



**HAL**  
open science

**Etude des processus d'encodage et de reconnaissance  
épisodiques verbaux et non verbaux dans le  
vieillessement cognitif normal : investigations  
électrophysiologiques**

Delphine Tromp

► **To cite this version:**

Delphine Tromp. Etude des processus d'encodage et de reconnaissance épisodiques verbaux et non verbaux dans le vieillissement cognitif normal : investigations électrophysiologiques. Neurosciences [q-bio.NC]. Université de Strasbourg, 2016. Français. NNT : 2016STRAJ057 . tel-01562038

**HAL Id: tel-01562038**

**<https://theses.hal.science/tel-01562038v1>**

Submitted on 13 Jul 2017

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**ECOLE DOCTORALE DES SCIENCES DE LA VIE ET DE LA SANTE**

**Laboratoire de Neurosciences Cognitives et Adaptatives UMR 7364**

**Equipe Neurophysiologie et Neuropsychologie du Vieillessement Normal et  
Pathologique**

**THESE** présentée par

**Delphine TROMP**

soutenue le : **23 septembre 2016**

pour obtenir le grade de : **Docteur de l'Université de Strasbourg**

Discipline/S spécialité : Sciences du Vivant/Neurosciences

---

**Etude des processus d'encodage et de  
reconnaissance épisodiques verbaux et non verbaux  
dans le vieillissement cognitif normal : investigations  
électrophysiologiques**

---

**THESE dirigée par :**

**M. DESPRES Olivier**

Professeur, Université de Strasbourg

**RAPPORTEURS**

**M. MAILLARD Louis**

Professeur, CHU de Nancy, Université de Lorraine

**M. CASTET Eric**

Directeur de Recherche, Université Aix-Marseille

**AUTRE MEMBRE DU JURY**

**Mme BONNEFOND Anne**

Maître de Conférences, Université de Strasbourg, INSERM  
U1114

## Remerciements

Certes, il y a de longues heures de travail individuel, isolée dans un bureau, mais l'aventure doctorale n'est pas si solitaire que ça et je tiens à remercier tous ceux qui y ont participé.

Je tiens tout d'abord à exprimer mes plus vifs remerciements au Professeur Olivier Desprès, qui a accepté de diriger ce travail de thèse et qui fut un directeur de thèse attentif et disponible malgré ses nombreuses responsabilités. Dieu sait que le début (le milieu et la fin aussi d'ailleurs) de cette thèse n'a pas été aisé, mais ses compétences et sa clairvoyance m'ont beaucoup appris. Je lui suis reconnaissante pour son soutien, son intérêt professionnel et personnel envers moi, sa bonne humeur perpétuelle et bien sûr son humour toujours au rendez-vous. Pour toutes ces qualités, merci !

Mes plus sincères remerciements vont également au Professeur André Dufour, qui m'a chaleureusement accueillie au sein de l'équipe 4 du LNCA. Merci de m'avoir permis de réaliser cette thèse dans les meilleures conditions possibles et de m'avoir fait confiance. Je garderai également en mémoire tous les moments partagés, notamment lors de cette dernière année de thèse.

Je remercie le Pr Louis Maillard ainsi que les Drs Anne Bonnefond et Eric Castet de m'avoir fait l'honneur d'accepter de faire partie de ce jury.

Je tiens bien évidemment à remercier tous les membres de l'équipe, que j'ai connus ou côtoyés durant ces années et avec qui de bons moments ont été partagés. Je pense particulièrement à André, Olivier, Thierry, Ségolène, Shu, Charlotte, Adeline, Zoé, Chloé mais aussi à Jenny qui est devenue bien plus qu'une collègue de travail.

Je remercie évidemment tous les participants pour le temps qu'ils m'ont accordé. J'ai rencontré de belles personnes et eu de belles conversations. Chaque rencontre était un enseignement pour moi.

Sur une note plus légère, je remercie mon ordinateur pour m'avoir appris la patience et la tolérance grâce aux superbes plantages et bugs. Merci aussi à la personne qui a mis au point la récupération automatique de document pour m'avoir évité de commettre un meurtre quand mon ordinateur faisait des siennes en pleine session de rédaction.

Un immense merci à mes précieux amis, qui je pense se reconnaîtront, pour leur présence, leur appui, leurs encouragements et les moments de détente qui ont été parfois plus que nécessaires.

Les mots les plus simples étant les plus forts, je remercie toute ma famille à commencer par mes parents, pour avoir toujours été présents, pour m'avoir donné la chance de faire de longues études, pour leur soutien sans limite durant toute ma scolarité et plus particulièrement ces trois dernières années. Merci à mes frères, mes modèles, Sébastien et Guillaume pour leurs encouragements et leurs intérêts. Mais merci aussi à tout le reste de ma grande famille qui m'a toujours encouragée. Et évidemment merci aussi à ma « belle famille » qui a su me changer les idées et qui, malgré la distance, est toujours très présente.

Enfin, merci à ma moitié Etienne pour le bien que tu m'apportes et pour tes mots toujours réconfortant qui me font croire que rien n'est impossible. Ta patience et ton amour font partie des choses les plus importantes à mes yeux.

Ces remerciements ne peuvent s'achever sans une pensée pour mon grand-père, qui a toujours cru en moi, depuis toute petite, et qui j'espère est fier de moi aujourd'hui. Il a été une figure de respect et un modèle pour moi.

## Résumé

Avec l'avancée en âge, à partir de 50 ans et particulièrement après 70 ans, l'efficacité de l'ensemble des fonctions cognitives tend à diminuer : attention, perception, résolution de problèmes, mémoire. Ces observations ont conduit, d'une part, à parler d'un déclin des processus cognitifs, et d'autre part, à attribuer à l'âge la cause principale de ce déclin. De plus, avec une forte médiatisation de la maladie d'Alzheimer, l'efficacité de la mémoire n'a certainement jamais fait l'objet d'autant d'attention, si bien que les plaintes de troubles mnésiques sont devenues des motifs fréquents de consultations en gériatrie et en neurologie. Les pertes de mémoire sont considérées par les personnes âgées comme l'un des aspects du vieillissement le plus handicapant dans leur vie quotidienne. L'effet de l'âge est particulièrement important sur la mémoire épisodique qui permet de mémoriser des informations à long terme en leur associant le contexte spatial et temporel au cours desquels cette information a été enregistrée (e.g., souvenir du dernier mariage auquel on a assisté ou d'une liste de courses). Ainsi, les personnes âgées manifestent essentiellement une altération de la qualité de leurs souvenirs (Friedman et al., 2010 ; Piolino et al., 2006 ; Schacter et al., 1997) associée à des difficultés de rappels (Davis et al., 2003; Ozen & Rezaki, 2007). Néanmoins, il existe une forte variabilité inter-individuelle : alors que certains présentent un niveau d'efficacité semblable à celui des sujets jeunes (« vieillissement cognitif stable » ; Bamidis et al., 2014), d'autres au contraire présentent rapidement un déclin cognitif (« vieillissement cognitif altéré »).

L'existence d'un déclin de la mémoire épisodique au cours du vieillissement normal, qui semble se traduire par des modifications de l'activité cérébrale dans les phases d'encodage et de récupération, a été mise en évidence par un grand nombre d'études en TEP ou IRMf. Cependant, ces outils d'investigation ne disposent pas d'une résolution temporelle suffisante pour décomposer les signaux cérébraux selon une dynamique temporelle. Or, des études réalisées chez de jeunes adultes ont montré que l'analyse des signaux EEG recueillis lors de tâches de mémoire épisodique permet de mettre en évidence deux indicateurs prédictifs de performances mnésiques d'un sujet : l'effet Dm et l'effet old/new lors de l'encodage et de la récupération respectivement. L'effet Dm permet d'étudier l'activité cérébrale lors de l'encodage selon que le stimulus (e.g. un mot, une image) ait été correctement reconnu ou oublié lors de la phase de reconnaissance. Lors d'une phase de rappel ou de reconnaissance, l'effet « *old/new* » consiste à comparer l'amplitude de l'activité

neuronale associée à une détection correcte d'un item précédemment encodé (i.e. « HIT ») à celle de l'activité neuronale associée à la détection d'un nouvel item (i.e. rejet correct, item non présenté lors de la phase d'encodage). L'étude de ces indicateurs a permis de caractériser chez le sujet jeune adulte la dynamique temporelle des processus d'encodage et de récupération selon l'efficacité de ces deux processus.

L'objectif de ce travail de thèse était d'étudier, chez la personne âgée, les processus cognitifs impliqués dans la mémoire épisodique et d'identifier les mécanismes neuronaux pouvant être à l'origine d'un déclin de la mémoire épisodique chez les seniors. Pour cela, nous avons comparé les performances comportementales de participants âgés à celle de jeunes adultes à la fois lors de l'encodage et lors de la récupération d'informations dans la mesure où les déficits en mémoire épisodique proviennent principalement d'un défaut de ces deux processus (Glisky et al., 2001; Morcom, 2003); Burke & Shafto, 2004; Gutchess et al. 2007). Nous avons couplé la technique des potentiels évoqués à ces investigations comportementales, afin d'analyser les mécanismes neuronaux sous-tendant les processus cognitifs étudiés dans nos différentes expériences. Par ailleurs, nous avons eu recours à une méthode algorithmique de localisation de sources (sLORETA) qui permet d'identifier les structures cérébrales sollicitées lors des processus d'encodage et de récupération épisodiques.

L'ensemble de ce travail a permis de caractériser deux types de vieillissement non pathologique par l'étude EEG des processus d'encodage et de reconnaissance épisodique. D'une part, nous avons observé que les processus d'encodage des seniors présentant un vieillissement cognitif stable, sont identiques à ceux observés chez des sujets jeunes sur un plan neurofonctionnel. Par contre, le maintien des performances mnésiques chez les seniors nécessite, pour les processus de récupération (i.e. lors de la reconnaissance), un recrutement bilatéral des lobes temporaux médians, alors que chez de jeunes sujets l'activation du lobe temporal médian n'est observée que dans un hémisphère cérébral. Ces résultats vont dans le sens du modèle HAROLD qui suggère une réduction de l'asymétrie hémisphérique avec l'âge. D'autre part, les moindres performances des seniors présentant un vieillissement cognitif altéré proviendraient d'une altération des réseaux cérébraux dès la phase d'encodage. Cela se traduirait par une baisse de l'activité au niveau du lobe temporal de façon bilatérale, expliquant probablement une difficulté de stockage de l'information. On remarque également chez ce groupe une diminution de l'activité neuronale dans le cortex préfrontal gauche qui est impliqué dans l'encodage épisodique et qui est le siège des fonctions exécutives permettant notamment de mettre en œuvre des stratégies d'encodage efficaces.

## Liste des abréviations

CPF :	Cortex PréFrontal
CPFDL/CPFVL :	Cortex PréFrontal DorsoLatéral/VentroLatéral
CPP :	Cortex Pariétal Postérieur
EEG :	ElectroEncéphaloGraphie
GFI :	Gyrus Frontal Inférieur
GFM :	Gyrus Frontal Médian
IRMf :	Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle
LPS :	Lobule Pariétal Supérieur
LTM :	Lobe Temporal Médian
MA :	Maladie d'Alzheimer
Mab :	Mémoire autobiographique
MCT :	Mémoire à Court Terme
ME :	Mémoire Episodique
MLT :	Mémoire à Long Terme
RC :	Réserve Cognitive
RpF :	Réseau par défaut
SIP :	Sulcus IntraPariétal
TEP :	Tomographie par Emission de Positons
VCA :	Vieillessement Cognitif Altéré
VCS :	Vieillessement Cognitif Stable

# TABLE DES MATIERES

Remerciements .....	2
Résumé .....	4
Liste des abréviations.....	6
<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>11</b>
<b>1 Le vieillissement cognitif.....</b>	<b>14</b>
1.1 Modifications structurelles liées au vieillissement normal.....	14
1.2 Modifications fonctionnelles liées au vieillissement normal.....	17
1.3 Théories explicatives du vieillissement cognitif.....	19
1.3.1 La diminution des ressources attentionnelles.....	19
1.3.2 L'hypothèse exécutivo-frontale.....	21
1.3.3 Le ralentissement de la vitesse de traitement .....	23
<b>2 Mémoire et vieillissement non pathologique.....</b>	<b>24</b>
2.1 Les différents systèmes de mémoire.....	24
2.1.1 Le cas du patient H.M.....	24
2.1.2 La mémoire, un système complexe.....	25
2.2 Définition de la mémoire épisodique.....	29
2.3 Déclin cognitif lié à l'âge et variabilité inter-individuelle .....	30
2.4 Évaluation des processus en mémoire épisodique .....	33
2.4.1 L'encodage .....	33
2.4.2 Stockage.....	37
2.4.3 Récupération.....	40
2.5 Perturbation des processus mnésiques chez la personne âgée : données comportementales.....	43
2.5.1 Déficit d'encodage.....	43
2.5.1.1 Déficit de production de stratégies d'encodage.....	43
2.5.1.2 Déficit de mémoire de source .....	46
2.5.2 Déficit de récupération.....	47
2.5.2.1 Déficit de production de stratégies pour le rappel.....	47
2.5.2.2 Altération de la recollection.....	48
2.6 Modifications cérébrales liées à l'âge en ME .....	49
2.6.1 Réseau cérébral sous-tendant la ME.....	49
2.6.2 Réseau cérébral de la ME dans le vieillissement non pathologique.....	54
2.6.2.1 Modèle HERA et hypo-activations cérébrales chez les seniors.....	55
2.6.2.2 Modèle HAROLD et théories de la compensation.....	56
2.6.2.3 Défauts de connectivité fonctionnelle et/ou structurale .....	59
2.6.2.4 Altération de la ME dans le vieillissement : problème hippocampique, frontal et/ou pariétal? .....	61
2.6.2.5 Altération de la ME dans le vieillissement et oscillations cérébrales .....	65
<b>3 Objectifs et hypothèses.....</b>	<b>69</b>



<b>METHODOLOGIE.....</b>	<b>73</b>
<b>1 Participants.....</b>	<b>74</b>
<b>2 Bilan neuropsychologique.....</b>	<b>75</b>
<b>3 Dispositif expérimental .....</b>	<b>75</b>
<b>4 Enregistrements électrophysiologiques et traitement du signal.....</b>	<b>76</b>
<b>5 Electroencéphalographie et potentiels évoqués .....</b>	<b>77</b>
5.1 Electroencéphalographie .....	77
5.2 Potentiels évoqués.....	77
5.3 Analyse des fréquences oscillatoires .....	78
<b>6 Localisation de sources .....</b>	<b>79</b>
<b>EXPÉRIMENTATIONS.....</b>	<b>80</b>
<b>Expérience 1 - Encodage et reconnaissance d'un matériel verbal dans le vieillissement normal : analyse EEG et localisation de sources.....</b>	<b>81</b>
<b>1 Objectif.....</b>	<b>81</b>
<b>2 Matériel et méthodes.....</b>	<b>81</b>
2.1 Participants .....	81
2.2 Stimuli .....	82
2.3 Protocole expérimental .....	82
2.4 Analyses statistiques.....	83
<b>3 Résultats.....</b>	<b>86</b>
<b>3.1 Analyses statistiques pour la phase d'encodage.....</b>	<b>86</b>
3.1.1 Données comportementales.....	86
3.1.2 Données électrophysiologiques .....	86
3.1.3 Topographie de l'effet Dm.....	89
3.1.4 Localisation de sources cérébrales.....	90
3.1.5 Analyses corrélacionnelles entre activités oscillatoires et performances mnésiques.....	93
<b>3.2 Analyses statistiques pour la phase de reconnaissance .....</b>	<b>94</b>
3.2.1 Données comportementales .....	94
3.2.2 Données électrophysiologiques .....	95
3.2.3 Topographie de l'effet old/new.....	97
3.2.4 Localisation de sources cérébrales.....	98
3.2.5 Analyses corrélacionnelles entre activités oscillatoires et performances mnésiques...	102
<b>4 Conclusion.....</b>	<b>102</b>

<b>Expérience 2 - Encodage et reconnaissance d'un matériel non verbal dans le vieillissement normal : analyse EEG et localisation de sources .....</b>	<b>103</b>
<b>1 Objectif.....</b>	<b>103</b>
<b>2 Matériels et méthodes .....</b>	<b>103</b>
2.1 Participants.....	103
2.2 Stimuli et protocole expérimental .....	103
2.3 Analyses statistiques.....	104
<b>3 Résultats .....</b>	<b>104</b>
<b>3.1 Analyses statistiques pour la phase d'encodage.....</b>	<b>104</b>
3.1.1 Données comportementales.....	104
3.1.2 Données électrophysiologiques .....	104
3.1.3 Topographie de l'effet Dm.....	107
3.1.4 Localisation de sources cérébrales.....	108
3.1.5 Analyses corrélacionnelles entre activités oscillatoires et performances mnésiques... 113	
<b>3.2 Analyses statistiques pour la phase de reconnaissance .....</b>	<b>114</b>
3.2.1 Données comportementales.....	114
3.2.2 Données électrophysiologiques .....	115
3.2.3 Topographie de l'effet old/new.....	116
3.2.4 Localisation de sources cérébrales.....	117
3.2.5 Analyses corrélacionnelles entre activités oscillatoires et performances mnésiques... 121	
<b>4 Conclusion.....</b>	<b>121</b>
<b>Expérience 3 - Encodage et reconnaissance d'un matériel verbal dans le vieillissement normal stable et altéré : analyse EEG et localisation de sources .....</b>	<b>122</b>
<b>1 Objectif.....</b>	<b>122</b>
<b>2 Matériel et méthodes.....</b>	<b>123</b>
2.1 Participants.....	123
<b>3 Résultats .....</b>	<b>124</b>
<b>3.1 Analyses statistiques pour la phase d'encodage.....</b>	<b>124</b>
3.1.1 Données comportementales.....	124
3.1.2 Données électrophysiologiques .....	124
3.1.3 Topographie de l'effet Dm.....	128
3.1.4 Localisation de sources cérébrales.....	129
<b>3.2 Analyses statistiques pour la phase de reconnaissance .....</b>	<b>134</b>
3.2.1 Données comportementales.....	134
3.2.2 Données électrophysiologiques .....	135
3.2.3 Topographie de l'effet old/new.....	137
3.2.4 Localisation de sources cérébrales.....	138
<b>4 Conclusion.....</b>	<b>146</b>

<b>Expérience 4 - Encodage et reconnaissance d'un matériel non verbal dans le vieillissement normal stable et altéré : analyse EEG et localisation de sources .....</b>	<b>147</b>
<b>1 Matériel et méthodes.....</b>	<b>147</b>
<b>2 Résultats.....</b>	<b>148</b>
<b>2.1 Analyses statistiques pour la phase d'encodage.....</b>	<b>148</b>
2.1.1 <i>Données comportementales.....</i>	<i>148</i>
2.1.2 <i>Données électrophysiologiques.....</i>	<i>148</i>
2.1.3 <i>Topographie de l'effet Dm.....</i>	<i>151</i>
2.1.4 <i>Localisation de sources cérébrales.....</i>	<i>152</i>
<b>2.2 Analyses statistiques pour la phase de reconnaissance .....</b>	<b>157</b>
2.2.1 <i>Données comportementales.....</i>	<i>157</i>
2.2.2 <i>Données électrophysiologiques.....</i>	<i>158</i>
2.2.3 <i>Topographie de l'effet old/new.....</i>	<i>159</i>
2.2.4 <i>Localisation de sources cérébrales.....</i>	<i>160</i>
<b>3 Conclusion.....</b>	<b>167</b>
<b>DISCUSSION.....</b>	<b>168</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>178</b>

# INTRODUCTION

---

"When I was younger, I could remember everything, whether it had happened or not. Now my facilities are decaying, and soon I will remember only the things that never happened."

Mark Twain

La démographie mondiale connaît un fort développement qui résulte à la fois d'une augmentation globale du nombre de naissances et de l'accroissement de l'espérance de vie de la population. L'espérance de vie en France métropolitaine atteint 85,1 ans pour une femme et 79,0 ans pour un homme (INSEE 2015). De récentes analyses démographiques indiquent que les personnes âgées de plus de 60 ans<sup>1</sup> représentent aujourd'hui en France près de 25 % de la population contre 20 % en 2000. Les prévisions démographiques françaises estiment que le nombre de personnes âgées de plus de 60 ans augmenterait de 10,4 millions entre 2007 et 2060, passant de 21 % à 32 % de la population. Ce vieillissement concerne toute l'Europe puisque, selon les projections de population établies par Eurostat 2013<sup>2</sup>, les personnes âgées de plus de 60 ans représenteraient 29,50 % de la population européenne en 2060 contre 17,4 % en 2010. En 2060, 23,6 millions de personnes seraient ainsi âgées de 60 ans ou plus, soit une hausse de 80 % en 53 ans (INSEE). Le vieillissement croissant de la population est devenu un enjeu majeur de santé publique, notamment pour des raisons économiques et sociales (Ballard et al., 2011; Freund & Smeeding, 2010; Lutz et al., 2008). En effet, selon le rapport sur le vieillissement de la Commission Européenne de 2009, le nombre de personnes de plus de 65 ans souffrant d'au moins un handicap dans les activités de la vie quotidienne va plus que doubler entre 2007 et 2060, atteignant plus de 44 millions. Ces handicaps caractéristiques du vieillissement peuvent être d'ordre physique, sensoriel, mental ou cognitif, les troubles cognitifs liés au fonctionnement mnésique étant prépondérants (Grady, 2008; Park & Gutchess, 2002). Ces atteintes mnésiques peuvent être le signe de maladies neurodégénératives qui touchent déjà 1 personne sur 3 en Europe et la maladie d'Alzheimer (MA) serait à l'origine de 70 % des cas. On estime sa prévalence à 5 % dans la population des seniors de plus de 65 ans et plus de 30 % après 85 ans. Les données épidémiologiques recueillies en France permettent d'estimer le nombre de cas de démences à au moins 980 000 en 2010, et ce nombre pourrait atteindre plus de 1 500 000 en 2030. Même si certaines études

---

<sup>1</sup> Plusieurs termes permettent de désigner les personnes âgées de plus de 60 ans, en fonction des champs d'investigations (e.g., sport, économie). Nous adoptons ici le terme « senior », proposé par l'Organisation Mondiale de la Santé dans le contexte médical (Edwards, 2002) pour définir une personne âgée de plus de 60 ans.

<sup>2</sup> Eurostat: "Revision of the European Standard Population", eurostat methodologies and working papers, eurostat 2013. ISBN: 978-92-79-31094-2. ISSN: 1977-0375.

récentes (Lancet Neurologie 2015) suggèrent que la prévalence et l'incidence de la démence seraient en train de se stabiliser en Europe de l'Ouest, ces données et leurs conséquences ont renforcé l'intérêt pour la recherche sur le vieillissement. Le vieillissement cognitif peut en effet présenter différentes évolutions, pathologiques ou non. Le vieillissement cognitif pathologique se traduit non pas par le déclin des fonctions cognitives mais par leur détérioration, évoluant vers des maladies de types MA. Deux types de vieillissement non pathologique peuvent par ailleurs être distingués :

- Le vieillissement cognitif normal stable est caractérisé par le maintien du niveau cognitif du senior, ces individus ayant des performances similaires, voire supérieures dans certains domaines, à celles de sujets jeunes. Ce type de vieillissement cognitif est souvent associé à une qualité de vie élevée (Depp et al., 2012).

- Dans le vieillissement cognitif normal altéré, les sujets ont des performances dans la norme (par rapport à l'âge et au niveau socio-culturel), mais proches des scores dits « pathologiques ».

## **1 Le vieillissement cognitif**

### **1.1 Modifications structurelles liées au vieillissement normal**

A l'âge adulte, de nombreuses modifications cérébrales structurelles s'opèrent (Hedman et al., 2012; Pfefferbaum et al., 2013). Ces modifications peuvent se produire au niveau micro- et macroscopique. Des études post-mortem et in vivo ont montré une diminution du poids et du volume du cerveau selon un gradient antéro/postérieur indiquant que les régions antérieures sont plus amoindries que les régions postérieures (voir pour revue Dennis & Cabeza, 2008). En effet, si l'on observe globalement une diminution du volume cérébral d'environ 0,2-0,5 % par an au cours du vieillissement, celle-ci n'affecte pas de manière uniforme tout le cerveau (Salthouse, 2011). Des techniques non invasives comme l'imagerie par résonance magnétique (IRM) volumétrique ont montré un déclin progressif par décennie de 2 à 3 % du volume de l'hémisphère cérébral, et une augmentation des volumes ventriculaires de 2 % (Double et al., 1996; Guttmann et al., 1998; Lim et al., 1992; Raz et al., 1997). La perte de volume cérébral consécutif au vieillissement proviendrait du rétrécissement des corps cellulaires (Haug, 1985), de la perte de synapses (Terry & Katzman, 2001), de la perte de neuropile (Dickstein et al., 2007; Luebke et al., 2010; Morrison & Baxter, 2012; Pannese, 2011) et de matière blanche (Bartzokis et al., 2004; Giorgio et al., 2010; Kennedy & Raz, 2009; Nordahl et al., 2006). Une atteinte des systèmes de

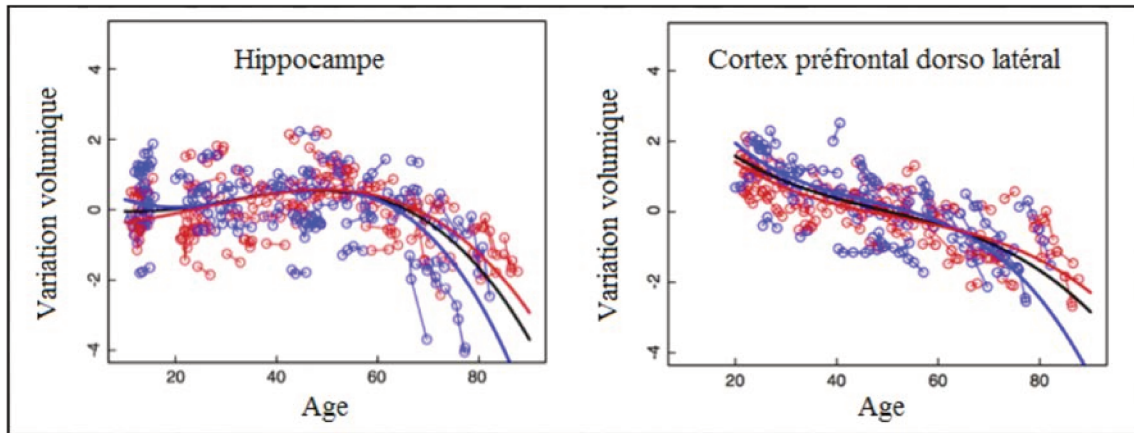
neurotransmission pourrait aussi expliquer cette atrophie corticale. Pour exemple, parmi les modifications observées lors du vieillissement cérébral, les voies de neurotransmissions catécholaminergiques (dopaminergiques essentiellement) se trouvent affectées (Arnsten, 1998; Bäckman et al., 2006; Ollat, 1993 ; voir pour revue Dennis & Cabeza, 2008; Li et al., 2010).

Des études longitudinales et transversales montrent que la structure cérébrale la plus affectée par le vieillissement est le cortex frontal (e.g., Raz et al., 2005; Resnick et al., 2003) et notamment le cortex préfrontal dorsolatéral (Raz et al., 1997). La perte volumétrique atteint 0,9-1,5 % par an (Dennis & Cabeza, 2008). Des hypothèses phylo- et onto-génétiques proposent une explication quant à la vulnérabilité supérieure de cette région par rapport aux autres structures dans le vieillissement normal (Raz et al., 1997). Les structures frontales ayant eu le développement le plus tardif, aussi bien onto- que phylo-génétique (Armstrong, 1990), elles seraient les plus vulnérables aux effets de l'âge.

Bien que moins importante, la perte de matière grise liée à l'âge touche également d'autres structures, telles que les lobes pariétaux, qui représentent le deuxième déclin le plus important (Resnick et al., 2003). D'autres, telles que les cortex orbitofrontaux, somatosensoriels et moteurs, les gyri parahippocampiques et fusiformes, ainsi que les cortex temporaux inférieurs, présentent également une diminution significative de la matière grise avec l'âge (Raz et al., 2004), de même que les ganglions de la base (Bugiani et al., 1978) et le thalamus (Van Der Werf et al., 2001). Plusieurs structures métencéphaliques (i.e. cervelet, pons) montrent également une réduction volumique avec l'âge (Raz et al., 2005). La plupart des études longitudinales dans ces régions du métencéphale ont été menées sur des tranches d'âge restreintes (chez des sujets jeunes ou âgés) et révèlent généralement une diminution de chacune de ces structures dans le vieillissement. En moyenne, le cervelet présente la plus grande atrophie. Enfin, le déclin cérébral s'observe également au niveau du corps calleux. Bien que des études transversales montrent un déclin modeste dans cette structure (Driesen & Raz, 2013), les études longitudinales révèlent des réductions liées à l'âge plus importantes (Sullivan et al., 2002), d'environ 0,90 % par an. Une étude plus récente de Sullivan et al. (2006) indique que les fibres fronto-callosales présentent un taux plus rapide de déclin lié à l'âge que les fibres postérieures. Au contraire, d'autres régions, comme le cortex occipital, le gyrus cingulaire antérieur et les lobules pariétaux inférieurs semblent relativement épargnées par les effets de l'âge (Raz et al., 1997).

Au niveau des lobes temporaux, on observe une diminution du volume général de la structure (Pfefferbaum et al., 2013; Scahill et al., 2003). Cependant, selon les structures





**Figure 1:** Illustration de la variation volumique (exprimée en score z) des structures hippocampiques (à gauche) et du cortex préfrontal dorsolatéral (à droite) en fonction de l'âge selon les résultats de l'étude de Pfefferbaum et al. (2013). Les données ont été obtenues chez 41 hommes (cercles bleus) et 41 femmes (cercles rouges). Les courbes noires représentent l'évolution du volume de chaque structure en fonction de l'âge et indépendamment du genre des participants.

temporales sous-corticales étudiées, la sévérité de l'atrophie varie. Par exemple, l'hippocampe présente un degré d'atrophie important, alors que le volume du cortex entorhinal reste relativement stable avec l'avancée en l'âge (Raz et al., 2005; Yonelinas et al., 2007). Contrairement aux lobes frontaux qui accusent une atrophie linéaire au cours du temps (Figure 1), une étude transversale de Murphy et al. (1996) suggérait que la perte de volume hippocampique démarrerait tardivement, au-delà de l'âge de 85 ans. Cependant, une étude plus récente de Walhovd et al. (2005) montre que si le volume hippocampique augmente continuellement jusqu'à l'âge de 50 ans, une atrophie s'opère à raison 1,8 % du volume par an, dès la 6<sup>ème</sup> décennie de vie (Raz et al., 2004) (Figure 1). Ce modèle d'évolution du volume hippocampique est toutefois controversé. Alors que certaines données en neuroimagerie semblent confirmer une atrophie de cette structure chez des individus âgés non déments (Jernigan et al., 2001; Jernigan & Gamst, 2005), d'autres suggèrent une relative préservation du volume hippocampique quel que soit l'âge de l'individu (Bigler et al., 1997; Cohen et al., 2006). De plus, une étude récente de Rosano et al. (2012) montre que le volume de matière grise dans les lobes temporaux médians (LTM), incluant les structures hippocampiques, est conservé chez les personnes âgées ayant des fonctions cognitives préservées.

De nombreux auteurs ont également étudié les variations volumiques de la substance blanche au cours du vieillissement. Des corrélations négatives entre l'âge et le volume de substance blanche préfrontale ont été rapportées dans des études transversales ou longitudinales (Driscoll et al., 2009; Raz et al., 2005, 1997; Resnick et al., 2003). Le vieillissement semble également être associé à une augmentation du volume des hypersignaux de la substance blanche (i.e. anomalie de la substance blanche) (Burgmans et al., 2010; Gunning-Dixon & Raz, 2003; Sachdev et al., 2007) dans le cortex préfrontal (CPF ; voir aussi Kirchhoff et al., 2014). En utilisant la méthode des régions d'intérêt, Jernigan et al. (2001) ont estimé une perte de 26 % de matière blanche entre 30 et 90 ans, contre une perte 14 % de matière grise. Après 50 ans, le volume de substance blanche décroît rapidement (Bartzokis, 2004) et cette diminution tend même à s'accélérer avec l'avancée de l'âge (Allen et al., 2005). En utilisant l'imagerie du tenseur de diffusion (DTI), qui offre la possibilité d'étudier l'intégrité structurale des fibres de la substance blanche qui connectent les différentes régions cérébrales, Salat et al. (2005) ont montré une vaste dégénérescence de la substance blanche avec l'âge, à l'exception des régions temporales et postérieures qui semblent préservées.

## 1.2 Modifications fonctionnelles liées au vieillissement normal

En plus des modifications des matières grises et blanches liées à l'âge, de nombreuses études ont mis en évidence des différences du débit sanguin et de l'activité métabolique dans de nombreuses structures cérébrales. Ces modifications au niveau fonctionnel ont été observées dans la plupart des cas par les techniques de la tomographie par émission de positons (TEP) et de l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf). La TEP permet une évaluation tridimensionnelle de l'activité métabolique du cerveau grâce aux émissions produites par les positons issus d'un produit radioactif injecté au préalable (e.g., le 18-fluoro-désoxy-glucose ;  $^{18}\text{F}$ -FDG). Cette technique évalue le métabolisme du glucose, c'est-à-dire de quelle manière et en quelle quantité le cerveau consomme le glucose. Le traceur radioactif injecté au sujet est semblable au glucose (sucre). Pour vivre, fonctionner et se reproduire, les cellules ont besoin d'énergie sous forme de glucose, sucre assimilable par l'organisme. Plus l'activité des cellules est importante, plus la consommation de glucose par ces cellules augmente. Ainsi, lorsqu'une structure cérébrale intervient dans une tâche cognitive, son approvisionnement en glucose augmente. Le traceur radioactif utilisé en TEP, tel que le  $^{18}\text{F}$ -FDG, se comporte comme le glucose, mais il n'est pas une source d'énergie utilisable par la cellule. Ce traceur s'accumule ainsi dans la cellule, augmentant son niveau de radioactivité. La mesure du métabolisme cérébral du glucose peut également être réalisée au repos, c'est-à-dire en l'absence de toute sollicitation cognitive. Dans ce cas, l'examen permet de détecter des anomalies dans le fonctionnement basal d'une structure cérébrale. Ces anomalies peuvent se traduire par un hypométabolisme ou un hypermétabolisme, correspondant respectivement à une réduction ou une surconsommation de glucose par ces régions.

Alors que l'IRM permet de visualiser l'anatomie des structures cérébrales, l'IRMf nous renseigne sur le niveau d'activité des différentes régions cérébrales. Cette technique se base sur le couplage local entre l'augmentation de l'activité neuronale et la réponse hémodynamique qui signale globalement que le débit sanguin régional augmente dans la proximité d'une population neuronale qui accroît son activité électrique. L'IRMf repose non pas sur la mesure directe des augmentations de débit sanguin, mais sur des modifications intrinsèques de l'hémoglobine, qui peut être oxygénée ou non. Les contrastes obtenus sur la base de ces deux propriétés ont été baptisés « l'effet BOLD » (*Blood Oxygen Level Dependent*, Ogawa et al., 1993). Alors que l'oxyhémoglobine (ou hémoglobine oxygénée) est diamagnétique, c'est-à-dire qu'elle ne perturbe pas un champ magnétique, la désoxy-

hémoglobine est sensible au champ magnétique. Une activité neuronale s'accompagne d'une augmentation de l'apport en sang oxygéné au niveau de vaisseaux adjacents, résultant en une diminution du rapport désoxy-/oxyhémoglobine. Lorsqu'un champ magnétique est généré par IRM, cette modification du rapport moléculaire se traduit par une augmentation du temps de relaxation des protons, et donc par une augmentation du signal IRM.

La plupart des études utilisant ces techniques indiquent une réduction du métabolisme cérébral global au cours du vieillissement (Petit-Taboué et al., 1998). Cette réduction n'affecte cependant pas toutes les régions de manière homogène. Associé à une atrophie corticale, un hypométabolisme semble prédominer dans les CPF et cortex pariétal (Kalpouzos et al., 2009a). Un hypométabolisme lié à l'âge est également observé dans le cortex occipital, le cervelet, l'insula, le cortex cingulaire antérieur, le thalamus et le noyau caudé (Petit-Taboué et al., 1998). En revanche, l'hippocampe antérieur, le thalamus et le cortex cingulaire postérieur semblent préservés au cours du vieillissement (Kalpouzos et al., 2009a).

D'autres perturbations fonctionnelles ont été récemment mises en évidence dans le vieillissement normal, en utilisant l'IRMf au repos. Cette technique a permis de démontrer chez le sujet sain jeune l'existence d'un réseau activé en continu lorsque le sujet n'est pas engagé dans une activité cognitive. Ce réseau, dénommé réseau par défaut (RpF), comprend principalement des régions médianes du cerveau, telles que le cortex préfrontal médian, les gyri cingulaires postérieur et antérieur, le cortex pariétal et les hippocampes et, de façon moins systématique, le précuneus, le cortex pariétal inférieur (McKiernan et al., 2003), le lobe occipital (Christoff et al., 2004; Fransson, 2005), le gyrus cingulaire médian (Laufs et al., 2003), les gyri fusiforme et angulaire (McKiernan et al., 2003), le LTM (incluant l'hippocampe, le cortex entorhinal) (Laird et al., 2009; Wang et al., 2010; Ward et al., 2015). L'activité de ce réseau diminue (on parle alors de désactivation) lorsque le sujet s'engage dans une tâche cognitive (Anticevic et al., 2012; Greicius et al., 2003b; Raichle, 2015). Les données actuelles suggèrent une perturbation du réseau par défaut sur un axe antéro-postérieur dans le vieillissement normal. Les études de neuroimagerie fonctionnelle ont principalement révélé que chez les seniors cet hypométabolisme est accru au niveau frontal (Anderson & Craik, 2000; Brooks et al., 2001; de Leon et al., 1987; Garraux et al., 1999; Kuhl et al., 1982; Leenders et al., 1990; Loessner et al., 1995; Moeller et al., 1996; Petit-Taboué et al., 1998). Par contre, aucun changement d'activité n'est observé au niveau des LTM. D'autres études ont analysé le métabolisme cérébral pendant la réalisation de tâches cognitives. Elles mettent en évidence des profils d'activation frontale différents entre les

sujets adultes jeunes (âgées entre 20 et 30 ans dans la majorité des études) et les seniors (Grady, 2000). Par exemple, une réduction de l'activité préfrontale est observée chez les seniors lors de l'exécution de tâches mnésiques comparativement au niveau d'activité mesuré chez les jeunes adultes (Grady et al., 2006). D'autres modifications sont observées avec l'âge.

Puisque les processus cognitifs sont dépendants de l'intégrité du cerveau, il semblerait que les changements dans sa morphologie et/ou dans son fonctionnement puissent être responsables des altérations cognitives qui peuvent être observées lors du vieillissement, même lorsque l'individu est sain c'est-à-dire qu'il ne présente aucune pathologie altérant son niveau cognitif (e.g., Friedman et al., 2010; Glisky, 2007 ; Nyberg et al., 2012). Des altérations mnésiques, attentionnelles, exécutives ou spatiales sont fréquemment observées chez les personnes âgées (Isingrini & Vazou, 1997; Klencklen et al., 2012; Park et al., 2002; Rosenbaum et al., 2012; Small, 2001; Verhaeghen & Cerella, 2002). Si ces altérations semblent être en lien avec les modifications tant structurales que fonctionnelles du cerveau au cours du vieillissement, plusieurs théories sont également proposées pour préciser quels mécanismes cognitifs sont responsables de cette dégradation cognitive liée à l'âge.

### **1.3 Théories explicatives du vieillissement cognitif**

Des relations ont été établies à plusieurs reprises entre les modifications cérébrales liées à l'âge et un déclin des performances lors de la réalisation d'épreuves cognitives chez les seniors (e.g., Cabeza et al., 1997; Grady et al., 1995; Gunning-Dixon & Raz, 2003; Nagahama et al., 1997). Ces données suggèrent que le vieillissement non pathologique s'accompagne d'un déclin cognitif consécutif aux modifications structurales et fonctionnelles observées. Trois théories principales tentent d'expliquer l'altération des fonctions cognitives i) par un déclin des ressources attentionnelles ( Craik, 1986), ii) par une diminution du fonctionnement exécutif, (West, 1996), ou iii) par un ralentissement de la vitesse de traitement.

#### *1.3.1 La diminution des ressources attentionnelles*

L'hypothèse des ressources attentionnelles limitées a surtout été décrite dans le cadre des effets de l'âge sur les performances cognitives et plus spécifiquement sur les performances mnésiques. Selon Craik (1986), l'altération des fonctions mnésiques avec l'âge serait liée à un déficit des ressources attentionnelles qui entrainerait un déficit des opérations mnésiques les plus coûteuses en ressources attentionnelles comme l'apprentissage ou le rappel d'informations. Cette réduction des ressources attentionnelles a été mise en évidence

par des tâches d'attention sélective ou d'attention divisée, dans lesquelles les seniors sont significativement moins performants que de jeunes adultes (Chao & Knight, 1997; Oken et al., 1994, p. 199; Posner & Petersen, 1990; Verghese et al., 2002). Lors d'une tâche d'attention divisée, les sujets doivent partager leur attention entre deux tâches concurrentes et ainsi enregistrer simultanément deux ou plusieurs catégories d'informations pertinentes. Anderson et al. (1998) montrent, à l'aide d'un paradigme d'attention divisée, que la performance à une tâche secondaire est plus affectée chez les seniors que chez de jeunes adultes lors des opérations d'encodage et de récupération en mémoire. Cependant, Craik (1986) stipule que ces déficits mnésiques induits par la limitation des ressources attentionnelles chez les seniors peuvent être compensés par un support environnemental, les sujets âgés ayant une plus grande dépendance à l'égard de l'aide extérieure. Par exemple, un traitement sémantique profond d'items à mémoriser ou la présentation d'un indice lors de la phase de rappel pourraient réduire les effets de l'âge sur la performance mnésique et permettraient de minimiser des traitements auto-initiés coûteux en ressources attentionnelles et donc de diminuer le déficit mnésique lié à l'âge en aidant les seniors à mettre en œuvre des processus d'apprentissage ou de rappel efficaces.

L'ensemble de ces observations de déclin sur les tâches d'attention, induite par une réduction des ressources attentionnelles chez les seniors et induisant des difficultés de mémorisation, a amené Hasher et al. (2007) à proposer l'hypothèse du déficit d'inhibition (pour revue voir Fournet et al., 2007). Pour ces auteurs il existe deux types de mécanismes de contrôle agissant au service des buts poursuivis par l'individu : des mécanismes excitateurs qui activent l'information pertinente et des mécanismes inhibiteurs qui diminuent le niveau d'activation d'informations non pertinentes (i.e. interférentes). Le vieillissement épargnerait les premiers et affecterait les seconds. Ce déficit d'inhibition chez les seniors s'exprimerait par une difficulté à résister à l'interférence produite par des informations non pertinentes lors d'une tâche mnésique et aurait plusieurs conséquences : une surcharge de la mémoire de travail (permettant un maintien temporaire mais aussi la manipulation de l'information maintenue) encombrée d'éléments superflus, un apprentissage moins sélectif et une augmentation de l'interférence perturbant la récupération de l'information.

### 1.3.2 *L'hypothèse exécutivo-frontale*

L'hypothèse exécutivo-frontale (West, 1996) postule que les fonctions exécutives sont les premières fonctions cognitives affectées au cours du vieillissement normal. Les fonctions exécutives recouvrent un ensemble de processus dont la fonction principale est de faciliter l'adaptation du sujet aux exigences et fluctuations soudaines de l'environnement et en particulier aux situations nouvelles (Shallice, 1988). Elles regroupent des capacités liées à l'anticipation, la planification, l'organisation, la résolution de problème, le raisonnement logique, la mémoire de travail, le contrôle cognitif, la pensée arbitraire, l'apprentissage de règles, l'attention sélective, la sélection de réponses motrices, la motivation, l'initiative. Les fonctions exécutives, dites aussi « frontales », permettent de formuler des buts et des plans d'actions, d'en conceptualiser les conséquences à terme et d'identifier les diverses alternatives. Basée sur la convergence des résultats d'études comportementales et neuro-fonctionnelles, l'hypothèse exécutivo-frontale émise par West (1996) attribue aux modifications structurales et fonctionnelles du système exécutif, sous-tendu entre autre par le cortex frontal et plus précisément les structures préfrontales dorsolatérales (CPFDL), la responsabilité des dysfonctionnements cognitifs observés dans le vieillissement et plus spécifiquement de la mémoire (Belleville et al., 1996; Braver & West, 2008; Elderkin-Thompson et al., 2008; Greenwood, 2000; Miyake et al., 2000). Un certain nombre d'observations sont en accord avec cette prédiction (Raz, 2000). Lors d'une évaluation neuropsychologique, les scores obtenus par les personnes âgées aux tests exécutifs sont corrélés significativement et positivement au volume cortical préfrontal (Gunning-Dixon & Raz, 2003), l'atrophie du CPF étant la plus précoce et plus sévère que celles des autres régions corticales (Raz et al., 2005).

L'hypothèse exécutivo-frontale repose également sur la similitude observée entre le profil des performances mnésiques des patients cérébrolésés frontaux et celui des seniors. Ainsi, les sujets âgés de plus de 60 ans, comme les sujets cérébrolésés frontaux, présentent un déficit plus marqué dans les tâches de mémoire nécessitant l'intervention importante de processus contrôlés, comme la tâche de rappel libre (i.e. tâche de mémoire dans laquelle le sujet ne dispose d'aucun indice pour rappeler des items précédemment encodés). Lors de telles tâches, les patients avec lésions frontales présentent un déficit des capacités d'organisation du matériel (Stuss et al., 1994) identique à celui observé chez des seniors (Tacconnat et al., 2009; West & Thorn, 2001). De manière similaire, Shimamura et al. (1995) montrent que les patients frontaux, comme les seniors présentent un déficit plus marqué dans

les tâches de rappel libre que de rappel indicé et de reconnaissance. Ces résultats suggèrent l'existence de difficultés dans la mise en œuvre de stratégies efficaces pour la récupération de l'information en mémoire (voir section 2.5.1.1). En effet, lors d'un test de rappel libre, où aucune aide externe n'est fournie aux sujets, la récupération de l'information s'effectue par l'initiation et l'exécution spontanée d'une opération de reconstruction de l'épisode d'apprentissage. En outre, les patients frontaux (Shimamura et al., 1990) et les seniors présentent un déclin de la capacité à rappeler les informations relatives au contexte d'apprentissage comme cela a été observé à l'aide d'épreuves de mémoire de source (Davidson & Glisky, 2002; Glisky et al., 1995). La mémoire de source constitue l'ensemble des processus cognitifs permettant de se souvenir où, quand et comment une information a été originellement apprise. Il s'agit par exemple de présenter aux participants des mots dans des contextes différents tels que des mots lus par des voix masculines ou féminines (Glisky & Kong, 2008) ou encore des items présentés sous format vidéo ou photographique (Schacter et al., 1997). L'apparition de faux souvenirs, d'intrusion ou de fausses reconnaissances fréquemment constatée dans la pathologie frontale a également été observée dans le vieillissement normal (Balota et al., 1999; Butler et al., 2004; Jacoby et al., 2005). Par exemple, les personnes âgées portent un plus haut sentiment de confiance à leurs jugements erronés que les sujets jeunes (Dodson et al., 2007). Chez les seniors, l'apparition de faux souvenirs soulignerait les défaillances du contrôle exécutif lors de processus de récupération impliquant des difficultés à récupérer les détails spécifiques de l'épisode d'apprentissage et empêchant ainsi de juger la véracité d'un événement passé (Kelley & Sahakyan, 2003).

Si l'hypothèse exécutive-frontale est admise depuis des années, elle doit toutefois être nuancée. Comme le soulignent West et al. (1996), il est difficile d'attribuer les déficits présents au cours du vieillissement normal uniquement à un dysfonctionnement des aires corticales frontales, puisqu'elles ne sont pas les seules à présenter des altérations structurelles et fonctionnelles (Pfefferbaum et al., 2013; Raz et al., 2004). Les structures temporales ainsi que les noyaux gris centraux, épices des mécanismes de la mémoire et de l'apprentissage, semblent également présenter des modifications avec l'âge et devraient retenir notre attention quant à leur implication dans l'altération du fonctionnement cognitif dans le vieillissement.



### *1.3.3 Le ralentissement de la vitesse de traitement*

L'une des plus importantes hypothèses visant à expliquer des altérations cognitives liées au vieillissement est celle de Salthouse (1996) qui suggère que les différences de performances entre individus jeunes et âgés résultent, tout du moins en grande partie, d'un ralentissement général de la vitesse de traitement, aussi bien pour les processus perceptifs et moteurs que cognitifs (Bunce & Macready, 2005; Clarys et al., 2002a; Hertzog et al., 2003; Perrotin et al., 2006; Salthouse, 1993). La vitesse de traitement, mesurée expérimentalement par le temps de réponse (TR), correspond à la vitesse à laquelle les processus cognitifs sont accomplis. Le rôle explicatif de la vitesse de traitement pour rendre compte des altérations cognitives observées lors du vieillissement cognitif est basé sur le constat de la dégradation de la myéline (i.e. matière blanche), gaine isolante des neurones, permettant l'accélération de la transmission nerveuse. Ainsi, la diminution des performances avec l'âge dans diverses tâches cognitives ne résulterait pas d'une diminution intrinsèque des capacités mesurées par ces tâches, mais de la lenteur des processus impliqués pour la résolution de ces tâches. Néanmoins, avec l'âge, et si les seniors disposent de suffisamment de temps pour répondre, leurs performances sont identiques à celles des jeunes. En fait leur lenteur s'explique par la volonté d'une plus grande précision de réponse (Falkenstein et al., 2001; Hoffmann & Falkenstein, 2011; Wild-Wall et al., 2008).

La réduction de la vitesse de traitement s'observe chez les seniors sur l'ensemble des épreuves cognitives, des plus simples au plus complexes, avec un effet plus important pour des tâches à complexité élevée, c'est-à-dire lorsque le nombre d'opérations ou de stimuli à traiter augmente ou lorsque ces stimuli doivent être traités de manière sérielle (Duverne & Lemaire, 2004). Ce ralentissement est si évident qu'il est systématiquement observé, décrivant une relation presque toujours linéaire avec l'âge (Salthouse, 1996).

Si cette hypothèse semble expliquer les troubles associés au vieillissement, plusieurs critiques ont néanmoins vu le jour. Une des limites les plus importantes suggère que le ralentissement de traitement pourrait s'expliquer en partie par des déficits sensoriels, touchant essentiellement les modalités visuelle et auditive (Lindenberger et al., 1993). De plus, cette diminution de la vitesse de traitement d'une information pourrait résulter d'un ralentissement des réponses motrices communément observé chez les seniors (Kemmer et al., 2004).

## 2 Mémoire et vieillissement non pathologique

Le vieillissement non pathologique est caractérisé par un déclin affectant des domaines variés de la cognition (Park, 2000) avec une vulnérabilité plus importante de la mémoire (Van Der Linden & Hupet, 1994).

