., 2002) a été vigoureusement prise à partie pour des problèmes méthodologiques (Wixted et Squire, 2004 ; Squire et al., 2007).

Bien entendu, se pose un problème d’interprétation de ces résultats qui sont soit divergents, soit non répliqués. Il y a là un vrai problème scientifique qu’il faudra résoudre dans les prochaines années. Il est néanmoins important de souligner :

- que les structures sous-hippocampiques sont toujours intactes lorsque la performance aux tâches de mémoire de reconnaissance est préservée ;
- que plusieurs des patients publiés présentant une préservation de leur performance sont robustes sur le plan scientifique et ne peuvent facilement être remis en cause (notamment, à notre sens les cas de Y.R., M.R. et F.R.G.).

Il est vrai en revanche que dans un certain nombre de cas, des lésions isolées de l’hippocampe semblent aussi altérer la performance. L’interprétation correcte, en l’état actuel des choses, est donc de dire que chez certains patients, une performance préservée aux tâches de mémoire de reconnaissance dépend exclusivement des structures sous-hippocampiques au sein des structures temporales internes. La raison pour laquelle la performance pourrait être altérée après lésion isolée de l’hippocampe semble pouvoir être reliée à trois facteurs, qui sont, sans entrer dans le détail : la présence de lésions diffuses extrahippocampiques mal documentées avec les moyens de neuroimagerie actuels (peu de ces patients font l’objet d’un examen en PET par exemple) ; dans la même lignée, les différentes pathologies affectant les structures temporales internes pourraient avoir des conséquences très différentes sur l’intégrité des tissus² ; le format et le choix des tâches et stimuli utilisés.

Une évolution récente et importante du modèle unitaire tente d’apporter une réponse à ces résultats divergents (Squire et al., 2007). Cette évolution s’applique actuellement essentiellement à la mémoire de reconnaissance en proposant que les structures sous-hippocampiques et hippocampiques pourraient se différencier selon une notion de degré, les structures sous-hippocampiques supportant un type de mémoire faible, la formation hippocampique supportant un type de mémoire forte. Dans ce cadre, le processus de reconnaissance basé sur la familiarité peut soit être faible (structures sous-hippocampiques) soit être fort (dépendant de l’hippocampe). De même, le processus de récollection peut être soit faible (structures sous-hippocampiques), soit fort (dépendant de l’hippocampe)³. Selon Squire et al., cette reformulation permettrait de rendre compte d’un certain nombre de données divergentes aussi bien en ce qui concerne les études chez les patients que concernant certains travaux de neuroimagerie et

² L’hétérogénéité, et la complexité, des pathologies des cas utilisés dans l’étude de Manns et al. (2003) est à cet égard révélatrice : deux cas d’anoxie cérébrale, deux cas d’overdoses à l’héroïne suivies d’arrêt respiratoire, un cas d’intoxication au monoxyde de carbone, un cas d’étiologie inconnue avec constitution du syndrome amnésique sur six mois, un cas d’étiologie inconnue mais présentant une pathologie cardiovasculaire.

³ La notion de mémoire faible ou forte est évaluée de manière subjective par les sujets comme la certitude qu’un objet a déjà été vu sur une échelle d’un à six.

une série d'études est en cours pour évaluer cette proposition (Shrager et al., 2008 ; Wais et al., 2009). Cette nouvelle formulation n'a été appliquée à ce jour qu'à des approches en IRM fonctionnelle à notre connaissance et il reste à déterminer si elle s'applique aux résultats comportementaux trouvés chez les patients mais nul doute qu'une série de travaux sera nécessaire pour évaluer sa pertinence.

Une autre alternative récente qui ne semble pas avoir été encore formalisée spécifiquement suggère que les structures sous-hippocampiques ne seraient pas impliquées dans la reconnaissance de tous les stimuli mais uniquement de certains types de stimuli, l'hippocampe étant nécessaire pour la reconnaissance d'autres (cas V.C., Cipolotti et al., 2006 ; cas R.H., Bird et al., 2007 ; étude de groupe, Taylor et al., 2007 ; méta-analyse, Bird et Burgess, 2008). Il est en particulier suggéré que la reconnaissance de visages non familiers pourrait dépendre des structures parahippocampiques alors que la reconnaissance de matériel verbal et des scènes dépendrait également de l'intégrité de l'hippocampe. Ces résultats méritent d'être répliqués afin de déterminer s'ils sont généralisables, certaines exceptions et/ou contradictions entre études étant clairement apparentes. Ces études renforcent cependant l'idée que la nature des stimuli (voire des tâches) pourrait être un facteur crucial et représente une piste intéressante pour essayer de résoudre les divergences observées dans la littérature.