### 2.1 Les différents systèmes de mémoire

Un système de mémoire permet de coder, mémoriser des informations, de les stocker dans un format approprié, afin de les récupérer ultérieurement et de les utiliser dans un but précis (Nicolas, 2000). Avant la fin du 19<sup>ème</sup> siècle, la mémoire était perçue comme un système unique. C'est en 1896 que Bergson distingua deux types de mémoire : une de nature sensori-motrice, « gravée sur le corps », appelée « la mémoire-habitude » ; l'autre constituée de souvenirs, dite « mémoire pure ». Cependant, ce n'est qu'à partir de la deuxième moitié du XX<sup>ème</sup> siècle que des observations neuropsychologiques de patients cérébrolésés, ainsi que l'avènement de techniques de neuro-imagerie, ont permis de clairement définir la mémoire humaine, en distinguant plusieurs systèmes de mémoire.

#### 2.1.1 *Le cas du patient H.M.*

L'étude du patient Henry Gustav Molaison (1926-2008), plus connu sous le nom de patient H.M., qui perdit la mémoire suite à une ablation bilatérale de la partie interne des lobes temporaux afin de traiter une épilepsie sévère, a été d'une importance capitale pour la compréhension des fonctions mnésiques (Scoville & Milner, 1957). Bien que réussie du point de vue du traitement de son épilepsie (i.e. le nombre de crises a été drastiquement diminué), l'intervention chirurgicale pratiquée sur ce patient induisit des déficits mnésiques impressionnants de par leur sévérité. D'une part, le patient présentait un syndrome amnésique antérograde, correspondant à une incapacité à stocker de nouvelles informations depuis son opération. Cependant, cette amnésie ne semblait être spécifique que pour des informations dites « explicites », qui seront associées plus tard aux mémoires épisodique et sémantique. D'autre part, le patient H.M. présentait une amnésie rétrograde, c'est-à-dire une incapacité à se remémorer des informations encodées avant la lésion cérébrale (i.e. dans le cas du patient H.M. avant l'opération chirurgicale). Cette amnésie rétrograde semblait présenter un gradient temporel, les souvenirs anciens (i.e. ceux de son enfance) étant toujours accessibles, alors que les souvenirs les plus récents (environ une dizaine d'années précédant son opération) ne

semblaient plus présents. Afin d'établir précisément le degré d'amnésie du patient H.M., Brenda Milner, neuropsychologue canadienne qui fut la première à intervenir auprès de ce patient, lui fit passer une série de tests mnésiques qu'elle conçut elle-même pour la plupart. Les résultats de ces évaluations montraient que les capacités perceptives et intellectuelles du patient étaient préservées, ainsi que sa mémoire à court terme. Par le test du dessin en miroir, qui consiste à tracer avec un crayon les différentes branches d'une étoile à 5 pointes dont on voit le dessin dans un miroir, Milner a pu montrer en 1962 que le patient H.M. avait toujours des capacités d'apprentissage pour un type d'informations spécifiques, les habiletés motrices. Alors que le patient H.M. semblait découvrir à chaque nouvelle session de test la tâche du dessin en miroir comme s'il s'agissait de sa première expérience, il améliorait à chaque session ses performances (Corkin, 2002; Squire, 2009). Brenda Milner pouvait ainsi distinguer une mémoire procédurale qui semblait préservée chez le patient H.M., d'une mémoire explicite, verbalisable, stockant les épisodes de notre vie, et qui était sévèrement déficitaire chez ce même patient. L'idée que la mémoire n'est pas un système unitaire mais un système beaucoup plus complexe composé de plusieurs sous-systèmes avait déjà été suggérée au début du XX<sup>ème</sup> siècle, grâce à une observation du neuropsychiatre Edouard Claparède (1911), qui montra qu'une patiente atteinte d'une amnésie de Korsakoff, oubliant les événements vécus de la veille jour après jour, avait mémorisé, sans pouvoir le verbaliser, un événement désagréable. Après de nombreuses observations sur le cas du patient H.M., d'autres études de nombreux cas d'amnésie sévère ont permis de définir les différents sous-systèmes de la mémoire humaine. Ce sont sans doute les remarquables travaux du neuropsychologue canado-estonien Endel Tulving (1983 ; 1985 entre autres), basés notamment sur le cas du patient Kent Cochrane (connu dans la littérature scientifique sous les noms de patient N.N. ou K.C.), qui ont permis d'établir une organisation de ces différents systèmes de mémoire chez l'Homme.

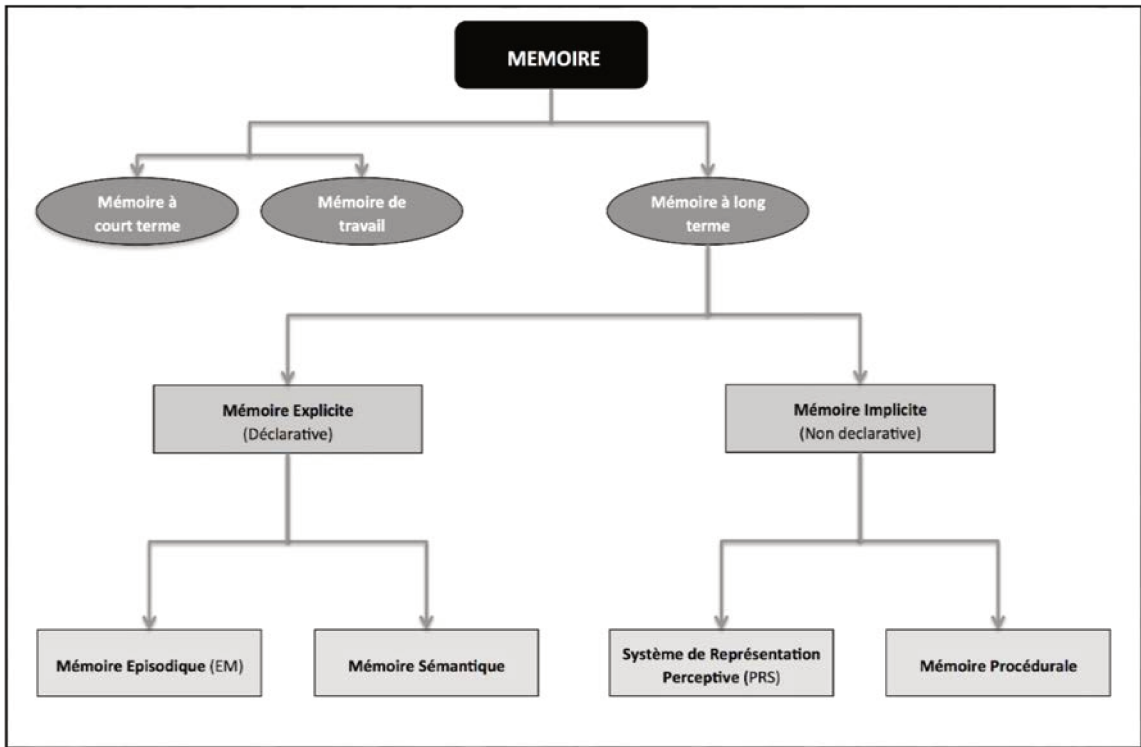
### *2.1.2 La mémoire, un système complexe*

Hermann Ebbinghaus, philosophe allemand, considéré par beaucoup comme le père de la psychologie expérimentale, publia en 1885 son ouvrage « Über das Gedächtnis » présentant les premières expériences ayant pour objectif de comprendre les mécanismes mnésiques. Ebbinghaus distingua une mémoire à court terme, permettant de retenir plus facilement les items en dernière position lors de la session d'apprentissage (effet de récence), et une mémoire à long terme permettant de maintenir en mémoire les items présentés lors de

l'apprentissage en première position (effet de primauté). Cette dichotomie est reprise par James en 1890, dans son traité « Principles of psychology ». Il y distingue une mémoire primaire (mémoire à court terme, rapide mais limitée) et une mémoire secondaire (mémoire à long terme, illimitée dans le temps et dans sa capacité de stockage). Après les découvertes faites par James, notre connaissance de la mémoire humaine a fortement évolué à partir des études de cas telles que celles des patients H.M. (Scoville & Milner, 1957) et K.C. (Tulving, 1983). C'est en 1985 que Tulving formula un premier modèle monohiérarchique comprenant les mémoires procédurale, sémantique et épisodique. Ce modèle fait correspondre à chaque système de mémoire un niveau de conscience associé. Pour la mémoire procédurale, la récupération des informations se fait par l'intermédiaire d'une conscience anoétique. Cette conscience permet de percevoir et réagir automatiquement à des stimuli internes ou externes. La mémoire sémantique est associée à la conscience « noétique » (savoir) et représente un accès conscient (par introspection) aux informations sur le monde. La mémoire épisodique, quant à elle, est liée à la conscience « auto-noétique ». Cette conscience permet à un individu de revivre une expérience passée, de situer cet événement sur une échelle temporelle subjective, d'avoir conscience de revivre cet événement à l'instant présent, et de pouvoir utiliser éventuellement le souvenir de cet événement pour pouvoir se projeter vers l'avenir, si le projet imaginé peut s'inspirer de cet événement passé. En 1990, Tulving et Schacter ont complété le modèle hiérarchique proposé initialement par Tulving en y ajoutant deux sous-systèmes mnésiques supplémentaires. Ainsi, nous retrouvons dans ce modèle, et par ordre hiérarchique ascendant : la mémoire procédurale, le système de représentations perceptives (SRP), la mémoire sémantique, la mémoire primaire, incluant les mémoires à court terme et de travail, et la mémoire épisodique (Tulving & Schacter, 1990). Chaque système de mémoire dispose de trois processus distincts : l'apprentissage ou encodage, le stockage et le rappel (i.e. restitution des informations). Selon le modèle proposé par Tulving (1983 et 1985), les processus d'encodage d'informations s'opèrent de façon sérielle, les items accédant à un système après l'autre, jusqu'au système adapté. Ainsi une information sémantique sera encodée au niveau procédural, puis au niveau du SRP avant d'atteindre la mémoire sémantique. La qualité de l'encodage de l'information dans un système est donc dépendante de la qualité de l'encodage dans les systèmes précédents. Le stockage de l'information se fait de façon parallèle, c'est-à-dire que l'ensemble des informations de différentes natures (e.g., procédurales, sémantiques, épisodiques) sont stockées simultanément. Enfin, la récupération des informations dans un système est indépendante de la récupération d'informations dans les

autres systèmes. Les caractéristiques des processus d'encodage, de stockage et de récupération, qui sont respectivement Sérielles, Parallèles et Indépendantes, ont donné le nom de modèle « *SPI* » à la théorie des sous-systèmes mnésiques de la mémoire établie par Tulving.

Au sein des systèmes mnésiques de la MLT, deux groupes de systèmes sont dissociés selon une classification proposée par Squire (1992 ; 2004) ainsi que par Schacter (1992) : la mémoire explicite (dite « déclarative ») et la mémoire implicite (dite « non-déclarative »). La mémoire implicite inclut la mémoire procédurale et le SRP, permettant des apprentissages par effet d'amorçage ou par conditionnement classique ou opérant. Dans le cas des sous-systèmes implicites, l'individu n'a pas conscience des apprentissages. En revanche, les apprentissages en mémoire explicite sont directement accessibles à la conscience et sont verbalisables, d'où le terme « déclarative ». Les systèmes mnésiques explicites comprennent la mémoire sémantique et la mémoire épisodique (ME). La mémoire sémantique permet le traitement des informations générales sur le monde (Paris est la capitale de la France) ou personnelles (notre nom, notre date de naissance). Lors du rappel de ces informations sémantiques, l'individu ne sait plus dans quel contexte spatio-temporel cette information a été acquise. En effet, le processus qui permet un encodage efficace en mémoire sémantique est la répétition. En d'autres termes, la plupart de nos connaissances sémantiques ont été répétées de nombreuses fois, souvent dans des contextes différents (e.g. à l'école, dans un contexte familial). La ME permet l'encodage, le stockage et la récupération de nos souvenirs personnels qui sont inscrits dans un contexte spatio-temporel particulier et sont accompagnés d'un sentiment de reviviscence (i.e. la conscience auto-noétique). Le modèle classique de la ME désigne comme informations épisodiques aussi bien le souvenir d'une expérience passée personnelle que les informations mémorisées lors d'une tâche effectuée en laboratoire nécessitant la reconnaissance ou le rappel conscient des stimuli expérimentaux (e.g., une liste de mots). Si la mémoire autobiographique (Mab) et la ME ont souvent été confondues, Kopelman et Kapur (2001) soulignent l'importance de distinguer ces mémoires, l'une étant phénoménologique et l'autre « de laboratoire ». La Mab peut inclure des événements vécus par l'individu sur de longues périodes de sa vie et est définie par l'évaluation subjective émotionnelle des souvenirs et par un sentiment intuitif, rapide et préconscient de certitude (« feeling of rightness ») pour contrôler la véracité et la cohésion des souvenirs remémorés (Cabeza & St Jacques, 2007; Gilboa, 2004; Moscovitch & Winocur, 2002).



**Figure 2:** Représentation schématique des différents systèmes de mémoire.

Selon la conception de Martin Conway (Conway & Pleydell-Pearce, 2000), la Mab se compose d'épisodes de la vie d'un individu et est le fruit de la récupération simultanée de souvenirs épisodiques (aussi appelée mémoire autobiographique épisodique) et des connaissances sémantiques liées au même événement (mémoire autobiographique sémantique). En d'autres termes, cette mémoire inclurait à la fois la connaissance de soi et les souvenirs qui entourent cette connaissance (e.g., Abram et al., 2014; Markowitsch & Staniloiu, 2011; Martinelli et al., 2013). En revanche, la mémoire épisodique dite « expérimentale » est mesurée quantitativement par le nombre d'items rappelés, après un délai de rétention pouvant varier de quelques secondes, minutes ou heures, dans un contexte d'expériences psychologiques et de laboratoire. Ce système implique également l'utilisation intentionnelle de stratégies de récupération, alors que la récupération de souvenirs autobiographiques peut être opérée parfois sans effort cognitif conscient de la part de l'individu.

Pour tous les systèmes de mémoire composant la MLT, l'information peut être stockée pour un temps vaste de plusieurs années, voire un temps infini selon Glisky (2007). Cette caractéristique se distingue de celle des mémoires primaires, incluant la mémoire à court terme (MCT) et la mémoire de travail, où la période de stockage est temporaire et limitée à quelques secondes (Cowan, 2008). Un exemple illustrant l'utilisation de la MCT est celui de la mémorisation d'un numéro de téléphone le temps de composer ce numéro. Si l'information est manipulée pendant une opération cognitive (répéter le numéro de téléphone à l'envers), on parle alors de mémoire de travail (Baddeley & Hitch, 1974; Kail & Hall, 2001). La figure 2 présente les différentes mémoires, MCT, mémoire de travail et MLT, ainsi que leurs organisations.

Si la plainte mnésique dans la vie quotidienne se manifeste à tout âge, elle est souvent banale chez l'adulte jeune mais prend une importance particulière chez le sujet âgé du fait de sa fréquence et surtout de la crainte qu'elle ne révèle une pathologie démentielle (Grady, 2008; Park & Gutchess, 2002). Cependant, les troubles mnésiques de la vie quotidienne se caractérisent par une forte hétérogénéité puisque tous les systèmes de mémoire ne sont pas affectés de la même manière. La mémoire à court terme et la mémoire procédurale par exemple ne semblent pas subir de dégradation avec l'âge (Brickman & Stern, 2009; Craik, 1977; Nilsson, 2003; Ober, 2010; voir cependant l'article de Hartshorne et Germine, 2015 montrant un déclin de la MCT à partir de 35 ans). De même, l'organisation et le contenu de la mémoire sémantique demeurent relativement stables au cours du vieillissement. Les

connaissances générales et le vocabulaire semblent également bien entretenus chez les personnes âgées (Verhaeghen, 2003). En revanche, la capacité à manipuler des informations à court terme, sous-tendue par la mémoire de travail, est d'avantage sensible aux effets du vieillissement (Bherer et al., 2001; Collette & Van der Linden, 2002). Enfin, un déclin important de la ME est observée dans le vieillissement normal (e.g., Balota et al., 2000; Luo & Craik, 2008; Rajah et al., 2010). Cette fonction est l'une de celles la plus étudiée tant dans le vieillissement normal que pathologique, et ce pour trois raisons principales : (i) la ME est un système qui perd de son efficacité au cours du vieillissement normal, tant au niveau comportemental que cérébral ; (ii) la ME est le système le plus précocement altéré et présentant le dysfonctionnement le plus sévère dans la maladie d'Alzheimer (Budson et al., 2006; Koen & Yonelinas, 2014; Nestor et al., 2006; Yubero et al., 2011) ; (iii) une très grande variabilité interindividuelle est observée entre les personnes âgées en ce qui concerne la mémoire et ce surtout après 60 ans. Cette hétérogénéité serait susceptible de permettre de distinguer les seniors ayant une forte probabilité d'évoluer vers une pathologie démentielle, et plus spécifiquement vers une MA, de ceux qui maintiendront un fonctionnement cognitif sain.

## **2.2 Définition de la mémoire épisodique**

La ME est le système mnésique permettant la mémorisation d'informations à long terme (i.e. plusieurs jours, mois, voire années), plus spécifiquement des événements vécus par l'individu. Lors du rappel de ces informations, le sujet y associe le contexte spatio-temporel au cours duquel cette information a été enregistrée (Allen & Fortin, 2013; Tulving, 2002). Diverses sources d'informations participent à la constitution d'un épisode, telles que des détails perceptifs (e.g., odeur, goût), des informations émotionnelles, des détails spatiaux (e.g., sous le pont, à droite de la voiture) et temporels (e.g., la saison, l'heure de la journée). Ceci rend le souvenir épisodique multimodal, contextualisé, associatif mais surtout unique. Une des propriétés essentielles de la ME est de nous permettre de voyager mentalement dans le temps lors de la récupération d'un souvenir, capacité appelée « chronesthésie » (Quoidbach et al., 2008; Tulving, 2002). Tulving défend l'idée qu'un tel voyage est caractérisé par une forme de conscience bien particulière, appelée conscience « auto-noétique » (Wheeler et al., 1997). Longtemps considérée comme propre à l'espèce humaine (Suddendorf & Corballis, 1997), l'avancée en psychologie évolutionniste et en neurosciences cognitives a permis de mettre en évidence une forme de mémoire similaire à la mémoire épisodique ou « episodic-like memory » (Clayton & Dickinson, 1998) chez de nombreuses espèces animales comme



les singes, les oiseaux, les poissons, les rongeurs (e.g., Allen & Fortin, 2013; Babb & Crystal, 2006; Dere et al., 2005; Eacott et al., 2005; Feeney et al., 2009; Gould et al., 2012; Kart-Teke et al., 2006).

Déjà dans l'Antiquité, Platon (-369 av. J.-C.) décrivait la mémoire comme une tablette de cire sur laquelle les expériences se gravent. Selon cette métaphore, les traces laissées sur cette tablette correspondent à nos souvenirs. Dans son œuvre autobiographique « Les confessions » (écrit entre 397 et 401), Saint Augustin compare la mémoire à un entrepôt où seraient stockés nos souvenirs et où ils pourraient être (re)cherchés pour être rappelés. Cette métaphore fait écho aux trois processus distincts : l'encodage, le stockage et la récupération, qui permettent le traitement mnésique d'une information. La mémoire peut être testée de manière verbale ou non-verbale. L'encodage est le processus qui permet le transfert d'une information de la MCT à la MLT ; le stockage se réfère aux changements physiologiques ou structurels dans le système nerveux résultant du succès de l'encodage, et la récupération correspond au processus qui permet de rappeler ou reconnaître des informations encodées précédemment (Craik & Rose, 2012). Il est important de noter que l'encodage entretient un lien important avec la récupération. Au niveau comportemental, il est très difficile de séparer les effets d'encodage de ceux de récupération étant donné qu'au final ce sont les tâches de récupération qui servent de mesures des performances mnésiques. De plus, du succès de cette étape d'encodage dépend le succès de la récupération.

### **2.3 Déclin cognitif lié à l'âge et variabilité inter-individuelle**

Plusieurs études transversales évaluant les performances cognitives d'un large échantillon de sujets de différents âges semblent indiquer que le déclin cognitif lié à l'âge peut débuter dès 20 ans (Salthouse, 2009, 2010; Zelinski & Burnight, 1997), alors que les études longitudinales, évaluant les mêmes sujets à différents âges, suggèrent que l'altération des fonctions cognitives au cours du vieillissement s'opère plus tardivement, à partir de 60-65 ans (e.g., Rönnlund et al., 2005; Schaie, 1994). Ceci peut s'expliquer par le fait que les études transversales peuvent être contaminées par un effet de cohorte dans le sens où les groupes de jeunes et de seniors diffèrent selon des facteurs indépendants de l'âge proprement dit (i.e. nutrition, éducation, activité physique). Une simple distinction sujets jeunes/seniors ne semble pas suffisante pour rendre compte des effets du vieillissement sur la cognition, en raison d'une forte variabilité interindividuelle qui s'accroît avec l'âge (Lupien & Lecours, 1993 pour revue; Christensen et al., 1999; de Frias et al., 2007; Lindenberger & Ghisletta, 2009). Alors

que certaines personnes présentent dès 60 ans un déclin cognitif, qui peut atteindre le seuil pathologique lorsqu'une démence est associée, d'autres individus préservent, voire même améliorent, leurs capacités cognitives jusqu'à un âge très avancé (Albert et al., 1995; Dixon & de Frias, 2014; Reed et al., 2010; Rubin et al., 1998; Wilson et al., 2002 ; Zelinski et al., 1993). Cela a conduit certains auteurs à distinguer dans leurs études les seniors à vieillissement cognitif stable (VCS) des seniors à vieillissement cognitif altéré (VCA). Une première explication à cette hétérogénéité est proposée par Nyberg et al. (2012) qui suggère que les seniors qui maintiennent leurs capacités cognitives élevées pourraient être ceux dont le cerveau ne subit que peu ou pas de changements structuraux ou fonctionnels. Dans ce cas, le vieillissement cognitif est dit « réussi ». Cependant, une relation entre le degré de modifications cérébrales liées à l'âge et le déclin des performances cognitives chez les seniors n'est pas clairement établi. Par exemple, en 1989, Katzman a rapporté le cas de 10 femmes ayant de bonnes performances cognitives, mais dont le cerveau présentait les caractéristiques neuropathologiques d'une MA avancée lors de l'autopsie. Ces observations suggèrent qu'il existe des facteurs qui modulent l'impact clinique des modifications cérébrales. Le phénomène de réserve cognitive pourrait expliquer pourquoi des seniors présentant des modifications cérébrales structurales et fonctionnelles préservent de bonnes capacités cognitives (Bastin et al., 2013; Brickman et al., 2011; Kalpouzos et al., 2008; Satz, 1993; Stern, 2011). Deux modèles conceptuels définissent le principe de la réserve cognitive. D'une part le modèle passif de la réserve cognitive (Villeneuve & Belleville, 2010) qui suggère que l'apparition des manifestations cliniques consécutives à des atteintes cérébrales liées au vieillissement est modulée par les caractéristiques structurales du cerveau, telles que son volume, ou encore le nombre de neurones et de synapses. Ainsi, un cerveau plus volumineux pourrait tolérer une étendue lésionnelle plus importante qu'un cerveau plus petit (Nyberg et al., 2012). D'autre part, l'hypothèse de la réserve cognitive (RC) propose que les seniors disposant initialement de processus cognitifs efficaces et de réseaux neuronaux flexibles résisteraient mieux aux modifications cérébrales liées à l'avancée en âge (Stern, 2009; Villeneuve & Belleville, 2010; Bastin et al., 2013 pour une revue). Cette hypothèse de la RC suggère également qu'un niveau cognitif élevé retarde l'entrée dans une pathologie de type démentiel (Vemuri et al., 2011). Plus précisément, les personnes ayant une RC élevée développeraient plus aisément des stratégies cognitives compensatrices contre l'altération des fonctions cognitives associées aux modifications que subit le cerveau avec l'âge. Cependant, cette résistance ne pourrait être maintenue que jusqu'à certain seuil, certes élevé, de l'étendue

des atteintes lésionnelles. L'entrée dans la pathologie telle qu'une MA serait alors abrupte, avec des manifestations cliniques de démences très sévères. Plusieurs facteurs favoriseraient une réserve cognitive élevée, tel qu'un QI (e.g., Christensen et al., 2007; Willerman et al., 1991) ou un niveau d'éducation élevé (e.g., Andel et al., 2006; Bruandet et al., 2008; Christensen et al., 2009; Singh-Manoux et al., 2011; Vance et al., 2010), ainsi que des interactions sociales (e.g., Fritsch et al., 2007; Scarmeas & Stern, 2003), des activités physiques (Anstey & Christensen, 2000; Nithianantharajah & Hannan, 2009; Smith et al., 2014) intellectuelles (e.g., Fratiglioni et al., 2004) ou professionnelles importantes (e.g., Andel et al., 2006; Fritsch et al., 2002). En effet, plusieurs enquêtes auprès de seniors ont montré que les personnes présentant un niveau de scolarité élevé, un style de vie stimulant, un emploi motivant présentent de moindres altérations cognitives que les personnes sédentaires (Scarmeas & Stern, 2003; Valenzuela & Sachdev, 2006 pour des revues; Amieva et al., 2010; Ballesteros et al., 2013; Wilson et al., 2013). De même, les individus avec un niveau élevé d'éducation, bilingues, pratiquant une activité physique assidue et des loisirs réguliers semblent mieux préservés des altérations cognitives liées à l'âge (Amieva et al., 2014; Bamidis et al., 2015; Bialystok et al., 2012; Christensen et al., 2009; Erickson et al., 2013; Landau et al., 2012) et notamment celles liées à la ME (Lee, 2014). Des caractéristiques structurales du cerveau semblent également influencer l'évolution des capacités cognitives dans le vieillissement. Par exemple, Arenaza-Urquijo et al. (2013) ont mis en évidence que le nombre d'années d'études est positivement associé au volume et au niveau de métabolisme du cortex cingulaire antérieur chez les personnes âgées. De plus, ces auteurs montrent que les seniors ayant un niveau d'études élevé présentent au repos une connectivité fonctionnelle accrue entre, d'une part, le cortex cingulaire antérieur et l'hippocampe, et, d'autre part, entre le lobe frontal inférieur, le cortex cingulaire postérieur et le gyrus angulaire. De plus, cette augmentation de connectivité fonctionnelle est positivement corrélée aux performances de mémoire épisodique.

Plusieurs facteurs favorisant un déclin cognitif avec l'âge ont également été identifiés. Par exemple, les troubles cardio-vasculaires, l'hypertension artérielle, le diabète ou encore l'obésité semblent accroître le déclin cognitif au cours du vieillissement (Barnes et al., 2007; Yaffe et al., 2009). Plus récemment, des chercheurs ont porté leur intérêt sur d'autres facteurs tels que les caractéristiques personnelles (i.e. conscience, extraversion, franchise, émotionnalité, sympathie), les facteurs épigénétiques (i.e. modification de l'expression de gènes) et génétiques, qui semblent rendre compte de la variabilité interindividuelle face au déclin

cognitif, plus particulièrement de la ME, dans le vieillissement (Bennett et al., 2014; Cole, 2014; Nielsen & Mather, 2011; Papassotiropoulos & de Quervain, 2011; Pickersgill et al., 2013; Zammit et al., 2014; Zheng et al., 2015). Les études épidémiologiques sur ces facteurs semblent indiquer que dans la population de seniors présentant un vieillissement normal, plus de la moitié de la variance observée dans les capacités cognitives proviendrait d'une influence génétique (Friedman et al., 2008; Plomin et al., 2001; Plomin Spinath, 2002).

## **2.4 Évaluation des processus en mémoire épisodique**

En situation de laboratoire, les paradigmes utilisés pour étudier la ME consistent souvent à présenter des listes d'items (des mots ou des figures, par exemple) que le participant doit mémoriser. Généralement, la liste d'encodage doit être composée d'au moins 10 items car, avec 9 items ou moins, l'information risque d'être complètement prise en charge par la mémoire de travail et ainsi ne transite pas vers la mémoire à long terme. Après la phase d'encodage, une tâche de récupération de l'information est proposée après des périodes de rétention dont la durée peut varier selon le protocole expérimental choisi. Une telle tâche expérimentale est considérée comme évaluant la ME, car le participant doit se souvenir d'un mot ayant été présenté à un moment précis (contexte temporel) dans un contexte précis (contexte spatial).

### *2.4.1 L'encodage*

L'encodage se réfère généralement aux processus par lesquels les stimuli externes sont traités et enregistrés sous la forme d'une représentation mentale. Selon Tulving (1983), l'encodage est un processus transformant une information en trace mnésique ou engramme. Les processus d'encodage sont typiquement étudiés en manipulant la nature des stimuli (verbal : mots ; non-verbal : photographies, objets, scènes), leur modalité sensorielle de présentation (visuelle, auditive), le temps de présentation, les stratégies mises en place pour mieux mémoriser l'information (e.g., répétition mentale, association phonologique, construction de phrases ou catégorisation sémantique), ainsi que le contexte dans lequel les items ont été appris (Gershberg & Shimamura, 1995; Turner et al., 2007). L'étude de la ME permet également d'évaluer la mémoire de source lorsqu'il est demandé aux sujets de rappeler dans quel contexte (e.g., source visuelle ou source auditive) une information a été encodée (Johnson et al., 1993). Par exemple, lors d'une évaluation de la ME, les sujets peuvent être interrogés sur la source (e.g., Était-ce un homme ou une femme, la personne A

ou B qui vous a fait passer le test ?) et divers détails tels que la couleur (e.g., Doerksen & Shimamura, 2001; Guo et al., 2013), la voix (e.g., Glisky et al., 2001) mais aussi le contexte spatial (Cansino et al., 2015), visuel (e.g., (Bruce et al., 2004; Fernandes & Manios, 2012) et émotionnel (e.g., Bo & Xiao-Lan, 2012) dans lequel un mot ou un événement a été présenté.

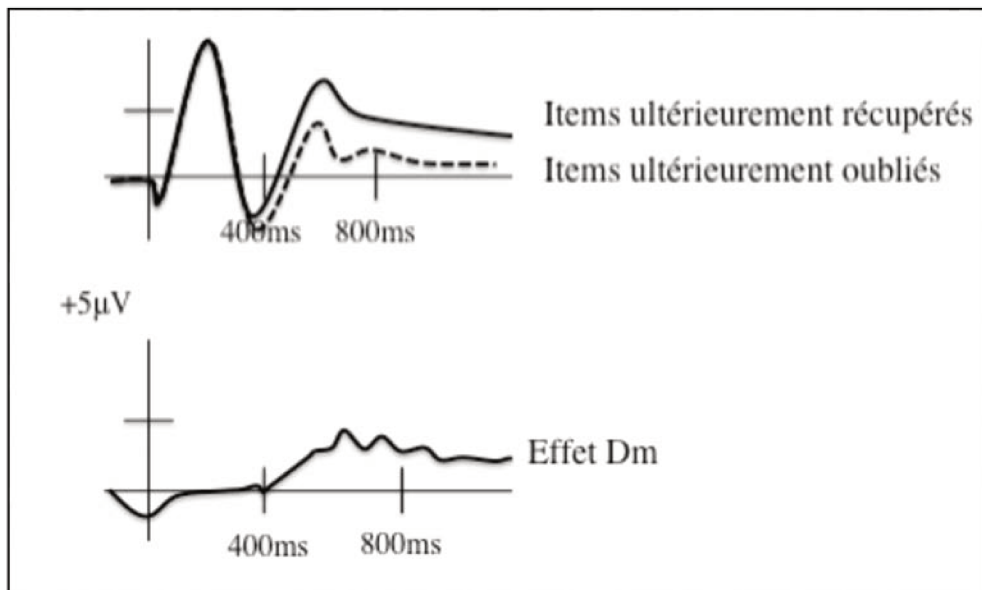
Lors de l'apprentissage, le cerveau doit former une représentation neuronale de la nouvelle expérience. Un épisode personnellement vécu est représenté par un pattern de caractéristiques qui correspondent aux différentes facettes traitées lors de l'encodage (Gottlieb et al., 2012; Tulving, 1983). Ces caractéristiques sont largement distribuées dans le cerveau, de sorte qu'aucune région spécifique du cerveau ne contienne une trace complète de l'évènement vécu (Squire, 1992). Les différentes structures sensorielles sont impliquées dans l'encodage des stimuli selon leur modalité de présentation. Le cortex visuel, par exemple, est chargé de l'encodage des visages, des lettres et de leur couleur tandis que les cortex auditif et olfactif sont chargés d'encoder d'autres facettes de l'expérience telles que des odeurs, des sons. Les informations ainsi générées convergent dans le LTM, où le cortex périrhinal, la région entorhinal latérale, le cortex parahippocampique et le cortex entorhinal médian les traitent ; l'information épisodique est ensuite transmise vers les hippocampes où les traits constitutifs d'un épisode issus des différentes modalités sensorielles convergent afin de former une représentation cohérente (processus dit « *initial binding* ») (Kessels et al., 2007; Lekeu et al., 2002; Piolino et al., 2010). Lorsque le processus d'*initial binding* dysfonctionne ou est absent, le stockage et la récupération même d'un fragment de l'information épisodique sont fortement compromis (Clayton et al., 2003). Si un individu parvient à encoder une partie de l'information malgré un mécanisme d'*initial binding* déficitaire, il ne pourra récupérer que des fragments de l'épisode et présentera une mémoire de source altérée, le sujet ne pouvant rappeler le contexte d'encodage de l'information. Ceci entraîne des illusions et distorsions de la mémoire telles que des faux souvenirs (Schacter & Dodson, 2001). De plus, les épisodes liés doivent être séparés les uns des autres dans la mémoire (McClelland et al., 1995) car si les épisodes se chevauchent, un individu peut se rappeler des similitudes générales (Schacter & Slotnick, 2004) communes aux épisodes, mais ne parvient pas à distinguer un épisode d'un autre (Schacter et al., 1998). A chaque instant, les informations relatives à ce que nous vivons parviennent à l'hippocampe. Pour éviter de surcharger le cerveau, une théorie émise par Phelps (2004) suggérerait que l'amygdale filtre les souvenirs en évaluant leur contenu émotionnel. Si celui-ci est important (e.g., évènements effrayants ou heureux), une forte activation de l'amygdale informe l'hippocampe de l'importance de renforcer leur stockage.

Lorsqu'on se souvient, ou lorsqu'une composante du souvenir est réactivée (e.g., une odeur, une photographie), le réseau de neurones situés dans l'hippocampe l'est également. Ce dernier mobilise alors l'ensemble des régions cérébrales qui ont participé à la formation du souvenir (e.g., les cortex visuel, auditif, olfactif).

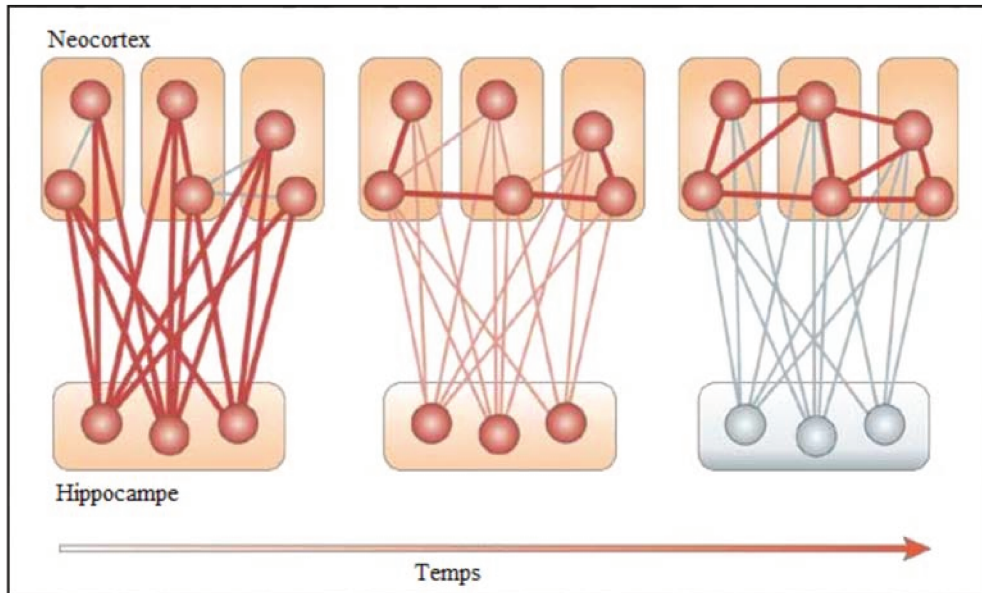
Lors de protocoles expérimentaux, les processus d'encodage peuvent opérer de manière automatique ou incidente, c'est-à-dire qu'ils n'exigent aucune attention et ne dépendent pas des intentions du sujet, ou à l'inverse être « effortful » ou intentionnels, c'est-à-dire exigeant des capacités attentionnelles (Hasher & Zacks, 1979). Lors d'une tâche d'encodage intentionnel, les participants sont amenés à porter des jugements (e.g., sémantique du mot, taille de l'item) sur les stimuli qui leur sont présentés dans le but de les rappeler ultérieurement. Le type de traitement de l'information au cours de l'étape d'encodage permet de déterminer la qualité de l'encodage et de la récupération de cette information. Selon la conception du niveau de traitement proposée par Craik et Lockhart en 1972, *"la persistance de la trace mnésique est fonction de la profondeur de traitement, le traitement profond permettant de créer une trace plus forte dans le temps, et plus robuste"*. En effet, plus le traitement est profond, plus forte et durable est la trace mnésique. Parmi les traitements profonds, le traitement sémantique (portant sur la signification du mot), le double codage (i.e. le processus de représentation de l'information utilise à la fois des informations verbales et visuelles) et l'organisation des informations (p.e. organiser les items en regroupant les mots appartenant à la même catégorie) peuvent être distingués (Paivio & Csapo, 1969). L'encodage superficiel repose simplement sur la structure du stimulus (e.g., le nombre de voyelles dans un mot), tandis que l'encodage profond (e.g., production d'images mentales) donne un sens au stimulus, explore sa relation avec d'autres objets ou situations et a donc un impact positif sur la trace mnésique (Galli, 2014 pour une revue). La profondeur de traitement d'un stimulus peut être manipulée expérimentalement en dirigeant, lors de la phase d'encodage, l'attention du sujet vers les caractéristiques perceptif ou phonologique (i.e. le nombre de lettres ou de rimes) ou sémantique (i.e. production d'adjectifs ou d'images mentales) du stimulus.

Pour évaluer les bases neurales de l'encodage en ME, de nombreux auteurs ont utilisé le paradigme de l'effet *Dm* (*Difference for subsequent Memory*; Sanquist et al., 1980). Dans ce paradigme, l'activité cérébrale du sujet lors d'une phase d'encodage de stimuli est étudiée. L'objectif est de comparer les activités cérébrales associées à un encodage réussi d'items, c'est-à-dire lorsque ces items sont correctement rappelés ultérieurement, à celles mesurées lors des encodages échoués, c'est-à-dire des items qui semblent avoir été oubliés lors de la

phase de rappel (pour revue, voir Paller & Wagner, 2002). De nombreuses études employant la technique des potentiels évoqués ont montré que le niveau de l'activité neuronale lors des phases d'encodage réussi est significativement supérieur à celui des encodages échoués (Figure 3 ; Brewer et al., 1998; Wagner et al., 1998). La technique de l'IRMf a également permis de montrer que le niveau de signal lors de l'encodage est significativement plus élevé pour les items qui sont correctement rappelés ultérieurement, comparativement aux items qui seront oubliés (e.g., Bernard et al., 2004; Duverne et al., 2009; Sederberg et al., 2007).



**Figure 3: Effet *Dm* (Difference for subsequent Memory).** Différence d'activité cérébrale entre les potentiels évoqués à l'encodage par des items qui seront correctement reconnus lors de la phase de test et les potentiels évoqués par des stimuli qui seront ultérieurement oubliés. Sur le schéma du haut, les lignes continues et en pointillés représentent respectivement l'activité cérébrale observée lors de l'encodage lorsque les stimuli sont ultérieurement récupérés et oubliés lors de la phase de reconnaissance. L'effet *Dm* (schéma du bas) est généralement représenté en soustrayant ces deux courbes.

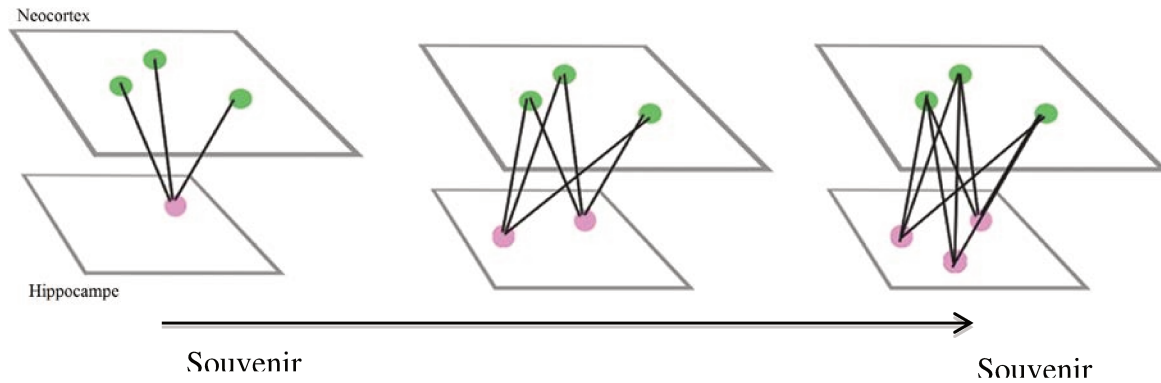


**Figure 4** : Représentation schématique du modèle standard de la consolidation, inspiré par Frankland & Bontempi (2005). Selon ce modèle, la consolidation d'une information sémantique ou épisodique dépendrait initialement des structures hippocampiques et néocorticales, la trace mnésique de cette information correspondant aux liens neuronaux établis entre ces différentes régions cérébrales. Cependant, avec le temps, l'intervention des hippocampes dans la consolidation de la trace mnésique diminue et, à l'issue, le stockage, et donc le rappel de l'information, ne sollicitent plus que les structures néocorticales.



### 2.4.2 Stockage

Les informations contenues en mémoire sont susceptibles d'être oubliées ou consolidées (Nadel et al., 2012). Le processus de consolidation suit la phase d'encodage et permet de maintenir l'information pour un usage ultérieur potentiel (McKenzie & Eichenbaum, 2011). Si de nombreux modèles théoriques ont proposé d'expliquer les mécanismes cérébraux de la consolidation, à ce jour principalement deux théories, non compatibles, sont au centre du débat : le modèle standard de la consolidation de la mémoire, issu des observations réalisées auprès du patient H.M., et la théorie des traces multiples (*Multiple Trace Theory* ; Nadel & Moscovitch, 1997; Nadel et al., 2007). Décrit initialement par Scoville et Milner (1957) et complété par Squire et Zola-Morgan (1991), le modèle standard stipule que le stockage en mémoire d'informations épisodiques et sémantiques nécessite l'intervention de réseaux neuronaux hippocampiques et corticaux. Pour un souvenir épisodique, l'hippocampe permettrait de lier les différentes caractéristiques de l'évènement encodé, caractéristiques issues de traitements principalement sensoriels au niveau de sites du néocortex, pour en faire une trace mnésique (Alvarez & Squire, 1994; Dudai, 2004; Squire & Alvarez, 1995). Cependant, selon ce modèle, la contribution de l'hippocampe va diminuer à mesure que la consolidation progresse et jusqu'à ce que le néocortex (et autres structures extra-hippocampiques) sous-tende l'entièreté de la trace mnésique, c'est-à-dire jusqu'à ce que celle-ci soit représentée de façon stable et permanente dans le néocortex (Frankland & Bontempi, 2005 pour une revue; Meeter & Murre, 2004). En d'autres termes, avec le temps et la multiplication du rappel de l'évènement stocké, les connexions cortico-corticales qui sous-tendent la trace mnésique de l'épisode, se renforcent (Figure 4). A l'issue de ce renforcement, l'évocation du souvenir s'effectue indépendamment de l'hippocampe. Ainsi, selon le modèle standard de la consolidation, suite à une lésion des structures hippocampiques, comme dans le cas par exemple d'une MA débutante (i.e. la neurodégénérescence étant circonscrite à ces régions avant de s'étendre), le stockage des souvenirs récents est fortement altéré alors que le stockage des souvenirs anciens, dépendant de structures néocorticales, est préservé. Cette conception explique l'amnésie rétrograde à gradient temporel observée chez le patient H.M. De plus, ce modèle s'inscrit dans la lignée d'une conception unitaire de la mémoire de type déclarative et vise à rendre compte indifféremment de déficits en mémoire épisodique et sémantique.



**Figure 5 :** Représentation schématique de la théorie des traces multiples de la consolidation. La consolidation des souvenirs épisodiques s’opère grâce à la mise en place d’une trace mnésique correspondant à une interaction entre les structures néocorticales et l’hippocampe. Chaque réactivation du souvenir s’accompagne de la création d’une nouvelle trace mnésique hippocampo-néocorticale. Ainsi, la théorie des traces multiples postule une augmentation du nombre de traces mnésiques à mesure qu’un souvenir est remémoré.

Comme dans le modèle standard, la théorie des traces multiples proposée par Nadel et Moscovitch (1997) stipule que le processus de stockage nécessite une interaction entre les structures hippocampiques et néocorticales. Cependant, contrairement à la théorie de Scoville et Milner (1957), la création de ce lien hippocampo-néocortical ne concernerait que la ME, les structures hippocampiques n'intervenant pas dans le stockage des informations sémantiques. De plus, pour le stockage épisodique, l'hippocampe serait sollicité en permanence quelle que soit l'ancienneté de l'information : cette conception s'oppose ainsi totalement au rôle temporaire attribué aux structures hippocampiques dans le modèle standard (Hoscheidt et al., 2010; Nadel et al., 2000; Nadel & Moscovitch, 1997; Piolino et al., 2008; Winocur et al., 2010; Figure 5). Ainsi, le souvenir initialement formé reste dépendant de l'hippocampe aussi longtemps qu'il conserve des caractéristiques épisodiques. Chaque réactivation d'un souvenir (i.e., rappel de l'événement épisodique) détaillé s'accompagne de la création d'une nouvelle trace mnésique au sein des régions hippocampiques et néocorticales, chacune partageant tout ou partie de l'information concernant l'épisode initial. En d'autres termes, que le souvenir soit rappelé en détail ou par fragments, de nouvelles interactions hippocampo-néocorticales se créent dès que l'événement est une nouvelle fois accessible à la conscience de l'individu (i.e. à chaque rappel). Ainsi, la théorie des traces multiples postule une augmentation du nombre de traces mnésiques à mesure qu'un souvenir est remémoré. Il en résulte que les souvenirs épisodiques anciens bénéficieraient d'un nombre accru de traces au sein du réseau hippocampo-néocortical et seraient donc moins sensibles (i.e. plus robustes) à une éventuelle dégradation de l'hippocampe. Par contre, les éléments épisodiques plus récents, présentant un nombre de traces mnésiques plus restreint, seraient plus vulnérables à une atteinte lésionnelle hippocampique. Cette théorie suggère également que la sévérité d'une amnésie rétrograde des souvenirs épisodiques serait déterminée par l'étendue de la lésion hippocampique. Cependant, avec le temps, une version schématique, décontextualisée du souvenir d'origine, se crée au niveau du néocortex : le souvenir initialement épisodique est alors sémantisé. Ainsi, ce souvenir « transformé » est alors représenté dans les structures extra-hippocampiques (Nadel & Moscovitch, 1997; Rosenbaum et al., 2001; Winocur et al., 2007) et est épargné par les lésions hippocampiques (Harand et al., 2012; Moscovitch et al., 2006; Winocur et al., 2010).

Pendant de nombreuses années, il a été admis que les souvenirs sont labiles et susceptibles aux modifications après l'encodage. Cependant, avec le temps, le contenu des souvenirs se stabilise et devient résistant aux interférences (McGaugh, 2000). Néanmoins, l'hypothèse d'une stabilisation du contenu des souvenirs épisodiques avec le temps est

fortement contestée dans la littérature depuis quelques années. Une récente théorie de la mémoire a proposé que lorsqu'un souvenir déjà bien consolidé est réactivé, il redevient labile et susceptible aux modifications avant d'être restabilisé (reconsolidé) en mémoire à long terme (Alberini & Ledoux, 2013; Dudai, 2012; Nadel et al., 2012; Nader & Hardt, 2009; Schwabe et al., 2014). Ce modèle réfute le modèle classique de la consolidation qui propose qu'une fois consolidés, les souvenirs soient permanents et résistants aux effets des agents amnésiques (Alberini & Ledoux, 2013). Les souvenirs épisodiques consolidés peuvent subir de multiples modifications tels qu'un renforcement (e.g., Bos et al., 2014; Cocozz et al., 2013, 2011; Finn & Roediger, 2011; Forcato et al., 2014; Javadi & Cheng, 2013; Sandrini et al., 2014), des perturbations ou un affaiblissement (Chan & LaPaglia, 2013; Forcato et al., 2007; Kroes et al., 2014; Schwabe et al., 2014), ainsi qu'une réactualisation ou une modulation par l'ajout de nouvelles informations (Hupbach et al., 2007, 2009). Néanmoins, selon Milekic et Alberini (2002), cette instabilité des souvenirs épisodiques n'est présente que pour les événements récemment encodés (i.e. une ancienneté de 1 à 7 jours). Durant cette période de « reconsolidation », les souvenirs sont donc vulnérables à l'interférence (Nader & Hardt, 2009; Sadowski et al., 2011) et peuvent être oubliés. La théorie de l'interférence proposée par Dewar et al. (2007) suggère que l'oubli d'informations épisodiques pourrait résulter du traitement de nouvelles informations présentant de fortes similitudes avec les items déjà mémorisés. Ainsi, l'apprentissage de nouvelles informations épisodiques peut être perturbé par des informations qui ont été préalablement mémorisées et qui présentent une forte similarité avec le matériel à mémoriser : il s'agit alors d'une interférence proactive. Lors d'un nouvel apprentissage, la mémorisation de nouvelles informations peut également perturber le rappel d'informations épisodiques anciennes : interférence rétroactive. Ainsi, la similarité entre des items faisant l'objet d'un apprentissage, et ceux qui ont été précédemment mémorisés, peut induire une réponse compétitive entre les différents items au moment du rappel et, par conséquent, générer une baisse des performances mnésiques (Blank, 2005; Fandakova et al., 2013). Ce phénomène d'interférence peut être contré par un sommeil de qualité (e.g., Ellenbogen et al., 2006), qui accroît l'efficacité de la consolidation de souvenirs (e.g., Peigneux et al., 2001; Rauchs et al., 2010; Talamini et al., 2008; Walker & Stickgold, 2006). Le sommeil, et notamment le sommeil lent profond, participerait activement au processus de consolidation en permettant aux traces mnésiques récemment acquises d'être réactivées au sein des LTM. Marshall et Born (2007), favorables au modèle standard de la consolidation, suggèrent que suite à cette réactivation au niveau des LTM, l'information est

ensuite progressivement transférée au cours du sommeil vers les régions néocorticales. Les effets bénéfiques du sommeil sur la consolidation sont particulièrement importants si l'individu s'endort peu de temps après la phase d'encodage. Par exemple, Ekstrand (1972) a montré que la rétention d'informations était meilleure si les sujets dormaient juste après l'étude, alors qu'un sommeil réalisé avant le test ne permet pas d'atteindre les mêmes performances de rétention (81 % de rappel contre 66 % respectivement).

Les capacités de stockage des informations en mémoire épisodique sont traditionnellement évaluées par le calcul du taux d'oubli entre deux sessions de récupération. Cette capacité de stockage se mesure au niveau comportemental par un rappel différé après un temps de rétention variable après la phase d'encodage. Lors de la période de rétention, une activité interférente peut être proposée au sujet (e.g., une tâche de calcul mental). Outre le fait que l'impact du vieillissement sur la consolidation n'a été que peu étudié et présente une très grande variabilité interindividuelle (Alberini & Ledoux, 2013; Dudai, 2004; McGaugh, 2000), il est également important de noter qu'il n'existe aucune représentation visuelle de cette phase (Craik & Rose, 2012) contrairement aux phases d'encodage et de récupération. Nous ne nous focaliserons donc pas sur le stockage dans le reste de la thèse.

### *2.4.3 Récupération*

Contrairement à la MCT, la MLT nécessite la recherche d'informations n'étant plus maintenues dans un état actif. Ainsi, nous pouvons définir la récupération comme une tentative d'accès ou une accessibilité effective aux informations stockées dans la MLT épisodique (Rugg & Wilding, 2000). Les processus de récupération en mémoire épisodique sont responsables de la réactivation des représentations mentales. Ils permettent de retrouver l'information stockée en mémoire et entraînent l'expérience consciente du souvenir de l'évènement (Tulving, 1983). La récupération "réussie" implique que le souvenir épisodique ait été restitué avec les détails visuels, auditifs et émotionnels associés à l'évènement initial. Pour la récupération d'une information épisodique, nous devons disposer d'indices nous permettant de récupérer cet évènement. Cet indice peut être le goût de la madeleine, décrit par Proust dans son roman « Du côté de chez Swann » (1913), qui a fait ressurgir à la conscience de l'écrivain un souvenir d'enfance détaillé auprès de sa tante. La capacité à rappeler avec succès un évènement dépend de la qualité de l'indice de récupération. Pour caractériser cette interaction entre l'indice de récupération et l'information stockée, Tulving a employé le terme « d'ecphorie synergétique » (Tulving, 1983). Selon ce principe d'ecphorie, la récupération

épisodique ne résulte pas directement de la seule trace mnésique mais d'une combinaison entre la trace et les indices de récupération disponibles.

Plusieurs paradigmes expérimentaux permettent d'évaluer les performances de rappel d'un individu : le rappel libre, le rappel indicé et la reconnaissance. Les tâches de rappel libre sollicitent chez un sujet sa capacité à générer lui-même des stratégies de recherche des informations stockées en mémoire et requièrent davantage de ressources cognitives que celles nécessaires lors d'une tâche de reconnaissance ( Craik & McDowd, 1987). Dans une tâche de rappel libre (Arnold & McDermott, 2013), le participant doit rappeler les items étudiés lors d'une phase d'encodage, sans tenir compte de l'ordre de présentation de ces items lors de l'apprentissage (Metcalf & Murdock, 1981). Les items peuvent être de nature verbale ou non-verbale : images (abstraites ou non), mots, paires de mots, figures géométriques, entre autres. Si la phase de rappel suit immédiatement la phase d'encodage, le rappel est qualifié d'« immédiat ». Cependant, un délai de rétention, de quelques secondes à plusieurs minutes, voire heures, peut être inséré entre la phase d'étude (i.e. l'encodage) et la phase test (i.e. rappel). Dans ce cas, la tâche de rappel dit « différé » permet de mesurer un taux d'oubli des informations et d'évaluer les capacités de stockage mnésique.

Dans une tâche de rappel indicé, les processus de recherche peuvent être facilités en donnant au sujet des indices pour la récupération des items, comme par exemple les premières lettres des mots étudiés lors de la phase d'encodage. Dans les tâches de reconnaissance, lors de la phase de test, des items étudiés lors de la phase d'encodage, ainsi que de nouveaux items, sont présentés au sujet. La tâche consiste pour le sujet à indiquer pour chaque item s'il s'agit d'un élément encodé ou nouveau (Besson et al., 2013 pour une revue). Cette tâche est adaptée pour permettre simultanément de mesurer de l'activité neuronale (e.g. en IRMf ou en EEG). L'activité neuronale associée à une détection correcte d'un item précédemment encodé (dit « *HIT* ») est comparée avec l'activité neuronale lors de la détection d'un nouvel item (rejet correct). Cette différence, couramment appelée « effet *old/new* » (Donaldson et al., 2002a) est évaluée par la technique d'électrophysiologie qui permet de montrer que la détection d'un item précédemment encodé sollicite dans un premier temps les zones frontales du cerveau puis les zones pariétales, principalement latéralisées à gauche. Si l'effet « *old/new* » s'apprécie en tenant compte des réponses correctes du sujet (i.e. Hit et rejets corrects), les réponses erronées sont possibles et se différencient en 2 catégories : (i) les fausses alarmes, lorsque le sujet indique qu'un nouvel item est un élément qui a été présenté lors de la phase d'encodage, (ii) et les omissions, lorsqu'il considère comme nouvel item un

élément qui a été présenté lors de la phase d'encodage (Schacter et al., 1997c). Ces erreurs observées dans ces tâches expérimentales sont similaires aux distorsions de mémoire, appelées « faux souvenirs », qui s'observent en clinique neuropsychologique lorsqu'un patient semble rappeler un événement qui en fait ne s'est jamais produit ou lorsque le souvenir rappelé diffère sensiblement de la réalité. Un paradigme expérimental imaginé par Deese-Roediger-McDermott (paradigme DRM) permet d'induire expérimentalement de tels faux souvenirs chez des sujets sains (Roediger & McDermott, 1995).

Il est largement admis que la capacité à reconnaître ou rappeler un stimulus repose sur ces deux processus : le processus de recollection (i.e. *remembering* dans la littérature) et de familiarité (i.e. *knowing*). La recollection est définie comme « la réintégration mentale d'un événement précédent » (Skinner & Fernandes, 2007). Elle serait une récupération épisodique non seulement de l'item en soi, c'est-à-dire de l'information centrale, mais aussi de son contexte associé tel que par exemple, l'environnement visuel et/ou sonore associé à l'évènement, les émotions ressenties durant la présentation d'un item et/ou l'état mental du sujet lors de cet apprentissage. A l'inverse, les circonstances ou les détails contextuels ne font pas partie du rappel dans la condition de familiarité (Tulving, 1985). Le stimulus ne donne lieu qu'au sentiment « acontextuel » d'une perception antérieure (Jaffard, 2011). L'exemple le plus classiquement utilisé pour illustrer la notion de familiarité est le sentiment de reconnaître un visage dans la rue par exemple, sans pouvoir dire dans quelles circonstances et sans pouvoir associer un quelconque détail à cette personne (the « butcher on the bus phenomenon », Mandler, 1980). La contribution des processus de recollection et de familiarité est classiquement évaluée par le paradigme R/K (pour *Remember/Know*) (Gardiner, 1988; Tulving, 1985). Pour chaque item classé comme « ancien ou déjà vu », il est demandé au sujet d'indiquer par une réponse « R » si sa mémoire est vivide, c'est-à-dire si sa réponse a été accompagnée de la recollection d'un ou de plusieurs éléments associés au contexte d'encodage de cet item. Dans ce cas, le sujet est par exemple disposé à indiquer la couleur de l'item lors de sa présentation, s'il était écrit en majuscule ou minuscule. Au contraire, si aucun élément du contexte n'a été récupéré mais que le sujet sait que ce stimulus a été présenté lors de la phase d'encodage, il reconnaît alors l'item sur un simple sentiment de familiarité et précise que sa réponse est du type « K » (Gardiner, 1988; Gardiner & Java, 1993; Yonelinas, 2002; voir Migo et al., 2012 pour une revue). Il est également possible d'ajouter au protocole un troisième type de réponse dite d'incertitude (« *Guess* »). Cette possibilité de réponse évite entre autres que les réponses « *Remember* » soient bruitées par des

réponses pouvant faire référence aux deux formes de conscience ou par des situations dans lesquelles le participant a du mal à faire un choix entre « R » et « K » en raison d'une forte incertitude (voir Gardiner et al., 2002 pour une revue). Afin de différencier l'implication des deux processus, il est également possible d'utiliser des protocoles de mémoire de la source. Dans ces protocoles, lorsqu'un item est reconnu (un mot par exemple), le sujet doit rappeler ou reconnaître l'origine de l'information, notamment la modalité de présentation de l'item lors de la phase d'encodage (est-ce que le mot a été présenté à l'écrit ou oralement).

## **2.5 Perturbation des processus mnésiques chez la personne âgée : données comportementales**

### *2.5.1 Déficit d'encodage*

La ME est l'une des fonctions cognitives présentant la plus forte sensibilité au vieillissement, même lorsque celui-ci semble préservé de toute pathologie neurodégénérative (Balota et al., 2000; Luo & Craik, 2008; McDaniel et al., 2008; Rönnlund et al., 2005). L'altération de la ME chez les seniors s'expliquerait, d'une part par un déficit du système associatif, sous-tendu par les régions temporales médianes, et d'autre part, par un déficit du système de gestion des stratégies, sous-tendu par les régions frontales.

#### *2.5.1.1 Déficit de production de stratégies d'encodage*

Chez les seniors, le processus d'encodage serait plus sensible au vieillissement que les processus de récupération (Friedman et al., 2007; Morcom et al., 2003). Craik (1986) stipule que l'origine de la moindre performance des seniors aux épreuves de mémoire épisodique est attribuée à un déficit de traitement auto-initié. Selon cette hypothèse, les personnes âgées souffriraient d'un manque global de ressources cognitives qui se traduirait par des difficultés de mise en œuvre spontanée des opérations cognitives exigées pour une mémorisation optimale. Selon Craik (1986), les opérations cognitives permettant la mémorisation sont tributaires de facteurs internes qui dépendent de l'initiative du sujet, et de facteurs externes, liés au contexte. Les facteurs externes relèvent des éléments environnementaux (e.g., nature du matériel, tâche à effectuer, consigne), alors que les facteurs internes dépendent des traitements cognitifs auto-initiés par le sujet, lui permettant notamment de générer des stratégies pour réaliser la tâche mnésique. Les déficits en ME chez la personne âgée proviendraient d'un déficit de production de stratégies d'encodage et d'élaboration spontanée de traitements profonds plutôt que d'un déficit d'encodage proprement dit (Craik, 1986, 1990;



Shing et al., 2010; Craik & Byrd, 1982; Sauzéon et al., 2000). Cette diminution des facteurs internes chez les seniors résulterait d'une altération du contrôle attentionnel liée à l'âge, contrôle devant être optimal pour pouvoir générer des stratégies cognitives efficaces lors d'une tâche de mémorisation.

Selon la conception des niveaux de traitement proposée par Craik et Lockhart en 1972, la persistance de la trace mnésique est fonction de la profondeur de traitement des items lors de la phase d'encodage. Les niveaux de traitement profond, qui correspondent par exemple à une analyse de la nature sémantique des items à mémoriser, permettent la création de traces mnésiques plus élaborées, plus résistantes dans le temps et plus robustes qu'une information encodée de façon superficielle, comme par exemple en dénombrant le nombre de syllabes (nature structurale) d'un mot (voire la méta-analyse de Spencer et Raz, 1995). Taconnat et Isingrini (2004) ont montré que la profondeur de traitement favorise toujours la mémorisation au cours du vieillissement. Dans leur étude, ces auteurs ont manipulé les conditions d'encodage en utilisant le paradigme de l'effet « production », cet effet correspondant au fait que des mots produits à l'aide d'indices au moment de la mémorisation sont mieux rappelés que des mots simplement lus. Les résultats montraient que les sujets jeunes présentaient un effet « production » équivalent selon que les mots étaient produits à partir d'indices sémantiques ou d'indices phonologiques. Par contre, les seniors bénéficiaient de l'effet « production » uniquement lorsque la relation entre l'item et l'indice était de nature sémantique. Cette étude suggère ainsi qu'un bénéfice mnésique tiré de traitements profonds au moment de l'encodage est possible chez les personnes âgées mais uniquement lorsque les conditions d'encodage guident fortement les opérations à effectuer. En effet, lorsque l'encodage verbal est incident (i.e. le sujet ignore que la tâche est mnésique lors de l'encodage) ou superficiel, ou lorsqu'aucun traitement spécifique des items n'est demandé au sujet lors de la phase d'encodage, les seniors s'engagent spontanément dans des stratégies moins efficaces. Dans ces cas, ces personnes âgées doivent initier par elles-mêmes une stratégie d'encodage, et le choix de leur stratégie (e.g., génération d'une phrase incluant l'item à mémoriser) ne leur permet généralement pas d'obtenir des performances de rappel équivalentes à celles de sujets jeunes (Guillaume et al., 2009; Taconnat & Isingrini, 2004; van der Veen et al., 2006). Dunlosky et Hertzog (2001) ont montré que le choix stratégique des seniors lors d'une tâche de mémorisation diffère de celui de jeunes adultes. Lors de la phase d'encodage, les participants à leur étude avaient la liberté de choisir une stratégie parmi quatre possibilités afin d'encoder des paires de mots. Les résultats montraient que les sujets

jeunes utilisaient préférentiellement l'imagerie mentale et la répétition mentale, tandis que les seniors optaient pour la génération d'une phrase avec les deux mots, voire pour aucune stratégie spécifique. De même, lors d'une tâche de mémorisation de séries de mots appartenant à différentes catégories sémantiques, les sujets jeunes ont tendance à réaliser des regroupements de mots par catégorie sémantique dès le premier rappel, alors que chez les seniors cette stratégie apparaît plus tardivement, lors de rappels ultérieurs. Toutefois, des aides fournies par l'expérimentateur lors de l'encodage permettraient de réduire, voire d'éliminer les différences liées à l'âge. Les seniors peuvent bénéficier d'un support environnemental pour les orienter vers un traitement profond du matériel (Craik & Jennings, 1992). Ainsi lorsque l'on s'assure que tous les participants ont bien élaboré ce type de traitement, en leur demandant par exemple de produire un mot associé sémantiquement à un mot cible (e.g., Froger et al., 2009; Sauzéon et al., 1999; Taconnat et al., 2008), de juger de la concrétude des mots présentés (Logan et al., 2002) ou encore de construire une phrase contenant le mot cible (Dunlosky et al., 2005; Naveh-Benjamin et al., 2007), la trace mnésique produite est alors solide et durable, et les différences de performances liées à l'âge diminuent fortement, voire disparaissent (e.g., Dunlosky et al., 2005; Froger et al., 2009; Kalpouzos et al., 2009b; Kirchhoff et al., 2012; Logan et al., 2002). Craik et Tulving montrent de plus chez les seniors qu'un encodage profond et sémantique, même réalisé sur une période relativement courte, est plus efficace qu'un traitement superficiel fait sur une période plus longue (Craik & Tulving, 1975).

La nature du matériel à mémoriser peut également influencer les performances mnésiques des seniors, telles que la connotation affective des items, ou encore la modalité de présentation des stimuli (verbale ou visuelle). Par exemple, les performances de mémorisation de scènes visuelles, contrairement à celles de reconnaissance de mots, diffèrent peu avec l'âge (e.g., Craik & Jennings, 1992; Gutchess et al., 2005). Les seniors ont tendance à aisément se souvenir de stimuli riches et éloquents, tels que des images ou des photos, car ces stimuli permettent de générer automatiquement de multiples représentations et associations avec d'autres informations, conduisant à un encodage plus élaboré (e.g., Craik & Rose, 2012).

Dans l'ensemble, les données de la littérature montrent que les seniors présentent un déficit dans l'initiation spontanée de stratégies cognitives favorisant la mémorisation. Il est à noter également que les performances mnésiques peuvent également être modulées par la répétition de la présentation des informations et le temps d'apprentissage (Souchay & Isingrini, 2004). Concernant le temps d'apprentissage, Murphy et al. (1981) ont montré que

les seniors passent significativement moins de temps à étudier une liste d'items que les jeunes adultes lorsque la durée d'apprentissage est laissée à la libre appréciation des sujets. Cependant, les personnes âgées peuvent augmenter ce temps d'étude et en bénéficier en terme de performances mnésique lorsqu'on leur demande de le faire. Enfin, plusieurs études récentes montrent que chez les seniors, l'auto-apprentissage conduit à une meilleure mémorisation épisodique qu'en condition d'observation passive (Dulas et al., 2011; Markant et al., 2014). Dans une condition d'auto-apprentissage, le sujet a la possibilité de contrôler la durée de la phase d'encodage ainsi que les temps inter-stimuli de présentation des items, entre autres.

#### *2.5.1.2 Déficit de mémoire de source*

La mémoire de source permet la mémorisation du contexte entourant l'exposition du stimulus, notamment ses caractéristiques comme par exemple la couleur de présentation du mot (Johnson et al., 1993). La ME permet d'associer à l'encodage d'un mot les caractéristiques perceptives de ce mot. L'association de ces caractéristiques permet un enrichissement de la trace mnésique, les caractéristiques perceptives de l'item pouvant servir par la suite d'indice pour le rappel. Lors du rappel de l'information épisodique, la récupération des caractéristiques associées à l'item vont induire un sentiment de reviviscence au sujet. La mémorisation des caractéristiques d'un item semble affectée dans le vieillissement normal (e.g., Chalfonte & Johnson, 1996; Spencer & Raz, 1995; pour revue, Old & Naveh-Benjamin, 2008). En effet, alors que les sujets jeunes encodent les items cibles en associant aisément leurs caractéristiques, les seniors, quant à eux, éprouvent des difficultés à encoder ces informations constitutives de l'item et ont en conséquence de grandes difficultés à s'en servir comme indice de récupération (e.g., Kessels et al., 2007). De nombreuses études ont pu montrer que la mémoire de source perd de son efficacité avec l'âge, en utilisant des protocoles traditionnels dans lesquels les mots à mémoriser sont présentés selon des caractéristiques différentes, telles qu'une présentation orale par une voix masculine ou féminine (Glisky & Kong, 2008), ou encore une présentation visuelle par film ou par photographie (Schacter et al., 1997c). L'«hypothèse du déficit associatif » proposée par Naveh-Benjamin (2000) permet d'expliquer les moindres performances de mémoire épisodique des personnes âgées. Il suggère que les déficits mnésiques des personnes âgées sont causés par la difficulté ou l'incapacité à créer et retrouver les liens qui unissent les caractéristiques de l'événement. Les personnes âgées auraient des difficultés à associer

différentes unités d'informations en un épisode cohérent bien que la mémoire des items seuls soit préservée (e.g., Fernandes & Manios, 2012; Naveh-Benjamin, 2000; pour revue Old & Naveh-Benjamin, 2008). Cette hypothèse postule que les personnes âgées ne parviendraient pas à former et/ou à récupérer les liens entre les unités.

### 2.5.2 *Déficit de récupération*

#### 2.5.2.1 *Déficit de production de stratégies pour le rappel*

Burke et Light (1981) suggéraient que les difficultés de mémorisation des seniors relèvent principalement d'une altération des processus de récupération avec l'âge. La récupération en mémoire nécessite l'utilisation de stratégies lorsque la tâche (e.g., une tâche de rappel libre) offre peu d'indices pouvant favoriser la recherche d'informations apprises. L'une des stratégies efficaces pour rappeler une information épisodique est de rappeler le contexte spatio-temporel dans lequel a eu lieu la phase d'apprentissage, ce contexte pouvant servir d'indice de récupération de l'information. Selon Craik (1986), les seniors ont des difficultés à mettre en œuvre spontanément des stratégies efficaces de récupération de l'information, qui nécessitent un investissement attentionnel important, en raison de la diminution avec l'âge des ressources cognitives. En effet, plusieurs études suggèrent que les personnes âgées ont d'avantage de difficulté à dégager spontanément des indices leur permettant de récupérer plus facilement l'information en mémoire (Puglisi et al., 1988; Sauzón et al., 2001). Cette hypothèse est corroborée par le fait que les difficultés des seniors à rappeler une information épisodique sont accrues dans les tâches qui requièrent la mise en place spontanée des opérations mentales appropriées. Craik et McDowd (1987) ont notamment montré que les personnes âgées rappellent significativement moins d'items que les jeunes adultes dans une tâche de rappel libre, alors que les performances entre ces deux groupes sont quasi équivalentes dans une tâche de reconnaissance. L'altération des processus de récupération avec l'âge semble encore plus marquée pour le rappel des caractéristiques (i.e. mémoire de source) de l'information rappelée (Glisky et al., 2001; McDonough et al., 2014; Spencer & Raz, 1995 ; Naveh-Benjamin, 2000). Il est également important de noter que même si les seniors disposent de stratégies cognitives adaptées pour favoriser le rappel d'une information épisodique, leurs performances de rappel restent significativement inférieures à celles de jeunes adultes, suggérant que l'efficacité de l'utilisation de ces stratégies décroît avec l'âge (Dunlosky et al., 2005). Cependant, certaines études démontrent que les seniors

utilisent de manière efficace des indices susceptibles de les aider dans la remémoration d'une information, comme dans les tâches de rappel indicé ou de reconnaissance (e.g., Ceci & Tabor, 1981; Craik, 1986; Danckert & Craik, 2013; La Voie & Light, 1994; Taconnat et al., 2007). Cette efficacité de l'utilisation d'indices décroît cependant après 70 ans (Isingrini et al., 1995) ou lorsque la tâche est rendue plus difficile avec l'augmentation du nombre d'items ou du délai de rétention entre l'apprentissage et la reconnaissance (Davis et al., 2003).

#### 2.5.2.2 *Altération de la recollection*

Lorsqu'un test de reconnaissance est utilisé, les différences de performances entre sujets jeunes et seniors en mémoire épisodique sont considérablement réduites voire annihilées (Craik & McDowd, 1987). Toutefois, la qualité du rappel diffère entre les deux groupes, les seniors ayant plus de difficultés à rappeler le contexte associé à l'information lors de l'encodage. En effet, alors que la proportion de réponses « Know », associées à un sentiment de familiarité lorsqu'un item est reconnu, augmente avec l'âge (e.g., Bastin et al., 2013; Friedman et al., 2010; Yonelinas, 2002), la proportion de réponses « Remember », qui correspond à une recollection de l'information (i.e. associée à une reviviscence), décline au cours du vieillissement (e.g., (Bugajska et al., 2007; Clarys et al., 2009; Koen & Yonelinas, 2014; Piolino et al., 2006; Prull et al., 2006 ; Angel et al., 2010 pour une revue). Ces résultats sont renforcés par l'observation de performances plus faibles chez les sujets âgés par rapport aux sujets jeunes dans les tâches de mémoire de source qui évaluent le souvenir des informations liées au contexte d'encodage (Glisky et al., 1995; Henkel et al., 1998; Kausler et al., 1988; McIntyre & Craik, 1987; Mitchell et al., 2003; Spencer & Raz, 1994).

## 2.6 Modifications cérébrales liées à l'âge en ME

### 2.6.1 Réseau cérébral sous-tendant la ME

Avec l'émergence des techniques non-invasives de neuroimagerie telles que la TEP ou l'IRMf, il est devenu possible d'observer l'ensemble du réseau cérébral sous-tendant la ME (e.g., Spaniol et al., 2009; Svoboda et al., 2006). Les recherches sur les primates non humains (e.g., Allen & Fortin, 2013; Brown & Xiang, 1998; Gaffan, 1994; Suzuki et al., 1993) et les approches neuropsychologiques (e.g., Dickerson & Eichenbaum, 2010; Van der Linden, 2003) ont révélé l'existence d'un vaste réseau cérébral incluant entre autre le CPF, le LTM et plus particulièrement l'hippocampe et le gyrus parahippocampique mais aussi le cortex rétrospécial, pariétal, les lobes occipitaux, le cervelet et des structures sous corticales telles que le thalamus et le gyrus cingulaire antérieur (Andreasen et al., 1995; Cabeza et al., 1997b; Cabeza & Nyberg, 2000; Desgranges et al., 1998; Nyberg et al., 1996b; Rugg & Vilberg, 2013; Shimamura, 2014). Le gyrus cingulaire antérieur serait impliqué dans la gestion de la composante émotionnelle d'un souvenir, alors que le cortex occipital, quant à lui, permettrait l'activation des éléments visuels du souvenir (Desgranges et al., 1998). Les régions frontales joueraient un rôle primordial dans l'encodage des informations épisodiques (e.g., Brewer et al., 1998; Wagner et al., 1998; Kim, 2011 pour une revue). Des études utilisant la technique de stimulation magnétique transcrânienne ont permis de préciser que le CPFDL gauche (Innocenti et al., 2010; Sandrini et al., 2003), ainsi que le gyrus frontal inférieur gauche (GFI) (Kahn et al., 2005; Machizawa et al., 2010), étaient sollicités lors des encodages réussis. Au sein du CPF, une distinction importante peut être faite entre le CPFDL et le CPF ventrolatéral (CPFVL) (Blumenfeld et al., 2013). D'une part, l'activité associée au CPFVL reflète la production, la sélection d'associés sémantiques pour renforcer l'encodage, le maintien et le contrôle de l'information reçue (Blumenfeld et al., 2011; Fletcher & Henson, 2001). D'autre part, l'activité du CPFDL favorise l'organisation et la manipulation de l'information à mémoriser (Blumenfeld et al., 2011; Blumenfeld & Ranganath, 2007; Daselaar et al., 2006; Paller & Wagner, 2002; Simons & Spiers, 2003) et contrôle les aspects de la récupération tels que la recherche stratégique d'informations et l'évaluation des informations parvenant à l'esprit. Par une technique de stimulation transcrânienne à courant direct sur des sujets jeunes sains, Gray et al. (2015) ont montré que la stimulation du CPFDL pouvait augmenter la quantité d'informations récupérées en mémoire. Ainsi, les régions du CPFVL semblent principalement impliquées dans la recherche et le maintien temporaire de l'information récupérée, alors que le CPFDL effectue la vérification et le monitoring de cette information.

Le CPF ventro-médian est également une région frontale impliquée dans la ME (Elliott et al., 2000; Milner & Petrides, 1984; Moscovitch & Winocur, 2002) et serait nécessaire au voyage mental dans le temps. Ce processus permet de revivre mentalement les événements de notre passé mais aussi d'imaginer ceux de notre futur (e.g., Benoit et al., 2014; Bertossi et al., 2016; Ciaramelli & Pellegrino, 2011). Dans une récente méta-analyse sur les études utilisant le paradigme de l'effet Dm chez de jeunes adultes, Kim (2011) relève que les gyri frontal médian (GFM) et frontal inférieur (GFI), ainsi qu'un certain nombre d'autres structures (i.e. LTM, gyri occipital/fusiform et cortex pariétal) sont impliqués dans un encodage efficace. Le GFI gauche semble principalement engagé lors de l'encodage d'un matériel verbal, suggérant que cette région pourrait être impliquée dans l'analyse sémantique/phonologique de l'information (voir aussi Vidal-Piñeiro et al., 2014 pour une étude en stimulation magnétique transcranienne). De plus, le GFI gauche serait sollicité lors d'un encodage associatif, soit d'un item avec son contexte, soit d'un item avec un autre (Wong et al., 2013). Enfin, lors de l'encodage, l'engagement du CPF pourrait aussi correspondre aux traitements attentionnels alloués à l'encodage d'une information, en sélectionnant les stimuli attendus et en ignorant les autres, non pertinents (Blumenfeld & Ranganath, 2007).

Certains auteurs ont favorisé l'idée que le LTM est principalement concerné dans le rappel de l'information épisodique (Ekstrom & Bookheimer, 2007), tandis que d'autres semblent exclure son implication dans ce processus (Cabeza et al., 1997a). Cependant, selon Schacter et al., 1996, les études n'observant pas d'implication des structures temporales médianes, notamment de l'hippocampe, dans des tâches de rappel d'informations épisodiques utilisaient des paradigmes dans lesquelles le CPF était fortement sollicité lors des premières phases du rappel, cachant ainsi l'intervention plus tardive des LTM. Le LTM comprend l'hippocampe ainsi que les cortex périrhinal (BA 35), entorhinal (BA 28/34) et parahippocampique (BA 36). L'importance du LTM dans la ME a notamment été montrée par une plus grande activation de l'hippocampe (Fernández et al., 1998) et du gyrus parahippocampique (Wagner et al., 1998) lors de l'encodage de mots correctement rappelés comparés à ceux oubliés et aussi lors de la récupération réussie d'un souvenir. L'hippocampe et les structures associées seraient impliqués notamment dans le traitement du contexte d'encodage de l'information épisodique. En effet, Ranganath et Ritchey (2012) suggèrent dans un travail de méta-analyse que le cortex parahippocampique, en association avec des régions situées en dehors du LTM, tels que le thalamus, le cortex retrosplénial, le gyrus cingulaire postérieur, le précuneus, le cortex pariétal latéral, et le CPF médian constituent un

système médial postérieur qui traite les caractéristiques contextuelles et spatio-temporelles d'une information épisodique et facilite, par le rappel de ces informations contextuelles, la remémoration d'un événement en collaboration avec l'hippocampe. Plusieurs études récentes confortent cette idée selon laquelle l'hippocampe serait impliqué dans les processus associatifs, et notamment dans le processus d'association entre l'item et son contexte (Morris, 2006; Olsen et al., 2012; Yonelinas, 2013). Dans une revue de 52 études de neuroimagerie utilisant la technique de PET, Lepage et al. (1998) ont constaté que l'hippocampe antérieur serait impliqué dans l'encodage, alors que la partie postérieure serait sollicitée dans la récupération d'un souvenir (modèle HIPER, HIPpocampal Encoding/Retrieval). Ainsi, le fonctionnement de l'hippocampe ne serait pas exclusif à l'encodage ou au rappel d'évènements. Néanmoins, quel que soit le type de processus, il semblerait que la sollicitation de l'hippocampe serait préférentiellement localisée dans l'hémisphère gauche si les stimuli à mémoriser sont verbaux, et dans l'hémisphère droit, voire bilatéralement, s'il s'agit d'un matériel non-verbal (Davachi, 2006). Cependant, le gradient rostro-caudal de l'hippocampe pour l'encodage et le rappel d'une information épisodique n'est pas une conception partagée par tous les auteurs. Par exemple, Greicius et al. (2003a, 2003b) montrent que les parties centrale et postérieure de l'hippocampe sont associées à l'encodage et à la récupération d'information épisodique. De plus, d'autres études contredisent le modèle de Lepage en associant la récupération épisodique à une implication de la région antérieure de l'hippocampe, alors que la région postérieure serait associée aux processus d'encodage (Gabrieli et al., 1997; Rombouts et al., 2001; Schacter & Wagner, 1999). Une autre distinction concernant les structures du LTM a été observée dans les études utilisant le paradigme R/K (Shastri, 2002). Alors que l'hippocampe semble sollicité pour le rappel d'une information aussi bien lors d'un processus de recollection que lorsque le sentiment de familiarité est associé à l'information rappelée, le cortex parahippocampique serait impliqué uniquement dans le cas de la familiarité (Aggleton & Brown, 1999; Mayes et al., 2002). D'autres auteurs soutiennent que la recollection impliquerait la région postérieure du cortex parahippocampique, associant l'information contextuelle à l'item rappelé, ainsi que l'hippocampe, liant l'item et son contexte (Diana et al., 2007), alors que le cortex périrhinal traiterait les informations provenant uniquement des items et supporterait l'encodage et la recollection de stimuli jugés familiers (de Vanssay-Maigne et al., 2011). Dans leur revue, Rugg et Vilberg (2013) indiquent que la recollection d'informations implique la mobilisation d'un réseau cérébral centré sur le LTM incluant l'hippocampe, le cortex parahippocampique



et le cortex périrhinal. Ces structures sont interconnectées entre elles et disposent de connexions avec des régions corticales, telles que les cortex retrosplénial et cingulaire postérieur, le gyrus angulaire et les CPF médian et latéral (voir la revue de Preston & Eichenbaum, 2013). L'étude du niveau d'échange d'informations entre des structures cérébrales est possible par l'acquisition de données en IRMf, en analysant la connectivité effective entre ces structures. La connectivité effective correspond à une synchronisation et une interaction d'ensembles neuronaux s'exprimant dans des régions proches ou distantes, pour accomplir des fonctions perceptives, motrices ou cognitives. Ainsi, le niveau de connectivité effective est évalué par le niveau de synchronisation du signal IRMf enregistré à un instant  $t$  entre 2 structures d'intérêt. Staresina et al. (2012), en utilisant cette technique, ont montré que dans une tâche de mémoire de source, la connectivité effective hippocampo-périrhinal s'accroît lorsque le sujet rappelle correctement les informations requises. Par ailleurs, le succès du rappel et de la reconnaissance s'accompagne d'un renforcement de la connectivité entre l'hippocampe, le cortex périrhinal et parahippocampique (Sadeh et al., 2012), le cortex périrhinal modulant l'activité hippocampique durant la reconnaissance, alors que lors du rappel l'hippocampe module l'activité périrhinale.

Bien que la contribution du LTM et du cortex frontal dans la ME ait souvent été examinée séparément, il est généralement admis que ces structures (ainsi que le cortex pariétal et occipital) fonctionnent de concert lors de la formation et de la récupération de souvenirs (Bero et al., 2014). Dans leur étude en IRMf, Wagner et al. (1998) ont montré que plus un souvenir est encodé avec efficacité par un réseau impliquant le CPF, le cortex temporal et les régions parahippocampiques, plus la probabilité d'oubli de cette information diminue. De plus, bien que de nombreux résultats contradictoires subsistent pour définir clairement les rôles de chaque structure temporale médiane dans la ME, il semble aujourd'hui établi que la recollection mobilise très fortement des processus stratégiques, et de ce fait repose également en partie sur l'activité du CPF (Kahn et al., 2004; Ranganath et al., 2003).

Depuis peu, un intérêt particulier a été porté sur le rôle du cortex pariétal dans la ME (Yazar et al., 2012). En effet, des dommages lésionnels dans cette région perturbent le fonctionnement de la ME (e.g., Davidson et al., 2008). De nombreuses études ont pu mettre en évidence une implication de la région postérieure pariétale latérale lors de l'encodage, mais aussi et surtout, lors du succès de récupération d'une information épisodique (e.g., Cabeza et al., 2012; Ciaramelli et al., 2008; Elman et al., 2013; Hutchinson et al., 2009; Konishi et al., 2000; Shimamura, 2011; Wagner et al., 2005; Olson & Berryhill, 2009 pour une revue), avec

une activité accrue de cette région lors d'une remémoration vivace (Henson et al., 1999; Skinner & Fernandes, 2007; Wheeler & Buckner, 2004; Wagner et al., 2005 pour une revue). Dans une étude en IRMf, Konishi et collaborateurs (2000) montrent que le succès de la récupération d'une information épisodique serait intimement lié à une sollicitation du lobe pariétal gauche. L'implication de régions pariétales relèverait du fait que l'encodage et la récupération d'informations en ME exigent un niveau élevé d'attention (e.g., Anderson & Craik, 1974; Carrasco et al., 2004; Fernandes & Moscovitch, 2000; Moscovitch, 1992). En 2008, Cabeza et collaborateurs ont proposé un modèle anatomique de la mémoire et de l'attention (*the Attention to Memory Model*) dans lequel la récupération d'une information épisodique dépend de régions distinctes au sein du cortex pariétal postérieur (CPP) latéral. Ainsi, la région dorsale du CPP, incluant le lobule pariétal supérieur (LPS) et le sulcus intrapariétal (SIP) dirigerait activement, de façon « *top-down* », l'attention vers un but précis, tandis que la région ventrale, incluant le gyrus supramarginal et la jonction temporopariétale, serait impliquée dans les processus « *bottom-up* », d'attention exogène, dictés par les caractéristiques propres de l'item à encoder (e.g., Indovina & Macaluso, 2007; Serences et al., 2005; Vossel et al., 2006; mais voir Awh et al., 2012 pour une dichotomie de cette théorie). Tandis que la région ventrale est associée à la recollection (Vilberg & Rugg, 2008), il semblerait que la région autour du SIP serait impliquée dans les processus de rappel liés à la familiarité (Angel et al., 2013; Bader et al., 2014; Henson et al., 2005; Hutchinson et al., 2014). La sollicitation de ces structures lors du rappel semble également en lien avec le sentiment de confiance associé au rappel d'une information : alors que le rappel associé à un haut niveau de confiance semble lié à l'activité du CPP ventral, le rappel associé à un faible niveau de confiance semble lié au CPP dorsal (Kim & Cabeza, 2009; Wheeler & Buckner, 2004). De même, au sein du cortex, la région temporo-pariétale est associée à la recollection et la région occipito-pariétale à la familiarité (Daselaar et al., 2006). Par ailleurs, la méta-analyse de Uncapher et Wagner (2009) révèle que la région dorsale du CPP est fortement impliquée dans l'encodage de souvenirs épisodiques tandis que la région ventrale est activée plus fortement lors de l'oubli de stimuli par rapport à ceux rappelés (McDermott et al., 2009; Nelson et al., 2010).

Plusieurs études semblent également impliquer le cervelet dans la mémoire épisodique, même si de nombreux résultats contradictoires subsistent dans la littérature. Schacter et al., (1996a) proposent que, comme le CPF, le cervelet jouerait un rôle dans les processus stratégiques, les tentatives de récupération de l'information épisodique, ainsi que dans

l'inhibition du traitement d'informations non pertinentes. Andreasen et collaborateurs (1995) soulignent l'étroite connexion anatomique entre le CPF et le cervelet et suggèrent que le cervelet droit interviendrait dans l'encodage de l'information. Cependant les données concernant cette structure divergent dans le sens où certains auteurs rapportent des activations cérébelleuses latéralisées à droite lors de l'encodage (Cabeza & Nyberg, 2000; Fliessbach et al., 2007) alors que d'autres constatent une activation gauche du cervelet lors de la récupération (Desgranges et al., 1998; Wiggs et al., 1999).

### *2.6.2 Réseau cérébral de la ME dans le vieillissement non pathologique*

Les premières données cognitives et neuroanatomiques de la ME émanent de l'étude de patients souffrant d'un syndrome amnésique ou de lésions frontales (Squire, 1992; Squire & Zola, 1998; Wheeler et al., 1995 pour une méta-analyse). Les patients atteints de lésions frontales ne souffrent pas d'une amnésie épisodique pure, dans le sens où leurs difficultés ne relèvent pas d'un dysfonctionnement des processus de stockage, mais essentiellement d'une altération des processus de récupération. Ces difficultés associées à une perturbation des fonctions exécutives sont similaires, mais à une intensité moindre, de celles que présentent les seniors sains. Plus précisément, les patients frontaux, comme les sujets âgés, rencontrent notamment des difficultés à rappeler l'ordre temporel des événements ou encore à rechercher les informations contextuelles (Buckner & Wheeler, 2001; Dickerson & Eichenbaum, 2010). Des études en IRM et en PET ont montré que les structures les plus fortement détériorées avec l'âge (i.e. perte de matière grise notamment) incluent le cortex frontal et pariétal et la partie caudale de l'hippocampe (Greenwood, 2007; Kalpouzos et al., 2009). La partie rostrale de l'hippocampe et le thalamus semblent être les structures les moins sensibles aux effets du vieillissement. Ainsi, les modifications cérébrales suivent les axes phylo- et ontogénétiques : les régions les plus altérées dans le vieillissement sont les dernières à être apparues lors de l'évolution (le néocortex et surtout les aires préfrontales) et les régions les plus résistantes aux effets de l'âge sont celles qui sont apparues en premier dans l'évolution (les régions appartenant au système limbique), étayant l'hypothèse développementale (Armstrong, 1990; Desgranges et al., 2008; Huttenlocher, 1990).

### 2.6.2.1 *Modèle HERA et hypo-activations cérébrales chez les seniors*

A partir de 1994, Tulving et ses collègues ont utilisé l'émergence de nouvelles techniques de neuroimagerie pour identifier les substrats neuronaux sous-tendant la ME. Les résultats de leur étude leur ont permis de proposer un premier modèle neurofonctionnel de la ME, appelé « modèle HERA » (*Hemispheric Encoding/Retrieval Asymmetry*; Tulving et al., 1994), axé sur les processus d'encodage et de récupération. Selon ce modèle, l'encodage de nouvelles informations solliciterait la région préfrontale gauche, alors que la récupération de souvenirs épisodiques dépendrait principalement de la région préfrontale droite (Cabeza et al., 2004; Davis et al., 2012; de Chastelaine et al., 2011; Manenti et al., 2012; Reuter-Lorenz et al., 2000; Schneider-Garces et al., 2010), qu'il s'agisse de matériel verbal (Golby et al., 2001; Kelley et al., 1998; Lee et al., 2000; Manenti et al., 2010; Wagner et al., 1998) ou non verbal (Gagnon et al., 2010; Owen et al., 1996). Ce modèle s'applique aussi au cortex pariétal (le modèle est alors appelé « HERA étendu »), associant le cortex pariétal gauche pour l'encodage d'informations épisodiques, et une sollicitation bilatérale ou latéralisée à droite des structures pariétales lors de la récupération (Desgranges et al., 1998). L'augmentation des activités latéralisées au niveau du CPF gauche lors d'un encodage épisodique pourrait refléter la mise en jeu de différents processus exécutifs, tels que l'association de l'item encodé à des informations sémantiques. Le modèle HERA étendu a été confirmé par plusieurs études en PET (Lepage et al., 2000 pour une revue) ainsi qu'en IRMf (pour une revue, Cabeza & Nyberg, 2000). Cependant, le constat d'une latéralisation des processus d'encodage et de récupération épisodique n'a pas été systématiquement observé dans toutes les études et, par conséquent, le modèle HERA a fait l'objet dans la littérature de nombreuses critiques (e.g., Miller et al., 2002; Owen, 2003 pour des revues). Pour exemple, dans le contexte de la récupération d'informations épisodiques, de nombreuses observations relèvent une augmentation d'activité bilatérale du CPF lors de la récupération d'informations épisodiques, plutôt qu'une sollicitation des aires frontales strictement latéralisées au sein de l'hémisphère droit (e.g., Fletcher & Henson, 2001).

Les prédictions du modèle HERA ne sont pas observées chez les seniors. D'une part, dans de nombreuses tâches mnésiques, une diminution de l'activité au sein des lobes frontaux (mais également au niveau des lobes temporaux) est constatée (Daselaar et al., 2003; Dennis et al., 2007a; Grady et al., 2002, 1995). Cette diminution d'activité, comparativement aux sujets jeunes adultes, est particulièrement marquée au niveau du CPF (e.g., Cabeza, 2001; Grady, 2000). Ainsi, lors de l'encodage épisodique chez les seniors, de nombreuses études

montrent une augmentation modérée, voire aucune activité accrue, du CPF gauche, comparativement à l'activité mesurée lors d'une tâche contrôle (Anderson et al., 2000; Grady, 1998). De même, Grady et al. (1998) ont observé que l'activité du CPF gauche, ainsi que du cortex temporal lors de l'encodage de visages, est significativement inférieure chez les seniors comparativement aux sujets jeunes. D'autre part, lors de la récupération d'informations épisodiques, de nombreuses observations en PET montrent une hypo-activation de la région frontale droite chez les sujets âgés (Anderson et al., 2000; Bäckman et al., 1997; Cabeza et al., 2004). Cette hypo-activation frontale est plus prononcée pour des tâches de rappel et de mémoire de source, que pour des tâches de reconnaissance (pour revue Dennis & Cabeza, 2008) et suggère ainsi que les réductions au niveau frontal droit seraient proportionnelles à la difficulté de la tâche.

#### *2.6.2.2 Modèle HAROLD et théories de la compensation*

Si de nombreuses études ont mis en évidence un lien entre une réduction de l'activité cérébrale, notamment de manière très marquée au niveau préfrontal, et une altération de fonctions cognitives, notamment au niveau de la MA, d'autres études en imagerie fonctionnelle ont mis en évidence qu'un maintien d'un niveau de performances cognitives élevé chez les seniors est associé à une augmentation de l'activité avec l'âge dans certaines zones cérébrales (Cabeza, 2001; Fletcher & Henson, 2001). Alors qu'une activité unilatéralisée est observée chez les sujets jeunes lors des processus d'encodage et de rappel, les seniors présentant des performances mnésiques élevées voient une extension de leur activité cérébrale vers les aires contralatérales. Cette bilatéralisation de l'activité cérébrale est observée chez les seniors dans de nombreuses tâches, telles que le rappel de mot après apprentissage incident (Logan et al., 2002; Stebbins et al., 2002) ou intentionnel (Logan et al., 2002), le rappel différé avec des délais de rétention variables (Morcom et al., 2003) ou une tâche de reconnaissance (Bäckman et al., 1997; Hatta et al., 2015). A noter cependant que ce phénomène de bilatéralisation de l'activité est également observé chez les sujets jeunes, dans certains paradigmes de mémorisation d'un matériel non verbal (i.e. visuel; Golby et al., 2001; Kelley et al., 1998). Par exemple, Gutchess et al. (2005) ont observé, aussi bien chez des seniors que chez des sujets jeunes adultes, une augmentation bilatérale de l'activité du gyrus frontal inférieur lors de l'encodage d'images de scènes extérieures. Cependant, les seniors recrutent des structures supplémentaires, incluant notamment le gyrus frontal moyen gauche.

Les régions pour lesquelles la perte volumique est la plus importante au cours du

vieillesse, c'est-à-dire les régions préfrontales et pariétales, sont celles qui présentent chez les seniors le plus fort accroissement d'activité comparativement aux sujets jeunes (Cabeza et al., 2002; Grady & Craik, 2000; Sperling et al., 2003). Notamment, Sperling et al. (2003) observent que l'activité du cortex pariétal lors de l'encodage de stimuli associant un visage et un nom chez les seniors est significativement supérieure à celle mesurée chez les jeunes adultes. De même, lorsque les performances mnésiques des seniors sont comparables à celles des sujets jeunes, l'activité au niveau pariétal s'étend bilatéralement chez les sujets âgés, lors d'une tâche d'apprentissage de catégories (Fera et al., 2005), ainsi que lors d'une tâche de rappel indicé (Angel et al., 2009). De même, chez les seniors ayant de bonnes performances mnésiques, un accroissement de l'activité cérébrale est observé au niveau du CPF droit, alors qu'une diminution est constatée dans l'hémisphère gauche (e.g., Anderson et al., 2000; Angel et al., 2009; Cabeza et al., 1997a; Dennis & Cabeza, 2008; Grady et al., 2002, 1995; Leshikar et al., 2010; Morcom et al., 2003; Rosen et al., 2002). Contrairement aux sujets jeunes adultes, l'activité cérébrale associée à l'encodage et à la récupération chez les seniors avec de bonnes performances mnésiques reste bilatéralisée. Ce constat a amené Cabeza (2002) à proposer le modèle HAROLD (*Hemispheric Asymmetry Reduction in OLder Adults*), suggérant que la bilatéralisation de l'activité cérébrale avec l'âge, au niveau du CPF, ainsi qu'au niveau temporal et pariéto-occipital (Angel et al., 2010; Collins & Mohr, 2013; Greenwood, 2007 pour une revue), correspond à un phénomène de compensation pour contrer la dégénérescence neuronale associée à un vieillissement normal. Il est important toutefois de noter que ce modèle ne fait pas l'unanimité au sein de la communauté (voir Berlingeri et al., 2013 pour une contradiction). D'autres auteurs proposent que le passage d'une activité asymétrique à un recrutement d'aires cérébrales bilatérales avec l'âge refléterait chez les seniors un dysfonctionnement dans la capacité à maintenir le traitement au sein de l'hémisphère spécialisé. Cette théorie de la dédifférentiation suggère une perte de sélectivité et des difficultés dans l'engagement des mécanismes neuronaux spécialisés pour la tâche à accomplir (Goh, 2011; Li & Lindenberger, 1999). Par ailleurs, plusieurs auteurs proposent que le recrutement de l'hémisphère controlatéral chez les seniors correspondrait à la mobilisation de ressources supplémentaires permettant de contrer le déclin neurocognitif lié à l'âge (Eyler et al., 2011; voir Dennis & Cabeza, 2008; Grady, 2008 pour des revues). Cette hypothèse de la compensation s'appuie notamment sur le fait que les recrutements bilatéraux sont principalement observés chez les seniors présentant de hautes performances cognitives (Cabeza, 2002; S. M. Daselaar et al., 2003; Gutchess et al., 2005; Reuter-Lorenz et al., 2000;

Rosen et al., 2002). Comparativement aux sujets jeunes, le recrutement d'aires cérébrales supplémentaires lors de tâches mnésiques permettrait donc aux seniors d'optimiser leurs performances (Grady, 2008). Cette théorie compensatrice est corroborée par l'étude de Cabeza et al. (2002), qui ont comparé l'activité cérébrale lors d'une tâche de ME de sujets jeunes, de seniors présentant des performances mnésiques équivalentes à celles de sujets jeunes (seniors VCS) et de sujets âgés présentant des scores mnésiques significativement inférieurs à ceux des jeunes (VCA). Les résultats cette étude associant l'IRMf à la TEP montrent une augmentation de l'activité du CPF droit chez les jeunes et les seniors VCA lors du rappel d'informations épisodiques, alors que l'accroissement de l'activité est bilatérale chez les sujets VCS (voir aussi une étude avec stimulation magnétique transcranienne par Manenti et al., 2011). Cependant, d'autres études semblent associer un recrutement bilatéral et symétrique des structures cérébrales chez les seniors à une dégradation des performances mnésiques dans des tâches de reconnaissance de mots (Madden et al., 1999), de visage (Grady et al., 2002) ou de mémoire de travail spatial (Meulenbroek et al., 2010; Piefke et al., 2012). Ainsi, l'augmentation bilatérale d'activité préfrontale observée sur certaines tâches pourrait refléter la difficulté vécue par les seniors pour réaliser des tâches cognitives coûteuses en ressources. Selon Grady et al. (1998), lorsque les épreuves sont coûteuses en ressources cognitives, ce recrutement bilatéral préfrontal est également observé chez de jeunes sujets.

Pour résumer, si certains auteurs tels que Brambilla et al. (2015) associent chez les seniors le recrutement bilatéral des régions frontale et pariétale à de meilleures performances mnésiques (théorie de la compensation), d'autres auteurs suggèrent que ce recrutement est néfaste pour l'efficacité de la ME (voir Grady, 2012 pour revue), de nombreuses observations rapportant une corrélation négative entre le niveau de recrutement bilatéral du CPF et les performances mnésiques chez les seniors, aussi bien lors de l'encodage (de Chastelaine et al., 2011) que lors de la récupération (Persson et al., 2011).