4. Les modèles différenciés par le contenu

Eichenbaum et al. ont été les plus explicites et déterminés à dissocier les rôles des différentes structures internes en termes de stimuli et relations entre stimuli, attribuant aux structures sous-hippocampiques antérieures un rôle crucial dans la mémorisation des items uniques. Pour ces auteurs, le rôle de ces structures est de traiter et encoder les stimuli d'intérêt, relativement indépendamment du contexte spatial et temporel dans lequel ceux-ci sont perçus (Fig. 6). La notion d'item unique n'est pas très bien définie dans la littérature bien qu'il s'agisse d'un terme fréquemment utilisé (Cohen et al., 1997 ; Henke et al., 1999 ; Mayes et al., 2001 ; Turriziani et al., 2004). Cette notion est très proche de celle « d'exemplaire » au sens d'exemplaire unique dans sa catégorie. En fait, un grand nombre de tests chez l'homme et l'animal sont basés sur ce type de stimulus (les tâches de mémoire de reconnaissance, les listes de mots). Ces tâches peuvent être distinguées de celles qui nécessitent d'établir des conjonctions ou des relations entre éléments (comme les tests d'associations stimulus-stimulus, les tâches de configurations, les tâches objets/lieux...) ou celles qui évaluent des mémoires riches sur le plan contextuel comme les tâches de mémoire spatiales ou autobiographiques. Suivant cette conception, nous étendons la notion d'item unique à tout stimulus qui doit être mémorisé en tant que tel, les visages, les noms propres, les noms communs lors de tâche d'apprentissage de listes de mots, des stimuli abstraits lors de tâches de reconnaissance, etc. (Barbeau et al., 2006). Notons qu'un item unique peut être constitué d'un seul stimulus, mais aussi d'une paire de stimuli (odeur-odeur chez le rat par exemple) si elle est enregistrée sous la forme d'un équivalent d'item

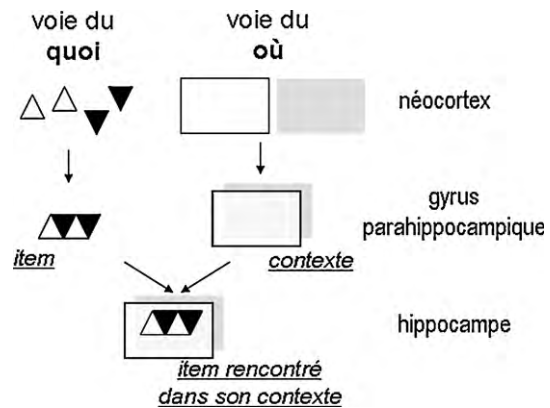


Fig. 6 – Modèle d'Eichenbaum. Ce modèle met l'accent sur la notion de relation entre items ou d'associations entre items et contexte (d'après Eichenbaum et al., 2007). Il s'agit du modèle qui met le plus l'accent sur la notion d'item unique.

Eichenbaum's model. This model stresses the notion of individual items and the relations among items or items and their contexts (adapted from Eichenbaum et al., 2007).

unique (c'est-à-dire sans flexibilité ; Mayes et al., 2001 ; Barbeau et al., 2005b ; Mayes et al., 2007 pour une revue). Au contraire, l'hippocampe est une structure importante pour la mémorisation des relations entre items (et non des items eux-mêmes selon cette approche), possédant de plus une grande flexibilité. Par exemple, si les paires A-B et B-C sont mémorisées, seul l'hippocampe permet de déterminer qu'il existe une relation transitive entre A-C (Eichenbaum et al., 1996). Le cas des patients présentant une préservation de la mémoire de reconnaissance visuelle mais un syndrome amnésique important est tout à fait compatible avec ce modèle puisqu'ils sont capables de reconnaître des items uniques (l'image précise qui avait été vue plutôt qu'un distracteur similaire). Nous avons décrit en 2006 dans le cadre du syndrome d'amnésie pure progressive la dissociation inverse avec le cas de M.S., un patient présentant une altération sélective de cette capacité à traiter les items uniques alors que le traitement des informations complexes (mémoire spatiale et mémoire épisodique autobiographique antérograde) était préservé dans une grande variété de tâches (Barbeau et al., 2006 ; Tramoni et al., 2009). Ce patient a eu une grande importance car il suggère fortement que ces systèmes ne sont pas hiérarchiques comme proposé dans les modèles de Tulving et Mishkin et rejoignant en cela la proposition d'Aggleton et Brown qu'il s'agit, de manière contre-intuitive, de systèmes indépendants. Au-delà de cette position théorique, le cas MS suggère que des informations aussi importantes que celles nécessaires pour la mémoire épisodique autobiographique ne transitent pas nécessairement par les structures sous-hippocampiques afférentes tel qu'envisagé classiquement.