Des théories plus récentes ont vu le jour pour concilier ces résultats contradictoires (Cabeza & Dennis, 2013; Maillet & Rajah, 2014). Des données acquises en IRMf suggèrent notamment que l'hyperactivation du CPF lors de tâche mnésique permettrait de compenser le déclin lié à l'âge dans la région occipito-temporale (Cabeza et al., 2004; Goh et al., 2010; Gutches et al., 2005). Le modèle PASA (*Posterior-Anterior Shift in Aging*) s'appuie sur ces observations (Davis et al., 2008 pour une revue). Le modèle CRUNCH (*Compensation-Related Utilization of Neural Circuits Hypothesis*) suggère que, quelle que soit la tâche mnésique proposée aux seniors, un recrutement cérébral bilatéral est nécessaire pour

mobiliser les ressources utiles à la réalisation de la tâche (Reuter-Lorenz & Lustig, 2005; Reuter-Lorenz & Mikels, 2006). En accroissant la difficulté de la tâche, les sujets âgés atteindraient plus rapidement que les sujets jeunes le niveau maximal de ressources disponibles (i.e. un plateau) et verraient leurs performances diminuer. Le modèle STAC (*Scaffolding Theory of Aging and Cognition*), lui, suggère que tout au long de la vie, un processus échafauderait de nouveaux circuits neuronaux afin de compenser, après un certain âge, les effets du déclin cognitif liés au vieillissement (Park & Reuter-Lorenz, 2009). Ainsi, selon ce modèle, les activations bilatérales des régions frontales (mais aussi pariétale, médiotemporale et occipitale) observées dans les études d'imagerie cérébrale exprimeraient un processus neuronal compensatoire ou un échafaudage mis en place pour répondre aux défis que posent les modifications structurales et fonctionnelles liées à l'âge, telles que la déplétion de dopamine, les dépôts d'amyloïde ou encore la détérioration de la substance blanche. Le modèle STAC suggère également que des facteurs comme la scolarité, l'entraînement cognitif et physique ainsi que le mode de vie augmentent l'efficacité de l'échafaudage (Reuter-Lorenz & Park, 2014).

### *2.6.2.3 Défautes de connectivité fonctionnelle et/ou structurale*

Le réseau cérébral sous-tendant une fonction cognitive de haut niveau, telle que le langage ou la mémoire, est constitué de différents ensembles de structures appelés « nœuds ». Pour que la fonction soit assurée avec efficacité, de nombreuses études en neuroimagerie ont montré qu'une augmentation d'activité neuronale était nécessaire pour certains de ces nœuds, mais également une diminution de cette activité (désactivation) pour d'autres nœuds (Sala-Llonch et al., 2015 pour une revue). Une activité accrue au sein d'un nœud correspond à une augmentation des échanges d'informations (i.e. connectivité effective augmentée), alors qu'une désactivation reflète une connectivité effective diminuée. Antonenko et Flöel (2014) illustrent ce phénomène en citant le réseau sous-tendant les fonctions langagières, dans lequel la connectivité effective doit augmenter entre les aires pariétale, temporale postérieure et préfrontale de l'hémisphère gauche pour la réussite d'une tâche langagière, alors que la connectivité entre les deux hémisphères doit être réduite. Plusieurs études (Antonenko & Flöel, 2014; Salami et al., 2012; Spreng & Schacter, 2012) semblent indiquer que le maintien ou l'altération des performances mnésiques avec l'âge pourraient correspondre à une modification de l'ensemble d'activations et de désactivations de nœuds constituant le réseau de la ME. Par exemple, lors d'un encodage réussi, les seniors présentent une connectivité



fonctionnelle plus faible entre le LTM et les régions postérieures (i.e. le cortex pariétal et occipital), mais une plus grande connectivité entre le LTM et le CPF en comparaison avec les sujets jeunes (Dennis et al., 2008a; Leshikar et al., 2010; Park & McDonough, 2013). Des différences de connectivité fonctionnelle temporo-pariétale liées à l'âge ont également été rapportées lors de phases de récupération, et plus particulièrement lors de tâches de reconnaissance. Par exemple, Daselaar et al. (2006) montrent que, lors d'une tâche de reconnaissance de mots, la connectivité entre les aires frontales et le réseau pariéto-temporal-hippocampique est significativement plus faible chez les seniors comparativement aux sujets jeunes, alors que la connectivité au sein du réseau fronto-parahippocampique est accrue chez les personnes âgées. Ce résultat a été interprété comme une compensation du déclin fonctionnel de l'hippocampe avec l'âge par une sollicitation des structures parahippocampiques. Ce type d'observation suggère que les seniors compensent la diminution de l'activité neuronale d'une région cérébrale par le recrutement de régions cérébrales supplémentaires afin de mobiliser les ressources supplémentaires pour effectuer une tâche cognitive (Davis et al., 2008; Dennis & Peterson, 2012). Cependant, le recrutement d'aires cérébrales supplémentaires chez les seniors ne correspond pas systématiquement à un gain de performances cognitives. Par exemple, si Persson et al., 2014 ont montré que l'augmentation de la connectivité cortico-striatale est positivement corrélée aux performances mnésiques des seniors, Salami et al. (2014) ont observé qu'une augmentation de la connectivité cortico-hippocampique et hippocampo-hippocampique est associée à un déclin des performances en ME. Chez de jeunes sujets, lors de l'encodage, la désactivation de certains nœuds du réseau de la ME, tel que le CPFDL (Daselaar et al., 2004) ou le pariétal médian (Miller et al., 2008), permet d'allouer/de rediriger des ressources de traitement optimales sur les stimuli étudiés et semble ainsi être associée à une mémorisation réussie si une augmentation concomitante de l'activité hippocampique est observée. En revanche, lors de l'encodage chez les seniors, la baisse de performances en ME semble associée à l'absence de désactivations (i.e. une augmentation de l'activité) des structures du RpF, telles que les structures pariétale et préfrontale médianes (Grady et al., 2010; Kalpouzos et al., 2010; Ranganath et al., 2005; Sala-Llonch et al., 2012; Wang et al., 2010). Ceci reflète les conséquences délétères du défaut de désengagement du RpF chez les seniors et l'incapacité à orienter les ressources de traitement sur les stimuli à étudier (de Chastelaine et al., 2011; Duverne et al., 2009; Gould et al., 2006; Lustig et al., 2003; Miller et al., 2008).

#### 2.6.2.4 *Altération de la ME dans le vieillissement : problème hippocampique, frontal et/ou pariétal?*

Alors que le néocortex semble être la structure la plus sensible aux effets du vieillissement, l'hippocampe, au contraire, n'est pas le siège de modifications importantes et est relativement préservé avec l'âge (Good et al., 2001; Madden et al., 1999; Miller et al., 2008; Persson et al., 2011; Schacter et al., 1996b; Sullivan et al., 2005). Peu d'études sur le ME chez les seniors semblent montrer un défaut d'activité des structures hippocampiques avec l'âge lors de tâches mnésiques. Par exemple Bernard et al. (2007), à l'aide d'un paradigme en IRMf d'une tâche d'encodage et de rappel indicé de mots, ont étudié le lien entre l'activité cérébrale mesurée pendant l'encodage et les performances de rappels ultérieures. Les résultats montraient une corrélation significative entre l'activité de la région hippocampique gauche et les scores de mémoire, tant chez les sujets jeunes que chez les seniors. Les auteurs concluaient ainsi que l'hippocampe joue un rôle essentiel dans la mémorisation, quel que soit l'âge. Dans certaines conditions cependant, des modifications de l'activité hippocampique lors de tâches de ME ont été mises en évidence chez des sujets âgés, et ces modifications pourraient contribuer aux déficits mnésiques rencontrés chez les seniors. En effet, de nombreuses observations en neuroimagerie ont mis en évidence une sous-activation de la région médio-temporale chez des seniors lors des phases d'encodage (Daselaar et al., 2003; Dennis et al., 2007b; Grady et al., 2002, 1995; Spreng et al., 2010) et de récupération d'informations (Dennis et al., 2007a, 2007b; Gutchess et al., 2005; Morcom et al., 2003; St Jacques et al., 2009). Il a également été observé que lorsque la tâche ne se limite pas à la récupération d'informations mais qu'on demande au sujet de préciser dans quelles circonstances cette information a été encodée (à l'aide d'un paradigme R/K), l'activation hippocampique est significativement plus faible chez les sujets âgés que chez les sujets jeunes (Daselaar et al., 2006). De plus, lorsque les sujets âgés sont répartis en deux sous-groupes selon leurs performances cognitives, cette diminution de l'activité hippocampique s'observe chez les seniors à vieillissement cognitif altéré (i.e. VCA) par rapport aux seniors VCS (Daselaar et al., 2003).

En revanche, d'autres structures semblent plus sollicitées lors de tâches de ME avec l'âge. Ainsi, il a été montré que les activités du cortex rhinal et périrhinal sont plus accrues chez les seniors que chez les individus jeunes, en accord avec le fait que cette région soutient un autre aspect de la mémoire, moins fragile, le sentiment de familiarité (Daselaar et al., 2006; de Vanssay-Maigne et al., 2011). Dans une étude en EEG de Duarte et collaborateurs

(2006), des seniors étaient répartis en deux sous-groupes en fonction de leur performance globale à une tâche de reconnaissance. Contrairement aux sujets jeunes, ni les seniors VCS ni les VCA ne montraient l'effet dit « frontal précoce », exprimé par le potentiel évoqué FN400, composant électrophysiologique reflétant le processus de familiarité impliqué dans la récupération en ME. Il est étonnant de ne pas retrouver l'expression de cette composante chez les seniors, puisque dans de nombreuses études on observe que la plupart des rappels d'items chez ces sujets se base sur un sentiment de familiarité (e.g., Bugajska et al., 2007; Clarys et al., 2009, 2002b; Koen & Yonelinas, 2014 pour une méta-analyse). Cependant, les résultats présentés dans la littérature sur l'effet frontal précoce dans le vieillissement sont contradictoires. Si la majorité des données tendent à montrer une préservation de l'effet frontal précoce au cours du vieillissement, avec une amplitude équivalente à celle mesurée chez de jeunes adultes (Ally et al., 2008b; Angel et al., 2009; Duarte et al., 2006; Nessler et al., 2007; Trott et al., 1999; Wegesin et al., 2002), d'autres travaux indiquent que ce corrélât électrophysiologique de la familiarité subirait les effets du vieillissement et montrerait une amplitude réduite, voire serait absent, chez les seniors (Gutchess et al., 2007b; Wolk et al., 2009; Friedman, 2013 pour une revue). L'altération de cet effet serait cependant progressif, et dépendrait chez les seniors de l'âge. En effet, Guillaume et al. (2009) ont montré une préservation de la composante FN400 chez des sujets d'âge intermédiaire (environ 60 ans), alors que cette composante ne semble plus s'exprimer chez des participants plus âgés (70 ans). Ces résultats suggèrent que l'effet électrophysiologique lié à la familiarité pourrait être maintenu au début du vieillissement puis serait altéré à un âge plus avancé. Les différences entre les études pourraient aussi provenir de la nature du matériel à mémoriser, la préservation de l'effet frontal précoce étant souvent observée dans des tâches de mémorisation d'un matériel non verbal. Les stimuli visuels (e.g., images, scènes), riches en détails perceptuels, sont plus aisément mémorisés que les stimuli verbaux. Cette hypothèse est confirmée par Ally et al. (2008b), qui ont constaté un effet frontal précoce intact chez leurs participants seniors lorsque le matériel à mémoriser était imagé, et n'ont pas observé cet effet lorsque les sujets encodent des mots (mais voir Trott et al., 1999 pour des données montrant un effet frontal précoce pour des mots). Par ailleurs, l'absence de l'effet frontal pourrait provenir du fait qu'il reflèterait non pas un phénomène de familiarité mais plutôt des processus de priming conceptuel (Paller et al., 2007; Voss et al., 2010; Voss & Paller, 2006), qui suggèrent que le traitement d'un stimulus est facilité lorsque le matériel encodé est sémantiquement lié à celui présenté lors de la phase de test (i.e. amorçage sémantique).

L'excellente précision temporelle de la méthode de l'EEG a permis de montrer que l'amplitude des potentiels évoqués lors d'une tâche de mémorisation diminue et leur latence augmente avec l'âge (Friedman et al., 2007; Friedman & Johnson, 2000; St. Jacques & Levine, 2007; mais Dulas et al., 2011 n'observent pas cela). Cette observation est en adéquation avec le ralentissement du traitement de l'information observé au cours du vieillissement (Salthouse et al., 1996). Plusieurs études ont mis en évidence une corrélation négative entre l'amplitude de l'effet pariétal, effet électrophysiologique associé au processus de remémoration, et l'âge (Fjell et al., 2005; C. Guillaume et al., 2009; Scheuplein et al., 2014; Walhovd et al., 2006). Le niveau de l'efficacité cognitive des seniors représente cependant un facteur important dans cet effet, puisque Duarte et al. (2006) ont montré que l'amplitude de l'effet pariétal était identique entre des seniors VCS et de jeunes participants, alors qu'elle était significativement réduite pour les individus VCA. Etant donné que l'amplitude de l'effet pariétal serait proportionnelle à la quantité des informations récupérées (Rugg, 1995; Vilberg et al., 2006; Wilding, 2000; Wilding & Rugg, 1996), ces résultats sont cohérents avec les données comportementales montrant une réduction de la quantité d'informations contextuelles chez les sujets âgés. D'autres au contraire montrent que sous certaines conditions, l'effet pariétal observé est strictement identique entre sujets jeunes et seniors. Ces auteurs indiquent notamment que si on propose aux seniors une tâche optimisant l'encodage, comme dans le cas par exemple d'un encodage incident avec une tâche orientée de nature sémantique ou d'un encodage intentionnel, l'effet pariétal est clairement exprimé par les mesures EEG (Ally et al., 2008a; Li et al., 2004; Mark & Rugg, 1998; Trott et al., 1999; Wegesin et al., 2002). Il a été aussi montré qu'une présentation supplémentaire des items lors de la phase d'étude entraîne l'apparition chez les seniors d'un effet pariétal identique à celui des sujets jeunes, alors que cet effet n'est pas observé chez les sujets âgés lorsque les items ne sont présentés qu'une seule fois (Nessler et al., 2007). Lors de la récupération, la présence ou non d'un effet pariétal chez les seniors pourrait également dépendre de la nature de la tâche mnésique proposée. En effet, la plupart des études ayant trouvé une préservation de l'effet pariétal lors du vieillissement normal incluent, en plus du jugement de reconnaissance, un jugement de mémoire de source. Or ce type de jugement constitue un support favorisant la récupération lors d'une tâche de rappel indicé (Angel et al., 2009 ; Li et al., 2004 ; Mark & Rugg, 1998 ; Trott et al., 1999 ; Wegesin et al., 2002 mais voir Ally et al., 2008a). En facilitant la récupération par des indices externes, l'effet pariétal généralement observé bilatéralement se distribue alors chez les seniors uniquement au niveau

de l'hémisphère gauche (Angel et al., 2009).

Plusieurs études en EEG ont montré que lors d'une tâche de mémoire de source, un composant frontal tardif localisé à droite est observé entre 600 et 1000 ms après la présentation de l'item lors de la phase de test. Ce composant frontal tardif refléterait les processus de contrôle ou d'évaluation opérés sur les produits de la récupération (Friedman & Johnson, 2000; Wilding, 1999; Wilding & Sharpe, 2003). Les études sur cet effet dans le vieillissement sont contradictoires, puisque certaines observations révèlent que l'amplitude de cet effet frontal tardif est significativement diminuée chez les seniors (Senkfor & Van Petten, 1998; Trott et al., 1999; Wegesin et al., 2002), d'autres études indiquent que cet effet chez les personnes âgées est comparable à celui observé chez les sujets jeunes (Ally et al., 2008a; Li et al., 2004; Mark & Rugg, 1998), et d'autres encore montrent que l'amplitude de cet effet augmente avec l'âge (Wolk et al., 2009). De plus, Langeslag & Van Strien (2008) observent que l'effet frontal tardif semble se transférer au niveau de l'hémisphère gauche avec l'âge, l'amplitude de l'effet étant significativement plus élevée pour les items correctement rejetés comparativement à l'amplitude relevée pour les items correctement reconnus (Langeslag & Van Strien, 2008).

Le degré d'élaboration des traitements mis en place module également le réseau cérébral recruté lors de l'encodage en mémoire épisodique dans le vieillissement (e.g., Reuter-Lorenz & Park, 2010 pour une revue). Avec peu d'instructions, les sujets âgés présentent une moindre activation des régions préfrontales inférieures gauches, qui assurent l'encodage sémantique, par rapport aux sujets jeunes (e.g., Friedman & Trott, 2000; Galli, 2014; Logan et al., 2002; Grady, 2008 pour une revue). Ces résultats semblent indiquer que les seniors ne procèdent pas aussi spontanément que les sujets jeunes à un encodage sémantique des items, stratégie pourtant efficace pour la mémorisation. Des travaux en électrophysiologie par Nessler et al. (2006) ont mis en évidence deux composantes négatives lors des phases d'encodage au niveau frontal inférieur gauche. Une première composante, située entre 400 et 800 ms, semble être préservée des effets de l'âge. Par contre, une négativité tardive, située entre 1200 et 1400 ms, n'est observée que chez les sujets jeunes. Selon les auteurs, l'absence de cette négativité tardive au niveau frontal inférieur gauche serait en lien avec les difficultés des seniors à mettre en place spontanément des traitements profonds lors de l'encodage en mémoire épisodique. Par ailleurs, dans une étude en IRMf de Daselaar et al. (2003) étudiant les réseaux cérébraux impliqués dans l'encodage selon le niveau de traitement des items (i.e. niveau profond vs superficiel), l'activité hippocampique

antérieure gauche lors de l'encodage profond est significativement moins élevée chez les seniors comparativement aux jeunes participants. La réduction d'activité cérébrale chez les sujets âgés lors de l'encodage est également constatée au niveau des régions associées au traitement visuel comme le gyrus fusiforme, induisant une diminution de l'encodage de détails perceptuels (McDonough et al., 2014) ainsi qu'au niveau du gyrus parahippocampique, du cortex occipital (e.g., Burgmans et al., 2010b; Grady et al., 1999; Gutchess et al., 2005; Persson et al., 2011; mais voir Dulas & Duarte, 2011). Les difficultés des seniors pour la ME résulteraient d'un défaut d'échange d'informations entre l'ensemble de ces régions, l'hippocampe étant le centre de ce réseau, et d'une connectivité fonctionnelle réduite entre ces régions et l'hippocampe (e.g., Dennis et al., 2008; Leshikar et al., 2010).

L'ensemble des études en IRMf et en EEG ont identifié les régions cérébrales susceptibles de modifier/moduler l'efficacité des processus d'encodage et de récupération chez les seniors, mais ces travaux n'ont pas permis de clairement établir si la communication et l'échange d'informations entre les différentes structures impliquées étaient également altérés. De récentes techniques associées à l'EEG permettent de localiser les sources responsables d'une quelconque activité sur le scalp et surtout d'établir le niveau d'échange d'informations entre ces sources. Selon Michel et al. (2004), ces techniques deviennent un outil important dans l'étude de réseaux cérébraux en neurosciences cognitives, car elles permettent d'étudier la communication au sein de ces réseaux par les oscillations cérébrales dans des bandes de fréquences spécifiques lors de l'exécution d'une tâche cognitive.

#### *2.6.2.5 Altération de la ME dans le vieillissement et oscillations cérébrales*

Lors de cette dernière décennie, un nombre croissant d'études porte sur les oscillations cérébrales générées lors de tâches mnésiques, afin de mieux comprendre et appréhender les mécanismes neuronaux sous-jacents à la formation d'une trace mnésique épisodique (Düzel et al., 2010; Hanslmayr & Staudigl, 2014). Les oscillations cérébrales correspondent à des activités électriques cérébrales rythmiques, classées selon leur fréquence. À l'EEG, ces oscillations (ou ondes) mesurées à la surface du scalp sont de très faible amplitude (de l'ordre du microvolt) et ne suivent pas toujours une sinusoïde régulière. Une onde cérébrale désigne une oscillation électromagnétique dans une bande de fréquences données, résultant de l'activité électrique cohérente, concomitante d'un grand nombre de neurones du cerveau. Les bandes de fréquences communément étudiées chez l'Homme sont appelées Thêta, pour une fréquence oscillatoire environ entre 4 et 7 Hz, Alpha entre 7,5 et 12Hz, Beta entre 15 et

30 Hz, et Gamma entre 30 et 100 Hz. La définition de chacune de ces bandes n'est cependant pas clairement établie et les bornes peuvent différer d'une étude à l'autre.

Une analyse des études portant sur les phénomènes d'oscillations cérébrales lors de la formation d'une trace mnésique montre un tableau complexe de la relation entre ondes oscillatoires et fonctions mnésiques. D'une manière générale, les analyses oscillatoires de données EEG mettent en évidence un effet Dm. En effet, les oscillations cérébrales lors d'un encodage d'un matériel verbal ou non verbal permettent de prédire si un item sera ultérieurement rappelé ou non (Klimesch, 1999; Nyhus & Curran, 2010 ; Sederberg et al., 2003; Sederberg et al., 2007). Certaines oscillations cérébrales lors de l'encodage reflètent ainsi le succès d'une récupération ultérieure d'une information en mémoire à long terme (e.g., Klimesch et al., 2000). L'amplitude de l'activité oscillatoire est proportionnelle au nombre d'éléments neuronaux actifs de manière synchrone (e.g., Elul, 1972; Pfurtscheller & Lopes da Silva, 1999), ce qui suggère que le changement de l'activité oscillatoire correspond à la mobilisation de nouveaux processus cognitifs (e.g., Buzsáki, 2006; Fries, 2009; Monaco et al., 2011; Penner & Mizumori, 2012). De nombreuses études ont permis d'observer de tels changements au cours d'un encodage épisodique, montrant notamment qu'une augmentation des activités Thêta (4-7 Hz) et Gamma (40-100 Hz), associée à une diminution des oscillations Alpha (7.5-12Hz) et Beta (15-30 Hz), prédit un rappel ultérieur (Buzsáki et al., 1994; Friese et al., 2013; Hanslmayr et al., 2012; Jeewajee et al., 2008; Jutras & Buffalo, 2010; Khader et al., 2010; Klimesch et al., 1994; Meeuwissen et al., 2011; Nyhus & Curran, 2010; Sederberg et al., 2003; Staudigl & Hanslmayr, 2013; Weiss & Rappelsberger, 2000).

Le succès d'un rappel ultérieur semble particulièrement lié à une augmentation des oscillations Gamma dans l'hippocampe, le CPF et le lobe temporal gauche (Sederberg et al., 2007), ainsi que dans les aires occipitales (Osipova et al., 2006). Une augmentation accrue de l'activité Gamma correspondrait à une allocation accrue des ressources attentionnelles (Fries et al., 2001; Gruber et al., 1999; Tallon-Baudry et al., 2005), dans la mesure où une augmentation de cette activité est observée lorsque des sujets ciblent sélectivement des stimuli parmi des distracteurs (Tiitinen et al., 1993), ainsi que lors d'une tâche de détection de cibles à probabilité d'apparition rare (Debener et al., 2003).

Par ailleurs, un certain nombre d'études ont montré que la réussite de l'encodage peut être prédite par une analyse spectrale de l'activité Thêta avant l'apparition d'un stimulus (e.g., Fell et al., 2011; Gruber et al., 2013; Guderian et al., 2009; Noh et al., 2014). En effet, Guderian et al. (2009) ont mis en évidence que, lors de l'encodage, les mots ultérieurement

rappelés comparés aux items ultérieurement oubliés sont associés à une plus forte augmentation de la fréquence Theta 200 ms avant la présentation du stimulus. Par ailleurs, Staudigl et Hanslmayr (2013) ont montré que lorsque le contexte entre la phase d'encodage et la phase de test correspond, une augmentation de la fréquence Thêta lors de l'encodage est liée à une reconnaissance réussie. L'effet Dm dans la bande de fréquence Thêta s'observe dans les régions médiales-temporales droites (Rutishauser et al., 2010; Sederberg et al., 2003), dans le cortex frontal (Friese et al., 2013; Klimesch et al., 1997; Sederberg et al., 2007; Summerfield & Mangels, 2005), ainsi qu'au niveau des régions cérébrales postérieures (Mölle et al., 2002; Sederberg et al., 2003). Par ailleurs, chez l'animal, Wiebe et Staubli (2001) ont enregistré *in vivo* l'activité de cellules granulaires des hippocampes chez des rats réalisant une tâche de mémoire associative. Les résultats montrent une corrélation positive lors de l'encodage entre une activité Thêta générée au niveau des structures hippocampiques et les performances en reconnaissance. Si les effets Dm positifs, qui correspondent à une augmentation d'activité dans une bande de fréquence lors d'encodage d'items qui seront ultérieurement rappelés, sont constatés pour les oscillations Gamma et Thêta, un effet Dm négatif est observé pour les bandes de fréquences Alpha et Beta. Cet effet associe une diminution de l'activité oscillatoire pour les stimuli encodés qui seront rappelés avec succès ultérieurement. Cependant cet effet DM négatif semble dépendre de la profondeur de traitement des stimuli lors de l'encodage, puisqu'il n'est observé au niveau du CPF inférieur gauche et du cortex occipital que lorsqu'un traitement sémantique est opéré sur les items (Friese et al., 2013), alors qu'il est inexistant lors d'un traitement superficiel (Fellner et al., 2013; Hanslmayr et al., 2009), suggérant que les stratégies de mémorisation employées lors d'un encodage modulent l'activité oscillatoire cérébrale (Hanslmayr & Staudigl, 2014).

Si l'analyse des activités oscillatoires semble prédire la réussite ou l'échec d'un rappel ultérieur, les oscillations cérébrales exprimées lors d'une phase de rappel ou de reconnaissance semblent également être modulées par la réponse exacte ou erronée du sujet. En effet, lorsqu'un item est correctement rappelé, l'activité des ondes Gamma (Gruber et al., 2008; Summerfield & Mangels, 2005) et Thêta (Klimesch et al., 2000, 2001; Mormann et al., 2005; Osipova et al., 2006) au niveau des structures hippocampiques et des régions corticales postérieures est significativement supérieure à celle mesurée lorsqu'un nouvel item (i.e. non présenté lors que la phase d'encodage) est correctement rejeté par le sujet (i.e. réponse dite « rejet correct »). D'autres études sur cet effet dit « *old/new* » (Burgess & Gruzelier, 1997; Klimesch et al., 2000; Nyhus & Curran, 2010 pour une revue) montrent une augmentation de



l'activité Thêta au niveau des régions temporo-pariétales droites lors d'une tâche de reconnaissance (Burke et al., 2014; Osipova et al., 2006). D'autres observations associent cet effet à une activité accrue dans la fréquence Gamma au niveau pariétal (Burgess & Ali, 2002) et dans la fréquence Thêta dans des régions plus étendues du cerveau (Klimesch et al., 2001) pour des mots entraînant des réponses de type « R » (i.e. recollection), comparativement à des réponses de type « K » (i.e. avec sentiment de familiarité).

Bien que de nombreuses études ont montré que la ME est le système mnésique le plus vulnérable aux effets de l'âge chez l'Homme (Tromp et al., 2015), peu de travaux ont porté leur intérêt sur l'évolution des oscillations cérébrales au cours du vieillissement non pathologique et son lien éventuel avec une altération de la ME chez les seniors. Klimesch (1999) constate par une méta-analyse des modifications de puissances spectrales pour plusieurs bandes de fréquence à partir de 50 ans. Plus précisément, le rythme général de l'activité EEG semble se ralentir avec l'âge, suite à une augmentation de l'activité dans les basses fréquences et une diminution des activités oscillatoires à hautes fréquences (Markand, 1990; Obrist, 1954; Obrist et al., 1963). Cependant, certains auteurs tels que Dustman et al. (1993) associent la diminution de l'activité Thêta (i.e. basse fréquence, 4 à 7 Hz) à un indice du vieillissement normal, alors qu'une augmentation de l'activité des ondes lentes (sous les 8Hz selon l'auteur) sur l'ensemble du scalp serait associée à un signe de vieillissement pathologique, la propagation de ces oscillations à basses fréquences étant induite par des troubles cérébraux d'ordre métabolique, lésionnel ou vasculaire. Le ralentissement des fréquences oscillatoires s'observe particulièrement dans le vieillissement normal pour l'activité Alpha, où la fréquence moyenne est de 2.65 Hz chez des seniors âgés de plus de 70 ans, contre 10.9 Hz chez des sujets jeunes (Klimesch, 1999).

### 3 Objectifs et hypothèses

Lors de la dernière décennie, l'existence d'un déclin de la mémoire épisodique au cours du vieillissement normal a été soutenue par un nombre croissant de résultats expérimentaux. La majorité de ces études, réalisées à l'aide de techniques de neuroimagerie telles que l'IRMf et la TEP (Bernard et al., 2007; Daselaar et al., 2003; François et al., 2015; Logan et al., 2002; Park et al., 2013), a mis en évidence des différences d'activités à la fois lors de l'encodage et de la récupération en ME en fonction de l'âge. Classiquement, une réduction de l'asymétrie hémisphérique en faveur d'une bilatéralisation est observée pour chacun de ces deux processus (Cabeza, 2002). D'une part, lors de l'encodage, une augmentation de l'activité de l'hémisphère droit associée à une diminution de l'activité de l'hémisphère gauche est observée chez les seniors. D'autre part, lors de la phase de récupération en mémoire épisodique, les personnes âgées présentent une augmentation de l'activité dans l'hémisphère gauche associée à une diminution dans l'hémisphère droit. Cependant, dans la majorité de ces études, le niveau cognitif des seniors réalisant les tâches expérimentales n'a été exploré que partiellement. En effet, les examens neuropsychologiques sont dans la plupart des cas restreints à une évaluation de la mémoire épisodique (e.g., Cabeza et al., 2002), voire de la mémoire primaire ou des fonctions langagières (e.g., François et al., 2015; Park et al., 2013). Dans certaines études, seule une estimation de l'efficacité cognitive générale des participants est précisée (Bernard et al., 2007; Daselaar et al., 2003), et dans d'autres, aucune évaluation des fonctions cognitives des participants aux études n'est même citée (Logan et al., 2002). Une évaluation des fonctions exécutives n'est que rarement rapportée, alors que ces fonctions, d'une part, sont les plus sensibles au déclin cognitif lié à l'âge, et, d'autre part, interviennent dans de nombreux processus de contrôle pouvant influencer sur l'efficacité des processus mnésiques (Glisky, 2007). De plus, une évaluation neuropsychologique de l'ensemble des fonctions cognitives revêt un caractère primordial pour aborder l'évolution de la ME dans le vieillissement normal. En effet, dans le cadre d'une étude sur le déclin des fonctions cognitives dans le vieillissement non pathologique, l'absence d'un bilan neuropsychologique complet pour le recrutement de seniors ne permet pas d'exclure qu'un participant présente des altérations cognitives associées à une démence, même à un stade débutant, ou à d'autres causes telles qu'une dépression (Woodford & George, 2007).

Si les études en IRMf ou encore en TEP ont mis en évidence une évolution, avec l'âge, du réseau cérébral impliqué dans les processus d'encodage et de récupération épisodiques, les techniques employées n'ont pas permis d'aborder la dynamique temporelle de ces processus.

Contrairement à l'IRMf ou la TEP, l'émergence de techniques électroencéphalographiques dans l'étude de la ME a permis de retranscrire, avec une excellente résolution temporelle, la dynamique spatio-temporelle de l'activité de groupes de neurones en réaction à une stimulation. Le principal intérêt de l'EEG dans ce domaine est d'examiner l'activité cérébrale associée à chaque étape du fonctionnement mnésique ; cela permet d'observer plus directement la mise en œuvre de processus actifs d'encodage et de récupération. L'analyse de signaux EEG recueillis lors de tâches de mémoire épisodique a mis en évidence deux effets prédictifs de performances mnésiques d'un sujet. D'une part, lors de la phase d'encodage, l'effet Dm correspond au fait que l'amplitude des signaux EEG lors de la présentation d'un item à mémoriser (e.g., un mot, une image) qui sera correctement rappelé ou reconnu ultérieurement, est significativement supérieure à l'amplitude des signaux pour un item qui sera oublié lors de la phase de rappel (Brewer et al., 1998; Sanquist et al., 1980; Wagner et al., 1998; Paller & Wagner, 2002 pour revue). D'autre part, lors d'une phase de rappel ou de reconnaissance, l'effet « *old/new* » se traduit par une différence positive entre l'amplitude de l'activité neuronale associée à une détection correcte d'un item précédemment encodé (i.e. « HIT ») et celle de l'activité neuronale à la détection d'un nouvel item (i.e. rejet correct, item non présenté lors de la phase d'encodage) (Donaldson et al., 2002; Schacter et al., 1997a). Si l'étude par EEG des effets Dm et « *old/new* » a permis de caractériser chez le sujet jeune adulte la dynamique temporelle des processus d'encodage et de récupération selon leur efficacité, ces phénomènes ont peu été étudiés chez les seniors (Cansino et al., 2010; Friedman & Trott, 2000; Téllez-Alanis & Cansino, 2004). De plus, ces quelques travaux réalisés chez les personnes âgées n'ont pas porté leur intérêt sur les modifications de l'activité neuronale pouvant expliquer le déclin de la ME dans le vieillissement, mais sur l'influence de différents facteurs sur les performances mnésiques des seniors, telles que les informations contextuelles (Cansino et al., 2010) ou les consignes d'encodage (Téllez-Alanis & Cansino, 2004). En outre, la plupart de ces études, comme celles réalisés avec les techniques d'IRMf ou de TEP, ne disposent pas d'un bilan neuropsychologique détaillé des participants, et ainsi, nous ne pouvons exclure qu'au sein de ces travaux des seniors atteints de pathologie affectant la cognition (e.g., telle qu'une démence à un stade précoce) aient été inclus dans les protocoles. Comme le soulignent Friedman & Trott (2000), étudier les effets Dm et « *old/new* » chez les seniors par la technique de l'EEG a un intérêt évident pour identifier quels processus, de l'encodage ou de la récupération, sont responsables de l'altération de la ME dans le vieillissement non pathologique.

Dans ce travail de thèse, notre objectif initial était d'évaluer l'efficacité des processus d'encodage et de reconnaissance en mémoire épisodique chez des seniors sains, en étudiant les effets Dm et « old/new » par l'analyse de signaux EEG recueillis lors d'une tâche de mémoire épisodique. Les tâches mnésiques étaient proposées à des sujets jeunes adultes (i.e. âgés entre 20 et 30 ans) ou seniors, par une consigne intentionnelle (i.e. ils savaient initialement que la tâche était mnésique), afin d'associer un traitement cognitif profond des items présentés lors de l'encodage (Noldy et al., 1990). Le choix d'un encodage intentionnel nous a permis d'obtenir un nombre de traces mnésiques durables et robustes suffisant pour obtenir un taux de reconnaissance ultérieur satisfaisant pour nos analyses EEG. Les effets DM et « old/new » ont été étudiés à partir des PE sur une durée de 2000 ms par la présentation des items lors des phases d'encodage et de reconnaissance respectivement. Par ailleurs, parallèlement à cette technique classique d'analyse des signaux EEG, nous avons utilisé une méthode de localisation de sources (sLORETA) appliquée à ces mêmes signaux, afin de déterminer si les substrats neuronaux, associés aux processus d'encodage et de récupération, diffèrent au cours du vieillissement non pathologique. Cette méthode a impliqué une analyse des oscillations cérébrales dans différentes bandes de fréquences (Thêta, entre 4 et 7 Hz ; Alpha, entre 7,5 et 12 Hz ; Beta entre 15 et 30 Hz ; Gamma supérieure à 30 Hz) générées lors de tâches mnésiques, afin de mieux comprendre et appréhender les mécanismes neuronaux sous-jacents à la formation et la récupération d'une trace mnésique épisodique (Düzel et al., 2010; Hanslmayr & Staudigl, 2014). Bien que de nombreuses études aient montré des modifications des activités oscillatoires avec l'âge (Tromp et al., 2015 pour revue), peu de travaux ont porté leur intérêt sur l'évolution des oscillations cérébrales au cours du vieillissement non pathologique et son lien éventuel avec une altération de la ME chez les seniors. Enfin, afin de s'assurer que les seniors participant à notre protocole présentaient un vieillissement cognitif normal, nous leur avons proposé un bilan neuropsychologique complet.

Dans les expériences 1 et 2, nous avons comparé les effets Dm et « old/new » entre un groupe de sujets jeunes adultes et un groupe de seniors lors d'une tâche de reconnaissance d'items verbaux et non verbaux. Les résultats d'analyses statistiques mettant en évidence, dans les expériences 1 et 2, des corrélations significatives entre le niveau d'activité des structures frontales et les performances des seniors aux tâches mnésiques, nous avons recruté de nouveaux sujets, afin de constituer deux groupes de seniors en fonction de leurs performances au bilan neuropsychologique : un groupe de seniors présentant des

performances cognitives stables (normales) et un groupe de seniors présentant des performances cognitives altérées, mais toujours au-dessus du seuil pathologique. Les expériences 3 et 4, dans lesquelles les participants ont été soumis respectivement à des épreuves de mémoire épisodique verbale et non verbale, ont permis de mettre en évidence que selon la trajectoire des performances cognitives au cours d'un vieillissement non pathologique, les mécanismes neuronaux et les structures sollicitées dans les processus d'encodage et de récupération diffèrent.

# METHODOLOGIE

---

Nous décrivons ci-après, pour l'ensemble des expériences (1 à 4), la méthode de recrutement des participants, les bilans neuropsychologiques réalisés auprès des sujets, ainsi que les techniques d'enregistrements EEG, et les analyses effectuées sur les données électroencéphalographiques.

## **1 Participants**

Nous avons réalisé 4 expériences de mémoire épisodique, associées à des enregistrements EEG. Pour chacune de nos expériences, nous avons constitué un groupe de sujets jeunes, âgés de 18 à 30 ans, et un groupe de sujets seniors, âgés de 60 ans ou plus. Préalablement à leur participation à l'une de nos études, les sujets étaient soumis à un examen médical, ainsi qu'à une évaluation neuropsychologique complète réalisée au laboratoire (LNCA, UMR 7364 – CNRS/Unistra) au maximum 3 mois avant le début des expériences. L'examen médical permettait d'exclure du protocole tout sujet présentant des antécédents de maladie neurologique ou psychiatrique, ou ayant été victime d'accident vasculaire cérébral ou de traumatisme crânien. Les sujets étant sous traitements médicaux pouvant altérer la cognition (e.g., antidépresseurs, psychotropes) étaient également exclus du protocole. Le bilan neuropsychologique permettait d'exclure du protocole tout senior dont les résultats aux tests neuropsychologiques mettaient en évidence une suspicion de maladie neurodégénérative (i.e. de type démentiel).

Pour chacune des 4 expériences, la proportion d'hommes et de femmes était équivalente entre les groupes d'âge. Tous les participants étaient droitiers (évaluation réalisée par le test d'Edinburgh), avaient une vision normale ou corrigée à la normale (e.g., verre correcteur, lentilles) et ne présentaient aucune maladie oculaire ou affectant l'acuité visuelle (e.g., glaucome). A l'issue de l'examen médical et du bilan neuropsychologique, si les critères d'inclusion permettaient de proposer au sujet la participation au protocole, un formulaire de consentement était remis au sujet, afin de l'informer des objectifs de l'expérience. L'ensemble des protocoles présentés dans cette thèse ont tous été approuvés par le Comité de Protection des Personnes Est-III, en accord avec la déclaration d'Helsinki sur les essais cliniques à caractère biomédical.

## 2 Bilan neuropsychologique

Le bilan neuropsychologique était proposé le jour de la visite médicale et était réalisé au laboratoire. Ce bilan incluait une évaluation :

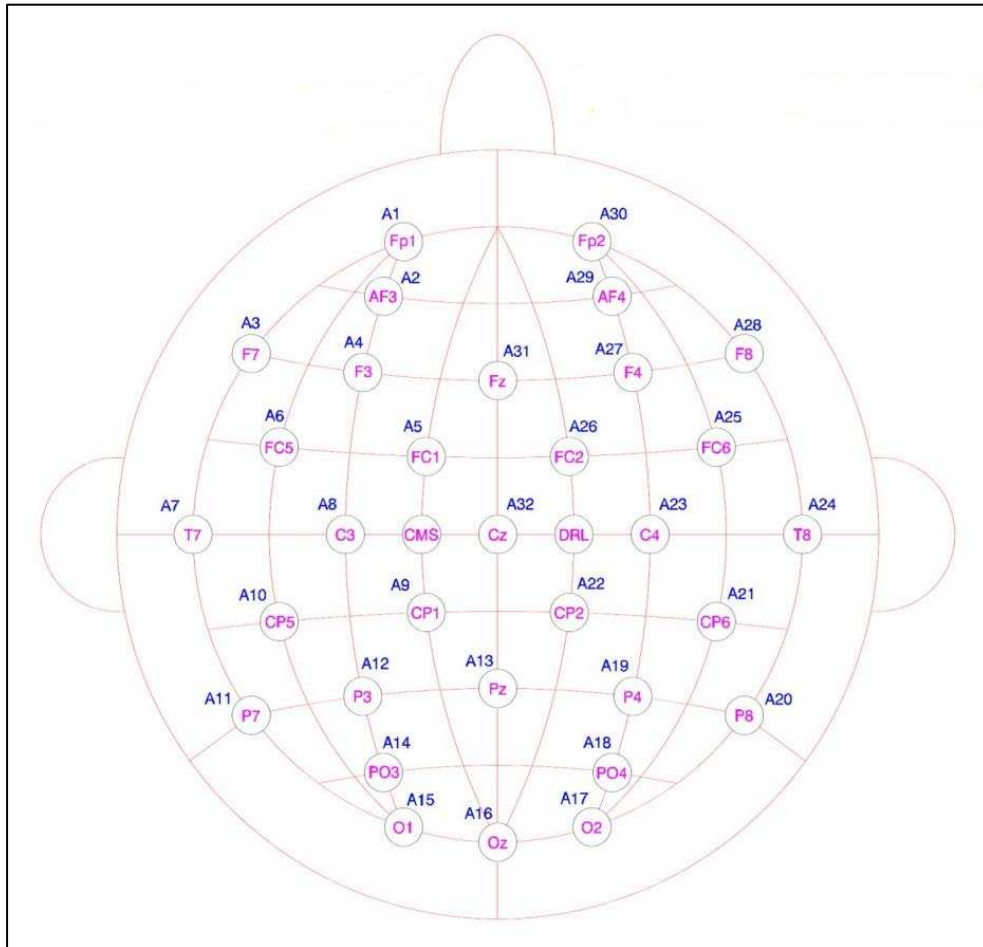
- de l'efficacité cognitive par le *Mini Mental State Examination* (MMSE ; Folstein et al., 1975) et les *Matrices progressives de Raven* (Raven et al., 2000) ;
- de la mémoire épisodique verbale par le *Test des 15 mots de Rey* (Rey, 1964) et visuelle par le *Test de la Figure Complexe de Rey* (Rey, 1960);
- des mémoires à court terme et de travail par les Empans directs et indirects de chiffres de l'échelle WAIS-R (Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised ; Wechsler, 1981) ;
- des fonctions exécutives par la Batterie Rapide d'Efficiency Frontale (Dubois et al., 2000), le Trail Making Test (TMT, Reitan, 1958 ; le Test de Stroop, Stroop, 1935);
- Le sous test de symbole numérique de la WAIS-R (*Symbol Digit Modalities Test* ; Smith, 1973) pour l'évaluation des fonctions attentionnelles ;
- des capacités visuo-spatiales par trois sous-tests de la batterie *VOSP (Visual Object and Space Perception Battery* ; Warrington & James, 1991) : (i) la localisation de chiffres, (ii) la discrimination de positions et (iii) l'analyse de cubes ;
- des fonctions langagières par le test *DO 80* (Deloche & Hannequin, 1997), ainsi que par les tests des *fluences phonologiques et sémantiques* (Cardebat et al., 1990) ;
- des fonctions praxiques par le *Test des praxies de Mahieux* (Mahieux-Laurent et al., 2009);

Lors de ce bilan, les sujets étaient également évalués par l'échelle gériatrique de dépression (*GDS – Geriatric Depression Scale* ; Yesavage et al., 1982) et par l'inventaire des traits anxieux (*STAI - The State-Trait Anxiety Inventory* ; Spielberger et al., 1993). Ces deux questionnaires permettaient de s'assurer que les sujets ne présentaient pas de symptômes sévères de dépression ou d'anxiété.

## 3 Dispositif expérimental

Les quatre expériences présentées dans cette thèse ont été réalisées au Laboratoire de Neurosciences Cognitives et Adaptatives (CNRS/UNISTRA, UMR 7364). Toutes les tâches expérimentales proposées aux sujets étaient informatisées, programmées en langage Delphi 7 (Borland®). Elles étaient toutes des tâches de mémoire épisodique incluant des phases d'encodage, de rétention et de reconnaissance. Les participants accomplissaient les tâches



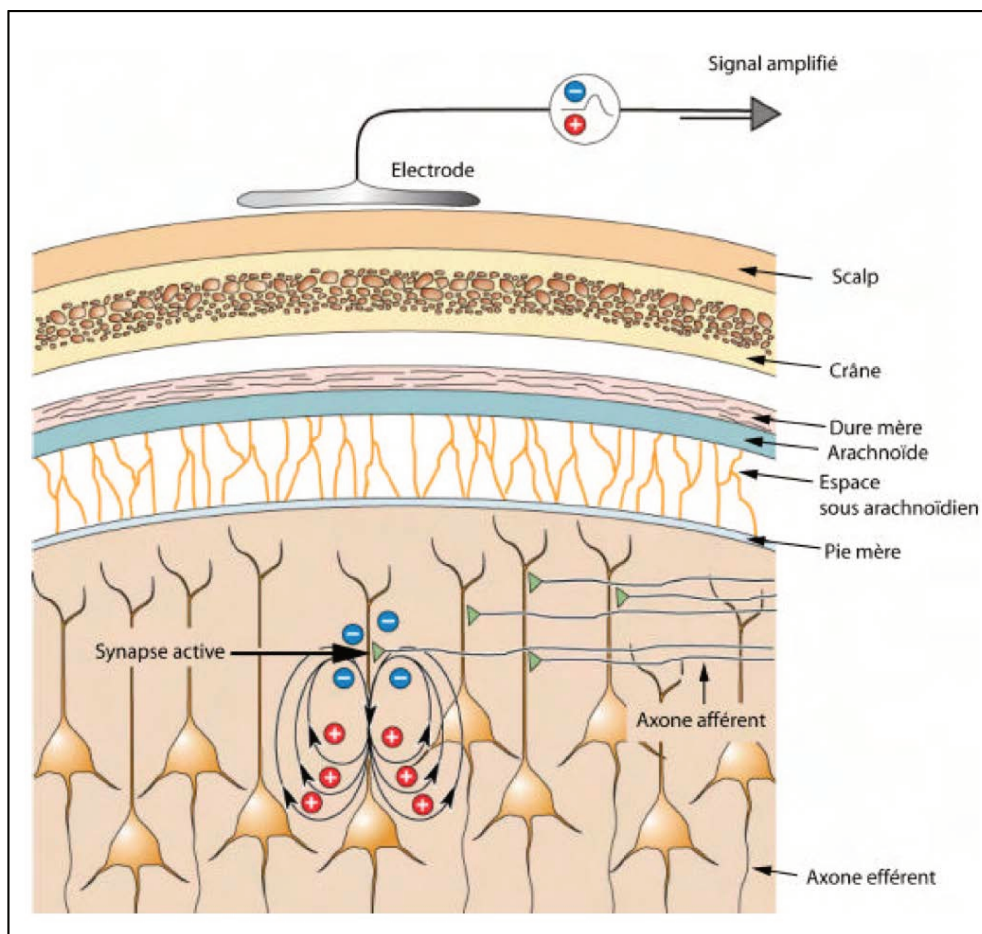


**Figure 6 :** Schématisation de l'emplacement des 32 électrodes sur le scalp des participants selon le système standardisé 10/20. L'électrode CMS correspond à la référence commune et l'électrode DRL est une électrode passive reliée à la terre.

dans une salle expérimentale non éclairée, assis face à un écran d'ordinateur (19 pouces / 60 Hz) affichant les stimuli des tâches. Leur tête reposait sur une mentonnière, afin de garder constante la distance de 70cm les séparant de l'écran d'ordinateur. Pour chaque expérience, les sujets répondaient aux différentes tâches à l'aide des touches de curseur d'un clavier d'ordinateur. Lors de la réalisation des tâches expérimentales, l'électroencéphalographie (EEG) et l'électro-oculogramme (EOG) ont été enregistrés en continu par un système d'acquisition Biosemi ® (électrodes actives).

#### **4 Enregistrements électrophysiologiques et traitement du signal**

Avant chaque expérience, un bonnet élastique comprenant 32 électrodes Ag/AgCl actives positionnées selon le système standardisé 10/20 (Klem et al., 1999) était installé sur le scalp des participants pour enregistrer leur activité cérébrale. Le contact entre les électrodes d'enregistrement et le cuir chevelu était établi par un gel conducteur. Chaque électrode était identifiée par une lettre codant sa position par rapport aux grandes régions cérébrales, ainsi que par un numéro définissant l'hémisphère ou la lettre Z indiquant la ligne médiane. Les lettres F, T, C, P et O correspondaient respectivement aux régions frontale, temporale, centrale, pariétale et occipitale. Les numéros pairs (2, 4, 6, 8) se répartissaient au niveau de l'hémisphère droit, et les numéros impairs (1, 3, 5, 7) de l'hémisphère gauche (Figure 6). La valeur de potentiel recueillie en un point du scalp étant déterminée par rapport à une ou plusieurs électrodes de référence, le choix de placement de celles-ci était critique dans l'enregistrement, puisqu'il allait conditionner la morphologie du signal enregistré. Dans nos expériences, deux électrodes externes ont été positionnées sur le lobe des oreilles gauche et droite afin de référencer le signal EEG. Quatre autres électrodes externes étaient placées autour des yeux, afin de nous permettre d'éliminer les artefacts dus aux mouvements oculaires : sur les tempes gauche et droite pour enregistrer les EOG horizontaux, et au-dessous et en-dessous de l'œil droit pour les EOG verticaux. Durant les tâches, les participants avaient pour consigne de regarder dans l'axe central et de minimiser les mouvements oculaires pendant la présentation des stimuli. Les artefacts liés aux mouvements oculaires ont été corrigés selon la méthode numérique de Gratton et al. (1983). La fréquence d'échantillonnage EEG et EOG était fixée à 512 Hz (bande passante : 0,02-500 Hz). Les signaux électroencéphalographiques ont été enregistrés avec le logiciel ActiView 7.06 (BioSemi®) et traités par le logiciel Brain Vision Analyzer 1.5 (Brain Products GmbH, 2012).



**Figure 7 :** Représentation schématique de l'activité électrique enregistrée sous une électrode positionnée sur le scalp d'un sujet. Le signal mesuré résulte de l'activité électrique moyenne (potentiels post synaptiques) de très larges populations neuronales. Ce signal de très faible amplitude sera encore affaibli puisqu'il traverse des structures méningées et osseuses avant d'être détecté par l'électrode. L'amplitude très faible nécessite une amplification du signal EEG.

## **5 Electroencéphalographie et potentiels évoqués**

### **5.1 Electroencéphalographie**

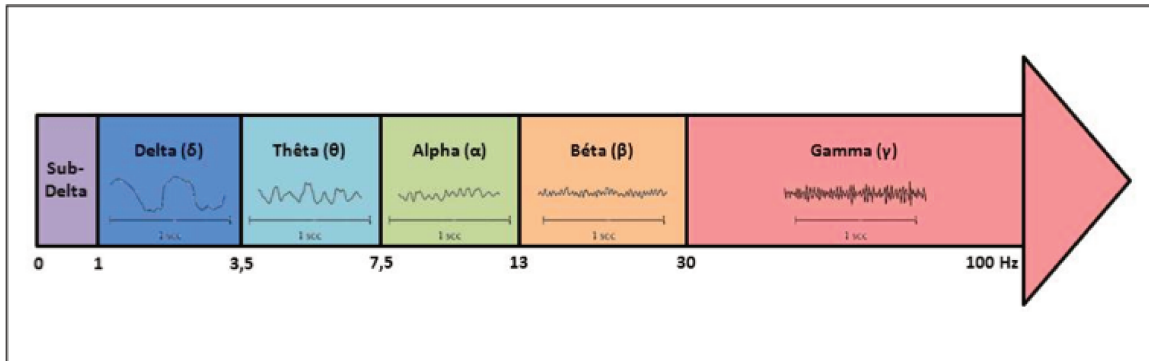
L'électroencéphalographie (EEG) est une technique d'électrophysiologie humaine non invasive. Elle permet une mesure directe de l'activité électrique neuronale grâce à des électrodes placées en surface sur le cuir chevelu. L'EEG renseigne sur l'activité électrique du cerveau en temps réel avec une excellente résolution temporelle, de l'ordre de la milliseconde. Le signal électrique à la base de l'EEG est la résultante de la sommation des potentiels post-synaptiques synchrones issus de populations neuronales situées sous une électrode (Figure 7). L'EEG enregistre l'activité de dipôles à la fois tangentiels (i.e. parallèles à la surface corticale) et radiaux (i.e. perpendiculaires à la surface corticale). Ce signal de faible amplitude traversant des structures méningées et osseuses avant d'être détecté par l'électrode nécessite donc d'être amplifié.

### **5.2 Potentiels évoqués**

Un potentiel évoqué (PE) correspond au signal électrique mesuré par EEG, produit par le système nerveux en réponse à une stimulation sensorielle (son, lumière), motrice ou cognitive (e.g., de Jaeger & Cherin, 2009 pour une revue). Ce signal étant généralement très faible (de l'ordre du microvolt), il est nécessaire de répéter le stimulus responsable de la variation électrique un grand nombre de fois (plusieurs dizaines ou centaines d'essais) de façon à moyenniser toutes ces mesures et obtenir ainsi une caractérisation du potentiel évoqué qui soit fiable. Le moyennage permet d'éliminer les activités électroencéphalographiques qui ne dépendent pas de cet événement. L'activité spontanée aléatoire s'atténue fortement tandis que la réponse spécifique évoquée par le stimulus (PE) se dégage du bruit physiologique (EEG) (Guérit, 1993). Les PEs obtenus par moyennage apparaissent comme une série de déflexions de polarité positive et négative. Ils peuvent être caractérisés par leur latence (à quel moment se produisent-ils par rapport à l'apparition d'un stimulus), leur amplitude et leur distribution topographique. La résolution spatiale de cette technique étant faible, il est difficile d'identifier avec précision les structures cérébrales qui sont à l'origine du signal. Néanmoins, sa forte résolution temporelle en fait un excellent outil pour suivre dans le temps l'évolution du signal. Dans nos quatre expériences de ME, nous avons étudié les PE correspondant aux processus d'encodage et de reconnaissance.

### 5.3 Analyse des fréquences oscillatoires

Les oscillations cérébrales correspondent aux activités électriques cérébrales rythmiques, classées selon leur fréquence. Ces oscillations peuvent être mesurées à la surface du scalp par EEG. Les activités oscillatoires sont usuellement subdivisées en bandes de fréquences et peuvent caractériser les états psychologiques du sujet. Il n'existe cependant pas de consensus au sujet des limites précises données à ces bandes. Pour étudier les oscillations cérébrales selon différentes bandes de fréquences, nous avons utilisé la transformation rapide de Fourier (FFT) sur les tracés EEG obtenus lors des phases d'encodage et de reconnaissance, à l'aide du logiciel Brain Vision Analyzer 1.5 (Brain Products GmbH, 2012). Cette transformation mathématique nous a permis d'obtenir des spectres de puissance qui décrivent l'amplitude du signal sur l'ensemble du scalp pour chacune des bandes de fréquence d'oscillation d'intérêt et pour chacune des phases expérimentales. Les bandes de fréquences ont été définies à partir de nos rythmes oscillatoires d'intérêt selon la classification proposée par la méta-analyse de Rudo-Hutt (2015) : les rythmes Delta (1-3.5 Hz), Thêta (5-8), Alpha (8-12), Bêta (13-30) et Gamma (30-100 Hz) (Figure 8).



**Figure 8** : Classification des fréquences d'oscillations cérébrale. On distingue 6 fréquences d'oscillation, certaines pouvant être subdivisées, comme dans le cas des ondes Gamma (slow gamma vs fast gamma). D'après Rudo-Hutt (2015).

## 6 Localisation de sources

Pour identifier les structures cérébrales sollicitées lors de l'encodage et la récupération des stimuli, nous avons analysé les signaux EEG recueillis lors de ces phases expérimentales à l'aide de la méthode sLORETA (standard LOw Resolution Electromagnetic TomogrAphy ; (Pascual-Marqui, 2002; Pascual-Marqui et al., 1999, 1994). Cette technique permet de proposer une solution au problème indirect, c'est-à-dire de déduire la localisation dans un espace tridimensionnel (i.e. le cerveau) d'une ou plusieurs sources corticales à l'origine de l'activité électrique enregistrée à la surface du scalp. L'algorithme utilisé par LORETA consiste à considérer l'ensemble des combinaisons de générateurs possibles pouvant être à l'origine du pattern d'activités électriques enregistré à la surface du scalp. L'algorithme retiendra celle présentant le minimum de fluctuations spatiales et temporelles du courant des générateurs vers le scalp (Pascual-Marqui et al., 2002). Pour cette étude, nous avons utilisé la version sLORETA (LORETA standardisée; Pascual-Marqui, 2002) qui permet, grâce à un modèle tridimensionnel de cerveau standardisé, de visualiser les sources génératrices de courant (Fuchs et al., 2002) et de les localiser selon les coordonnées établies dans l'atlas du cerveau humain de Talairach (Talairach & Tournoux, 1988). Les coordonnées des électrodes EEG ont été corrigées pour correspondre à une géométrie sphérique réaliste selon la méthode de (Towle et al., 1993). Basé sur l'atlas numérisé par IRM du Centre d'Imagerie Cérébrale McConnel de l'Institut Neurologique de Montréal (Université de McGill), le modèle de cerveau proposé pour la méthode sLORETA n'inclut un voxel spécifique dans l'espace de solutions que si les trois conditions suivantes sont vérifiées : la probabilité que ce voxel corresponde à de la matière grise est (i) supérieure à 33%, (ii) supérieure à la probabilité qu'il appartienne à de la matière blanche ; (iii) supérieure à la probabilité qu'il appartienne à du fluide cébrospinal. En conséquence, l'espace de solution est restreint à la matière grise corticale, pour un total de 6430 voxels avec une résolution spatiale de 5 mm. Les différences significatives de distributions de sources ont été déterminées en utilisant une procédure de modélisation statistique non paramétrique (SnPM; Holmes et al., 1996) mise en œuvre dans sLORETA. Des tests de randomisation (5000 permutations) ont été utilisés pour corriger les comparaisons multiples.

# EXPÉRIMENTATIONS

---

**Tableau 1** : scores moyens et écarts-types aux tests neuropsychologiques chez le groupe de sujets seniors.

Tests neuropsychologiques	Score moyen z (pc)	(Ecart-type)
<b>Efficiace intellectuelle globale</b>		
MMSE (scores bruts)	29,00	(0,85)
Matrices de RAVEN (percentiles)	76,75	(1,72)
<b>Langage</b>		
Déno 80 (scores z)	0,98 (84)	(0,29)
<b>Praxies</b>		
• Gestes symboliques (scores bruts)	4,82	(0,45)
• Mimes d'action (scores bruts)	9,55	(0,88)
• Gestes abstraits (scores bruts)	7,28	(0,93)
<b>Mémoire à court terme</b>		
Empans de chiffres à l'échelle WAIS-R		
• Directs (scores z)	-0,52 (30)	(0,65)
• Indirects (scores z)	-0,53 (30)	(0,56)
<b>Fonctions frontales</b>		
<i>Fluences</i>		
• Phonologiques (scores z)	0,49 (69)	(1,12)
• Sémantiques (scores z)	0,01 (50)	(1,15)
<i>TMT</i>		
Partie A (percentiles)	33,94	(24,57)
Partie B (percentiles)	23,44	(18,77)
B-A (percentiles)	30,56	(26,22)
<i>Test de Stroop</i>		
Interférence (scores T)	55,71	(9,31)
BREF (scores z)	1,29 (90)	(0,75)
<b>Mémoire épisodique</b>		
<i>Test des 15 mots de Rey</i>		
Scores z (total des 5 répétitions)	-0,30 (38)	(1,30)
<i>Test de la figure complexe de Rey</i>		
• Copie (scores z)	0,98 (84)	(0,34)
• Rappel immédiat (scores z)	0,69 (75)	(1,07)
• Rappel différé (scores z)	0,41 (66)	(0,90)
<b>Attention</b>		
SDMT (scores bruts)	44,25	(8,62)
<b>Capacités visuo-spatiales</b>		
VOSP		
• Localisation de chiffres (percentiles)	85,48	(29,93)
• Discrimination de positions (percentiles)	83,07	(34,43)
• Analyse de cubes (percentiles)	85,86	(27,62)

**Abréviations** : *MMSE* : Mini Mental State Examination ; *BREF* : Batterie Rapide d'Efficiace Frontale ; *TMT* : Trail Making Test ; *WAIS-R* : Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised ; *VOSP* : Visual Object and Space Perception Battery ; *DO 80* : Test de Dénomination Orale 80.



# **Expérience 1 - Encodage et reconnaissance d'un matériel verbal dans le vieillissement normal : analyse EEG et localisation de sources**

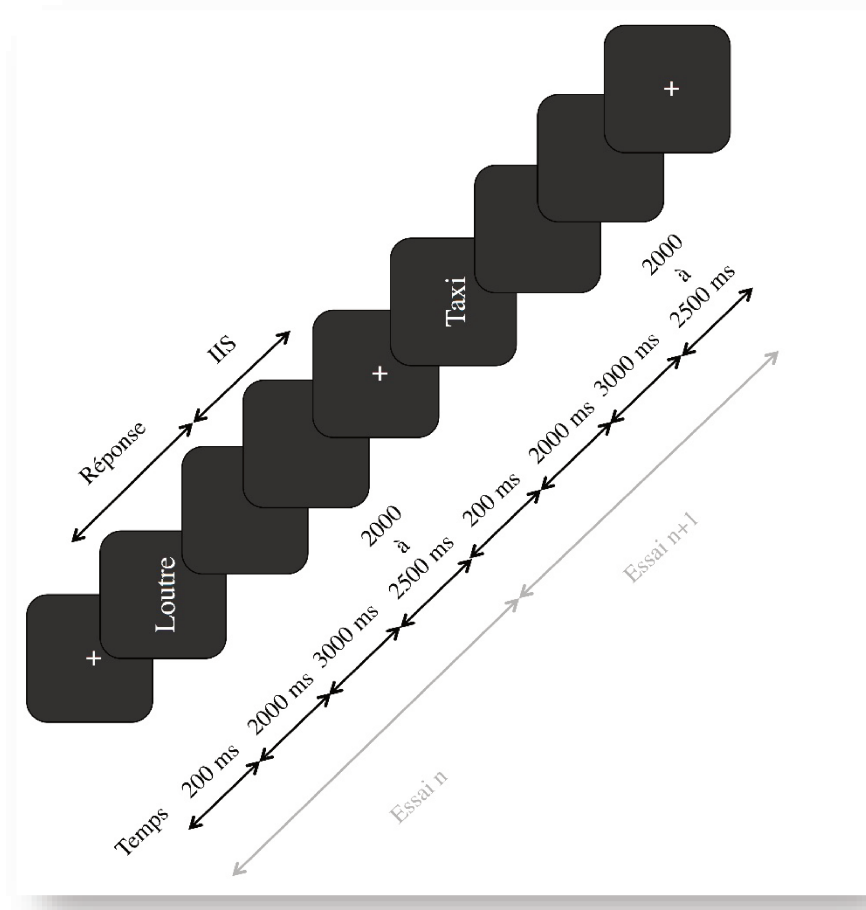
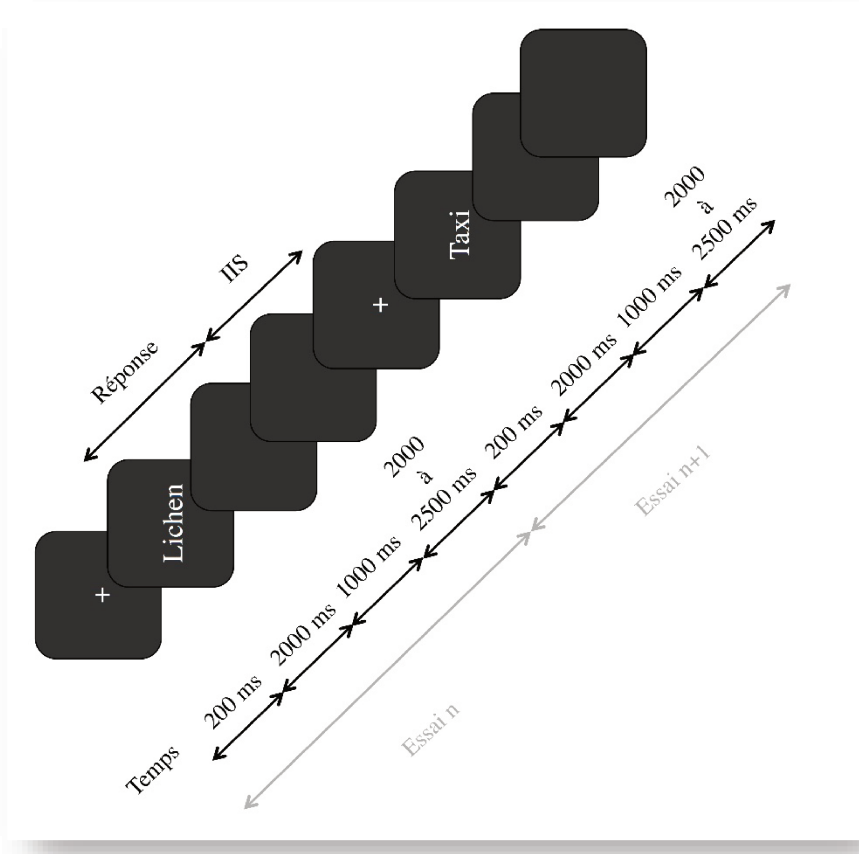
## **1 Objectif**

L'objectif de cette première expérience était d'étudier l'activité neuronale sous-tendant les processus d'encodage et de récupération dans la ME chez des seniors présentant un vieillissement non pathologique. A cette fin, nous avons proposé à des groupes de jeunes adultes et de seniors une tâche de mémorisation de mots. Lors de phases d'encodage et de reconnaissance, les signaux EEG étaient enregistrés à la surface du scalp des participants. Des analyses statistiques ont été réalisées sur les données comportementales ainsi que sur les signaux EEG. Plus précisément, nous avons comparé entre les deux groupes la dynamique spatio-temporelle des effets Dm et « *old/new* » exprimés lors de la présentation des items, respectivement aux phases d'encodage et de reconnaissance. A partir d'une analyse des oscillations cérébrales, nous avons également utilisé la technique sLORETA afin d'identifier les sources cérébrales modulant significativement leur activité lors des deux phases, pour chacun des groupes.

## **2 Matériel et méthodes**

### **2.1 Participants**

Vingt-six sujets jeunes âgés entre 20 et 30 ans (12 femmes et 14 hommes ; âge moyen = 25 ans ; écart-type = 3.83) et 40 seniors sains (20 femmes et 20 hommes ; âge moyen = 67 ans ; écart-type = 3.02) ont participé à cette étude. Les résultats du bilan neuropsychologique des seniors sont présentés dans le tableau 1.



**Figure 9** : Représentation schématique du protocole expérimental de l'expérience 1 lors des phases d'encodage (A) et de reconnaissance (B).

## 2.2 Stimuli

Une liste de 380 mots a été définie pour cette expérience, la moitié appartenant à la classe sémantique « être vivant » (e.g., une loutre) et l'autre moitié à la classe « non vivant » (e.g., un tournevis). Cent quatre-vingt-dix mots étaient aléatoirement présentés lors de la phase d'encodage (avec une répartition égale entre les mots pouvant être jugés vivants et non vivants) et le total des 380 mots a été utilisé au cours de la phase de récupération (i.e. phase de test). Chaque mot était composé de 3 à 9 lettres blanches affichées sur un écran d'ordinateur de 17 pouces sur un fond noir de 0,6 cd / m<sup>2</sup>. Ces mots présentaient une luminance de 3,26 cd / m<sup>2</sup>. Chaque stimulus mesurait 1,5 cm de haut (1,23 ° d'angle visuel). Le mot le plus long mesurait 8 cm (6,52 °) et le plus petit 4,7 cm (3,84 °).

## 2.3 Protocole expérimental

Chaque expérience comprenait une phase d'encodage et une phase de récupération, séparées par une tâche intermédiaire d'une durée de 5 min pour les 60 essais, dont le protocole était le suivant : deux nombres de 2 chiffres étaient présentés à l'extrémité gauche et droite de l'écran. Les participants devaient additionner les 2 chiffres et dire lequel des nombres avait la somme la plus grande en utilisant les flèches de gauche ou de droite du clavier d'ordinateur. Le nombre apparaissait vert si la réponse était correcte et rouge dans le cas contraire. Les seniors (taux de réponses correctes: 0.72 ± 0.13) et les sujets jeunes (0.77 ± 0.10) avaient des performances similaires dans cette tâche ( $t_{(64)} = -1.45$ ;  $p = 0.15$ ). Avant l'enregistrement, chaque sujet participait à une session de formation dans laquelle il effectuait une brève version de la tâche intermédiaire afin de se familiariser avec les procédures. Les enregistrements électrophysiologiques ont été pris au cours des phases d'encodage et de reconnaissance alors que les sujets étaient assis confortablement dans une pièce calme, à 70 cm de l'écran de l'ordinateur avec les lumières éteintes (procédure décrite dans la section méthodologie p : 75).

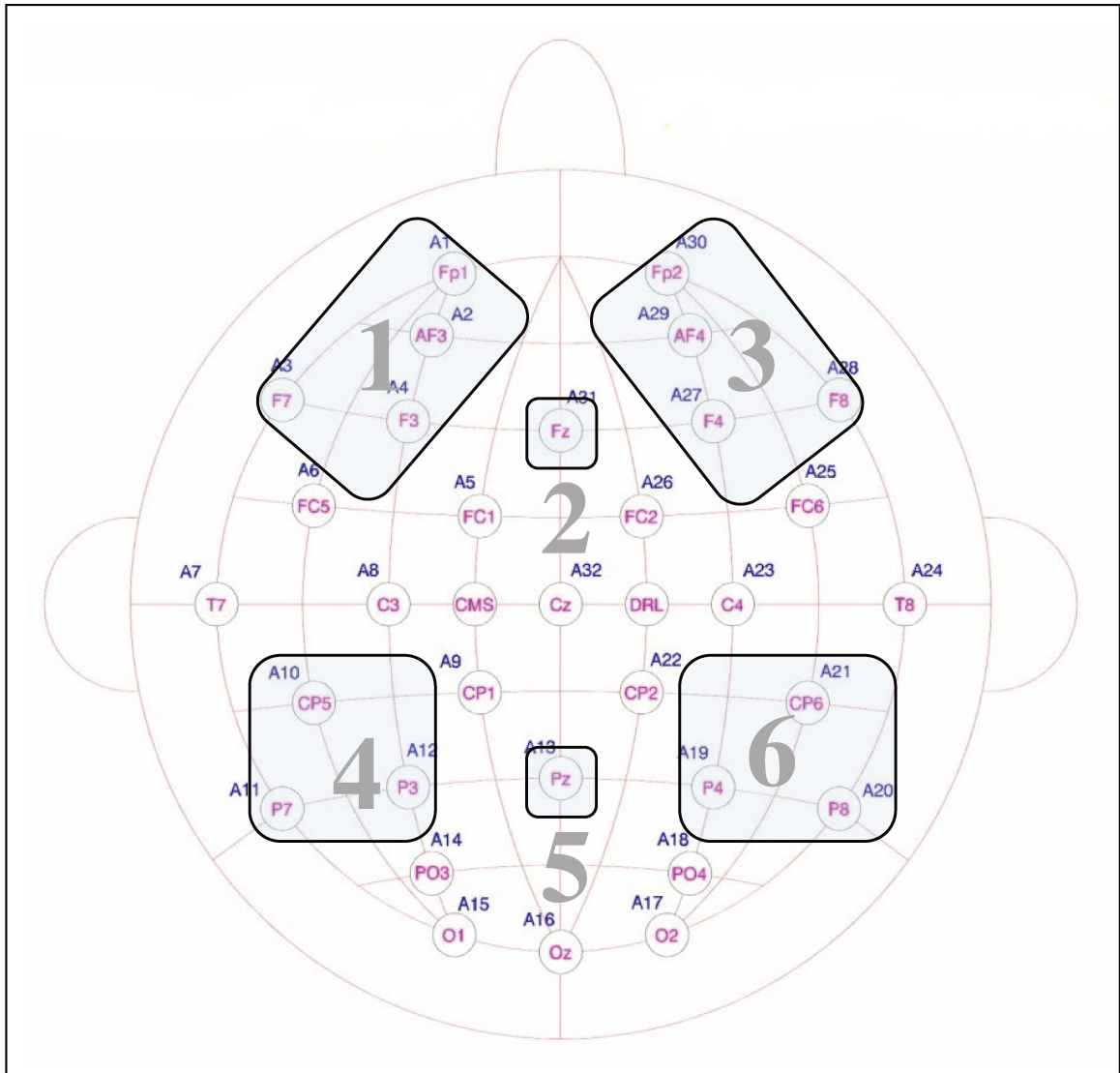
Lors de l'encodage (d'une durée d'environ 20 min), les mots défilaient les uns après les autres sur l'écran et les participants devaient, en plus de juger leur sémantique, essayer de les mémoriser (Figure 9a). Pour chacun des 190 mots, ils devaient appuyer sur la flèche de gauche avec leur index droit s'il s'agissait d'un mot « vivant » et la flèche droite avec leur majeur s'il s'agissait d'un mot représentant quelque chose de « non-vivant ». La réponse était acceptée à partir du moment où le mot était affiché à l'écran jusqu'à la fin de la présentation de l'écran noir (1000 ms entre chaque mot). Qu'une réponse ait été donnée ou non, un autre

essai commençait après l'intervalle interstimulus (IIS = 2000 à 2500 ms). Il était demandé aux participants de ne pas cligner ou bouger les yeux du centre de l'écran lors de la présentation de chaque stimulus et pendant quelques secondes après. A la fin de cette phase, la tâche intermédiaire était immédiatement réalisée.

Lors de la phase de reconnaissance, 190 mots nouveaux étaient ajoutés aux 190 mots présentés précédemment. La durée de cette phase était d'environ 25 min. Pour chacun des 380 mots présentés aléatoirement, les sujets devaient indiquer s'il s'agissait d'un mot ancien (présenté lors de l'encodage) ou d'un mot nouveau et indiquer leur niveau de confiance pour chaque mot jugé « ancien ». Un mot lié à un niveau de confiance élevé nécessitait un appui avec l'index sur la flèche gauche du clavier d'ordinateur. Si un mot était jugé avec une confiance plus faible, les participants devaient appuyer avec leur majeur sur la flèche centrale du clavier. Enfin, lorsque les sujets pensaient voir un mot nouveau, ils devaient appuyer sur la flèche de droite avec leur annulaire. Le protocole était identique à celui de la phase d'encodage, excepté que l'écran noir était présenté pendant 3000 ms (Figure 9b).

## **2.4 Analyses statistiques**

Les performances comportementales ont été évaluées pour chaque sujet en calculant l'indice de sensibilité  $d'$  et le critère de décision  $\beta$ . Le paramètre  $d'$  est un indice de discrimination entre la distribution de détection correcte (dans notre expérience, les mots correctement reconnus) et celle des fausses alarmes (i.e. en d'autres termes, lorsque le sujet croit reconnaître un mot, alors que celui-ci est nouveau et n'a pas été présenté lors de la phase d'encodage). Ce paramètre évalue la capacité de reconnaissance d'un individu : si  $d'$  est élevé ( $>1$ ), le sujet présente une sensibilité fine pour reconnaître les items présentés lors de la phase d'encodage et ignorer les stimuli nouveaux. Le critère de décision  $\beta$  correspond quant à lui à la valeur à partir de laquelle le sujet décide dire qu'il reconnaît un item. Si le critère  $\beta$  est inférieur à 1, cela signifie que le sujet adopte une stratégie libérale, se traduisant par un nombre élevé de fausses alarmes. A l'inverse, si le critère  $\beta$  est supérieur à 1, le sujet adopte une stratégie conservatrice, où le nombre d'omissions est particulièrement élevé. En d'autres termes, un tel sujet n'indiquera reconnaître un item que si sa confiance en sa réponse est très



**Figure 10** : Les 6 groupements d'électrodes pour l'analyse de la répartition topographique des effets Dm et old/new dans l'expérience 1 : **(1)** Antérieur gauche : FP1, AF3, F7, F3 ; **(2)** Antérieur central : Fz ; **(3)** Antérieur droit : FP2, AF4, F8, F4 ; **(4)** Postérieur gauche: CP5, P7, P3 ; **(5)** Postérieur central: Pz ; **(6)** Postérieur droit: CP6, P8, P4.

élevée. Des tests de Student ont été utilisés pour comparer les temps de réactions et les critères  $d'$  et  $\beta$  entre les deux groupes.

Les données électroencéphalographiques ont été réalisées à l'aide du logiciel BrainVision Analyzer (BrainProducts®). Quelle que soit la phase analysée (i.e. d'encodage ou de reconnaissance), les enregistrements continus EEG ont été divisés en époques (i.e. potentiel évoqué) débutant 100 ms avant la présentation d'un item, et s'achevant 2000 ms après. Pour la phase d'encodage, nous avons moyenné pour chaque sujet les PE pour les items qui ont été ultérieurement correctement reconnus (i.e. Hit), ainsi que les PE pour les items qui ont été ultérieurement omis (i.e. présentés lors de la phase d'encodage mais non reconnus lors de la phase de reconnaissance). L'effet Dm a été calculé pour chaque sujet en soustrayant pour chaque électrode la moyenne des PE « Hit » de la moyenne des PE « omission ».

Pour la phase de reconnaissance, nous avons moyenné les PE des items correctement reconnus (i.e. Hit), ainsi que les signaux évoqués par les items correctement rejetés (i.e. mots nouveaux présentés lors de la phase de reconnaissance). L'effet *old/new* a été calculé pour chaque sujet en soustrayant pour chaque électrode la moyenne des PE « Hit » de la moyenne des PE « rejet corrects ».

L'ensemble des moyennages pour chaque catégorie de PE a été réalisé sur un minimum de 20 époques. Les moyennages pour les réponses *Hit* n'ont inclus que les items pour lesquels les sujets associaient un haut niveau de confiance à leurs réponses. La raison est que plusieurs études ont montré que les effets Dm et *old/new* sont plus amples lorsque la reconnaissance d'un item est à haut niveau de confiance pour le sujet (Brewer et al., 1998; Otten et al., 2001; Wagner et al., 1998).

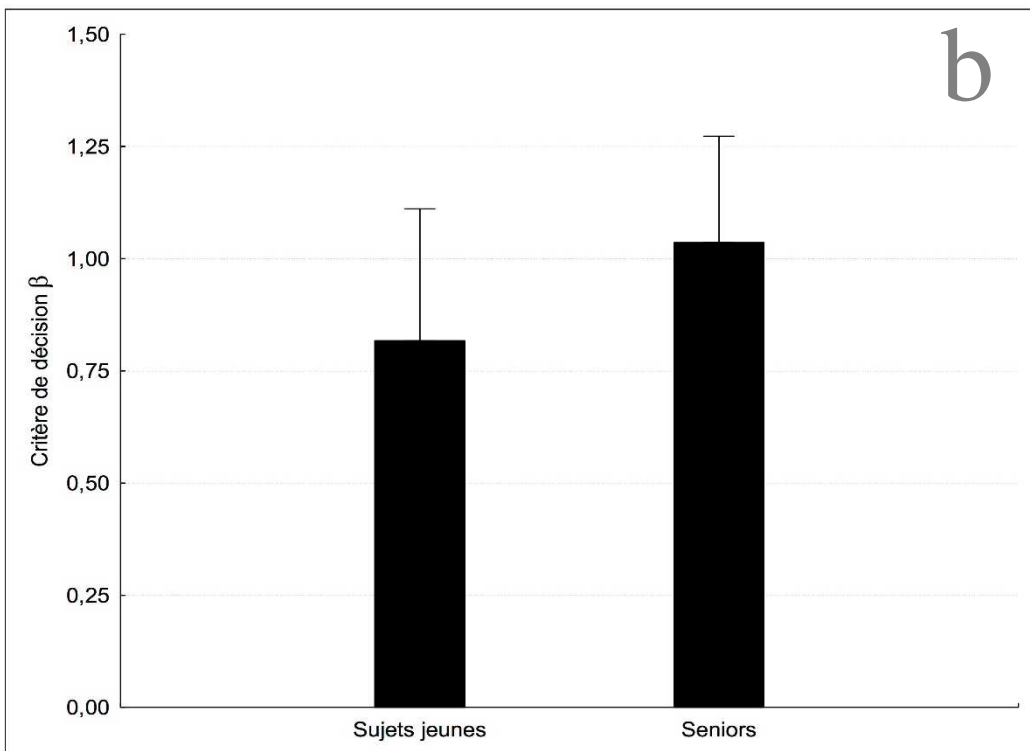
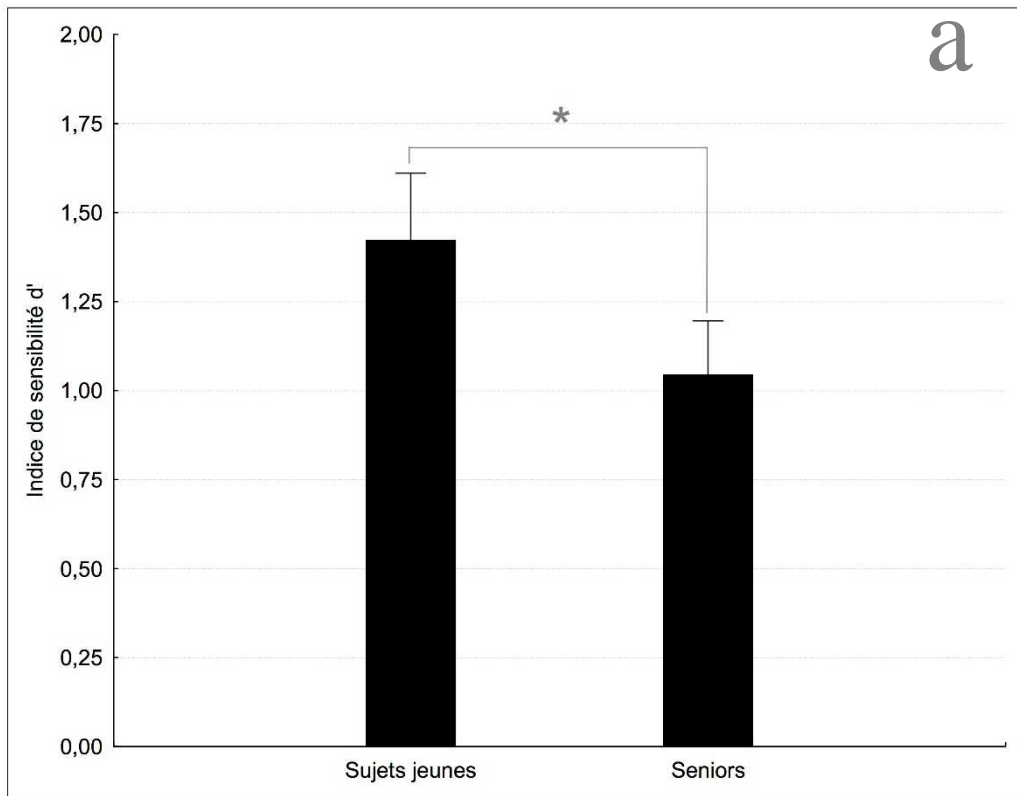
Afin d'analyser la distribution topographique de l'amplitude des effets Dm et *old/new* à la surface du scalp, nous avons moyenné les PE d'intérêt en 6 groupes d'électrodes (Figure 10):

- Antérieur gauche : FP1, AF3, F7, F3
- Antérieur central : Fz
- Antérieur droit : FP2, AF4, F8, F4
- Postérieur gauche: CP5, P7, P3
- Postérieur central: Pz
- Postérieur droit: CP6, P8, P4

Pour l'analyse de l'amplitude de l'effet Dm, 5 fenêtres temporelles ont été définies après la présentation des items lors de la phase d'encodage : 0-400 ms, 400-800 ms, 800-1200 ms, 1200-1600 ms et 1600-2000 ms. Pour l'étude de l'effet old/new, 6 fenêtres temporelles ont été définies après la présentation des items lors de la phase de reconnaissance : 0-300 ms, 300- 500 ms, 500-800 ms, 800-1100 ms, 1100-1400 ms et 1400-2000 ms. Des analyses de variance (ANOVA) à mesures répétées ont été effectuées sur l'amplitude des effets Dm et *old/new*, en incluant comme facteur inter-groupes la catégorie d'âge (sujets jeunes / seniors), et comme facteur intra-groupes les fenêtres temporelles, ainsi que l'antéro-postériorité (facteur dit « a-p ») et la latéralité (gauche, centrale, droite) des sites d'enregistrement. Des analyses post-hoc ont été effectuées lorsque les ANOVA révélaient des effets significatifs pour une interaction de facteurs, aussi bien pour les données comportementales que pour les données électrophysiologiques. Ces analyses ont été réalisées avec le test de Newman-Keuls afin d'effectuer des comparaisons par paires de données. Le seuil de significativité statistique était fixé à 0,05. Les tailles des effets de facteur ont été calculées par l'eta carré partiel, qui correspond à la proportion de la variance spécifique expliquée par le facteur lorsque l'effet des autres facteurs est contrôlé.

Notre intérêt portait sur la comparaison de l'ensemble de nos données entre les groupes de seniors et de jeunes adultes. Afin de faciliter la lecture de cette thèse, nous avons simplement décrit dans les résultats de nos analyses par ANOVA les effets d'interaction incluant le facteur « groupe ».

Pour chaque groupe de participants, nous avons utilisé la méthode sLORETA (décrite dans la section méthodologie p : 79) pour identifier les structures cérébrales générant les activités oscillatoires lors des phases d'encodage et de reconnaissance dans les bandes de fréquences Theta (3.5–7.5 Hz), Alpha (7.5-13 Hz), Beta (13–30 Hz), et Gamma (30 – 100 Hz). Pour la phase d'encodage, et pour chaque bande de fréquences d'intérêt, sLORETA a permis de déterminer les sources cérébrales ayant une activité significativement différente (i.e. plus ou moins élevée) entre les essais où l'item sera ultérieurement correctement reconnu et ceux où l'item sera omis. Pour la phase de reconnaissance, sLORETA a identifié pour chaque bande de fréquences les structures cérébrales présentant une activité significativement différente entre les essais où l'item est correctement reconnu et ceux où l'item est correctement rejeté (i.e. dans le cas de nouveaux items). Un test de Student pour chaque bande de fréquence, dans chaque voxel, est réalisé pour identifier les différences d'activité cérébrale entre les conditions, ainsi qu'entre les groupes de sujets (Mientus et al., 2002). La



**Figure 11** : (a) Indice de sensibilité  $d'$  et (b) critère de décision  $\beta$  pour les groupes de sujets jeunes et seniors à la tâche de reconnaissance de mots. L'astérisque indique un effet significatif au seuil de probabilité de 0,05. Les barres au-dessus des histogrammes représentent les écarts-types.



méthode de calcul inclut une procédure de randomisation, qui détermine la valeur d'un seuil critique statistique corrigé pour permettre de multiples comparaisons (Holmes et al., 1996). Pour chaque voxel, une valeur « t » spécifique à ce voxel est calculée, puis comparée à la valeur du  $t_{\text{cri}}$ . Si la valeur t du voxel est positive et significativement supérieure à celle du  $t_{\text{cri}}$ , cela indique que l'activité du voxel a significativement augmenté entre les deux conditions. Ces voxels sont alors présentés par des couleurs chaudes sur les graphiques générés par sLORETA. Si la valeur t du voxel est négative et que sa valeur absolue est significativement supérieure à celle du  $t_{\text{cri}}$ , cela indique que l'activité du voxel a significativement diminué entre les deux conditions. Ces voxels sont alors présentés par des couleurs froides sur les graphiques générés par sLORETA.

Pour chaque groupe de sujets et chaque bande de fréquences d'intérêt, sLORETA nous a également permis de réaliser des analyses corrélationnelles entre l'activité estimée pour chaque voxel et les performances des sujets, exprimées par les indices d' et  $\beta$ .

### 3 Résultats

#### 3.1 Analyses statistiques pour la phase d'encodage

##### 3.1.1 Données comportementales

Les tests de Student montrent que l'indice d' chez les sujets jeunes est significativement supérieur à celui des seniors ( $t_{[64]} = 3,11$ ;  $p < 0,01$ ; Figure 11a). Par contre, le niveau du critère  $\beta$  est équivalent entre les 2 groupes ( $t_{[64]} = -1,16$ ;  $p = 0,25$ ; Figure 11b). Les temps de réponse lors de la phase d'encodage ne diffèrent pas entre sujets jeunes et seniors ( $1121.44 \pm 139.33$  ms vs.  $1111.33 \pm 155.50$  ms,  $t_{[64]} = 0,28$ ;  $p = 0,78$ ).

##### 3.1.2 Données électrophysiologiques

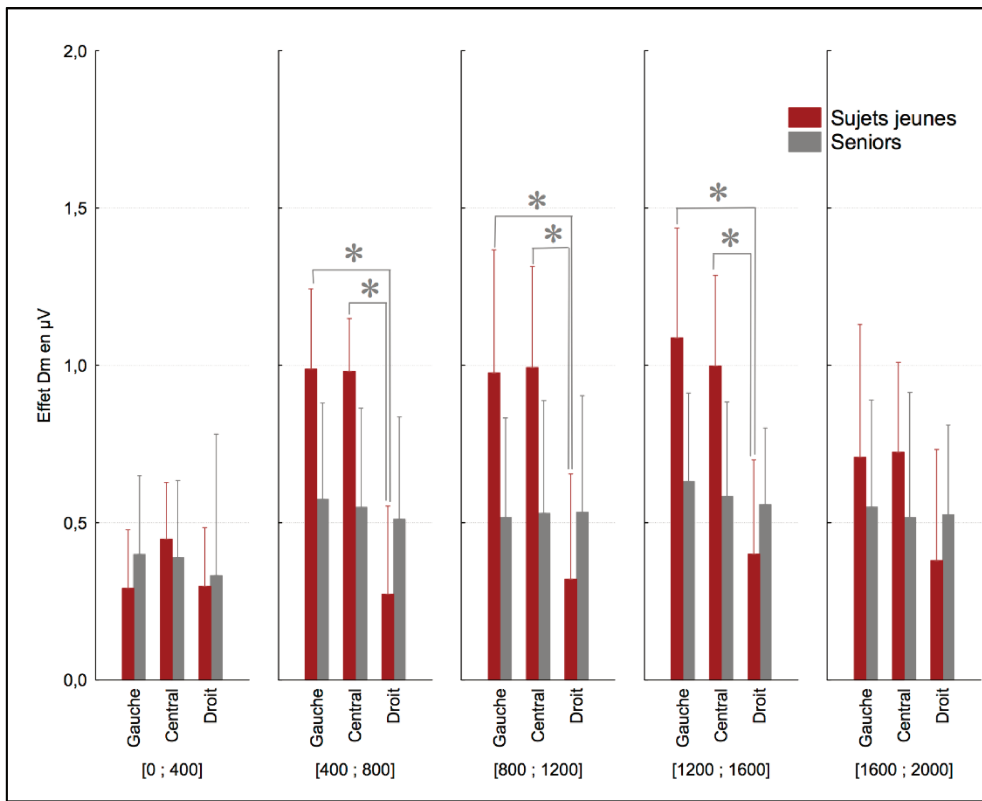
Les ANOVA à mesures répétées ne montrent aucun effet des facteurs « groupe » ( $F_{[1, 64]} = 1,94$ ;  $p = 0,17$ ;  $\eta_p^2 = 0,03$ ), « latéralité » ( $F_{[2, 128]} = 1,49$ ;  $p = 0,23$ ;  $\eta_p^2 = 0,02$ ), et « a-p » ( $F_{[1, 64]} = 2,33$ ;  $p = 0,13$ ;  $\eta_p^2 = 0,04$ ) sur l'effet Dm. En revanche, cet effet varie significativement avec les fenêtres temporelles ( $F_{[4, 256]} = 9,93$ ;  $p = 0,04$ ,  $\eta_p^2 = 0,04$ ). Les analyses post-hoc révèlent que les amplitudes moyennes de l'effet Dm sont significativement plus élevées entre 400 et 800 ms que pour les fenêtres [0 ; 400] ou [1600 et 2000] ( $p = 0,05$  dans les deux cas). Les amplitudes entre 400 et 800 ms sont équivalentes à celles mesurées entre 800 et 1200 ms, ainsi qu'entre 1200 et 1600 ms ( $p = 0,74$  et  $p = 0,66$  respectivement).

Les analyses post-hoc montrent également une amplitude de l'effet Dm équivalente pour les fenêtres temporelles [800 ; 1200] et [1200 ; 1600] ( $p = 0,60$ ). Nous observons également que l'amplitude moyenne de l'effet Dm entre 0 et 400 ms est significativement inférieure à celles mesurées entre 800-1200, 1200-1600 et 1600-2000 ms ( $p = 0,03$ ,  $p = 0,03$  et  $p = 0,04$  respectivement).

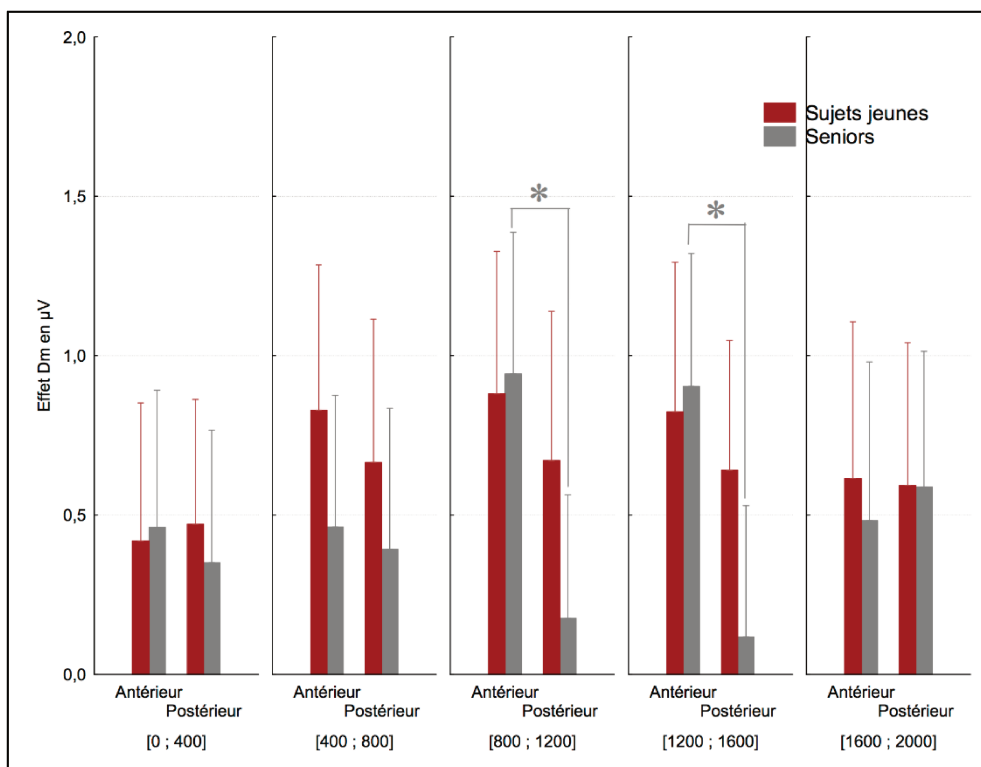
Aucun effet d'interaction n'est observé entre les fenêtres temporelles et les groupes de sujets ( $F_{[4, 256]} = 0,15$  ;  $p = 0,96$  ;  $\eta_p^2 < 0,01$ ). Par contre, une interaction significative est constatée entre les facteurs « groupe » et « a-p » ( $F_{[1, 64]} = 7,69$  ;  $p < 0,01$  ;  $\eta_p^2 = 0,10$ ). Les analyses post-hoc montrent que chez les sujets jeunes, les amplitudes moyennes sont équivalentes entre les sites postérieur et antérieur ( $p = 0,65$ ). Chez les seniors, l'amplitude mesurée au niveau du site antérieur est significativement inférieure à celle du site postérieur ( $p = 0,01$ ). Au niveau antérieur, les sujets jeunes présentent une amplitude significativement supérieure à celle des seniors ( $p = 0,03$ ), alors qu'au niveau postérieur, les amplitudes sont équivalentes entre les deux groupes ( $p = 0,61$ ).

Les analyses de variances montrent également une interaction significative entre les facteurs « groupe » et « latéralité » ( $F_{[2, 128]} = 2,94$  ;  $p = 0,05$  ;  $\eta_p^2 = 0,04$ ). Les analyses post-hoc montrent que chez les sujets jeunes, l'amplitude moyenne mesurée sur les électrodes gauches et centrales sont significativement supérieures à celles des électrodes droites ( $p = 0,05$  dans les deux cas). Les amplitudes relevées sur les sites gauche et central sont équivalentes ( $p = 0,80$ ). Chez les seniors, les amplitudes mesurées sont équivalentes entre les électrodes gauches et centrales ( $p = 0,59$ ), gauches et droites ( $p = 0,96$ ), ainsi qu'entre les électrodes centrales et droites ( $p = 0,31$ ). Les comparaisons entre les deux groupes montrent que sur les sites gauche et central, les amplitudes mesurées chez les sujets jeunes sont significativement supérieures à celles mesurées chez les seniors ( $p = 0,05$  dans les 2 cas). Par contre, les amplitudes sont équivalentes entre les deux groupes au niveau des électrodes droites ( $p = 0,87$ ).

Les ANOVA ne révèlent aucune interaction significative entre les facteurs « a-p », « latéralité » et « groupe » ( $F_{[2, 128]} = 2,41$  ;  $p = 0,09$  ;  $\eta_p^2 = 0,04$ ). En revanche, nous observons une interaction significative entre les fenêtres temporelles, la latéralité des électrodes et les groupes de sujets ( $F_{[8, 512]} = 2,89$  ;  $p < 0,01$  ;  $\eta_p^2 = 0,04$  ; Figure 12). Les analyses post-hoc ne montrent chez les seniors, quelle que soit la fenêtre temporelle, aucune différence



**Figure 12** : Graphique représentant l'interaction entre les facteurs « groupe », « fenêtre temporelle » et « latéralité des électrodes » sur les différences d'amplitudes des signaux EEG chez le groupe de sujets jeunes (en rouge) et de seniors (en gris) lors de l'encodage de mots. Les astérisques indiquent un effet statistique significatif au seuil de probabilité de 0,05. Les barres au-dessus des histogrammes représentent les écarts-types.



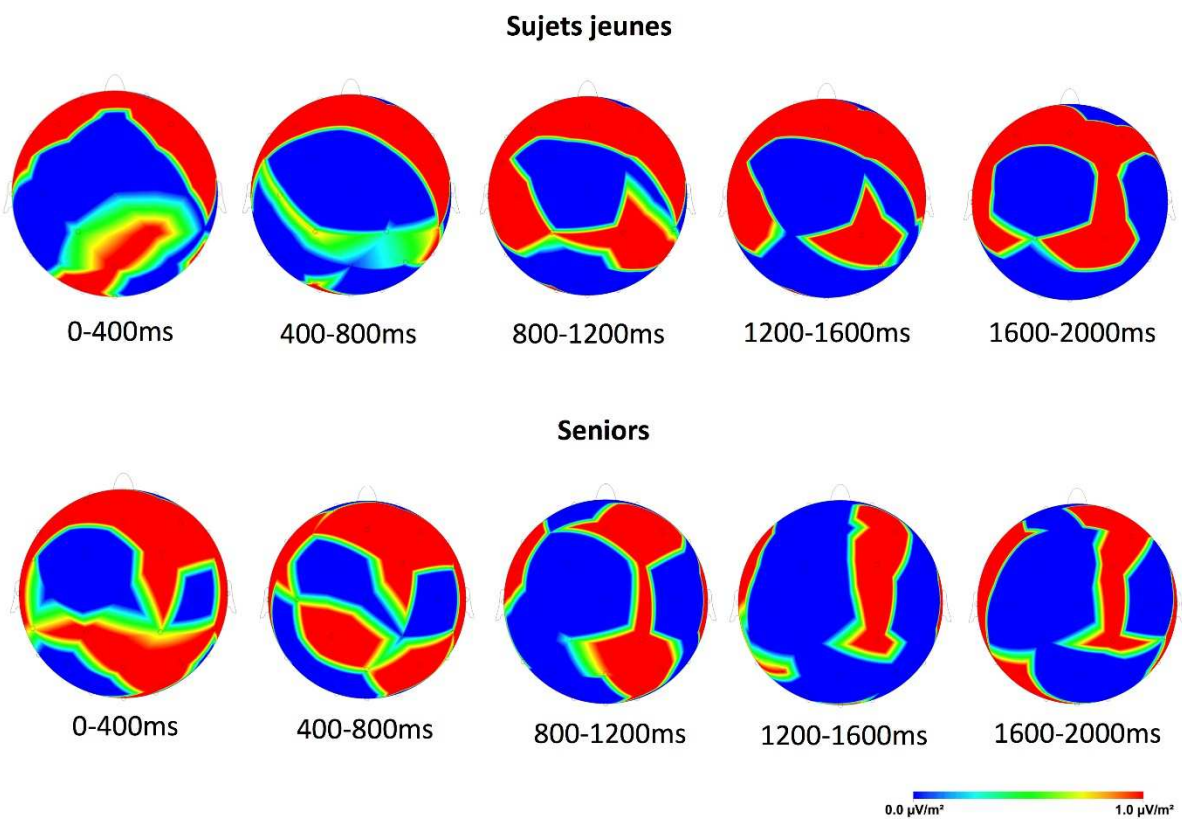
**Figure 13** : Graphique représentant l'interaction entre les facteurs « groupes », « fenêtre temporelle » et « a-p » sur les différences d'amplitudes des signaux EEG chez le groupe de sujets jeunes (en rouge) et de seniors (en gris) lors de l'encodage de mots. Les astérisques indiquent un effet statistique significatif au seuil de probabilité de 0,05. Les barres au-dessus des histogrammes représentent les écarts-types.

significative de l'effet Dm entre les électrodes gauches, centrales, et droites. Chez les sujets jeunes, nous n'observons aucune différence significative de l'effet Dm entre les 3 sites gauche, central et droite pour les fenêtres temporelles [0 ; 400], et [1600 ; 2000]. Par contre, pour les fenêtres temporelles [400 ; 800], [800 ; 1200] et [1200 ; 1600], les amplitudes de l'effet Dm au niveau des électrodes gauches sont significativement supérieures à celles des électrodes droites ( $p = 0,02$ , et  $p < 0,01$  et  $p = 0,01$  respectivement). De même, pour ces mêmes fenêtres temporelles, les amplitudes moyennes mesurées au niveau des électrodes centrales sont significativement supérieures à celles des électrodes droites ( $p = 0,01$ , et  $p = 0,01$  et  $p = 0,02$  respectivement). Par contre, pour les fenêtres temporelles [400 ; 800], [800 ; 1200] et [1600 ; 2000], le niveau de l'effet Dm est équivalent entre les sites gauche et central ( $p = 0,89$ ,  $p = 0,95$  et  $p = 0,87$  respectivement). Pour chaque fenêtre temporelle, les analyses post-hoc ne montrent aucune différence significative de l'effet Dm entre les deux groupes de participants pour les électrodes gauches, centrales et droites.