L'évolution la plus récente, et la plus provocante, des modèles modulaires, clairement formalisée à travers une dizaine de publications chez l'animal et chez l'homme est en continuité logique avec les propositions de Mishkin et

d'Eichenbaum. Ces deux modèles se basent beaucoup sur les voies ventrales et dorsales pour déterminer la nature des informations que peuvent traiter les cortex rhinaux et le cortex parahippocampique (Ungerleider et Mishkin, 1982, Fig. 3 et 6). Néanmoins Mishkin et Eichenbaum restent dans un cadre « squirien » dans la mesure où ils rattachent ces structures à un ensemble anatomofonctionnel, les structures temporales internes importantes pour la mémoire déclarative, distinct des voies dorsales et ventrales (Buffalo et al., 1999). Le modèle perceptivo-mnésique abandonne précisément cette distinction (Fig. 7 ; pour revue thèse-antithèse, Baxter, 2009 ; Suzuki, 2009). Ce modèle a été essentiellement proposé par Murray et Bussey chez l'animal (Murray et Wise, 2004 ; Bussey et Saksida, 2007 ; Murray et al., 2007). Ils proposent que les structures sous-hippocampiques antérieures appartiennent à un système qui est celui de la voie visuelle ventrale, de ses aspects visuels les plus postérieurs jusqu'au cortex périrhinal, alors que le cortex parahippocampique ainsi que l'hippocampe appartiendraient au système de la voie dorsale. Ce modèle fait donc voler en éclat la notion de structure temporelle interne et fait surtout une prédiction importante : ces structures devraient être impliquées dans des traitements à la fois perceptifs et mnésiques. Les traitements perceptifs devraient être de haut niveau car ces structures sont en haut de la hiérarchie des voies visuelles. Il s'agit donc d'un modèle qui pousse jusqu'au bout la logique consistant à dissocier différents systèmes au sein des structures temporales inter-

nes en dissociant complètement les structures sous-hippocampiques antérieures de l'hippocampe pour les rattacher à un autre système.

Cette approche est bien-sûr dans la lignée directe de la proposition présentée plus haut que les structures temporales internes pourraient traiter chez l'homme différentes catégories de stimuli (Taylor et al., 2007). Les propositions de Murray et Bussey ont été suivies par une lignée de travaux menée par Kim Graham et son équipe chez l'homme montrant que les lésions du cortex périrhinal altèrent la performance à des tâches nécessitant de comparer des stimuli partageant un grand nombre de traits (Cowell et al., 2006 pour une modélisation neurocomputationnelle démonstrative), alors que des lésions de l'hippocampe altèrent l'identification de scènes lorsqu'elles doivent être comparées sous des angles différents, cela en l'absence de processus mnésiques (Barense et al., 2005 ; Graham et al., 2006 ; Lee et al., 2005 ; O'Neil et al., 2009 ; notons au passage l'utilisation des modèles de la démence sémantique et de la maladie d'Alzheimer dans Lee et al., 2006 ; Lee et al., 2007). Une étude en électrophysiologie intracérébrale de la reconnaissance des visages célèbres montre des résultats tout à fait compatibles avec cette conception (Barbeau et al., 2008b). En effet, des traitements massivement parallèles aux alentours de 240 ms après la présentation d'un stimulus impliquent aussi bien les régions visuelles postérieures comme le gyrus lingual ou la partie postérieure du gyrus fusiforme que le cortex périrhinal. Ces activités qui entraînent toute la voie ventrale ne sont cependant pas retrouvées dans l'hippocampe. Une étude préalable avait déjà mis en évidence la relation privilégiée entre le cortex périrhinal et le cortex visuel lors du rappel d'items visuels (Barbeau et al., 2005a).

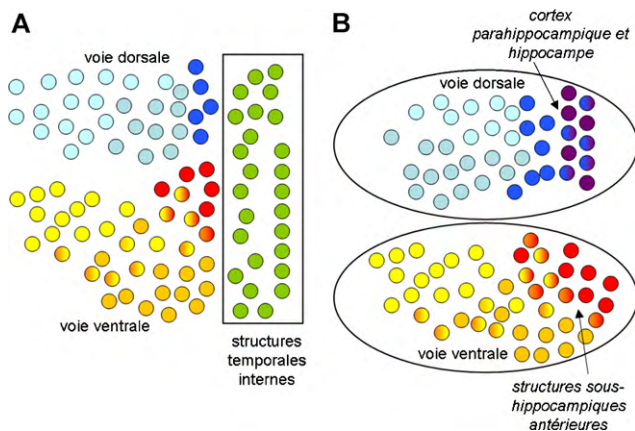


Fig. 7 – A. Modèle unitaire, les structures temporales internes forment un système autonome (en vert) entièrement et uniquement dédié à la mémoire déclarative. B. Modèle perceptivo-mnésique. Les structures temporales internes ne forment pas un système en soi mais appartiennent à différents systèmes perceptivo-mnésiques, la voie visuelle ventrale ou la voie visuelle dorsale incluant les structures corticales sensorielles jusqu'aux structures temporales internes incluses.