Les analyses statistiques montrent une interaction significative entre les facteurs « temps », « a-p » et « groupes » ( $F_{[4\ 256]} = 2,78$  ;  $p = 0,02$  ;  $\eta_p^2 = 0,04$  ; Figure 13). Les analyses post-hoc montrent que chez les sujets jeunes, les amplitudes moyennes de l'effet Dm sont équivalentes entre les électrodes antérieures et postérieures pour les fenêtres temporelles [0 ; 400], [400 ; 800], [800 ; 1200], [1200 ; 1600] et [1600 ; 2000] ( $p = 0,44$  ;  $p = 0,56$  ;  $p = 0,61$  ;  $p = 0,78$  et  $p = 0,97$  respectivement). Chez les seniors, les amplitudes moyennes mesurées sur les sites antérieur et postérieur sont équivalentes entre 0 et 400 ms ( $p = 0,82$ ), 400 et 800 ms ( $p = 0,89$ ), ainsi qu'entre 1600 et 2000 ms ( $p = 0,78$ ). Par contre, l'effet Dm est significativement plus élevé au niveau des électrodes antérieures que postérieures pour les fenêtres temporelles [800 ; 1200] et [1200 ; 1600] ( $p = 0,03$  dans les deux cas). Nous n'observons aucune différence d'amplitudes moyennes entre les deux groupes de participants au niveau des sites antérieur et postérieur pour les fenêtres temporelles [0 ; 400] ( $p = 0,83$  et  $p = 0,81$  respectivement), [400 ; 800] ( $p = 0,23$  et  $p = 0,37$  respectivement), [800 ; 1200] ( $p = 0,83$  et  $p = 0,22$  respectivement), [1200 ; 1600] ( $p = 0,92$  et  $p = 0,16$  respectivement) et [1600 ; 2000] ( $p = 0,93$  et  $p = 0,95$  respectivement).

### 3.1.3 Topographie de l'effet Dm

La figure 14 représente la différence de distribution de l'activité de l'onde positive de l'effet Dm entre les sujets jeunes et les seniors. La distribution frontale indique une répartition plus diffuse chez les sujets jeunes pour tous les intervalles de temps. Au contraire, chez les seniors, cette activité frontale est plus latéralisée à droite de 800 ms jusqu'à la fin de l'enregistrement. Par ailleurs, une distribution bilatérale de l'effet Dm est observée chez les sujets jeunes à partir de 800 ms au niveau des régions postérieures du scalp. Les seniors, quant à eux, présentent une activité unilatéralisée dans l'hémisphère droit.



**Figure 14** : Répartition topographique de l'effet Dm chez les sujets jeunes (en haut) et les seniors) (en bas) lors de l'encodage de mots.

**Tableau 2 :** Tableau récapitulatif des structures dont l'activité oscillatoire diffère significativement lors de la phase d'encodage chez les sujets jeunes, dans la bande de fréquence Thêta (3,5 - 7,5 Hz). La valeur de  $t$  critique est de 1,80.

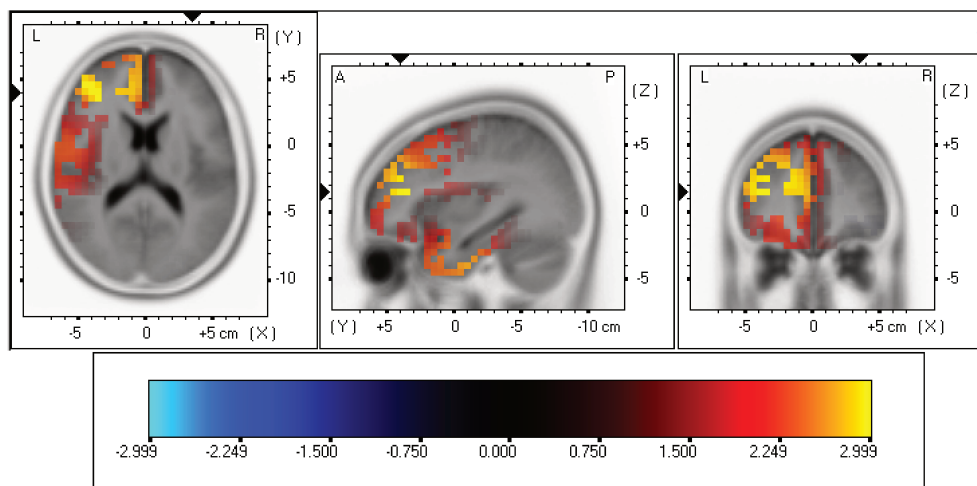
Régions cérébrales	Aires de Broadmann	Coordonnées MNI			T max	Nombre de voxels
		x	y	z		
Gyrus cingulaire antérieur droit	10	-10	50	0	2,22	62
	32	-15	35	20	2,84	
	24	-5	35	10	2,48	
	25	-5	15	-10	1,82	
Gyrus frontal inférieur droit	10	-40	50	5	2,26	132
	9	-55	15	30	2,48	
	45	-55	10	30	2,44	
	11	-20	25	-25	2,12	
	46	-35	35	15	2,95	
	44	-60	5	20	2,36	
Gyrus frontal médian droit	10	-10	45	15	2,82	117
	9	-20	35	20	2,90	
	11	-10	15	-25	2,09	
	25	-15	10	-20	2,15	
Gyrus frontal moyen droit	9	-30	35	30	2,83	132
	10	-35	40	15	2,99	
	11	-20	45	-5	2,08	
	46	-45	45	20	2,90	
Gyrus frontal supérieur droit	9	-20	45	35	2,78	70
	10	-25	45	25	2,82	
Gyrus temporal inférieur droit	20	-40	-10	-40	2,73	94
	37	-50	-40	-20	1,82	
Gyrus temporal moyen droit	38	-40	5	-45	2,51	129
	21	-40	-5	-35	2,67	
	37	-50	-40	-15	1,84	
Gyrus temporal supérieur droit	38	-35	10	-40	2,45	155
	22	-65	-5	15	2,27	
	42	-60	-25	10	2,22	
	41	-55	-20	5	2,27	
Gyrus temporal transverse droit	41	-60	-15	10	2,27	13
	42	-55	-25	-30	2,19	
Cortex entorhinal antérieur droit	34	-20	5	-25	2,32	16
Cortex entorhinal postérieur droit	28	-25	-10	-35	2,51	16
Gyrus parahippocampique droit	36	-25	-5	-40	2,50	12
Gyrus précentral droit	9	-45	20	40	2,46	24
	43	-55	-10	10	2,25	
	44	-60	10	15	2,14	
Gyrus postcentral droit	40	-65	-20	15	2,16	14
	43	-65	-10	15	2,24	
Cortex perirhinal droit	35	-25	-15	-30	2,36	5
Gyrus fusiforme droit	37	-55	-40	-20	1,91	2
Insula droite	13	-45	-15	0	2,16	43

### 3.1.4 Localisation de sources cérébrales

Les analyses réalisées par sLORETA n'ont mis en évidence que des activités significatives pour les bandes de fréquence Thêta (3,5-7,5 Hz) et Gamma (30-100 Hz). Par conséquent, pour faciliter la lecture de cette thèse, nous ne spécifions pas les analyses réalisées pour les bandes d'oscillations Alpha (8-12 Hz) et Bêta (13-30 Hz).

#### Ondes Thêta (3,5-7,5 Hz)

Dans le groupe de sujets jeunes, une augmentation de l'activité Thêta lors de la phase d'encodage est observée dans l'hémisphère gauche pour plusieurs structures (tableau 2) : le lobe frontal (i.e. gyrus frontal inférieur, moyen, médian et supérieur, gyrus précentral), le lobe temporal (i.e. gyrus temporal inférieur, moyen et supérieur, cortex entorhinal antérieur et postérieur, cortex périrhinal, gyrus fusiforme), le cortex primaire auditif (i.e. gyrus temporal transverse), le gyrus parahippocampique, le gyrus cingulaire antérieur, le lobe pariétal (i.e. gyrus postcentral), et l'insula (Figure 15).



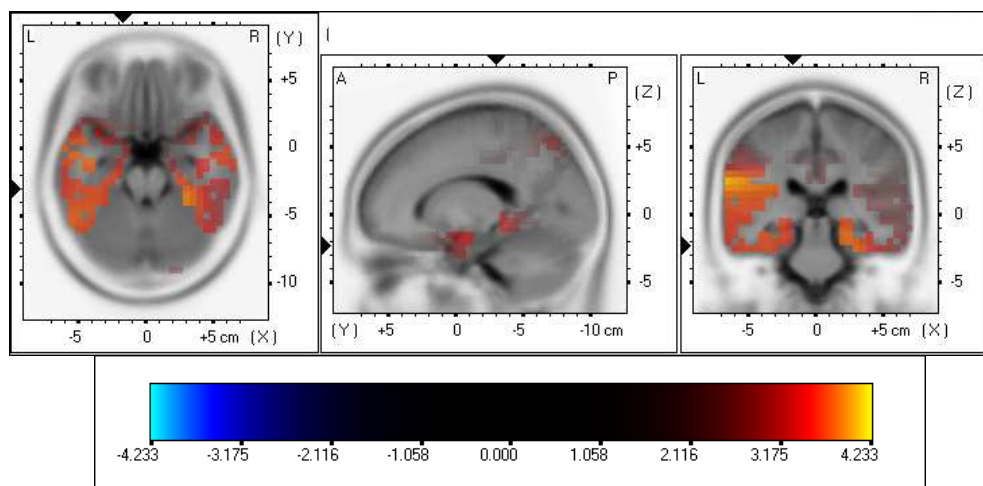
**Figure 15** : Structures corticales montrant une différence statistique significative de l'activité Thêta (3,5-7,5 Hz) lors de la phase d'encodage chez les sujets jeunes ( $t_{\text{cri}} = 1,80$ ).

**Tableau 3 :** Tableau récapitulatif des structures cérébrales dont l'activité oscillatoire Thêta (3,5-7,5 Hz) lors de la phase d'encodage est significativement supérieure chez les sujets jeunes comparativement aux seniors. La valeur de  $t$  critique est de 3,60.

Régions cérébrales	Aires de Broadmann	Coordonnées MNI			T max	Nombre de voxels
		x	y	z		
Gyrus postcentral gauche	2	-40	-30	30	3,67	9
	40	-65	-30	20	3,97	
Gyrus frontal inférieur gauche	13	-35	10	-15	3,72	15
	47	-45	15	-5	3,81	
Gyrus frontal inférieur droit	45	55	15	5	3,60	1
Insula gauche	13	-55	-35	20	4,06	54
	41	-45	-25	15	3,65	
Gyrus fusiforme gauche	20	-50	-5	-30	3,82	62
	36	-45	-40	-30	3,73	
	37	-55	-50	-20	3,78	
Gyrus fusiforme droit	19	25	-55	-15	3,66	25
	20	30	-40	-25	3,91	
	36	40	-35	-25	3,66	
	37	35	-50	-15	3,60	
Gyrus temporal inférieur gauche	19	-50	-60	-5	3,64	57
	20	-50	-5	-25	3,83	
	21	-60	-5	-20	3,77	
	37	-60	-55	-10	3,82	
Gyrus temporal inférieur droit	20	60	-10	-25	3,67	12
	21	65	-5	-20	3,71	
Gyrus temporal moyen gauche	20	-40	-10	-25	3,82	98
	21	-65	-50	5	3,89	
	22	-60	-50	0	3,86	
	37	-60	-55	-5	3,84	
Gyrus temporal moyen droit	39	-60	-60	10	3,82	18
	21	60	0	-20	3,70	
Gyrus temporal supérieur gauche	13	-55	-45	20	3,96	123
	21	-40	-5	-10	3,82	
	22	-65	-40	20	4,07	
	38	-45	5	-10	3,88	
	39	-55	-55	10	3,83	
	41	-50	-35	15	3,91	
42	-65	-35	20	4,07		
Gyrus temporal supérieur droit	38	60	5	-10	3,68	6
Gyrus temporal transverse gauche	41	-40	-35	10	3,77	10
	42	-65	-20	10	3,64	
Gyrus parahippocampique gauche	19	-35	-45	-10	3,68	28
	27	-25	-30	-10	3,67	
	36	-35	-20	-30	3,74	
	37	-45	-45	-10	3,75	
Gyrus parahippocampique droit	19	20	-45	-10	3,65	34
	27	25	-30	-10	3,77	
	30	15	-35	-10	3,69	
	36	25	-35	-20	3,90	
	37	25	-45	-15	3,77	
Gyrus occipital moyen gauche	19	-50	-60	-10	3,65	3
	37	-55	-65	-15	3,62	
Gyrus supramarginal gauche	40	-55	-40	30	3,97	11
Cortex entorhinal postérieur gauche	28	-25	-20	-10	3,73	6
Cortex entorhinal postérieur droit	28	20	-30	-10	3,78	4
Cortex entorhinal antérieur gauche	34	-30	5	-20	3,63	3
Gyrus cingulaire droit	24	15	-15	40	4,10	9
Lobule pariétal inférieur gauche	40	-65	-35	25	4,23	33
Cortex perirhinal gauche	35	-30	-25	-25	3,71	9
Cortex perirhinal droit	35	20	-30	-20	3,83	10
Gyrus précentral droit	44	60	10	10	3,64	1



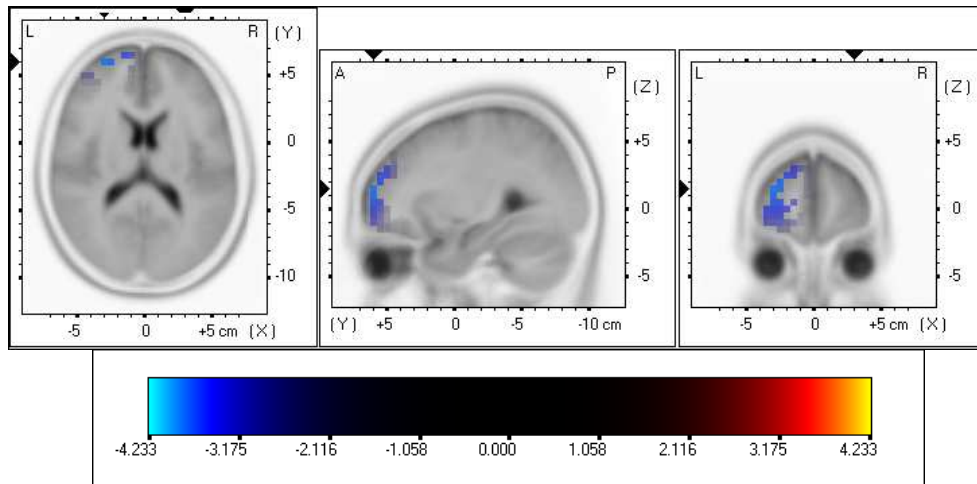
L'analyse comparative des sources génératrices d'une activité oscillatoire Thêta entre les deux groupes de participants montre que chez les sujets jeunes, plusieurs structures ont une activité significativement supérieure à celle des seniors lors de l'encodage des mots (tableau 3) : au niveau du lobe frontal droit (i.e. gyrus frontal inférieur, gyrus précentral) et gauche (i.e. gyrus frontal inférieur), du lobe temporal droit (i.e. gyrus temporal inférieur, moyen, supérieur, cortex entorhinal postérieur, périrhinal, gyrus fusiforme) et gauche (i.e. gyrus temporal inférieur, moyen, supérieur, cortex entorhinal antérieur et postérieur, cortex périrhinal, gyrus fusiforme), du cortex primaire auditif gauche (i.e. gyrus temporal transverse), du cortex occipital moyen gauche, du gyrus parahippocampique droit et gauche, du gyrus cingulaire droit, du lobe pariétal gauche (i.e. gyrus postcentral, lobule pariétal inférieur, gyrus supramarginal) et de l'insula gauche (Figure 16).



**Figure 16** : Structures cérébrales dont l'activité oscillatoire Thêta (3,5-7,5 Hz) lors de la phase d'encodage est significativement supérieure chez les sujets jeunes comparativement aux seniors ( $t_{\text{cri}} = 3,60$ ).

## Ondes Gamma (30-100 Hz)

Une différence d'activité entre les deux groupes de sujets est observée pour l'onde de fréquence Gamma : les seniors présentent une activité accrue de l'activité oscillatoire Gamma comparativement aux sujets jeunes au niveau du lobe préfrontal gauche (i.e. gyrus frontal moyen, supérieur, médian et inférieur) (Figure 17 et tableau 4).



**Figure 17** : Structures corticales dont l'activité oscillatoire Gamma (30-100 Hz) lors de la phase d'encodage chez les seniors est significativement supérieure à celle observée dans le groupe de sujets jeunes ( $t_{\text{cri}} = 3,60$ ).

**Tableau 4** : Tableau récapitulatif des structures dont l'activité oscillatoire Gamma (30-100 Hz) chez les seniors est significativement supérieure à celle observée dans le groupe de sujets jeunes ( $t_{\text{cri}} = 3,60$ ).

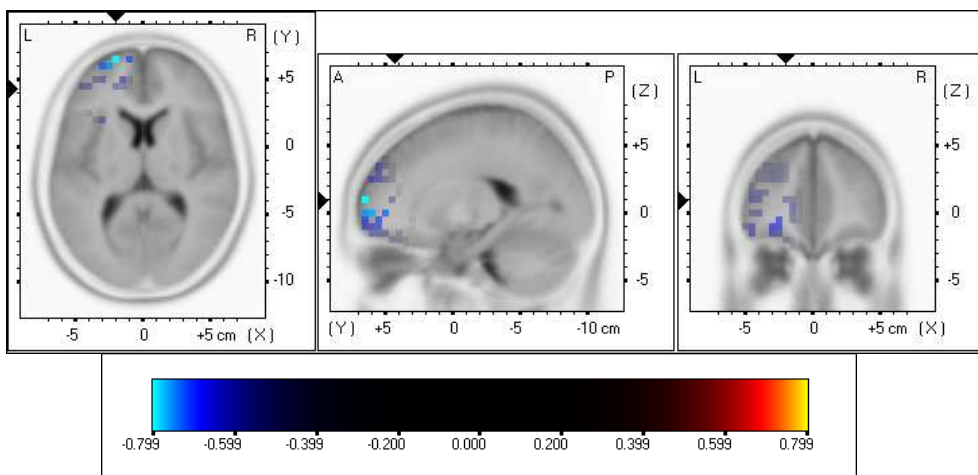
Régions cérébrales	Aires de Broadmann	Coordonnées MNI			T max	Nombre de voxels
		x	y	z		
Gyrus frontal moyen droit	10	30	60	15	-4	30
	11	35	60	-10	-3,8	
	46	40	50	25	-3,9	
Gyrus frontal supérieur droit	9	20	55	35	-3,8	42
	10	20	65	10	-4	
	11	30	60	-10	-3,8	
Gyrus frontal median droit	10	15	65	0	-3,8	7
Gyrus frontal inférieur droit	10	40	55	5	-3,7	1

### 3.1.5 Analyses corrélationnelles entre activités oscillatoires et performances mnésiques

Nous avons réalisé, pour chaque groupe, à l'aide de la méthode sLORETA, des Analyses corrélationnelles entre, d'une part, les amplitudes des oscillations Alpha, Bêta, Theta et Gamma, et, d'autre part, les indices de performances  $d'$  et  $\beta$ .

Chez les jeunes, les analyses ne montrent aucune corrélation significative entre nos paramètres d'intérêt, quel que soit la bande de fréquences considérée.

Chez les seniors, nous observons une corrélation négative significative entre le critère de décision  $\beta$  et la puissance des oscillations Gamma, générée au niveau des aires préfrontales gauches (Figure 18, tableau 5). La corrélation est à une significativité  $p < 0,01$ , le  $t$  critique correspondant étant égal à  $-0,71$ . Nous n'observons aucune autre corrélation significative chez les seniors pour les autres fréquences d'oscillation.



**Figure 18** : Structures corticales dont l'activité oscillatoire Gamma (30-100 Hz) chez les seniors est négativement corrélée à la valeur du critère  $\beta$  lors de la phase d'encodage ( $t_{crl} = -0,71$ ).

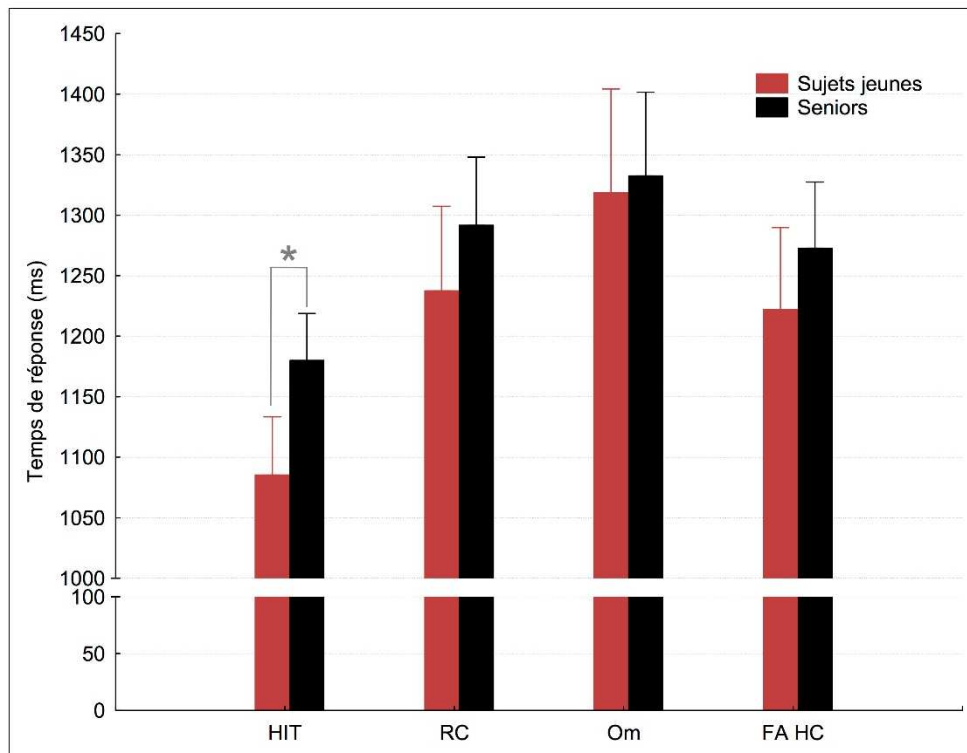
**Tableau 5** : Tableau récapitulatif des structures corticales dont l'activité oscillatoire Gamma (30-100 Hz) chez les seniors est négativement corrélée à la valeur du critère  $\beta$  lors de la phase d'encodage ( $t_{crl} = -0,71$ ).

Régions cérébrales	Aires de Brodmann	Coordonnées MNI			T max	Nombre de voxels
		x	y	z		
Gyrus frontal supérieur gauche	10	-20	63	6	-0,76	24
	11	-35	58	-11	-0,75	
Gyrus frontal moyen gauche	10	-35	53	-7	-0,71	10
	11	-40	53	-11	-0,63	

## 3.2 Analyses statistiques pour la phase de reconnaissance

### 3.2.1 Données comportementales

Lors de la phase de reconnaissance, les temps de réponse Hit des seniors sont significativement supérieurs à ceux relevés chez les sujets jeunes ( $t_{(64)} = -3,06$ ;  $p < 0,01$  ; Figure 19). En revanche, aucune différence significative pour les temps de réponse n'est observée entre les deux groupes pour les rejets corrects ( $t_{(64)} = -1,21$ ;  $p = 0,23$ ), les fausses alarmes ( $t_{(64)} = 1,07$ ;  $p = 0,29$ ) et les omissions ( $t_{(64)} = -0,25$ ;  $p = 0,80$ ).

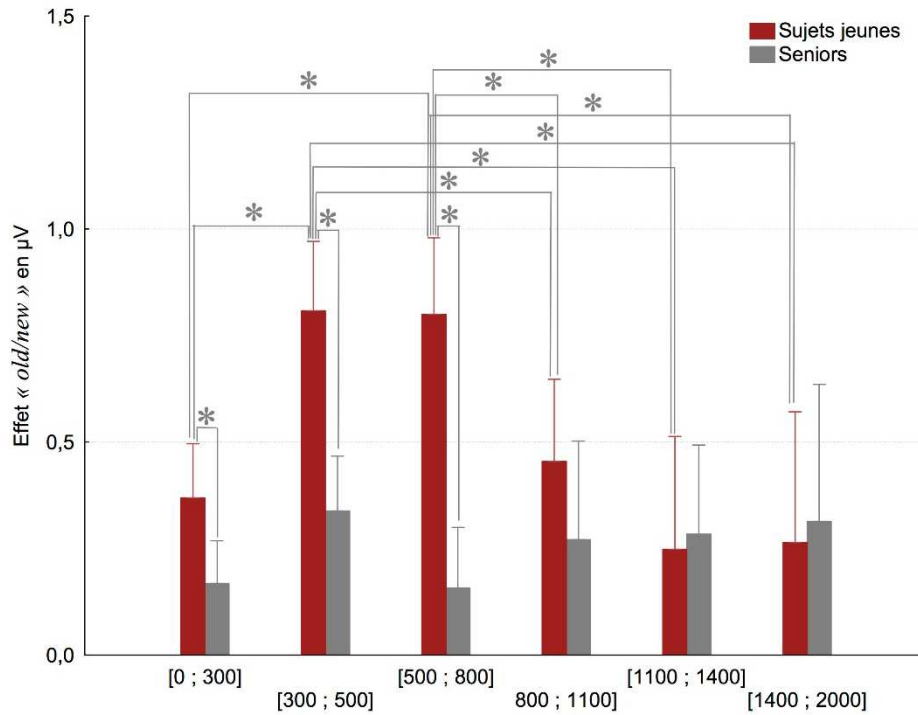


**Figure 19** : Temps de réponse des sujets jeunes (en rouge) et des seniors (en noir) lors du test de reconnaissance des mots, pour les réponses Hit, les rejets corrects (RC), les omissions (Om) et les fausses alarmes (FA HC). L'astérisque indique un effet statistique significatif au seuil de probabilité de 0,05. Les barres au-dessus des histogrammes représentent les écarts-types.

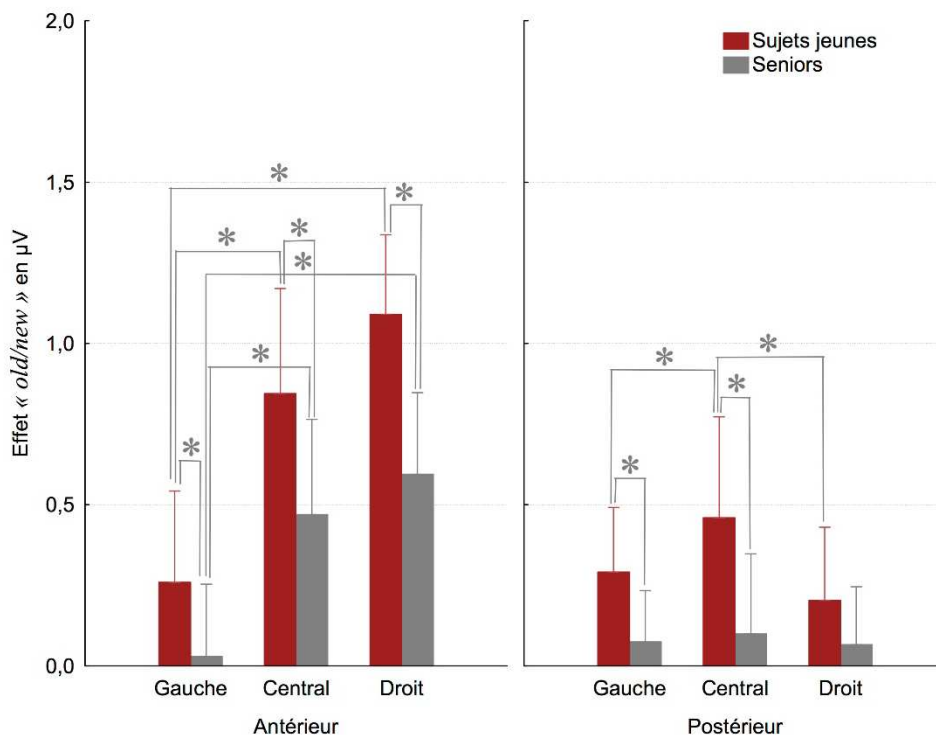
### 3.2.2 Données électrophysiologiques

Les ANOVA à mesures répétées montrent que l'amplitude de l'effet « *old/new* » (i.e. différences des amplitudes EEG lors des détections correctes et des rejets corrects) est significativement plus élevée chez les sujets jeunes que chez les seniors ( $F_{[1,64]} = 21,13$  ;  $p < 0,01$  ;  $\eta_p^2 = 0,25$ ). Nous observons également un effet principal de l'antéro-postériorité ( $F_{[1,64]} = 80,10$  ;  $p < 0,01$  ;  $\eta_p^2 = 0,56$ ), l'effet « *old/new* » étant significativement plus ample pour les électrodes antérieures, comparativement aux postérieures. Les analyses montrent également un effet principal de la latéralité des électrodes ( $F_{[2,128]} = 61,72$  ;  $p < 0,01$  ;  $\eta_p^2 = 0,49$ ). Les tests de Newman-Keuls révèlent que l'effet « *old/new* » est moins élevé pour les électrodes gauches, comparativement aux électrodes centrales et droites ( $p < 0,01$  dans les deux cas). L'effet est équivalent entre les sites central et droit ( $p = 0,25$ ). L'effet « *old/new* » varie significativement selon les fenêtres temporelles ( $F_{[5,320]} = 13,62$  ;  $p < 0,01$  ;  $\eta_p^2 = 0,18$ ). Les analyses post-hoc montrent que l'effet est significativement plus élevé entre 300 et 500 ms, comparativement aux différences d'amplitudes relevées entre 0 et 300 ms ( $p = 0,01$ ), 500 et 800 ms ( $p = 0,02$ ), 800 et 1100 ms ( $p = 0,02$ ), 1100 et 1400 ms ( $p = 0,01$ ), ainsi qu'entre 1400 et 2000 ms ( $p < 0,01$ ). L'effet « *old/new* » est également significativement plus ample entre 500 et 800 ms, comparativement aux fenêtres temporelles [0 ; 300] ( $p = 0,01$ ) et [1100 ; 1400] ( $p = 0,05$ ). Nous observons également que l'amplitude de l'effet entre 800 et 1100 ms est significativement plus élevée que celle mesurée entre 0 et 300 ms. Aucune autre comparaison entre les différentes fenêtres temporelles ne montre un effet significatif.

Aucun effet d'interaction n'est observé entre les groupes de sujets et la latéralité des électrodes ( $F_{[2,128]} = 0,42$  ;  $p = 0,66$  ;  $\eta_p^2 < 0,01$ ), ni entre les groupes et le facteur « a-p » ( $F_{[1,64]} = 1,11$  ;  $p = 0,30$  ;  $\eta_p^2 = 0,02$ ). En revanche, une interaction significative est observée entre les facteurs « groupe » et « fenêtre temporelle » ( $F_{[5,320]} = 16,38$  ;  $p < 0,01$  ;  $\eta_p^2 = 0,20$  ; Figure 20). Les tests de Newman-Keuls montrent que dans le groupe de sujets jeunes, l'effet « *old/new* » est significativement plus élevé pour les fenêtres temporelles [300 ; 500] et [500 ; 800], comparativement aux différences d'amplitudes relevées entre 0 et 300 ms, 800 et 1100 ms, 1100 et 1400 ms, ainsi qu'entre 1400 et 2000 ms ( $p < 0,01$  dans tous les cas). Aucune autre comparaison entre fenêtres temporelles ne montre un effet significatif pour les sujets jeunes. Chez les seniors, l'effet « *old/new* » est équivalent entre toutes les fenêtres temporelles : aucune comparaison par paire ne montre un effet significatif. Par contre, les analyses post-hoc révèlent que l'effet « *old/new* » est significativement plus ample chez les



**Figure 20** : Graphique représentant l'interaction entre les facteurs « groupe » et « fenêtre temporelle » sur les différences d'amplitudes des signaux EEG chez le groupe de sujets jeunes (en rouge) et de seniors (en gris) lors de la reconnaissance de mots. Les astérisques indiquent un effet statistique significatif au seuil de probabilité de 0,05. Les barres au-dessus des histogrammes représentent les écarts-types.



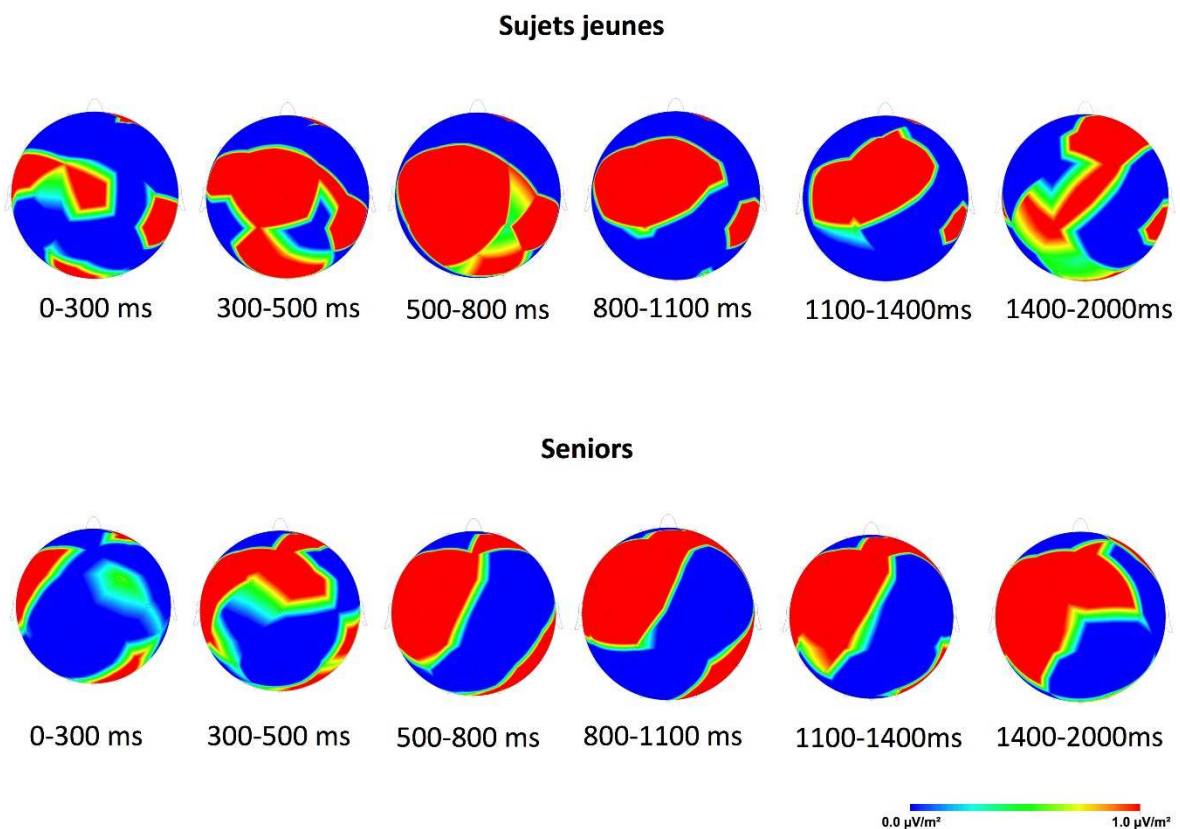
**Figure 21** : Graphique représentant l'interaction entre les facteurs « groupe », « a-p » et « latéralité des électrodes » sur les différences d'amplitudes des signaux EEG chez le groupe de sujets jeunes (en rouge) et de seniors (en gris) lors la reconnaissance de mots. Les astérisques indiquent un effet statistique significatif au seuil de probabilité de 0,05. Les barres au-dessus des histogrammes représentent les écarts-types.

sujets jeunes comparativement aux seniors, pour les fenêtres temporelles [0 ; 300] ( $p = 0,05$ ), [300 ; 500] ( $p < 0,01$ ) et [500 ; 800] ( $p < 0,01$ ). Pour les fenêtres temporelles [800 ; 1100], [1100 ; 1400] et [1400 ; 2000], les différences d'amplitudes sont équivalentes entre les deux groupes de participants ( $p = 0,11$  ;  $p = 0,95$  et  $p = 0,88$  respectivement).

L'analyse de variances ne montre aucun effet d'interaction entre les facteurs « groupe », « fenêtre temporelle » et « latéralité des électrodes » ( $F_{[10, 640]} = 1,58$  ;  $p = 0,11$ ,  $\eta_p^2 = 0,03$ ), ainsi qu'entre les facteurs « groupe », « fenêtre temporelle » et « a-p » ( $F_{[5, 320]} = 1,93$  ;  $p = 0,11$ ,  $\eta_p^2 = 0,09$ ). Par contre, l'interaction entre les facteurs « groupe », « a-p » et « latéralité des électrodes » a un effet significatif sur les différences d'amplitudes des signaux EEG ( $F_{[2, 128]} = 4,43$  ;  $p = 0,01$ ,  $\eta_p^2 = 0,06$  ; Figure 21). Les tests de Newman-Keuls montrent que pour les sujets jeunes, dans la partie antérieure, l'effet « *old/new* » est significativement moins élevé pour les électrodes gauches, comparativement aux électrodes centrales et droites ( $p < 0,01$  dans les deux cas). La différence d'amplitude est équivalente entre les électrodes centrales et droites ( $p < 0,68$ ). Chez les seniors, dans la partie antérieure, nous observons également un effet « *old/new* » significativement plus ample sur les sites central et droit, comparativement aux électrodes gauches ( $p < 0,01$  dans les deux cas). La différence d'amplitude est équivalente entre les sites central et droit ( $p = 0,74$ ). Au niveau antérieur, l'effet « *old/new* » est significativement plus élevé chez les sujets jeunes que chez les sujets âgés pour les électrodes gauches, centrales et droites ( $p = 0,05$ ,  $p = 0,04$  et  $p = 0,02$  respectivement). Pour les électrodes postérieures, nous constatons chez les sujets jeunes, un effet « *old/new* » significativement plus ample au niveau central, comparativement à celui mesuré dans les sites gauches et droites ( $p < 0,01$  dans les deux cas). Par contre, cet effet est équivalent entre les deux sites latéraux ( $p = 0,36$ ). Chez les seniors, l'effet « *old/new* » est équivalent entre les sites gauche et central ( $p = 0,88$ ), central et droit ( $p = 0,84$ ), ainsi qu'entre les sites gauche et droit ( $p = 0,88$ ). Les comparaisons entre nos deux groupes de participants montrent qu'au niveau postérieur les différences d'amplitudes de l'effet « *old/new* » sont significativement supérieures chez les sujets jeunes comparativement aux seniors pour les électrodes gauches et centrales ( $p = 0,05$  et  $p < 0,01$ ). Par contre l'effet est équivalent entre les deux groupes pour le site de droite ( $p = 0,28$ ).

### 3.2.3 Topographie de l'effet *old/new*

La figure 22 représente la différence de distribution de l'activité de l'onde positive de l'effet *old/new* entre les sujets jeunes et les seniors. Une distribution frontale tardive, à partir de 1400 ms, latéralisée à droite est observée chez les sujets jeunes. Au contraire, chez les seniors, cette activité frontale s'observe dès 300 ms et jusqu'à la fin de l'enregistrement, tout en étant plus diffuse sur le scalp. Par ailleurs, une distribution bilatérale de 300 à 800 ms des régions postérieures est observée chez les sujets jeunes. Les seniors, quant à eux, présentent surtout une activité postérieure latéralisée à gauche dans toutes les fenêtres temporelles.



**Figure 22** : Répartition topographique de l'effet *old/new* chez les sujets jeunes (en haut) et les seniors) (en bas) lors de la phase de reconnaissance des mots.



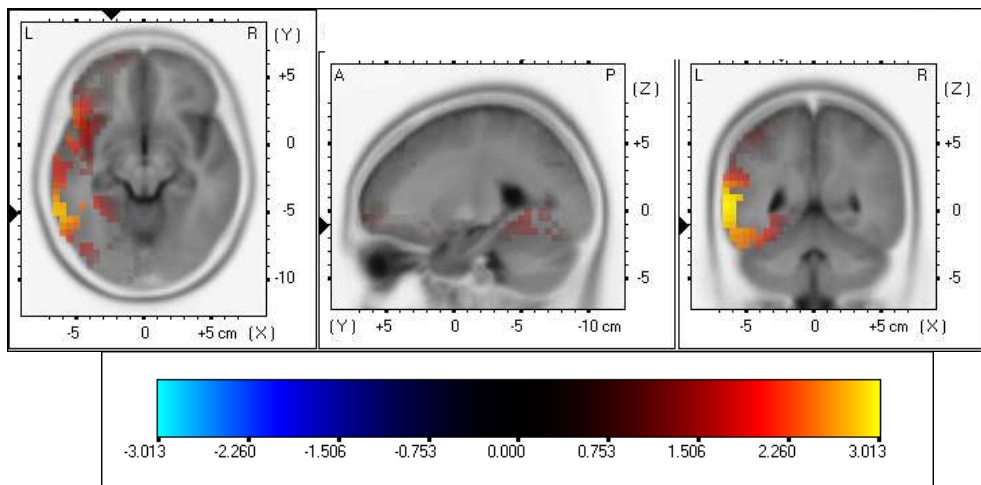
**Tableau 6** : Tableau récapitulatif des structures dont l'activité oscillatoire diffère significativement lors de la phase de reconnaissance chez les sujets jeunes, dans la bande de fréquence Thêta (3,5 - 7,5 Hz). La valeur de  $t$  critique est de 1,60.

Régions cérébrales	Aires de Brodmann	Coordonnées MNI			T max	Nombre de voxels
		x	y	z		
Insula gauche	13	-55	-35	20	2,70	55
	41	-45	-25	15	2,06	
Gyrus frontal inférieur gauche	9	-55	20	25	1,91	64
	13	-45	25	10	2,06	
	44	-50	15	15	2,21	
	46	-50	30	20	2,19	
	47	-50	20	10	2,39	
Gyrus frontal moyen droit	9	50	15	45	-1,63	4
Gyrus frontal moyen gauche	9	-55	20	30	4,61	9
	46	-50	30	25	2,09	
Gyrus frontal median droit	9	0	35	35	-1,71	1
Gyrus frontal median gauche	9	-15	25	35	-2,28	9
	32	-15	10	50	-2,22	
Gyrus frontal inférieur gauche	45	-55	25	10	2,33	27
Gyrus temporal moyen droit	20	60	-45	-15	-1,77	36
	21	65	-50	-10	-1,87	
	22	60	-50	0	-1,71	
	37	60	-50	-10	-1,80	
Gyrus temporal moyen gauche	19	-55	-65	15	2,34	152
	20	-60	-45	-15	2,66	
	21	-65	-50	5	2,97	
	22	-60	-45	0	2,92	
	37	-60	-55	-5	2,79	
39	-60	-60	10	2,64		
Gyrus temporal supérieur droit	22	65	-50	10	-1,75	7
Gyrus temporal supérieur gauche	13	-55	-45	20	2,47	154
	21	-55	-25	-5	2,13	
	22	-65	-40	15	3,01	
	38	-55	10	-15	2,45	
	39	-55	-55	10	2,69	
	41	-55	-30	10	2,78	
42	-65	-30	15	3,00		
Gyrus temporal inférieur droit	20	60	-50	-20	-1,65	10
	37	60	-55	-10	-1,76	
Gyrus temporal inférieur gauche	19	-50	-60	-5	2,44	58
	20	-60	-55	-20	2,69	
	21	-60	-5	-20	2,28	
	37	-60	-55	-10	2,74	
Gyrus temporal transverse gauche	41	-55	-25	10	2,63	18
	42	-65	-20	10	2,68	
Gyrus supramarginal gauche	39	-55	-65	30	1,87	21
	40	-60	-50	20	2,50	
Gyrus parahippocampique gauche	19	-35	-45	-5	2,10	15
	36	-45	-40	-25	2,05	
	37	-30	-45	-15	1,72	
Gyrus fusiforme gauche	19	-40	-65	-20	2,23	70
	20	-55	-40	-30	2,23	
	37	-55	-55	-20	2,60	
Gyrus cingulaire droit	32	0	20	35	-1,78	6
Gyrus cingulaire gauche	32	-10	20	40	-2,51	29
Gyrus cingulaire antérieur droit	24	0	25	25	-1,74	6
	33	0	20	25	-1,63	
Gyrus cingulaire antérieur gauche	24	-15	5	50	-2,01	21
Gyrus angulaire gauche	39	-50	-75	30	1,71	5
Gyrus postcentral droit	3	65	-15	25	-1,63	2
	40	65	-25	20	-1,64	

### 3.2.4 Localisation de sources cérébrales

#### Onde Thêta (3,5-7,5 Hz)

Dans le groupe de sujets jeunes, une augmentation de l'activité Thêta lors de la reconnaissance a été observée dans l'hémisphère droit pour le lobe frontal (i.e. gyrus frontal moyen et médian, gyrus précentral), le lobe temporal (i.e. gyrus temporal moyen, supérieur et inférieur), le gyrus cingulaire antérieur et le lobe pariétal (i.e. lobule pariétal inférieur, gyrus postcentral) et dans l'hémisphère gauche pour le lobe frontal (i.e. gyrus frontal inférieur, moyen, médian et inférieur, gyrus précentral), le lobe temporal (i.e. gyrus temporal moyen, supérieur, inférieur, gyrus fusiforme), le lobe pariétal (i.e. gyrus postcentral, lobule pariétal inférieur, gyrus supramarginal), le gyrus parahippocampique, le gyrus cingulaire antérieur, le gyrus angulaire, le cortex primaire auditif (i.e. gyrus temporal transverse), le lobe occipital (i.e. inférieur et moyen) et l'insula (Figure 23 et tableau 6).



**Figure 23** : Structures corticales montrant une différence statistique significative de l'activité Thêta (3,5-7,5 Hz) lors de la phase de reconnaissance chez les sujets jeunes ( $t_{cri} = 1,60$ ).

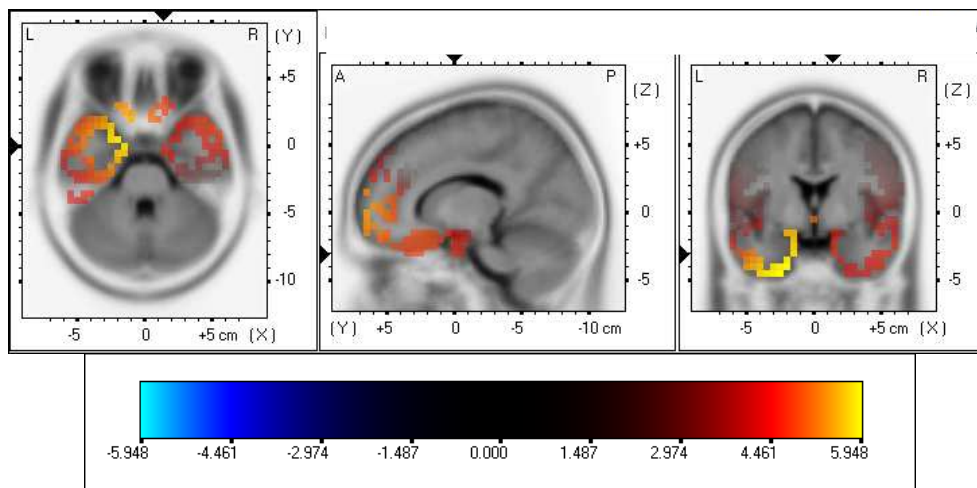
(Suite tableau 6)

Gyrus postcentral gauche	1	-65	-20	25	2,23	24
	2	-65	-25	35	1,65	
	3	-65	-15	25	1,85	
	40	-65	-30	20	2,93	
	43	-65	-20	20	2,63	
Gyrus précentral droit	9	40	15	40	-1,68	2
Gyrus précentral gauche	43	-55	-10	10	2,01	21
	44	-60	15	10	2,26	
Lobule pariétal inférieur droit	40	65	-25	25	-1,65	1
Lobule pariétal inférieur gauche	40	-65	-30	25	2,64	30
Gyrus occipital inférieur gauche	19	-40	-75	-10	1,78	2
Gyrus occipital moyen gauche	18	-45	-80	-15	1,71	26
	19	-50	-60	-10	2,45	
	37	-55	-65	-15	2,37	

**Tableau 7** : Tableau récapitulatif des structures dont l'activité oscillatoire diffère significativement lors de la phase de reconnaissance chez les seniors, dans la bande de fréquence Thêta (3,5-7,5 Hz). La valeur de t critique est de 4,40.