A. Unitary model. Medial temporal lobe structures are viewed as a single system (in green) entirely devoted to declarative memory. B. Perceptual-mnemonic model. Medial temporal lobe structures belong to different perceptual-mnemonic systems, the ventral or the dorsal visual pathways which include sensory areas up to the medial temporal lobe structures included.

5. Conclusion

Au total, nous avons présenté, brièvement, le modèle classique unitaire ainsi que pas moins de cinq modèles modulaires (le modèle SPI de Tulving, le modèle anatomofonctionnel de Mishkin, le modèle des processus indépendants d'Aggleton et Brown, le modèle relationnel d'Eichenbaum ainsi que le modèle perceptivo-mnésique de Murray et Bussey). Ces cinq modèles mettent l'accent sur des aspects différents en fonction des intérêts des auteurs mais il est très important de constater qu'ils sont, dans leurs traits généraux, tout à fait compatibles. Ils distinguent, au sein de la mémoire déclarative deux grands systèmes : un système important pour la mémoire épisodique dépendant de l'hippocampe et un système important pour la mémoire des items et la mémoire décontextualisée dépendant des structures sous-hippocampiques. Nous n'avons pas à l'heure actuelle de proposition générale et univoque concernant le rôle du cortex parahippocampique dans la mémoire déclarative mais il est probable que cette proposition sera faite dans les années à venir compte tenu de l'intérêt pour cette région ainsi que pour une structure très proche, le cortex rétrospécial.

Les approches unitaires et modulaires s'affrontent depuis maintenant une bonne quinzaine d'années (pour revue « orientée » de ce qu'Elisabeth Murray appelle la théorie de la réification versus la théorie de la balkanisation voir Murray

et Wise, 2004). Nous en avons eu une illustration caricaturale plus récemment lorsque la revue *Neuron* a publié le même mois deux articles, l'un en faveur de l'approche modulaire (Haskins et al., 2008), l'autre en faveur de l'approche unitaire (Shrager et al., 2008) assortis d'un éditorial grinçant soulignant que 30 ans de recherche ne semblait pas avoir permis de résoudre ce débat. Mais nous rejoignons les auteurs de l'éditorial lorsqu'ils écrivent « il est juste de dire que le point de vue prédominant en neuroscience cognitive est que la familiarité pour les items uniques dépend du cortex périrhinal alors que l'établissement d'associations arbitraires dépend de l'hippocampe ». On pourrait penser que c'est l'histoire du verre à moitié plein ou à moitié vide, que chaque approche, unitaire ou modulaire, décrit la même réalité perçue sous des angles différents. Nous ne sommes pas d'avis que ce soit le cas. Bien que le modèle de Squire ait le mérite de rappeler que mémoires épisodiques et sémantiques sont intimement liées au sein de la mémoire déclarative, les modèles modulaires rendent mieux compte des données, décrivent par conséquent mieux la réalité et ont probablement une valeur heuristique plus importante pour comprendre le syndrome amnésique dans la mesure où ils nous feront faire plus de progrès dans les années à venir.

Cette revue avait essentiellement pour but de rappeler l'état de l'art sur l'organisation de la mémoire déclarative, pour une meilleure prise en charge cognitive et médicale des patients (quelques exemples d'application clinique ont été brièvement présentés dans le dernier paragraphe de notre introduction), mais également pour stimuler discussions et recherches car il n'aura échappé à personne que ce domaine évoluera encore beaucoup.

Conflit d'intérêt

Pas de conflit d'intérêt à déclarer en lien avec l'article.