Régions cérébrales	Aires de Broadmann	Coordonnées MNI			T max	Nombre de voxels
		x	y	z		
Gyrus cingulaire antérieur droit	10	10	50	0	5,09	47
	24	5	25	-5	5,26	
	25	0	15	-10	5,52	
	32	5	20	-10	5,33	
Gyrus cingulaire antérieur gauche	10	-10	50	0	4,75	28
	24	-5	25	-5	5,53	
	25	-5	15	-10	5,66	
	32	-5	20	-10	5,61	
Insula droite	13	15	15	-15	4,88	15
Insula gauche	13	-15	15	-15	5,74	15
Gyrus frontal médian droit	10	15	65	0	4,43	63
	11	10	65	-15	5,33	
	25	5	10	-20	5,30	
Gyrus frontal médian gauche	10	-10	40	-10	5,15	48
	11	-5	25	-15	5,47	
	25	-15	10	-20	5,79	
Gyrus frontal moyen droit	10	45	50	-5	5,39	103
	11	45	50	-10	5,40	
	46	50	45	10	5,13	
	47	50	40	-5	5,33	
Gyrus frontal moyen gauche	10	-20	55	-10	4,81	39
	11	-20	25	-15	5,48	
	47	-30	40	-10	4,76	
Gyrus frontal supérieur droit	9	35	45	35	4,54	72
	10	20	65	10	5,48	
	11	10	65	-10	5,37	
Gyrus frontal supérieur gauche	10	-5	65	-5	5,05	40
	11	-5	60	-20	5,19	
Gyrus frontal inférieur droit	10	45	50	0	5,33	138
	11	10	40	-20	4,94	
	45	55	35	5	5,06	
	46	50	40	5	5,17	
Gyrus frontal inférieur gauche	11	-20	25	-25	5,50	78
	47	-20	10	-20	5,76	
Cortex entorhinal antérieur droit	34	10	5	-15	4,97	11
Cortex entorhinal antérieur gauche	34	-15	5	-25	5,81	17
Cortex entorhinal postérieur droit	28	15	0	-30	4,77	9
Cortex entorhinal postérieur gauche	28	-20	5	-35	5,89	20
Cortex parahippocampique gauche	27	-25	-30	-10	4,44	25
	36	-20	0	-40	5,92	
Cortex parahippocampique droit	36	20	0	-35	4,59	3
Gyrus temporal inférieur droit	20	50	0	-40	4,66	17
	21	65	-5	-20	4,41	
Gyrus temporal inférieur gauche	20	-25	0	-45	5,94	44
Gyrus temporal moyen droit	21	55	10	-30	4,88	39
	38	45	5	-45	4,67	
Gyrus temporal moyen gauche	21	-40	0	-40	5,64	28
	38	-35	5	-45	5,74	
Gyrus temporal supérieur droit	22	50	15	-5	4,53	80
	38	45	25	-25	4,96	
Gyrus temporal supérieur gauche	38	-20	5	-40	5,94	62
Gyrus subcallosal droit	11	10	25	-10	5,11	9
	25	0	10	-15	5,50	

Une différence significative de l'activité Thêta est également observée dans le groupe de sujets seniors lors de la phase de reconnaissance, bilatéralement au niveau du lobe frontal (i.e. gyrus frontal médian, moyen, supérieur et inférieur), du lobe temporal (i.e. gyrus temporal inférieur, moyen et supérieur, cortex entorhinal antérieur et postérieur, gyrus fusiforme), du gyrus parahippocampique, du cortex cingulaire antérieur, du cortex orbital et de l'insula et au niveau de l'hémisphère gauche pour le cortex périrhinal (Figure 24 et tableau 7).



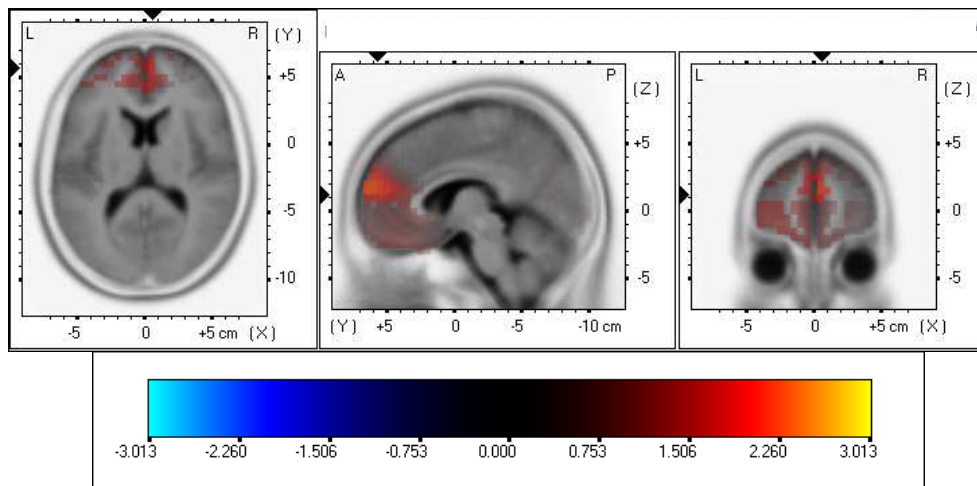
**Figure 24** : Structures corticales montrant une différence statistique significative de l'activité Thêta (3,5-7,5 Hz) lors de la phase de reconnaissance chez les seniors ( $t_{\text{cri}} = 4,40$ ).

(Suite tableau 7)

Gyrus subcallosal gauche	11	-10	25	-10	5,56	6
Gyrus fusiforme droit	25	-5	10	-15	5,65	4
Gyrus fusiforme gauche	20	60	-5	-30	4,53	4
Gyrus parahippocampique gauche	20	-40	-10	-30	5,12	30
Cortex périrhinal gauche	37	-30	-35	-15	4,40	30
Cortex périrhinal gauche	35	-20	-10	-30	5,54	11
Gyrus orbital droit	11	10	55	-20	5,15	19
Gyrus orbital droit	47	10	30	-30	4,96	19
Gyrus orbital gauche	11	-15	40	-25	5,15	15
Gyrus orbital gauche	47	-15	25	-30	5,50	15
Gyrus rectal droit	11	5	15	-20	5,31	22
Gyrus rectal gauche	11	-10	15	-20	5,70	21

## Onde Gamma (30-100 Hz)

Une différence de l'activité Gamma était observée dans le groupe de sujets jeunes lors de la reconnaissance au niveau du lobe frontal gauche (i.e. gyrus frontal moyen, supérieur et médian) et droit (i.e. gyrus frontal supérieur et médian) ainsi que dans le cortex cingulaire antérieur de façon bilatérale (Figure 25 et tableau 8).

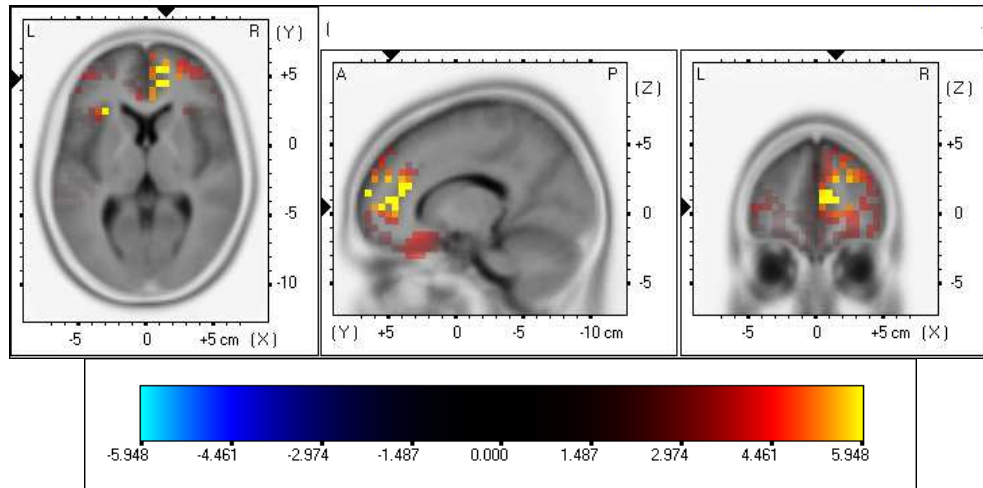


**Figure 25** : Structures corticales montrant une différence statistique significative de l'activité Gamma (30-100 Hz) lors de la phase de reconnaissance chez les sujets jeunes ( $t_{cri} = 1,60$ ).

**Tableau 8** : Tableau récapitulatif des structures dont l'activité oscillatoire diffère significativement lors de la phase de reconnaissance chez les sujets jeunes, dans la bande de fréquence Gamma (30-100 Hz). La valeur de t critique est de 1,60.

Régions cérébrales	Aires de Broadmann	Coordonnées MNI			T max	Taille
		x	y	z		
Gyrus frontal moyen gauche	10	-40	50	15	1,64	6
Gyrus frontal supérieur droit	9	5	55	30	1,65	4
	10	5	60	30	1,76	
Gyrus frontal supérieur gauche	10	-5	60	30	1,65	9
	11	-20	65	-10	1,60	
Gyrus frontal median droit	9	5	55	20	2,72	26
	10	5	65	20	2,82	
Gyrus frontal median gauche	9	-5	55	20	1,84	17
	10	-5	60	20	1,85	
Gyrus cingulaire antérieur droit	32	5	45	15	1,87	7
Gyrus cingulaire antérieur gauche	32	-5	45	15	1,76	4

Dans le groupe de sujets seniors, une augmentation de l'activité Gamma lors de la reconnaissance des mots est observée dans l'hémisphère droit pour le lobe frontal (i.e. gyrus frontal médian, moyen, supérieur et inférieur), dans l'hémisphère gauche pour le gyrus frontal inférieur et l'insula et de façon bilatérale pour le gyrus cingulaire antérieur (Figure 26 et tableau 9).



**Figure 26** : Structures corticales montrant une différence statistique significative de l'activité Gamma (30-100 Hz) lors de la phase de reconnaissance chez les seniors ( $t_{crt} = 4,40$ ).

**Tableau 9** : Tableau récapitulatif des structures dont l'activité oscillatoire diffère significativement lors de la phase de reconnaissance chez les seniors, dans la bande de fréquence Gamma (30-100 Hz). La valeur de  $t$  critique est de 4,40.

Régions cérébrales	Aires de Broadmann	Coordonnées MNI			T max	Nombre de voxels
		x	y	z		
Gyrus cingulaire antérieur droit	10	10	50	0	4,63	37
	24	5	35	10	4,79	
	25	5	20	-5	4,60	
	32	15	45	10	5,01	
Gyrus cingulaire antérieur gauche	24	-5	25	15	4,63	1
Gyrus frontal médian droit	9	15	40	20	4,87	36
	10	10	50	10	4,99	
Gyrus frontal moyen droit	9	25	50	40	4,61	24
	10	25	55	25	4,76	
	11	25	40	-5	4,68	
Gyrus frontal supérieur droit	47	30	40	-10	4,61	34
	9	15	50	30	4,68	
Gyrus frontal inférieur droit	10	15	65	15	4,85	16
	11	25	30	-25	4,61	
Gyrus frontal inférieur gauche	47	25	35	-5	4,72	2
	45	-30	25	5	4,79	
Gyrus subcallosal droit	11	10	25	-10	4,61	1
Insula gauche	13	-30	20	10	4,75	2

### 3.2.5 *Analyses corrélationnelles entre activités oscillatoires et performances mnésiques*

Les analyses corrélationnelles réalisées à l'aide de sLORETA entre d'une part, les amplitudes des oscillations Alpha, Bêta, Theta et Gamma et d'autre part, les indices de performances  $d'$  et  $\beta$ , ne montrent aucune corrélation significative, aussi bien chez les jeunes adultes que chez les seniors, lors de la phase de reconnaissance.

## 4 Conclusion

Lors de l'encodage, le critère  $\beta$  est négativement corrélé à l'activité des aires préfrontales gauches. Le critère  $\beta$  étant un indice de la stratégie employée par un sujet lors d'une tâche mnésique, ce résultat semble indiquer que les performances des seniors sont fortement modulées par la stratégie d'encodage appliquée. L'implication des aires préfrontales gauches lors d'une tâche d'encodage de mots pourrait être associée à une stratégie de verbalisation employée par le sujet pour faciliter la mémorisation (Kelley et al., 1998). Une stratégie de verbalisation correspond par exemple au fait d'associer un synonyme ou à générer une phrase avec l'item à mémoriser. Nous portons un grand intérêt à cette hypothèse car nous avons demandé à l'issue de l'expérience, à chaque sujet, quel type de stratégie il avait employée pour mémoriser les mots. Chez les jeunes adultes, près de 77% des participants indiquaient avoir utilisé une stratégie de visualisation, alors que ce taux n'atteignaient que 50% chez les seniors, l'autre moitié du groupe adoptant une stratégie de verbalisation, moins efficace, lors de la tâche d'encodage.

Afin de contrôler l'emploi de stratégies de verbalisation ou d'association sémantique, nous proposons une seconde expérience dans laquelle le matériel à mémoriser sont des images d'objets ou d'êtres vivants. Le temps de présentation de chaque image lors de la phase d'encodage étant limité à 2000 ms, l'emploi d'une stratégie de verbalisation était fortement compromis pour les sujets.

**Tableau 10** : scores moyens et écart-types aux tests neuropsychologiques chez le groupe de sujets seniors

Tests neuropsychologiques	Score moyen z (pc)	(Ecart-type)
<b>Efficiace intellectuelle globale</b>		
MMSE (score brut)	28,79	(1,13)
Matrices de RAVEN (percentiles)	73,21	(26,42)
<b>Langage</b>		
Déno 80 (scores z)	0,96 (83)	(0,29)
<b>Praxies</b>		
• Gestes symboliques (scores bruts)	4,79	(0,50)
• Mimes d'action (scores bruts)	9,57	(0,96)
• Gestes abstraits (scores bruts)	7,21	(1,07)
<b>Mémoire à court terme</b>		
Empans de chiffres à l'échelle WAIS-R		
• Directs (scores z)	-0,56 (29)	(0,67)
• Indirects (scores z)	-0,72 (24)	(0,52)
<b>Fonctions frontales</b>		
<i>Fluences</i>		
• Phonologiques (scores z)	0,16 (56)	(1,63)
• Sémantique (scores z)	-0,10 (46)	(1,42)
<i>TMT</i>		
Partie A (percentiles)	47,59	(28,11)
Partie B (percentiles)	36,02	(22,86)
B-A (percentiles)	38,52	(27,53)
<i>Test de Stroop</i>		
Interférence (scores T)	55,00	(9,20)
BREF (scores z)	1,23 (89)	(0,78)
<b>Mémoire épisodique</b>		
<i>Test des 15 mots de Rey</i>		
Scores z (total des 5 répétitions)	-0,75 (23)	(1,27)
<i>Test de la figure complexe de Rey</i>		
• Copie (scores z)	0,93 (82)	(0,33)
• Rappel immédiat (scores z)	0,42 (66)	(1,14)
• Rappel différé (scores z)	0,11 (54)	(1,02)
<b>Attention</b>		
SDMT (scores bruts)	45,22	(8,11)
<b>Capacités visuo-spatiales</b>		
VOSP		
• Localisation de chiffres (percentiles)	67,38	(39,28)
• Discrimination de positions (percentiles)	90,99	(26,57)
• Analyse de cubes (percentiles)	91,24	(21,93)

**Abréviations** : *MMSE* : Mini Mental State Examination ; *BREF* : Batterie Rapide d'Efficiace Frontale ; *TMT* : Trail Making Test ; *WAIS-R* : Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised ; *VOSP* : Visual Object and Space Perception Battery ; *DO 80* : Test de Dénomination Orale 80.



# **Expérience 2 - Encodage et reconnaissance d'un matériel non verbal dans le vieillissement normal : analyse EEG et localisation de sources**

## **1 Objectif**

L'objectif de cette deuxième expérience était, comme dans la première, d'étudier l'activité neuronale sous-tendant les processus d'encodage et de récupération par une méthode électrophysiologique chez des seniors présentant un vieillissement non pathologique. Afin de contrôler le type de stratégie utilisée par les participants, des stimuli non verbaux (i.e. des images) ont été utilisés lors de cette tâche.

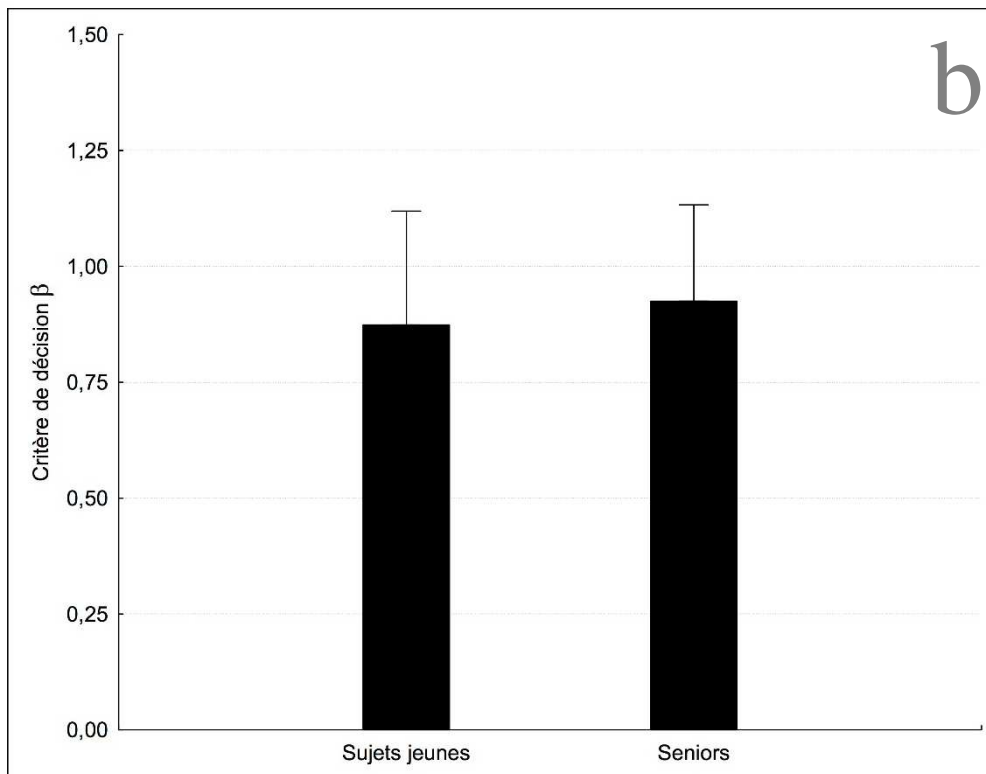
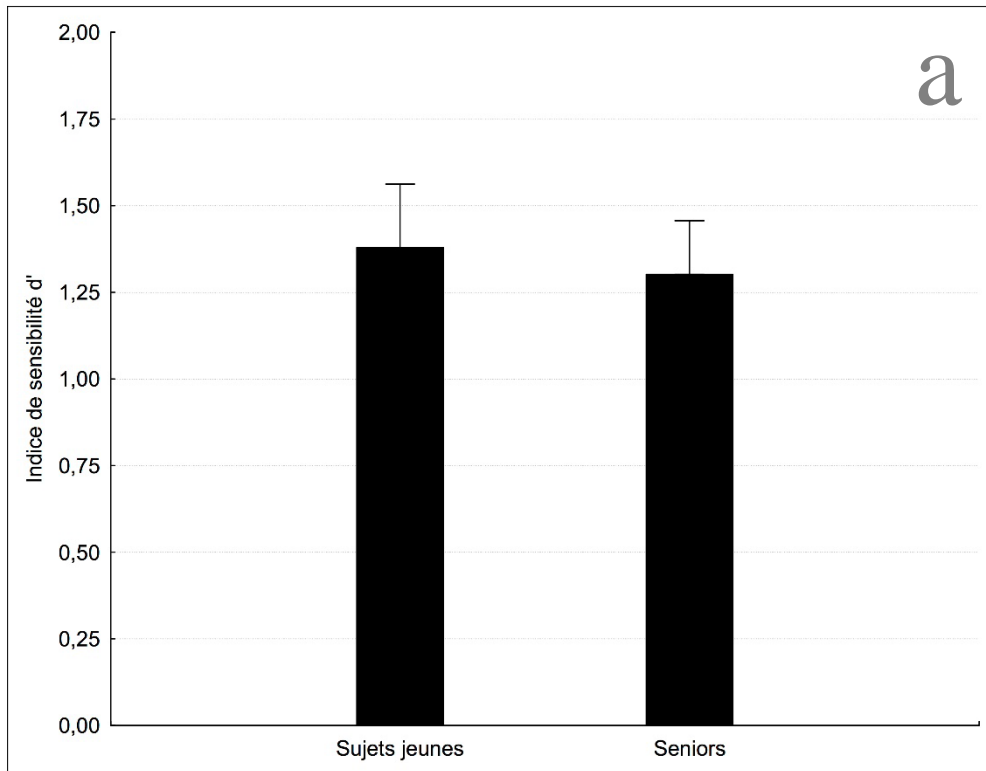
## **2 Matériels et méthodes**

### **2.1 Participants**

Vingt sujets jeunes âgés entre 20 et 30 ans (10 femmes et 10 hommes ; âge moyen = 24,2 ans ; écart-type = 2,76 ans) et 26 seniors sains (12 femmes et 14 hommes ; âge moyen = 68,43 ans ; écart-type = 5,69 ans) ont participé à cette étude. Les résultats du bilan neuropsychologique des seniors sont présentés dans le tableau 10.

### **2.2 Stimuli et protocole expérimental**

Trois cent images ont été utilisées dans cette expérience et catégorisées comme représentant quelque chose de « vivant » (e.g., animal, plante) et de « non-vivant » (e.g., outils, habits). Sur les 300 photos mesurant chacune 800\*600 pixels, 200 (100 de chaque catégorie) images ont été aléatoirement sélectionnées pour l'encodage et la totalité des 300 images a été utilisé lors de la phase de reconnaissance. Ces images présentaient une luminance de 3,26 cd/m<sup>2</sup>. Chaque stimuli mesurait 16 cm de haut (12,9° d'angle visuel) et 21 cm de long (16,7°). La phase d'encodage était séparée de la récupération par la même tâche intermédiaire que dans l'expérience 1, d'une durée de 15 min. La présentation des stimuli était identique lors des deux phases.



**Figure 27** : (a) Indice de sensibilité  $d'$  et (b) critère de décision  $\beta$  pour les groupes de sujets jeunes et seniors à la tâche de reconnaissance des images. L'astérisque indique un effet significatif au seuil de probabilité de 0,05. Les barres au-dessus des histogrammes représentent les écarts-types.

## 2.3 Analyses statistiques

Les analyses statistiques réalisées dans cette expérience sont similaires à celles de l'expérience 1.

## 3 Résultats

### 3.1 Analyses statistiques pour la phase d'encodage

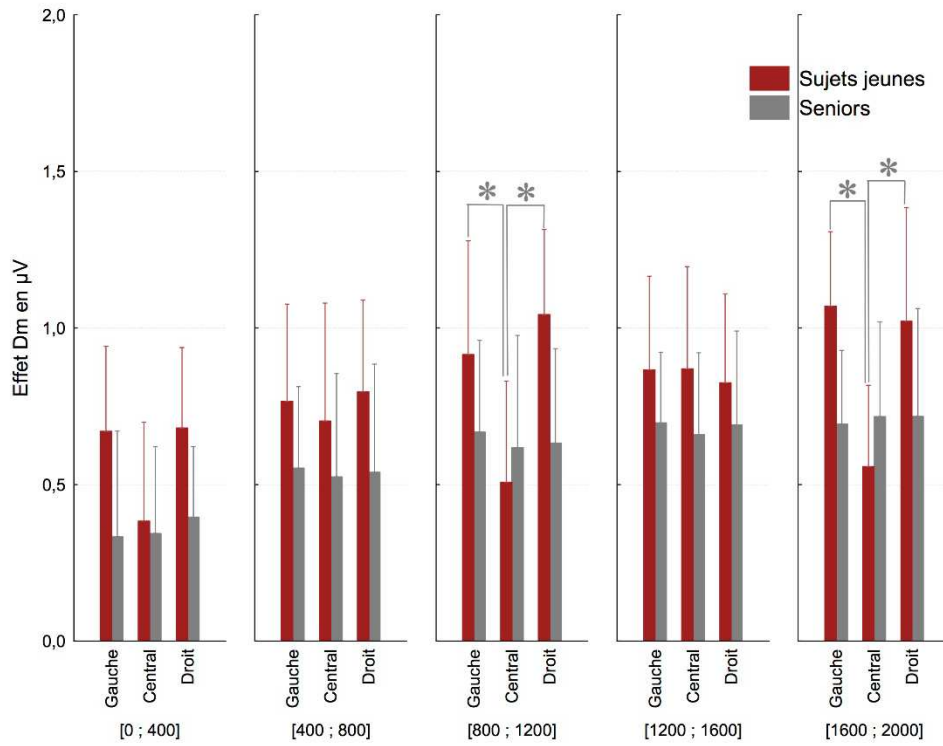
#### 3.1.1 Données comportementales

Les tests de Student montrent que l'indice d' est similaire chez les sujets jeunes et les seniors ( $t_{[46]} = -0,65$  ;  $p = 0,52$  ; Figure 27a). De même, le niveau du critère  $\beta$  est équivalent entre les deux groupes ( $t_{[46]} = 0,32$  ;  $p = 0,75$  ; Figure 27b). Les temps de réponse des seniors ( $847,98 \pm 92,30$ ) sont significativement supérieurs à ceux relevés chez les sujets jeunes ( $700,68 \pm 104,32$ ) lors de la phase d'encodage ( $t_{[46]} = 4,93$  ;  $p < 0,01$ ).

#### 3.1.2 Données électrophysiologiques

Les ANOVA à mesures répétées ne montrent aucun effet du facteur groupe ( $F_{[1, 44]} = 2,50$ ,  $p = 0,12$ ,  $\eta_p^2 = 0,05$ ), ni de la latéralité ( $F_{[2, 88]} = 0,07$ ,  $p = 0,94$ ,  $\eta_p^2 < 0,01$ ) sur l'effet Dm. En revanche, les analyses révèlent un effet principal de l'antéro-postérité ( $F_{[1, 44]} = 5,04$ ,  $p = 0,03$ ,  $\eta_p^2 = 0,10$ ), l'effet Dm étant significativement plus ample pour les électrodes antérieures, comparativement aux postérieures. L'effet Dm varie également significativement selon les fenêtres temporelles ( $F_{[4, 176]} = 6,06$ ,  $p < 0,01$ ,  $\eta_p^2 = 0,12$ ). Les analyses post-hoc montrent que l'effet est significativement moins élevé entre 0 et 400 ms, comparativement aux différences d'amplitudes relevées entre 400 et 800 ms ( $p = 0,02$ ), 800 et 1200 ms ( $p = 0,01$ ), 1200 et 1600 ms ( $p < 0,01$ ), ainsi qu'entre 1600 et 2000 ms ( $p = 0,01$ ). Aucune autre comparaison entre les différentes fenêtres temporelles ne montre un effet significatif.

Aucun effet d'interaction n'est observé entre les groupes et le facteur « latéralité » ( $F_{[2, 88]} = 0,11$ ,  $p = 0,89$ ,  $\eta_p^2 < 0,01$ ). Par contre, une interaction significative est constatée entre le facteur « groupe » et le facteur « a-p » ( $F_{[1, 44]} = 6,51$ ,  $p = 0,01$ ,  $\eta_p^2 = 0,13$ ). Les tests de Newman-Keuls montrent que chez les sujets jeunes, l'effet Dm est significativement plus ample au niveau des électrodes antérieures qu'au niveau postérieur ( $p < 0,01$ ). Chez les seniors, aucune différence significative d'amplitudes n'est constatée entre les deux sites d'électrodes ( $p = 0,97$ ). Au niveau antérieur, l'effet Dm est significativement plus élevé chez les sujets jeunes comparativement à l'effet mesuré chez les seniors ( $p = 0,04$ ). Au niveau



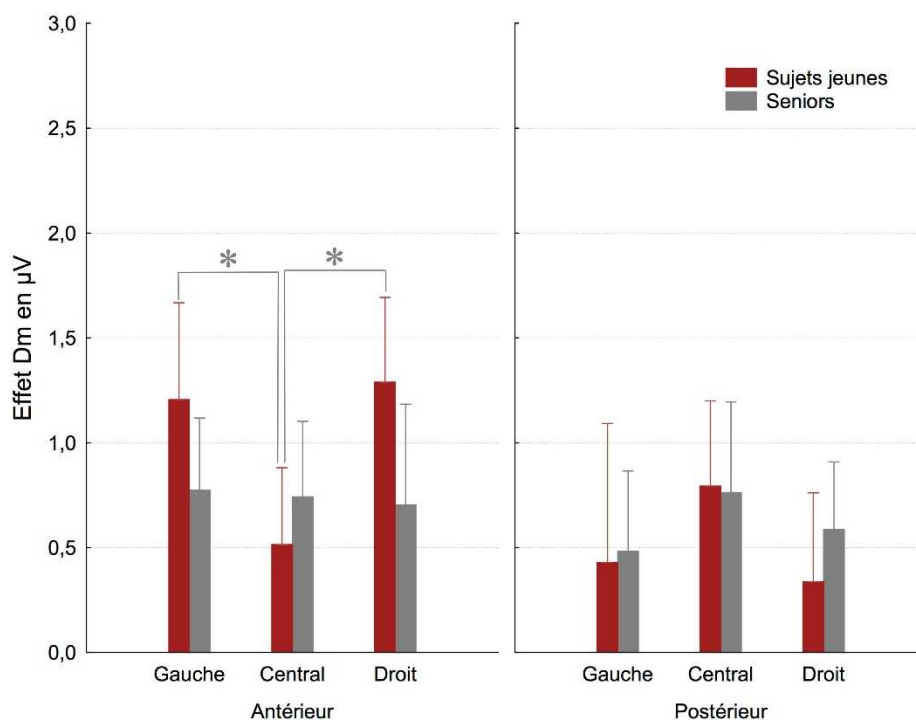
**Figure 28** : Graphique représentant l'interaction entre les facteurs « groupes », « fenêtre temporelle » et « latéralité des électrodes » sur les différences d'amplitudes des signaux EEG chez le groupe de sujets jeunes (en rouge) et de seniors (en gris) lors de l'encodage d'images. Les astérisques indiquent un effet statistique significatif au seuil de probabilité de 0,05. Les barres au-dessus des histogrammes représentent les écarts-types.

postérieur, l'amplitude de l'effet est équivalente entre les deux groupes ( $p = 0,91$ ). Les analyses de variances révèlent également une interaction significative entre les groupes et le facteur temporel ( $F_{[4, 176]} = 5,02, p < 0,01, \eta_p^2 = 0,10$ ). Les tests de Newman-Keuls montrent que dans le groupe de sujets jeunes l'effet Dm a une amplitude comparable entre toutes les fenêtres temporelles. En revanche, chez les seniors, nous observons que l'amplitude de l'effet Dm pour la fenêtre temporelle [0 ; 400] est significativement inférieure à celle mesurée entre 800 et 1200 ms ( $p = 0,01$ ), 1200 et 1600 ms ( $p < 0,01$ ), ainsi qu'entre 1600 et 2000 ms ( $p = 0,01$ ). Par contre l'effet Dm est équivalent entre les fenêtres temporelles [0 ; 400] et [400 ; 800] ( $p = 0,18$ ). Chez les seniors, nous constatons également que l'effet Dm mesuré entre 400 et 800 ms est significativement inférieur à celui mesuré entre 1200 et 1600 ms ( $p < 0,01$ ), ainsi qu'entre 1600 et 2000 ms ( $p = 0,02$ ). La différence d'amplitude est équivalente entre les fenêtres temporelles [400 ; 800] et [800 ; 1200] ( $p = 0,14$ ), entre [800 ; 1200] et [1200 ; 1600] ( $p = 0,21$ ), entre [800 ; 1200] et [1600 ; 2000] ( $p = 0,44$ ), ainsi qu'entre [1200 ; 1600] et [1600 ; 2000] ( $p = 0,82$ ). Les analyses post-hoc montrent également que chez les sujets jeunes l'effet Dm est significativement plus élevé que chez les seniors pour les fenêtres temporelles [400 ; 800] et [800 ; 1200] ( $p = 0,01$  dans les 2 cas), ainsi qu'entre 0 et 400 ms ( $p = 0,05$ ). Pour les fenêtres temporelles [1200 ; 1600] et [1600 ; 2000], l'effet Dm est équivalent entre les deux groupes ( $p = 0,65$  et  $p = 0,76$  respectivement).

Les analyses statistiques ne montrent aucune interaction significative entre les facteurs « a-p », « fenêtre temporelle » et « groupe » sur l'effet Dm ( $F_{[4, 176]} = 2,20, p = 0,07, \eta_p^2 = 0,05$ ). En revanche, nous observons une interaction significative sur les différences d'amplitudes des signaux EEG entre les facteurs « groupe », « fenêtre temporelle » et « latéralité des électrodes » ( $F_{[8, 352]} = 4,80, p < 0,01, \eta_p^2 = 0,10$  ; Figure 28). Les analyses post-hoc ne montrent chez les seniors, quelle que soit la fenêtre temporelle, aucune différence significative de l'effet Dm entre les électrodes gauches, centrales et droites. Chez les sujets jeunes, nous n'observons aucune différence significative de l'effet Dm entre les trois sites gauche, central et droite pour les fenêtres temporelles [0 ; 400], [400 ; 800] et [1200 ; 1600]. Par contre, pour les fenêtres temporelles [800 ; 1200] et [1600 ; 2000] les différences d'amplitudes des signaux EEG mesurés au niveau des électrodes gauches sont significativement supérieures à celles des électrodes centrales ( $p = 0,02$  et  $p < 0,01$  respectivement). De même, pour les fenêtres temporelles [800 ; 1200] et [1600 ; 2000], l'effet Dm mesuré aux électrodes droites est significativement supérieur à celui du site central ( $p < 0,01$  dans les deux cas). Pour ces mêmes fenêtres temporelles, l'effet Dm est équivalent entre les sites gauche et droit chez les sujets jeunes ( $p = 0,71$  et  $p = 0,68$  respectivement). Pour

chaque fenêtre temporelle, les analyses post-hoc ne montrent aucune différence significative de l'effet Dm entre les deux groupes de participants pour les électrodes gauches, centrales et droites.

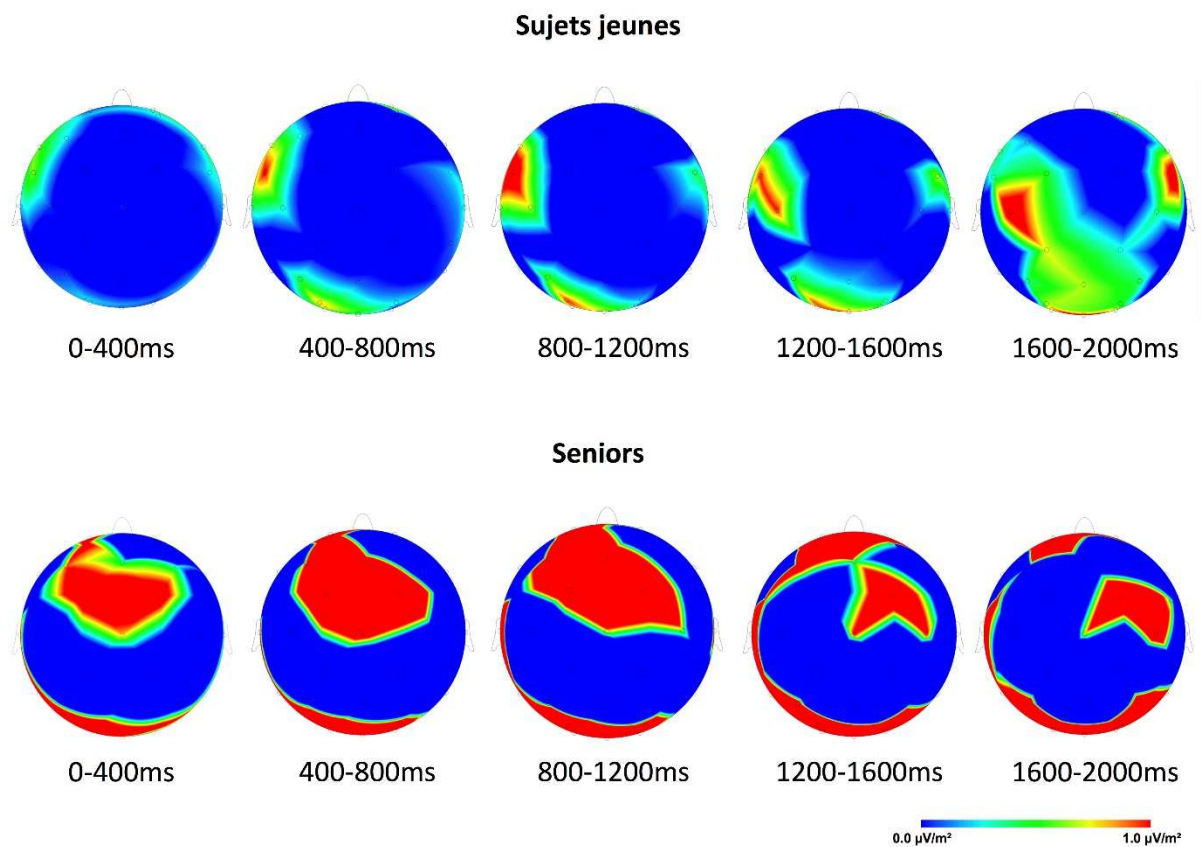
Les analyses de variances montrent également une interaction significative entre les facteurs « groupes », « a-p » et « latéralité des électrodes » ( $F_{[2, 88]} = 11,79, p < 0,01, \eta_p^2 = 0,21$  ; Figure 29). Les tests de Newman-Keuls révèlent qu'au niveau antérieur, chez les sujets jeunes, l'effet Dm est significativement plus élevé aux électrodes gauches et droites, comparativement à celui mesuré au niveau du site central ( $p < 0,01$  dans les deux cas). Les amplitudes mesurées à gauche et à droite sont équivalentes ( $p = 0,65$ ). Au niveau postérieur, les sujets jeunes présentent un effet Dm équivalent entre les sites gauche et droit ( $p = 0,53$ ), gauche et central ( $p = 0,12$ ), ainsi qu'entre les sites central et droit ( $p = 0,09$ ). Chez les seniors, au niveau du site antérieur, l'effet Dm est équivalent entre les électrodes gauches et droites ( $p = 0,51$ ), gauches et centrales ( $p = 0,76$ ), centrales et droites ( $p = 0,50$ ). De même, au niveau postérieur, l'amplitude de l'effet Dm est, chez les seniors, équivalente entre les sites gauche et droite ( $p = 0,34$ ), gauche et central ( $p = 0,09$ ), central et droit ( $p = 0,43$ ). Les analyses post-hoc ne montrent aucune autre comparaison statistique significative.



**Figure 29** : Graphique représentant l'interaction entre les facteurs « groupe », « a-p » et « latéralité des électrodes » sur les différences d'amplitudes des signaux EEG chez le groupe de sujets jeunes (en rouge) et de seniors (en gris) lors de l'encodage d'images. Les astérisques indiquent un effet statistique significatif au seuil de probabilité de 0,05. Les barres au-dessus des histogrammes représentent les écarts-types.

### 3.1.3 Topographie de l'effet Dm

La figure 30 représente la différence de distribution de l'activité de l'onde positive de l'effet Dm entre les sujets jeunes et les seniors. Une distribution frontale précoce (à partir de 400 ms) est observée dans le groupe de sujets âgés alors qu'une moindre activité est observée chez les sujets jeunes tout au long de l'enregistrement. De plus, une distribution bilatérale de l'effet Dm au niveau des régions postérieures est observée chez les seniors sur toutes les fenêtres temporelles. En revanche, les sujets jeunes ne présentent qu'une très faible activité au niveau postérieur à partir de 800 ms post-stimulus.



**Figure 30** : Répartition topographique de l'effet Dm chez les sujets jeunes (en haut) et les seniors (en bas) lors de l'encodage d'images.

**Tableau 11** : Tableau récapitulatif des structures dont l'activité oscillatoire diffère significativement lors de la phase d'encodage chez les sujets jeunes, dans la bande de fréquence Thêta (3,5 - 7,5 Hz). La valeur de *t* critique est de 1,70.

Régions cérébrales	Aires de Brodmann	Coordonnées MNI			T max	Nombre de voxels
		x	y	z		
Gyrus cingulaire droit	23	0	-20	30	2,07	37
	24	5	-5	30	2,12	
	31	0	-30	35	1,80	
Gyrus cingulaire gauche	23	-5	-15	30	2,10	18
	24	-5	-10	30	2,13	
Gyrus cingulaire antérieur droit	25	0	0	-5	1,81	5
	33	5	10	25	1,91	
Gyrus cingulaire antérieur gauche	33	-5	10	25	1,92	2
Gyrus cingulaire postérieur droit	29	10	-45	5	1,85	13
	30	20	-60	10	1,91	
Cortex entorhinal postérieur droit	28	20	-25	-10	1,89	5
Cortex entorhinal postérieur gauche	28	-20	-30	-10	1,81	2
Gyrus fusiforme droit	19	50	-65	-20	1,88	56
	20	55	-35	-25	2,15	
	37	50	-45	-10	2,17	
Gyrus fusiforme gauche	19	-25	-55	-15	2,01	79
	20	-40	-40	-20	2,12	
	37	-45	-50	-15	2,27	
Gyrus temporal inférieur droit	19	50	-65	-5	2,27	41
	20	60	-35	-20	2,36	
	21	65	-15	-20	1,70	
	37	60	-60	-10	2,31	
Gyrus temporal inférieur gauche	19	-50	-60	-5	2,11	22
	20	-50	-50	-20	2,25	
	37	-50	-55	-10	2,23	
Gyrus temporal moyen droit	19	50	-65	15	2,07	118
	20	60	-45	-15	2,27	
	21	65	-30	-15	2,48	
	22	65	-35	0	2,38	
	37	55	-65	0	2,41	
	39	50	-70	10	2,36	
Gyrus temporal moyen gauche	20	-60	-45	-20	2,14	61
	21	-60	-40	-15	2,03	
	22	-55	-45	0	1,95	
	37	-55	-55	-15	2,20	
Gyrus temporal supérieur droit	21	55	-25	-5	2,24	70
	22	65	-35	5	2,28	
	39	45	-55	10	2,08	
	41	45	-30	5	2,14	
	42	65	-30	5	2,23	
Gyrus temporal supérieur gauche	22	-60	-45	5	1,71	1
Gyrus temporal transverse droit	41	45	-30	10	2,06	8
Insula droite	13	40	-25	5	2,07	34
Gyrus lingual droit	18	20	-55	5	1,88	8
	19	15	-50	0	1,77	
Gyrus lingual gauche	19	-15	-45	-10	1,88	7
Gyrus occipital moyen droit	19	55	-70	5	2,45	19
	37	55	-70	0	2,40	
Gyrus occipital moyen gauche	19	-50	-60	-10	2,14	8
	37	-55	-65	-15	2,03	
Gyrus parahippocampique droit	19	35	-45	-5	1,95	49
	27	10	-35	0	1,95	
	30	10	-40	0	1,87	
	35	20	-35	-10	1,80	
	36	40	-30	-15	1,95	
	37	30	-40	-10	1,81	

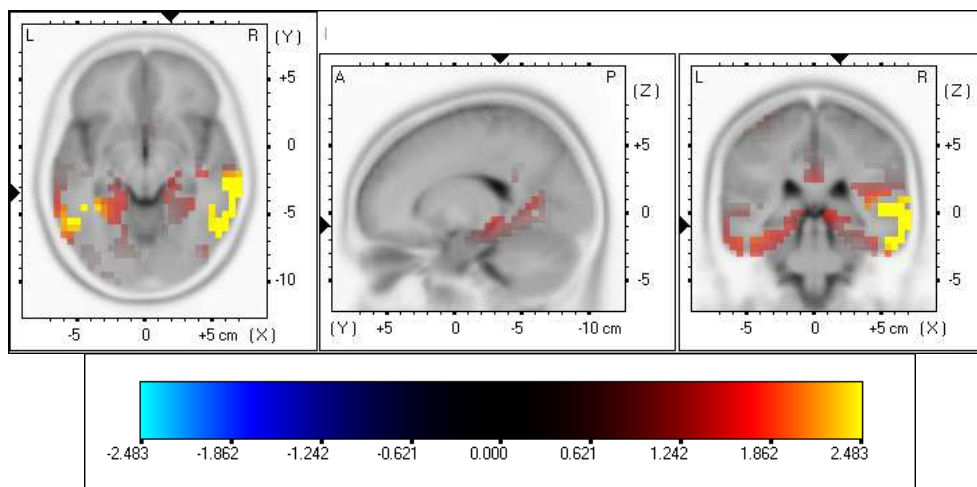


### 3.1.4 Localisation de sources cérébrales

Les analyses réalisées par sLORETA n'ont mis en évidence que des activités significatives pour les bandes de fréquence Thêta (3,5-7,5 Hz) et Gamma (30-100 Hz). Par conséquent, pour faciliter la lecture de cette thèse, nous ne spécifions pas les analyses réalisées pour les bandes d'oscillations Alpha (8-12 Hz) et Bêta (13-30 Hz).

#### Onde Thêta (3,5-7,5 Hz)

Dans le groupe de sujets jeunes, une augmentation de l'activité Thêta lors de la phase d'encodage est observée de façon bilatérale pour plusieurs structures (tableau 11) : le lobe temporal (i.e. gyrus temporal inférieur, moyen et supérieur, cortex entorhinal postérieur, gyrus fusiforme), le gyrus cingulaire antérieur, le cortex parahippocampique, le cortex occipital (i.e. gyrus occipital moyen, gyrus lingual) et le lobe temporal (i.e. gyrus postcentral). Une augmentation de cette bande de fréquences a également été observée dans l'hémisphère droit pour le gyrus cingulaire postérieur, l'insula et le cortex primaire auditif (i.e. gyrus temporal transverse) (Figure 31).



**Figure 31** : Structures corticales montrant une différence statistique significative de l'activité Thêta (3,5-7,5 Hz) lors de la phase d'encodage chez les sujets jeunes ( $t_{cri} = 1,70$ ).

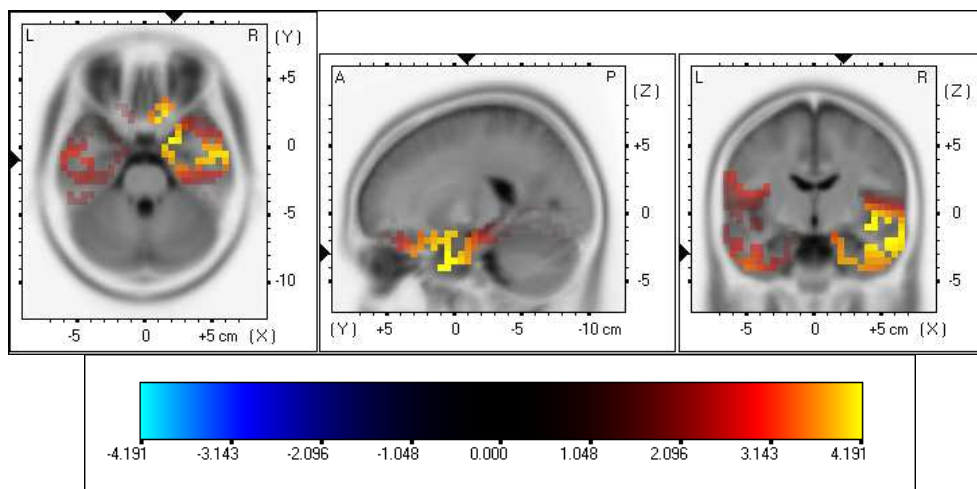
(Suite tableau 11)

Gyrus parahippocampique gauche	19	-35	-45	-10	2,16	62
	27	-15	-35	-5	1,87	
	30	-15	-40	-10	1,89	
	35	-20	-35	-15	1,88	
	36	-45	-40	-25	2,10	
	37	-30	-45	-15	2,10	
Gyrus postcentral droit	40	50	-25	15	1,72	1
Gyrus postcentral gauche	2	-40	-40	65	-1,77	1

**Tableau 12** : Tableau récapitulatif des structures dont l'activité oscillatoire diffère significativement lors de la phase d'encodage chez les seniors, dans la bande de fréquence Thêta (3,5 - 7,5 Hz). La valeur de *t* critique est de 2,20.

Régions cérébrales	Aires de Brodmann	Coordonnées MNI			T max	Nombre de voxels
		x	y	z		
Gyrus temporal moyen droit	21	50	0	-15	3,22	67
	22	55	-10	-5	2,89	
	38	35	5	-45	2,65	
	39	35	-75	25	2,33	
Gyrus temporal moyen gauche	19	-40	-85	20	2,73	34
	21	-40	-5	-35	2,39	
	39	-45	-80	25	3,64	
Gyrus temporal supérieur droit	21	45	-5	-10	3,24	106
	22	45	0	-5	3,28	
	38	45	5	-10	3,24	
Gyrus temporal supérieur gauche	22	-60	-5	10	2,29	7
	39	-35	-60	30	2,70	
Gyrus temporal inférieur droit	20	50	-5	-25	3,03	54
	21	60	-5	-20	3,08	
Gyrus temporal inférieur gauche	20	-50	-10	-40	2,64	36
Gyrus parahippocampique droit	35	20	-10	-30	2,74	14
	36	20	0	-35	2,97	
Cortex entorhinal antérieur droit	34	25	5	-20	2,93	12
Cortex entorhinal postérieur droit	28	20	5	-35	3,03	18
Gyrus supramarginal gauche	39	-55	-65	30	2,37	7
	40	-60	-45	35	2,51	
Gyrus fusiforme droit	20	60	-5	-25	3,01	14
Gyrus fusiforme gauche	20	-55	-5	-30	2,43	11
Insula droite	13	40	0	-5	3,33	35
Insula gauche	13	-45	-5	15	2,72	15
Gyrus préfrontal inférieur	47	35	20	0	2,46	1
Gyrus angulaire droit	39	35	-80	30	2,45	3
Gyrus angulaire gauche	39	-45	-80	30	3,92	16
Gyrus cingulaire droit	24	20	-20	45	2,21	8
	31	0	-60	25	2,55	
Gyrus cingulaire gauche	31	-5	-60	25	2,68	4
	32	-10	30	30	2,57	
Gyrus cingulaire antérieur gauche	32	-15	35	25	2,75	6
Gyrus cingulaire postérieur droit	23	0	-65	15	2,49	15
	30	5	-65	10	2,25	
	31	5	-60	20	2,31	
Gyrus cingulaire postérieur gauche	18	-25	-70	15	2,72	27
	23	-5	-60	15	2,59	
	29	-5	-55	10	2,33	
	30	-10	-65	10	2,69	
	31	-10	-70	15	2,70	
Cunéus droit	7	0	-70	30	2,63	5
	30	5	-65	5	2,28	
Cunéus gauche	7	-15	-75	30	3,30	59
	17	-20	-75	10	2,56	
	18	-15	-80	25	2,81	
	19	-10	-80	35	3,13	
	23	-15	-75	10	2,52	
	30	-15	-70	10	2,67	
Précunéus droit	7	0	-65	30	2,61	26
	23	0	-65	20	2,56	
	31	0	-65	25	2,62	
Précunéus gauche	7	-25	-75	40	3,58	100
	19	-40	-75	40	3,84	
	31	-15	-70	25	3,10	
	39	-40	-70	35	3,69	

Une augmentation de cette fréquence Thêta a aussi été montrée chez les seniors au niveau du lobe temporal (i.e. gyrus temporal moyen, supérieur et inférieur, gyrus fusiforme), du gyrus angulaire, du gyrus cingulaire postérieur, du cortex occipital (i.e. gyrus lingual), de l'insula et du lobe pariétal (i.e. cunéus, précunéus) de façon bilatérale, latéralisée à droite pour le gyrus parahippocampique, le lobe temporal (i.e. cortex entorhinal antérieur et postérieur) et latéralisée à gauche pour le gyrus supramarginal, le gyrus cingulaire antérieur, le lobe pariétal (i.e. lobule pariétal supérieur et inférieur, gyrus postcentral) et le cortex occipital (i.e. gyrus occipital supérieur et moyen) (Figure 32 et tableau 12).