R É F É R E N C E S

- Aggleton JP. EPS Mid-Career Award 2006. Understanding anterograde amnesia: disconnections and hidden lesions. *J Exp Psychol (Colchester)* 2008;61:1441-71.
- Aggleton JP, Brown MW. Episodic memory, amnesia, and the hippocampal-anterior thalamic axis. *Behav Brain Sci* 1999;22:425-44. discussion 444-89.
- Aggleton JP, Brown MW. Interleaving brain systems for episodic and recognition memory. *Trends Cogn Sci* 2006;10:455-63.
- Aggleton JP, Shaw C. Amnesia and recognition memory: a re-analysis of psychometric data. *Neuropsychologia* 1996;34:51-62.
- Aggleton JP, Vann SD, Denby C, Dix S, Mayes AR, Roberts N, et al. Sparing of the familiarity component of recognition memory in a patient with hippocampal pathology. *Neuropsychologia* 2005;43:1810-23.
- Baddeley A, Vargha-Khadem F, Mishkin M. Preserved recognition in a case of developmental amnesia: implications for the acquisition of semantic memory? *J Cogn Neurosci* 2001;13:357-69.
- Barbeau E, Didic M, Felician O, Tramoni E, Guedj E, Ceccaldi M, et al. Pure progressive amnesia: an atypical amnesic syndrome? *Cogn Neuropsychol* 2006;23:1230-47.
- Barbeau E, Didic M, Tramoni E, Felician O, Joubert S, Sontheimer A, et al. Evaluation of visual recognition memory in MCI patients. *Neurology* 2004;62:1317-22.
- Barbeau E, Sontheimer A, Joubert S, Didic M, Felician O, Tramoni E, et al. The human perirhinal cortex. *Rev Neurol (Paris)* 2004;160:401-11.
- Barbeau E, Wendling F, Regis J, Duncan R, Poncet M, Chauvel P, et al. Recollection of vivid memories after perirhinal region stimulations: synchronization in the theta range of spatially distributed brain areas. *Neuropsychologia* 2005;43:1329-37.
- Barbeau EJ, Joubert S, Sontheimer A, Ceccaldi M, Poncet M. Preserved visual recognition memory in an amnesic patient with hippocampal lesions. *Hippocampus* 2005;15:587-96.
- Barbeau EJ, Ranjeva JP, Didic M, Confort-Gouny S, Felician O, Soulier E, et al. Profile of memory impairment and gray matter loss in amnesic mild cognitive impairment. *Neuropsychologia* 2008;46:1009-19.
- Barbeau EJ, Taylor MJ, Regis J, Marquis P, Chauvel P, Liegeois-Chauvel C. Spatio temporal dynamics of face recognition. *Cereb Cortex* 2008;18:997-1009.
- Barens MD, Bussey TJ, Lee AC, Rogers TT, Davies RR, Saksida LM, et al. Functional specialization in the human medial temporal lobe. *J Neurosci* 2005;25:10239-46.
- Bartolomei F, Barbeau E, Gavaret M, Guye M, McGonigal A, Regis J, et al. Cortical stimulation study of the role of rhinal cortex in déjà vu and reminiscence of memories. *Neurology* 2004;63:858-64.
- Bastin C, Linden M, Charnallet A, Denby C, Montaldi D, Roberts N, et al. Dissociation between recall and recognition memory performance in an amnesic patient with hippocampal damage following carbon monoxide poisoning. *Neurocase* 2004;10:330-44.
- Baxter MG. Involvement of medial temporal lobe structures in memory and perception. *Neuron* 2009;61:667-77.
- Bayley PJ, O'Reilly RC, Curran T, Squire LR. New semantic learning in patients with large medial temporal lobe lesions. *Hippocampus* 2008;18:575-83.
- Bayley PJ, Squire LR. Medial temporal lobe amnesia: Gradual acquisition of factual information by nondeclarative memory. *J Neurosci* 2002;22:5741-8.
- Bayley PJ, Squire LR. Failure to acquire new semantic knowledge in patients with large medial temporal lobe lesions. *Hippocampus* 2005;15:273-80.
- Bird CM, Burgess N. The hippocampus supports recognition memory for familiar words but not unfamiliar faces. *Curr Biol* 2008;18:1932-6.
- Bird CM, Shallice T, Cipolotti L. Fractionation of memory in medial temporal lobe amnesia. *Neuropsychologia* 2007;45:1160-71.
- Bowles B, Crupi C, Mirsattari SM, Pigott SE, Parrent AG, Pruessner JC, et al. Impaired familiarity with preserved recollection after anterior temporal-lobe resection that spares the hippocampus. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2007;104:16382-7.
- Brown MW, Aggleton JP. Recognition memory: what are the roles of the perirhinal cortex and hippocampus? *Nat Rev Neurosci* 2001;2:51-61.
- Buffalo EA, Ramus SJ, Clark RE, Teng E, Squire LR, Zola SM. Dissociation between the effects of damage to perirhinal cortex and area TE. *Learn Mem* 1999;6:572-99.
- Bussey TJ, Saksida LM. Memory, perception, and the ventral visual-perirhinal-hippocampal stream: thinking outside of the boxes. *Hippocampus* 2007;17:898-908.
- 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.

- Cohen NJ, Poldrack RA, Eichenbaum H. Memory for items and memory for relations in the procedural/declarative memory framework. *Memory* 1997;5:131–78.
- Cohen NJ, Squire LR. Preserved learning and retention of pattern-analyzing skill in amnesia: dissociation of knowing how and knowing that. *Science* 1980;210:207–10.
- Corkin S. What's new with the amnesic patient H.M.? *Nat Rev Neurosci* 2002;3:153–60.
- Corkin S, Amaral DG, Gonzalez RG, Johnson KA, Hyman BT. H.M.'s medial temporal lobe lesion: findings from magnetic resonance imaging. *J Neurosci* 1997;17:3964–79.
- Cowell RA, Bussey TJ, Saksida LM. Why does brain damage impair memory? A connectionist model of object recognition memory in perirhinal cortex. *J Neurosci* 2006;26:12186–97.
- Croisile B. Vie et mort d'un héros de la mémoire. *Rev Neurol* 2009;165:211–2.
- Davachi L, Mitchell JP, Wagner AD. Multiple routes to memory: distinct medial temporal lobe processes build item and source memories. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2003;100:2157–62.
- Eichenbaum H, Schoenbaum G, Young B, Bunsey M. Functional organization of the hippocampal memory system. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1996;93:13500–7.
- Eichenbaum H, Yonelinas AP, Ranganath C. The medial temporal lobe and recognition memory. *Annu Rev Neurosci* 2007;30:123–52.
- Eustache F, Desgranges B. Mnestic: towards the integration of current multisystem models of memory. *Neuropsychol Rev* 2008;18:53–69.
- Fletcher PC, Henson RN. Frontal lobes and human memory: insights from functional neuroimaging. *Brain* 2001;124:849–81.
- Gabrieli JD, Cohen NJ, Corkin S. The impaired learning of semantic knowledge following bilateral medial temporal-lobe resection. *Brain Cogn* 1988;7:157–77.
- Gardiner JM, Brandt KR, Baddeley AD, Vargha-Khadem F, Mishkin M. Charting the acquisition of semantic knowledge in a case of developmental amnesia. *Neuropsychologia* 2008;46:2865–8.
- Graham KS, Scahill VL, Hornberger M, Barense MD, Lee AC, Bussey TJ, et al. Abnormal categorization and perceptual learning in patients with hippocampal damage. *J Neurosci* 2006;26:7547–54.
- Haskins AL, Yonelinas AP, Quamme JR, Ranganath C. Perirhinal cortex supports encoding and familiarity-based recognition of novel associations. *Neuron* 2008;59:554–60.
- Hayman C, Macdonald C, Tulving E. The role of repetition and associative interference in new semantic learning in amnesia—a case experiment. *J Cogn Neurosci* 1993;5:375–89.
- Henke K, Kroll NE, Behnia H, Amaral DG, Miller MB, Rafal R, et al. Memory lost and regained following bilateral hippocampal damage. *J Cogn Neurosci* 1999;11:682–97.
- Hirst W, Johnson MK, Kim JK, Phelps EA, Risse G, Volpe BT. Recognition and recall in amnesics. *J Exp Psychol Learn Mem Cogn* 1986;12:445–51.
- Hirst W, Johnson MK, Phelps EA, Volpe BT. More on recognition and recall in amnesics. *J Exp Psychol Learn Mem Cogn* 1988;14:758–62.
- Holdstock JS, Mayes AR, Gong QY, Roberts N, Kapur N. Item recognition is less impaired than recall and associative recognition in a patient with selective hippocampal damage. *Hippocampus* 2005;15:203–15.
- Holdstock JS, Mayes AR, Roberts N, Cezayirli E, Isaac CL, O'Reilly RC, et al. Under what conditions is recognition spared relative to recall after selective hippocampal damage in humans? *Hippocampus* 2002;12:341–51.
- Holdstock JS, Parslow DM, Morris RG, Fleminger S, Abrahams S, Denby C, et al. Two case studies illustrating how relatively selective hippocampal lesions in humans can have quite different effects on memory. *Hippocampus* 2008;18:679–91.
- Kitchener EG, Hodges JR, McCarthy R. Acquisition of post-morbid vocabulary and semantic facts in the absence of episodic memory. *Brain* 1998;121(Pt 7):1313–27.
- Kopelman MD, Bright P, Buckman J, Fradera A, Yoshimasu H, Jacobson C, et al. Recall and recognition memory in amnesia: patients with hippocampal, medial temporal, temporal lobe or frontal pathology. *Neuropsychologia* 2007;45:1232–46.
- Kopelman MD, Stanhope N. Recall and recognition memory in patients with focal frontal, temporal lobe and diencephalic lesions. *Neuropsychologia* 1998;36:785–95.
- Lee AC, Barense MD, Graham KS. The contribution of the human medial temporal lobe to perception: bridging the gap between animal and human studies. *Q J Exp Psychol B* 2005;58:300–25.
- Lee AC, Buckley MJ, Gaffan D, Emery T, Hodges JR, Graham KS. Differentiating the roles of the hippocampus and perirhinal cortex in processes beyond long-term declarative memory: a double dissociation in dementia. *J Neurosci* 2006;26:5198–203.
- Lee AC, Levi N, Davies RR, Hodges JR, Graham KS. Differing profiles of face and scene discrimination deficits in semantic dementia and Alzheimer's disease. *Neuropsychologia* 2007;45:2135–46.
- Lekeu F, Van der Linden M, Chicherio C, Collette F, Degueldre C, Franck G, et al. Brain correlates of performance in a free/cued recall task with semantic encoding in Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2003;17:35–45.
- Manns JR, Hopkins RO, Reed JM, Kitchener EG, Squire LR. Recognition memory and the human hippocampus. *Neuron* 2003;37:171–80.
- Manns JR, Hopkins RO, Squire LR. Semantic memory and the human hippocampus. *Neuron* 2003;38:127–33.
- Manns JR, Squire LR. Impaired recognition memory on the doors and people test after damage limited to the hippocampal region. *Hippocampus* 1999;9:495–9.
- Mayes A, Montaldi D, Migo E. Associative memory and the medial temporal lobes. *Trends Cogn Sci* 2007;11:126–35.
- Mayes AR, Holdstock JS, Isaac CL, Hunkin NM, Roberts N. Relative sparing of item recognition memory in a patient with adult-onset damage limited to the hippocampus. *Hippocampus* 2002;12:325–40.
- Mayes AR, Isaac CL, Holdstock JS, Hunkin NM, Montaldi D. Memory for single items, word pairs, and temporal order of different kinds in a patient with selective hippocampal lesions. *Cogn Neuropsychol* 2001;18:97–123.
- McKenna P, Gerhand S. Preserved semantic learning in an amnesic patient. *Cortex* 2002;38:37–58.
- Meunier M, Bachevalier J, Mishkin M, Murray E. Effects on visual recognition of combined and separate ablations of the entorhinal and perirhinal cortex in rhesus monkeys. *J Neurosci* 1993;13:5418–32.
- Milner B. Disorders of learning and memory after temporal lobe lesions in man. *Clin Neurosurg* 1972;19:421–46.
- Mishkin M, Suzuki WA, Gadian DG, Vargha-Khadem F. Hierarchical organization of cognitive memory. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 1997;352:1461–7.
- Mishkin MJ, Vargha-Khadem F, Gadian DG. Amnesia and the organization of the hippocampal system. *Hippocampus* 1998;8:212–6.
- Murray EA, Bussey TJ, Saksida LM. Visual perception and memory: a new view of medial temporal lobe function in primates and rodents. *Annu Rev Neurosci* 2007;30:99–122.
- Murray EA, Wise SP. What, if anything, is the medial temporal lobe, and how can the amygdala be part of it if there is no such thing? *Neurobiol Learn Mem* 2004;82:178–98.

- O'Neil EB, Cate AD, Kohler S. Perirhinal cortex contributes to accuracy in recognition memory and perceptual discriminations. *J Neurosci* 2009;29:8329-34.
- Pillon B, Deweer B, Michon A, Malapani C, Agid Y, Dubois B. Are explicit memory disorders of progressive supranuclear palsy related to damage to striatofrontal circuits? Comparison with Alzheimer's, Parkinson's, and Huntington's diseases. *Neurology* 1994;44:1264-70.
- Quamme JR, Yonelinas AP, Widaman KF, Kroll NE, Sauve MJ. Recall and recognition in mild hypoxia: using covariance structural modeling to test competing theories of explicit memory. *Neuropsychologia* 2004;42:672-91.
- Reed JM, Squire LR. Impaired recognition memory in patients with lesions limited to the hippocampal formation. *Behav Neurosci* 1997;111:667-75.
- Rosenbaum RS, Kohler S, Schacter DL, Moscovitch M, Westmacott R, Black SE, et al. The case of K.C.: contributions of a memory-impaired person to memory theory. *Neuropsychologia* 2005;43:989-1021.
- Salat DH, van der Kouwe AJ, Tuch DS, Quinn BT, Fischl B, Dale AM, et al. Neuroimaging H.M.: a 10-year follow-up examination. *Hippocampus* 2006;16:936-45.
- Schacter D, Tulving E. Qu'en est-il de la notion de systèmes mnésiques en 1994 ? In: Schacter D, Tulving E, editors. *Systèmes de mémoire chez l'animal et chez l'homme*. Marseille: Solal; 1996.
- Schacter D, Tulving E. *Systèmes de mémoire chez l'animal et chez l'homme*. Marseille: Solal; 1996.
- Schmolck H, Kensinger EA, Corkin S, Squire LR. Semantic knowledge in patient H.M. and other patients with bilateral medial and lateral temporal lobe lesions. *Hippocampus* 2002;12:520-33.
- Scoville W, Milner B. Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. *Journal of Neurology, Neurosurg Psychiatry* 1957;20:11-21.
- Shrager Y, Kirwan CB, Squire LR. Activity in both hippocampus and perirhinal cortex predicts the memory strength of subsequently remembered information. *Neuron* 2008;59:547-53.
- Squire LR. Memory and the hippocampus: a synthesis from findings with rats, monkeys, and humans. *Psychol Rev* 1992;99:195-231.
- Squire LR. Memory systems of the brain: a brief history and current perspective. *Neurobiol Learn Mem* 2004;82:171-7.
- Squire LR, Zola-Morgan M, Clark RE. Recognition memory and the medial temporal lobe: a new perspective. *Nat Rev Neurosci* 2007;8:872-83.
- Suzuki WA. Perception and the medial temporal lobe: evaluating the current evidence. *Neuron* 2009;61:657-66.
- Taylor KJ, Henson RN, Graham KS. Recognition memory for faces and scenes in amnesia: dissociable roles of medial temporal lobe structures. *Neuropsychologia* 2007;45:2428-38.
- Tramoni E, Didic M, Barbeau EJ, Joubert S, Felician O, Poncet M, et al. Pure progressive amnesia: an amnesic syndrome with preserved independence in daily life. *Rev Neurol (Paris)* 2009;165:549-59.
- Tsvilivis D, Vann SD, Denby C, Roberts N, Mayes AR, Montaldi D, et al. A disproportionate role for the fornix and mammillary bodies in recall versus recognition memory. *Nat Neurosci* 2008;11:834-42.
- Tulving E. Memory and consciousness. *Can Psychol/Psychol Can* 1985;26:1-12.
- Tulving E. Concepts in human memory. In: Squire L, Weinberger N, Lynch G, McGaugh J, editors. *Memory: Organization and locus of change*. New York: Oxford University Press; 1991. p. 3-32.
- Tulving E. Organization of memory: Quo vadis? In: Gazzaniga M, editor. *The cognitive neurosciences*. Cambridge, MA: MIT Press; 1995. p. 839-47.
- Tulving E, Hayman CA, Macdonald CA. Long-lasting perceptual priming and semantic learning in amnesia: a case experiment. *J Exp Psychol Learn Mem Cogn* 1991;17:595-617.
- Tulving E, Markowitsch HJ. Episodic and declarative memory: role of the hippocampus. *Hippocampus* 1998;8:198-204.
- Turriziani P, Fadda L, Caltagirone C, Carlesimo GA. Recognition memory for single items and for associations in amnesic patients. *Neuropsychologia* 2004;42:426-33.
- Turriziani P, Serra L, Fadda L, Caltagirone C, Carlesimo GA. Recollection and familiarity in hippocampal amnesia. *Hippocampus* 2008;18:469-80.
- Ungerleider L, Mishkin M. Two cortical visual systems. In: Ingle D, Goodale M, Mansfield R, editors. *Analysis of visual behaviour*. Cambridge: MIT Press; 1982. p. 549-86.
- Vann SD, Tsvilivis D, Denby CE, Quamme JR, Yonelinas AP, Aggleton JP, et al. Impaired recollection but spared familiarity in patients with extended hippocampal system damage revealed by 3 convergent methods. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2009;106:5442-7.
- Vargha-Khadem F, Gadian DG, Watkins KE, Connelly A, Van Paesschen W, Mishkin M. Differential effects of early hippocampal pathology on episodic and semantic memory. *Science* 1997;277:376-80.
- Wais PE, Squire LR, Wixted JT. In search of recollection and familiarity signals in the hippocampus. *J Cogn Neurosci* 2009.
- Wais PE, Wixted JT, Hopkins RO, Squire LR. The hippocampus supports both the recollection and the familiarity components of recognition memory. *Neuron* 2006;49:459-66.
- Wechsler D. *Échelle clinique de mémoire révisée de Wechsler (WMS-R)*. Paris: Les éditions du centre de psychologie appliquée; 1991.
- Weintrob DL, Saling MM, Berkovic SF, Reutens DC. Impaired verbal associative learning after resection of left perirhinal cortex. *Brain* 2007;130:1423-31.
- Wixted JT, Squire LR. Recall and recognition are equally impaired in patients with selective hippocampal damage. *Cogn Affect Behav Neurosci* 2004;4:58-66.
- Yonelinas AP. The nature of recollection and familiarity: a review of 30 years of research. *J Mem Lang* 2002;46:441-517.
- Yonelinas AP, Kroll NE, Quamme JR, Lazzara MM, Sauve MJ, Widaman KF, et al. Effects of extensive temporal lobe damage or mild hypoxia on recollection and familiarity. *Nature Neurosci* 2002;5:1236-41.