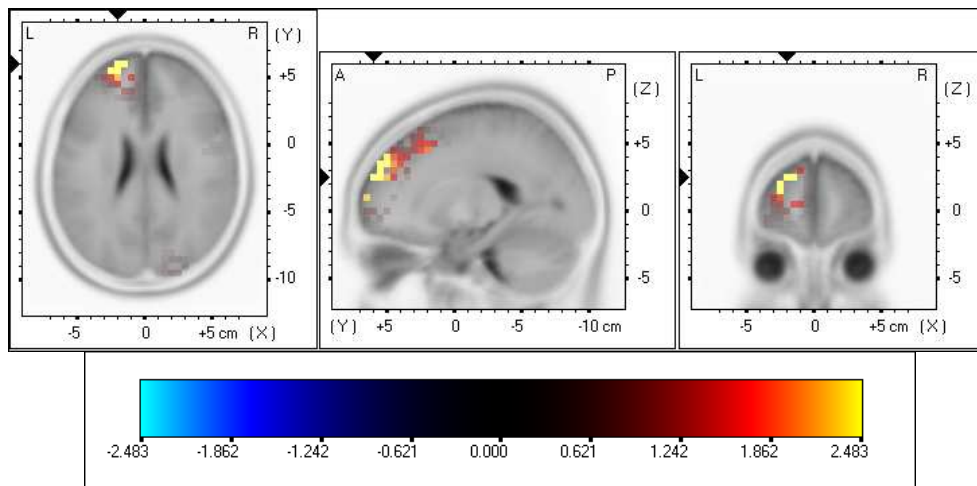
**Figure 32** : Structures corticales montrant une différence statistique significative de l'activité Thêta (3,5-7,5 Hz) lors de la phase d'encodage chez les seniors ( $t(21) = 2,20$ ).

(Suite tableau 12)

Lobule pariétal supérieur gauche	5	-20	-45	65	2,47	52
	7	-35	-75	45	3,75	
Lobule pariétal inférieur gauche	7	-40	-70	45	3,64	100
	39	-40	-70	40	3,69	
	40	-45	-65	40	3,27	
Gyrus postcentral gauche	1	-35	-35	70	2,92	97
	2	-30	-40	70	2,84	
	3	-30	-35	70	2,88	
	5	-30	-45	70	2,78	
	7	-20	-55	70	2,30	
	40	-35	-40	60	2,65	
Gyrus lingual droit	43	-55	-10	20	2,37	1
	18	5	-65	0	2,26	
Gyrus lingual gauche	18	-5	-65	0	2,48	13
	19	-10	-65	-5	2,25	
Gyrus occipital supérieur gauche	19	-40	-80	25	3,54	9
Gyrus occipital moyen gauche	19	-30	-80	20	2,86	6

### Onde Gamma (30-100 Hz)

Une augmentation de l'activité Gamma dans le groupe de sujets jeunes a été observée lors de l'encodage d'images au niveau du lobe frontal gauche (i.e. gyrus frontal médian, moyen et supérieur) et du lobe pariétal droit (i.e. cunéus et précunéus) (Figure 33 et tableau 13).

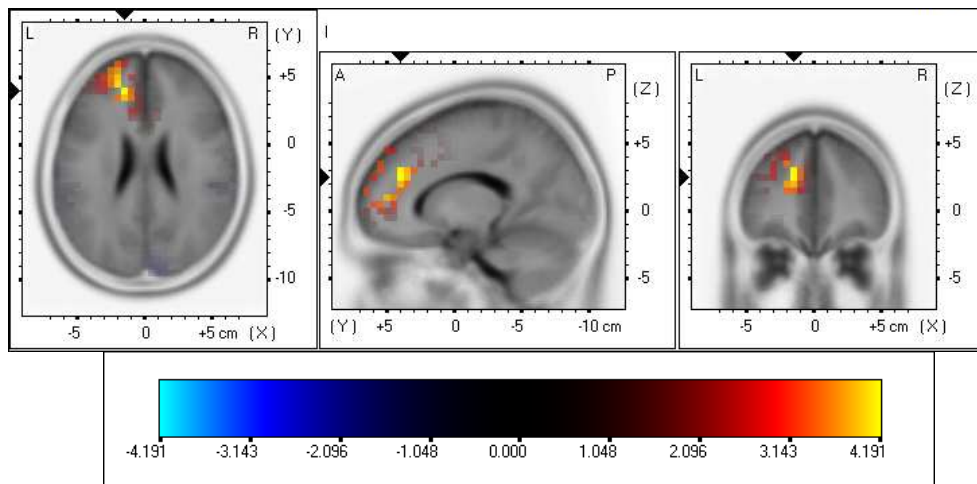


**Figure 33** : Structures corticales montrant une différence statistique significative de l'activité Gamma (30-100 Hz) lors de la phase d'encodage chez les sujets jeunes ( $t_{crit} = 1,70$ ).

**Tableau 13** : Tableau récapitulatif des structures dont l'activité oscillatoire diffère significativement lors de la phase d'encodage chez les sujets jeunes, dans la bande de fréquence Gamma (30-100 Hz). La valeur de  $t$  critique est de 1,70.

Régions cérébrales	Aires de Broadmann	Coordonnées MNI			T max	Nombre de voxels
		x	y	z		
Gyrus frontal median gauche	9	-10	45	35	1,75	9
	10	-10	65	10	1,78	
Gyrus frontal moyen gauche	9	-25	45	40	1,72	5
	10	-20	60	25	2,47	
Gyrus frontal supérieur gauche	9	-20	55	35	2,47	25
	10	-25	60	20	2,47	
Cunéus droit	19	20	-90	35	1,70	1
Précunéus droit	7	20	-80	45	1,72	5
	19	20	-85	40	1,75	

Dans le groupe de seniors, cette augmentation de la fréquence Gamma lors de l'encodage d'images est observée dans l'hémisphère gauche uniquement, au niveau du lobe frontal (i.e. gyrus frontal moyen, median et supérieur) et du gyrus cingulaire antérieur (Figure 34 et tableau 14).

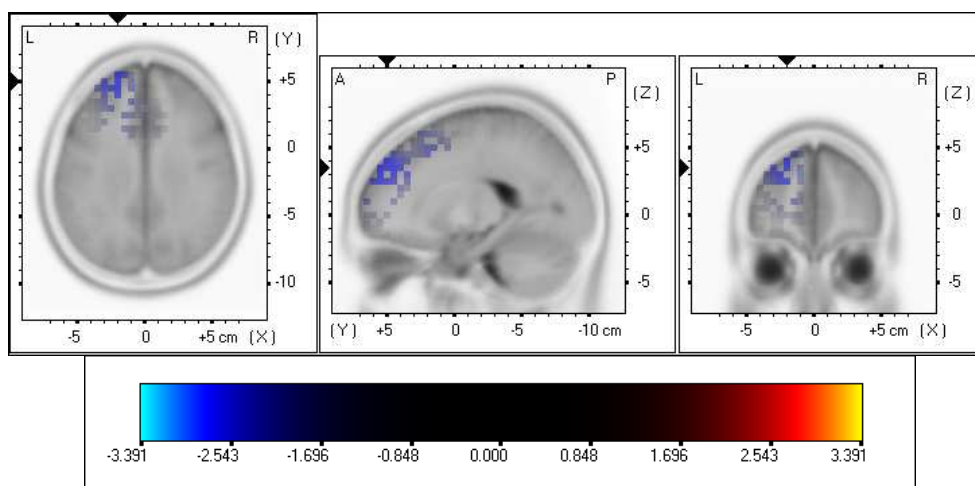


**Figure 34** : Structures corticales montrant une différence statistique significative de l'activité Gamma (30-100 Hz) lors de la phase d'encodage chez les seniors ( $t_{crit} = 2,20$ ).

**Tableau 14** : Tableau récapitulatif des structures dont l'activité oscillatoire diffère significativement lors de la phase d'encodage chez les seniors, dans la bande de fréquence Gamma (30-100 Hz). La valeur de  $t$  critique est de 2,20.

Régions cérébrales	Aires de Broadmann	Coordonnées MNI			T max	Nombre de voxels
		x	y	z		
Gyrus frontal moyen gauche	10	-25	50	25	3,58	14
Gyrus frontal supérieur gauche	9	-20	45	35	3,72	40
	10	-20	45	25	3,78	
Gyrus frontal median gauche	9	-15	40	25	3,91	37
	10	-15	50	10	3,74	
	32	-20	40	15	3,55	
Gyrus cingulaire antérieur gauche	32	-15	35	25	3,75	12
Gyrus cingulaire gauche	32	-10	30	30	3,52	1

L'analyse comparative des sources génératrices d'une activité oscillatoire Gamma entre les deux groupes de participants montre une augmentation de l'activité du cortex frontal dans l'hémisphère gauche (i.e. gyrus frontal moyen, supérieur et médian) chez les seniors (Figure 35 et tableau 15).



**Figure 35** : Structures cérébrales dont l'activité oscillatoire Gamma (30-100 Hz) lors de la phase d'encodage est significativement supérieure chez les seniors comparativement aux sujets jeunes ( $t_{crit} = 2,60$ ).

**Tableau 15** : Tableau récapitulatif des structures cérébrales dont l'activité oscillatoire Gamma (30-100 Hz) lors de la phase d'encodage est significativement supérieure chez les seniors comparativement aux sujets jeunes. La valeur de  $t$  critique est de 2,60.

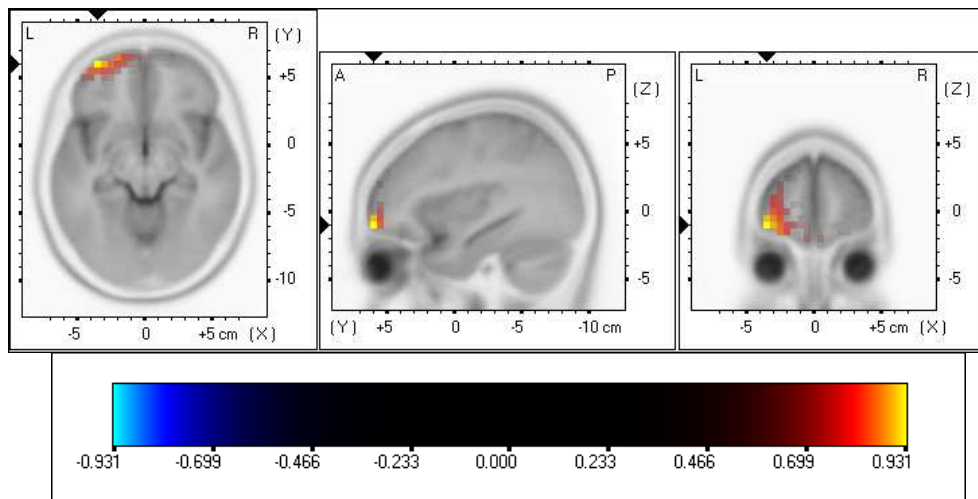
Régions cérébrales	Aires de Broadmann	Coordonnées MNI			T max	Nombre de voxels
		x	y	z		
Gyrus frontal moyen gauche	9	-25	45	40	-2,6	5
	10	-25	55	25	-2,7	
Gyrus frontal supérieur gauche	9	-20	50	35	-2,8	19
	10	-20	55	30	-2,7	
Gyrus frontal median gauche	9	-15	40	30	-2,7	3

### 3.1.5 Analyses corrélationnelles entre activités oscillatoires et performances mnésiques

Nous avons réalisé, pour chaque groupe, à l'aide de la méthode sLORETA, des Analyses corrélationnelles entre, d'une part, les amplitudes des oscillations Alpha, Bêta, Theta et Gamma, et, d'autre part, les indices de performances d' et  $\beta$ .

Chez les jeunes, les analyses ne montrent aucune corrélation significative entre nos paramètres d'intérêt, quel que soit la bande de fréquences considérée.

Chez les seniors, nous observons une corrélation positive significative entre le critère de performance d' et la puissance des oscillations Gamma, générée au niveau des aires préfrontales gauches (Figure 18, tableau 5). La corrélation est à une significativité  $p < 0,01$ , le t critique correspondant étant égal à -0,70. Nous n'observons aucune autre corrélation significative chez les seniors pour les autres fréquences d'oscillation.



**Figure 36** : Structures corticales dont l'activité oscillatoire Gamma (30-100 Hz) chez les seniors est positivement corrélée à la valeur de l'indice de performance d' lors de la phase d'encodage ( $t_{crit} = -0,70$ ).

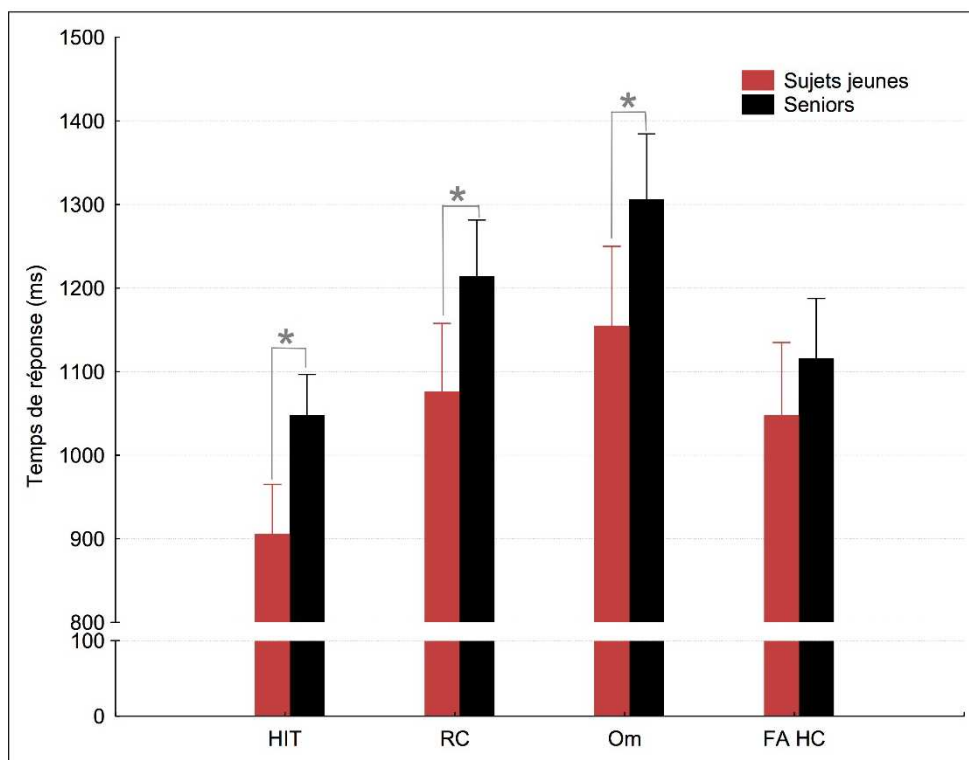
**Tableau 16** : Tableau récapitulatif des structures corticales dont l'activité oscillatoire Gamma (30-100 Hz) chez les seniors est positivement corrélée à la valeur de l'indice de performance d' lors de la phase d'encodage ( $t_{crit} = -0,70$ ).

Régions cérébrales	Aires de Broadmann	Coordonnées MNI			T max	Nombre de voxels
		x	y	z		
Gyrus frontal supérieur gauche	10	-25	65	-5	-0,93	44
	11	-30	60	-10	-0,91	
Gyrus frontal médian gauche	10	-40	55	5	0,72	13
	11	-10	65	-15	0,75	
Gyrus frontal median gauche	10	-35	55	-10	-0,79	28
	11	-35	60	-10	-0,89	

## 3.2 Analyses statistiques pour la phase de reconnaissance

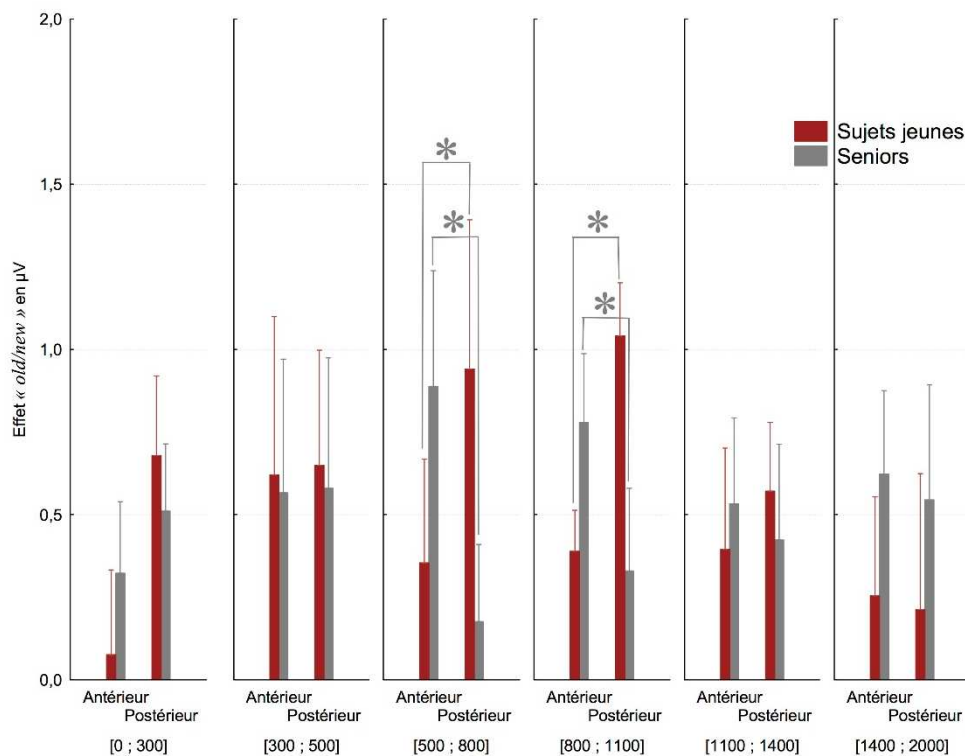
### 3.2.1 Données comportementales

Lors de la phase de reconnaissance, les temps de réponse Hit, rejets corrects et omissions des seniors sont significativement supérieurs à ceux relevés chez les sujets jeunes ( $t_{[48]} = 4,21 ; p < 0,01 ; t_{[48]} = 3,35 ; p < 0,01 ; t_{[48]} = 3,19 ; p < 0,01$  respectivement). En revanche, aucune différence significative pour les temps de réponse n'est observée entre les deux groupes pour les fausses alarmes ( $t_{[46]} = 1,3 ; p = 0,20$ ) (Figure 37).



**Figure 37** : Temps de réponse des sujets jeunes (en rouge) et des seniors (en noir) lors du test de reconnaissance des images pour les réponses Hit, les rejets corrects (RC), les omissions (Om) et les fausses alarmes (FA). L'astérisque indique un effet statistique significatif au seuil de probabilité de 0,05. Les barres au-dessus des histogrammes représentent les écarts-types.





**Figure 38** : Graphique représentant l'interaction entre les facteurs « groupe », « fenêtre temporelle » et « a-p » sur les différences d'amplitudes des signaux EEG chez le groupe de sujets jeunes (en rouge) et de seniors (en gris) lors de l'encodage d'images. Les astérisques indiquent un effet statistique significatif au seuil de probabilité de 0,05. Les barres au-dessus des histogrammes représentent les écarts-types.

### 3.2.2 Données électrophysiologiques

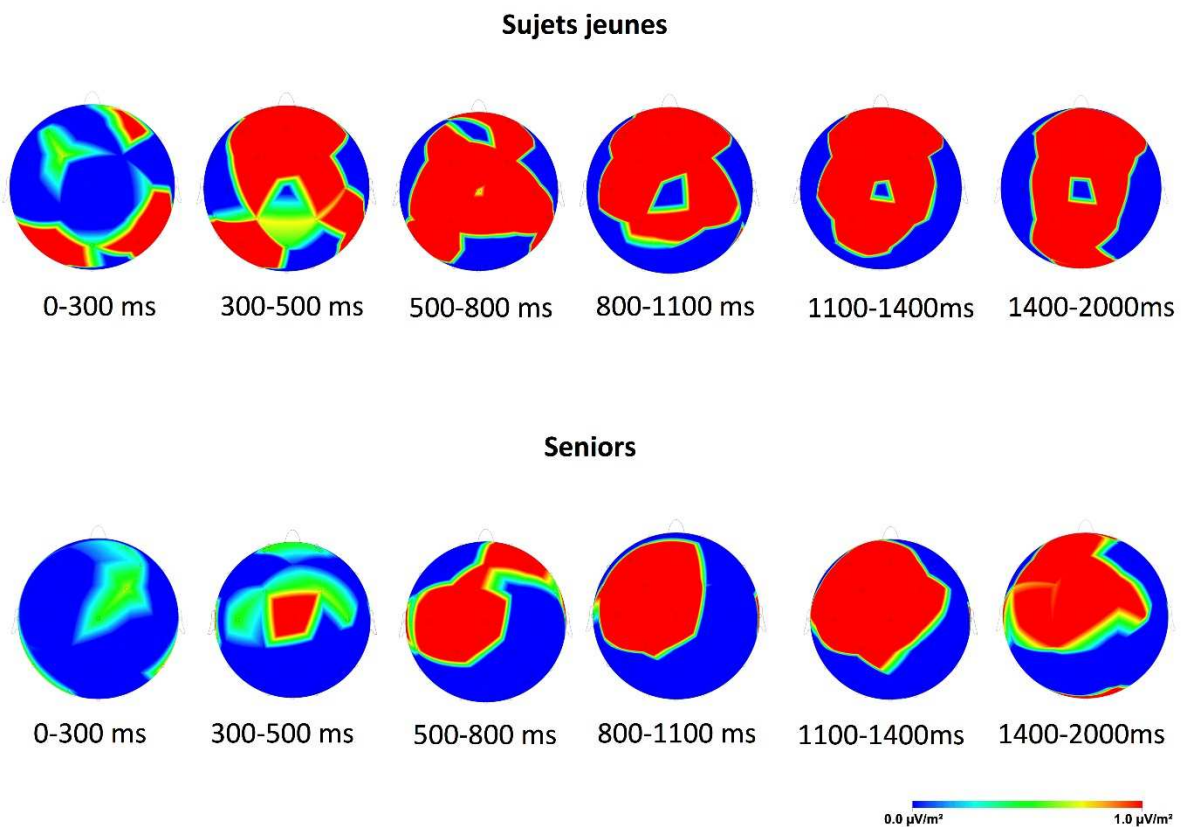
Les ANOVA à mesures répétées ne montrent aucun effet significatif des facteurs « groupe » ( $F_{[1,46]} = 0,22$  ;  $p = 0,65$  ;  $\eta_p^2 < 0,01$ ), « fenêtre temporelle » ( $F_{[5,230]} = 1,16$  ;  $p = 0,33$  ;  $\eta_p^2 = 0,02$ ), « a-p » ( $F_{[1,46]} = 0,29$  ;  $p = 0,59$  ;  $\eta_p^2 < 0,01$ ) et « latéralité des électrodes » ( $F_{[2,92]} = 1,27$  ;  $p = 0,28$  ;  $\eta_p^2 = 0,03$ ) sur l'effet « *old/new* ».

Aucun effet d'interaction n'est observé entre les groupes de sujets et la latéralité des électrodes ( $F_{[2,92]} = 0,16$  ;  $p = 0,85$  ;  $\eta_p^2 < 0,01$ ), ni entre les groupes et le facteur « fenêtre temporelle » ( $F_{[5,230]} = 0,78$  ;  $p = 0,56$  ;  $\eta_p^2 = 0,02$ ). En revanche, une interaction significative est observée entre les facteurs « groupe » et « a-p » ( $F_{[1,46]} = 12,82$  ;  $p < 0,01$  ;  $\eta_p^2 = 0,22$ ). Les tests de Newman-Keuls montrent que dans le groupe de sujets jeunes, l'effet « *old/new* » est significativement plus élevé au niveau des électrodes postérieures, comparativement aux électrodes antérieures ( $p < 0,01$ ). Chez les seniors, l'effet « *old/new* » est significativement plus élevé au niveau antérieur, comparativement au site postérieur ( $p = 0,03$ ). Les analyses post-hoc montrent que l'effet Dm est équivalent entre les deux groupes au niveau des électrodes antérieures, ainsi qu'au niveau postérieur ( $p = 0,32$  et  $p = 0,24$  respectivement).

L'analyse de variances ne montre aucun effet d'interaction entre les facteurs « groupe », « a-p » et « latéralité des électrodes » ( $F_{[2,92]} = 0,18$  ;  $p = 0,83$ ,  $\eta_p^2 < 0,01$ ), ni entre les facteurs « groupe », « fenêtre temporelle » et « latéralité des électrodes » ( $F_{[10,460]} = 0,96$  ;  $p = 0,48$ ,  $\eta_p^2 = 0,02$ ). Par contre, l'interaction entre les facteurs « groupe », « fenêtre temporelle » et « a-p » a un effet significatif sur les différences d'amplitudes des signaux EEG ( $F_{[5,230]} = 32,38$  ;  $p < 0,01$ ,  $\eta_p^2 = 0,41$  ; Figure 38). Les tests de Newman-Keuls montrent que chez les sujets jeunes, pour les fenêtres temporelles [0 ; 300], [300 ; 500], [1100 ; 1400] et [1400 ; 2000], l'effet « *old/new* » est équivalent entre les sites antérieur et postérieur ( $p = 0,48$ ,  $p = 0,35$ ,  $p = 0,56$  et  $p = 0,76$  respectivement). Par contre, pour les fenêtres temporelles [500 ; 800] et [800 ; 1100], l'effet « *old/new* » est significativement plus élevé pour les électrodes postérieures, comparativement aux électrodes antérieures ( $p < 0,01$  dans les deux cas). Chez les seniors, pour les fenêtres temporelles [0 ; 300], [300 ; 500], [1100 ; 1400] et [1400 ; 2000], l'effet « *old/new* » est équivalent entre les sites antérieur et postérieur ( $p = 0,67$ ,  $p = 0,45$ ,  $p = 0,78$  et  $p = 0,65$  respectivement). Par contre, pour les fenêtres temporelles [500 ; 800] et [800 ; 1100], l'effet « *old/new* » est significativement plus élevé pour les électrodes antérieures, comparativement aux électrodes postérieures ( $p = 0,04$  et  $p = 0,05$  respectivement).

### 3.2.3 Topographie de l'effet old/new

La figure 39 représente la différence de distribution de l'activité de l'onde positive de l'effet old/new entre les sujets jeunes et les seniors. Une distribution frontale précoce est observée chez les sujets jeunes, latéralisée à droite de 0 à 300 ms puis bilatérale et diffuse jusqu'à la fin de l'enregistrement. L'activité de l'effet old/new s'étend jusque dans les régions postérieures du scalp, au niveau pariétal et occipital. Chez les seniors, cette activité est plus tardive (à partir de 500 ms) et se situe principalement dans les régions antérieures et pariétales du scalp. Une faible activité est cependant observée dans les régions postérieures occipitales dans la dernière fenêtre temporelle (1400-2000 ms).



**Figure 39** : Répartition topographique de l'effet old new chez les sujets jeunes (en haut) et les seniors (en bas) lors de la phase de reconnaissance d'images.

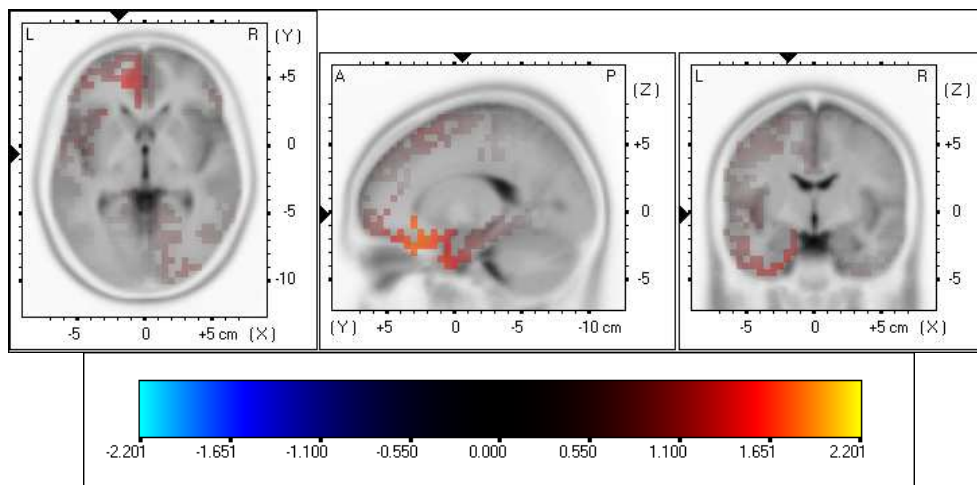
**Tableau 17** : Tableau récapitulatif des structures dont l'activité oscillatoire diffère significativement lors de la phase de reconnaissance chez les sujets jeunes, dans la bande de fréquence Thêta (3,5-7,5 Hz). La valeur de  $t$  critique est de 1,50.

Régions cérébrales	Aires de Broadmann	Coordonnées MNI			T max	Nombre de voxels
		x	y	z		
Gyrus frontal inférieur gauche	11	-20	25	-25	1,94	73
	13	-35	10	-15	1,83	
	47	-35	20	-20	1,98	
Gyrus frontal moyen gauche	11	-35	35	-15	1,99	32
	47	-40	40	-10	1,87	
Gyrus frontal median gauche	10	-10	40	-10	1,98	32
	11	-5	25	-15	1,95	
	25	-10	10	-20	1,98	
Gyrus frontal supérieur gauche	10	-10	55	0	1,9	12
	11	-25	45	-15	1,98	
Gyrus temporal supérieur gauche	38	-35	10	-35	1,99	47
Gyrus temporal median gauche	21	-40	10	-40	1,95	13
	38	-35	5	-45	1,98	
Gyrus temporal inférieur gauche	20	-30	0	-45	1,97	13
Cortex entorhinal antérieur gauche	34	-20	5	-20	1,98	12
Cortex entorhinal postérieur gauche	28	-15	0	-30	1,95	9
Cortex parahippocampique gauche	36	-25	-5	-40	1,92	4
Gyrus cingulaire antérieur gauche	10	-10	50	0	1,97	25
	24	-5	30	-5	1,88	
	25	-5	15	-10	1,80	
	32	-15	45	0	1,99	
Insula gauche	13	-30	15	-5	1,82	4
Gyrus subcallosal gauche	11	-10	25	-15	1,81	6
	13	-20	15	-15	1,85	
	25	-5	20	-15	1,92	
Gyrus orbital gauche	11	-15	40	-25	1,98	8
	47	-20	-30	-25	1,94	
Gyrus rectal gauche	11	-5	25	-25	1,99	18

### 3.2.4 Localisation de sources cérébrales

#### Onde Thêta (3,5-7,5 Hz)

Le groupe de sujets jeunes présentait des différences significatives dans l'hémisphère gauche dans la bande de fréquence Thêta lors de la reconnaissance au niveau du lobe frontal (i.e. gyrus frontal inférieur, moyen, médian et supérieur), du lobe temporal (i.e. gyrus temporal supérieur, médian, inférieur, cortex entorhinal antérieur et postérieur), du cortex parahippocampique, du gyrus cingulaire antérieur, du gyrus occipital, rectal et subcallosal et de l'insula (Figure 40 et tableau 17).

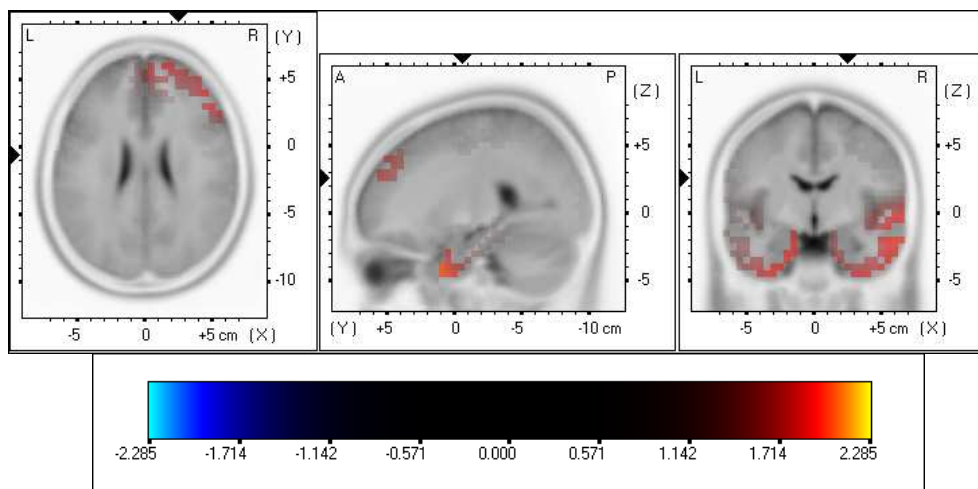


**Figure 40** : Structures corticales montrant une différence statistique significative de l'activité Thêta (3,5-7,5 Hz) lors de la phase de reconnaissance chez les sujets jeunes ( $t_{\text{crit}} = 1,50$ ).

**Tableau 18** : Tableau récapitulatif des structures dont l'activité oscillatoire diffère significativement lors de la phase de reconnaissance chez les seniors, dans la bande de fréquence Thêta (3,5-7,5 Hz). La valeur de  $t$  critique est de 1,80.

Régions cérébrales	Aires de Broadmann	Coordonnées MNI			T max	Nombre de voxels
		x	y	z		
Gyrus frontal inférieur droit	13	45	25	10	1,89	53
	45	55	35	5	2,01	
	46	50	40	5	1,99	
	47	55	30	0	2,00	
Gyrus frontal moyen droit	46	45	40	10	1,91	4
	47	50	40	0	1,91	
Gyrus temporal inférieur droit	19	50	-60	-5	1,94	53
	20	65	-20	-20	2,28	
	21	65	-15	-20	2,20	
	37	55	-40	-20	2,27	
Gyrus temporal moyen droit	20	60	-45	-20	2,28	128
	21	70	-30	-10	2,29	
	22	55	-35	0	2,29	
	37	60	-50	-10	2,28	
	39	60	-60	10	1,85	
Gyrus temporal supérieur droit	13	45	-20	5	2,16	135
	21	55	-15	-5	2,29	
	22	65	-25	0	2,29	
	38	60	5	-10	2,00	
	39	55	-55	10	1,89	
	41	50	-30	10	2,27	
Gyrus temporal transverse droit	41	50	-25	10	2,28	17
	42	65	-20	10	2,25	
Cortex entorhinal antérieur gauche	34	-15	-5	-25	1,81	4
Cortex entorhinal postérieur gauche	28	-20	-10	-35	1,81	6
Gyrus parahippocampique droit	19	35	-45	-10	1,93	21
	27	25	-30	-10	1,82	
	36	40	-30	-15	2,07	
	37	30	-40	-10	1,88	
Gyrus parahippocampique gauche	35	-20	-10	-30	1,82	3
	36	-20	-5	-35	1,8	
Gyrus fusiforme droit	19	50	-65	-20	1,85	76
	20	55	-35	-25	2,24	
	37	50	-45	-10	2,23	
Insula droite	13	10	-25	-5	2,13	32
	41	45	-25	15	1,99	
Gyrus postcentral droit	40	60	-25	15	2,19	12
	43	65	-15	15	2,01	
Gyrus précentral droit	43	55	-10	10	1,92	4
	44	50	0	5	1,81	
Gyrus occipital moyen droit	19	50	-60	-10	1,96	4
	37	55	-65	-15	1,94	

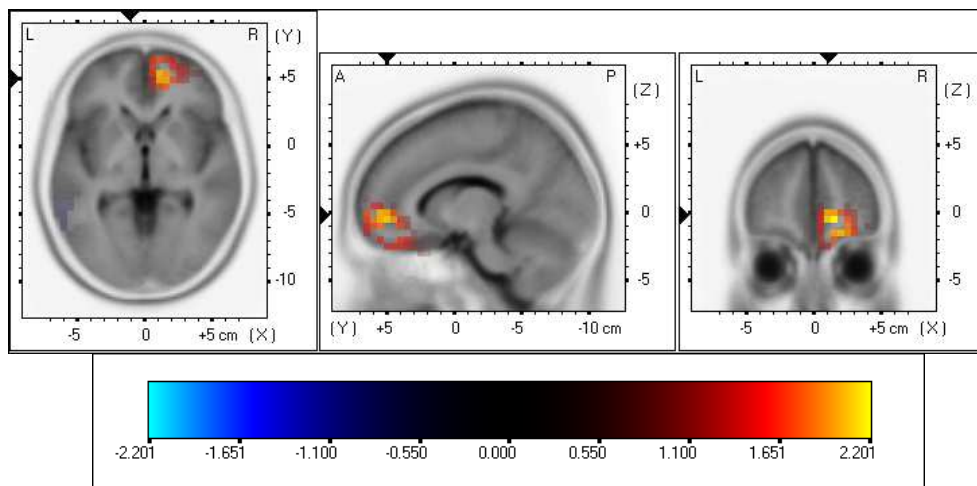
Une augmentation de la fréquence d'oscillation Thêta a aussi été montrée dans le groupe de sujets seniors, principalement dans l'hémisphère droit pour le lobe frontal (i.e. gyrus frontal inférieur et moyen, gyrus précentral), le lobe temporal (i.e. gyrus temporal inférieur, moyen, supérieur, gyrus fusiforme), le gyrus parahippocampique, le cortex primaire auditif (i.e. gyrus temporal transverse), le lobe pariétal (i.e. gyrus postcentral) et occipital (i.e. gyrus occipital moyen) et l'insula, mais aussi dans l'hémisphère gauche pour le lobe temporal (i.e. cortex entorhinal antérieur et postérieur), le gyrus parahippocampique (Figure 41 et tableau 18).



**Figure 41** : Structures corticales montrant une différence statistique significative de l'activité Thêta (3,5-7,5 Hz) lors de la phase de reconnaissance chez les seniors ( $t_{cri} = 1,80$ ).

## Ondes Gamma (30-100 Hz)

Une augmentation de l'activité de l'onde Gamma, latéralisée à droite, est observée pour le groupe de sujets jeunes au niveau du lobe frontal (i.e. gyrus frontal inférieur, moyen, médian et supérieur), du gyrus cingulaire antérieur et du cortex occipital (i.e. gyrus orbital) (Figure 42 et tableau 19).



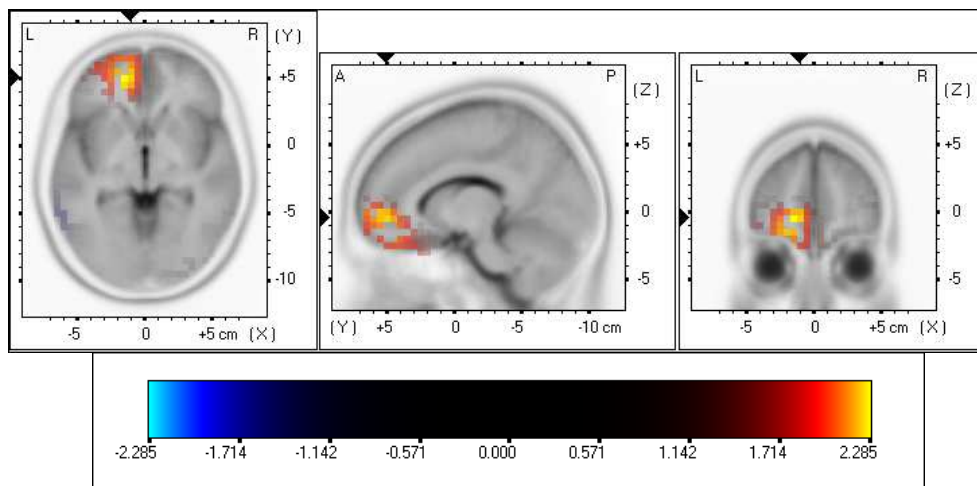
**Figure 42** : Structures corticales montrant une différence statistique significative de l'activité Gamma (30-100 Hz) lors de la phase de reconnaissance chez les sujets jeunes ( $t_{crit} = 1,50$ ).

**Tableau 19** : Tableau récapitulatif des structures dont l'activité oscillatoire diffère significativement lors de la phase de reconnaissance chez les sujets jeunes, dans la bande de fréquence Gamma (30-100 Hz). La valeur de  $t$  critique est de 1,50.

Régions cérébrales	Aires de Broadmann	Coordonnées MNI			T max	Nombre de voxels
		x	y	z		
Gyrus frontal inférieur droit	11	25	35	-25	2,17	9
Gyrus frontal moyen droit	10	20	55	-10	2,21	24
	11	25	40	-20	2,17	
Gyrus frontal median droit	10	15	50	-5	2,28	24
	11	5	50	-10	2,00	
Gyrus frontal supérieur droit	10	10	55	0	2,22	40
	11	20	50	-15	2,22	
Gyrus cingulaire antérieur droit	10	10	50	0	2,21	7
	32	15	45	-5	2,25	
Gyrus orbital droit	11	15	40	-25	2,14	8
	47	20	35	-25	2,18	
Gyrus rectal droit	11	10	40	-25	2,03	4



Dans le groupe de seniors, une augmentation de l'activité Gamma lors de la phase de reconnaissance est observée dans l'hémisphère gauche pour plusieurs structures (Figure 43, tableau 20) : le lobe frontal (i.e. gyrus frontal inférieur, moyen, médian, supérieur), le lobe temporal (i.e. gyrus temporal supérieur), le gyrus cingulaire antérieur et le cortex occipital (i.e. gyrus orbital).



**Figure 43** : Structures corticales montrant une différence statistique significative de l'activité Gamma (30-100 Hz) lors de la phase de reconnaissance chez les seniors ( $t_{crit} = 1,80$ ).

**Tableau 20** : Tableau récapitulatif des structures dont l'activité oscillatoire diffère significativement lors de la reconnaissance chez les seniors, dans la bande de fréquence Gamma (30-100 Hz). La valeur de  $t$  critique est de 1,80.

Régions cérébrales	Aires de Broadmann	Coordonnées MNI			T max	Nombre de voxels
		x	y	z		
Gyrus frontal inférieur gauche	11	-25	35	-25	2,17	15
	47	-15	30	-20	1,93	
Gyrus frontal moyen gauche	10	-20	55	-10	2,21	34
	11	-25	40	-20	2,17	
Gyrus frontal median gauche	10	-15	50	-5	2,28	34
	11	-5	50	-10	2,00	
Gyrus frontal supérieur gauche	10	-10	55	0	2,22	45
	11	-20	50	-15	2,22	
Gyrus temporal supérieur gauche	38	-25	20	-35	1,95	9
Gyrus cingulaire antérieure gauche	10	-10	50	0	2,21	11
	32	-15	45	-5	2,25	
Gyrus orbital gauche	11	-15	40	-25	2,14	15
	47	-20	35	-25	2,18	
Gyrus rectal gauche	11	-10	40	-25	2,03	9

### 3.2.5 *Analyses corrélationnelles entre activités oscillatoires et performances mnésiques*

Les analyses corrélationnelles réalisées à l'aide de sLORETA, entre, d'une part, les amplitudes des oscillations Alpha, Bêta, Theta et Gamma, et, d'autre part, les indices de performances  $d'$  et  $\beta$ , ne montrent aucune corrélation significative, aussi bien chez les jeunes adultes que chez les seniors, lors de la phase de reconnaissance.

## **4 Conclusion**

Nous observons dans cette expérience, dans laquelle, lors de la phase d'encodage, l'utilisation de stratégies a été neutralisée par celle d'images, une corrélation positive entre l'activité des aires préfrontales gauches et les performances chez les sujets seniors. Ce résultat laisse supposer que l'activité cérébrale liée aux processus mnésiques pourrait différer selon le niveau cognitif des sujets âgés. Pour tester cette hypothèse, nous avons constitué, pour la suite des expériences, deux nouveaux groupes de seniors : l'un dit à vieillissement cognitif stable (VCS) et l'autre dit à vieillissement cognitif altéré (VCA) en fonction de leurs résultats aux tests d'un bilan neuropsychologique exhaustif. Notre objectif, dans ces deux nouvelles expériences, était de déterminer si un senior recrute un réseau cérébral différent lors des processus d'encodage et de reconnaissance épisodique selon son niveau neurocognitif global.

## **Expérience 3 - Encodage et reconnaissance d'un matériel verbal dans le vieillissement normal stable et altéré : analyse EEG et localisation de sources**

### **1 Objectif**

Pour les expériences 3 et 4, nous avons constitué deux groupes distincts de seniors, l'un à performances cognitives stables, et l'autre à performances cognitives altérées. Plusieurs qualificatifs tels que « réussi », « stable », « altéré » ou « usuel » ont été proposés dans la littérature pour décrire les différentes trajectoires de vieillissement cognitif observées chez les seniors non atteints par une pathologie affectant la cognition (i.e. telle que la MA) (Bowling & Dieppe, 2005; Rowe & Kahn, 1997). Cependant, il n'existe à ce jour aucune définition clairement établie pour l'une ou l'autre trajectoire de vieillissement cognitif non pathologique. Neugarten et al. (1961) ont été les premiers auteurs à utiliser le terme de vieillissement « réussi » dans les années 1960. En 1987, Rowe et Kahn proposent un modèle théorique distinguant vieillissements réussi et usuel, mais ne se limitant pas à la cognition, les caractéristiques physiologiques et psychosociales étant également incluses dans le modèle. Les auteurs y définissent comme vieillissement réussi celui où aucune diminution des fonctions physiologiques n'est observée avec l'âge. Cette terminologie gériatrique rend compte d'une variabilité importante dans le vieillissement, notamment dans le versant cognitif, au sein de la population générale qui serait insuffisamment décrit par la seule distinction entre vieillissement normal et pathologique (Wilson et al., 2002). Dans le cadre de notre travail, nous adoptons une méthode statistique inspirée par Daffner (2010) qui identifie les types de vieillissement cognitif, selon les scores percentiles obtenus par les seniors dans les différents tests neuropsychologiques. En effet, selon Daffner (2010), un vieillissement réussi est caractérisé par des scores aux tests neuropsychologiques supérieurs au 75<sup>ème</sup> percentile. En d'autres termes, un senior ayant un vieillissement cognitif réussi présente des performances cognitives qui sont supérieures à celles mesurées chez plus de 75% des seniors (Dahany et al., 2014). Dans le cadre de nos expériences, nous ne nous intéressons qu'à deux autres trajectoires de vieillissement cognitif non pathologique. D'une part, le vieillissement cognitif que nous qualifions de « stable » (VCS), et qui correspond statistiquement à des seniors présentant des scores aux tests neuropsychologiques évaluant l'ensemble des fonctions cognitives (e.g., mémoire, attention, langage) situés entre le 25<sup>ème</sup> et le 75<sup>ème</sup> percentile

**Tableau 21** : Scores moyens et écarts-types aux tests neuropsychologiques pour les deux groupes de seniors.

Tests neuropsychologiques	Seniors VCS		Seniors VCA		Analyses statistiques
	Score moyen z (pc)	(Ecart-type)	Score moyen z (pc)	(Ecart-type)	
<b>Efficiences intellectuelle globale</b>					
MMSE (scores bruts)	29,11	(0,65)	28,79	(1,12)	$t_{[38]} = -1,18$ ; $p = 0,25$
Matrices de RAVEN (percentiles)	84,23	(9,21)	62,86	(21,41)	$t_{[38]} = -4,42$ ; $p < 0,01$
<b>Langage</b>					
Déno 80 (scores z)	1,03 (85)	(0,21)	0,89 (81)	(0,39)	$t_{[38]} = -1,51$ ; $p = 0,14$
<b>Praxies</b>					
• Gestes symboliques (scores bruts)	4,92	(0,27)	4,64	(0,63)	$t_{[38]} = -1,96$ ; $p = 0,06$
• Mimes d'action (scores bruts)	9,81	(0,49)	9,07	(1,21)	$t_{[38]} = -2,74$ ; $p < 0,01$
• Gestes abstraits (scores bruts)	7,42	(0,76)	7,00	(1,18)	$t_{[38]} = -1,38$ ; $p = 0,17$
<b>Mémoire à court terme</b>					
Empans de chiffres à l'échelle WAIS-R					
• Directs (scores z)	-0,47 (32)	(0,54)	-0,62 (27)	(0,83)	$t_{[38]} = -0,69$ ; $p = 0,50$
• Indirects (scores z)	-0,57 (28)	(0,49)	-0,47 (32)	(0,69)	$t_{[38]} = 0,52$ ; $p = 0,60$
<b>Fonctions frontales</b>					
<b>Fluences</b>					
• Phonologiques (scores z)	0,64 (74)	(1,22)	0,21 (58)	(1,11)	$t_{[38]} = -1,13$ ; $p = 0,26$
• Sémantiques (scores z)	0,18 (57)	(0,75)	-0,32 (37)	(1,68)	$t_{[38]} = -1,28$ ; $p = 0,21$
<b>TMT</b>					
Partie A (percentiles)	31,63	(23,19)	38,21	(27,31)	$t_{[38]} = 0,80$ ; $p = 0,43$
Partie B (percentiles)	17,12	(12,76)	35,18	(22,69)	$t_{[38]} = 3,23$ ; $p < 0,01$
B-A (percentiles)	28,94	(26,59)	33,57	(26,23)	$t_{[38]} = 0,53$ ; $p = 0,60$
<b>Test de Stroop</b>					
Interférence (scores T)	58,55	(7,72)	51,64	(10,13)	$t_{[38]} = -2,25$ ; $p = 0,03$
BREF (scores z)	1,56 (94)	(0,55)	0,80 (79)	(0,83)	$t_{[38]} = -3,46$ ; $p < 0,01$
<b>Mémoire épisodique</b>					
Test des 15 mots de Rey					
Scores z (total des 5 répétitions)	-0,37 (36)	(0,82)	-1,54 (6)	(1,12)	$t_{[38]} = -6,17$ ; $p < 0,01$
Test de la figure complexe de Rey					
• Copie (scores z)	0,99 (84)	(0,36)	0,95 (83)	(0,33)	$t_{[38]} = -0,41$ ; $p = 0,68$
• Rappel immédiat (scores z)	1,00 (84)	(0,80)	0,10 (54)	(1,27)	$t_{[38]} = -2,76$ ; $p < 0,01$
• Rappel différé (scores z)	0,65 (74)	(0,69)	-0,03 (49)	(1,09)	$t_{[38]} = -2,40$ ; $p = 0,02$
<b>Attention</b>					
SDMT (scores bruts)	46,19	(8,57)	40,62	(8,27)	$t_{[38]} = 3,05$ ; $p < 0,01$
<b>Capacités visuo-spatiales</b>					
VOSP					
• Localisation de chiffres (percentiles)	86,30	(29,06)	83,94	(32,55)	$t_{[38]} = -0,24$ ; $p < 0,81$
• Discrimination de positions (percentiles)	81,17	(34,02)	86,61	(34,03)	$t_{[38]} = 0,47$ ; $p = 0,64$
• Analyse de cubes (percentiles)	94,91	(18,41)	69,04	(34,17)	$t_{[38]} = -3,13$ ; $p < 0,01$

**Abréviations** : *MMSE* : Mini Mental State Examination ; *BREF* : Batterie Rapide d'Efficiences Frontales ; *TMT* : Trail Making Test ; *WAIS-R* : Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised ; *VOSP* : Visual Object and Space Perception Battery ; *DO 80* : Test de Dénomination Orales 80.

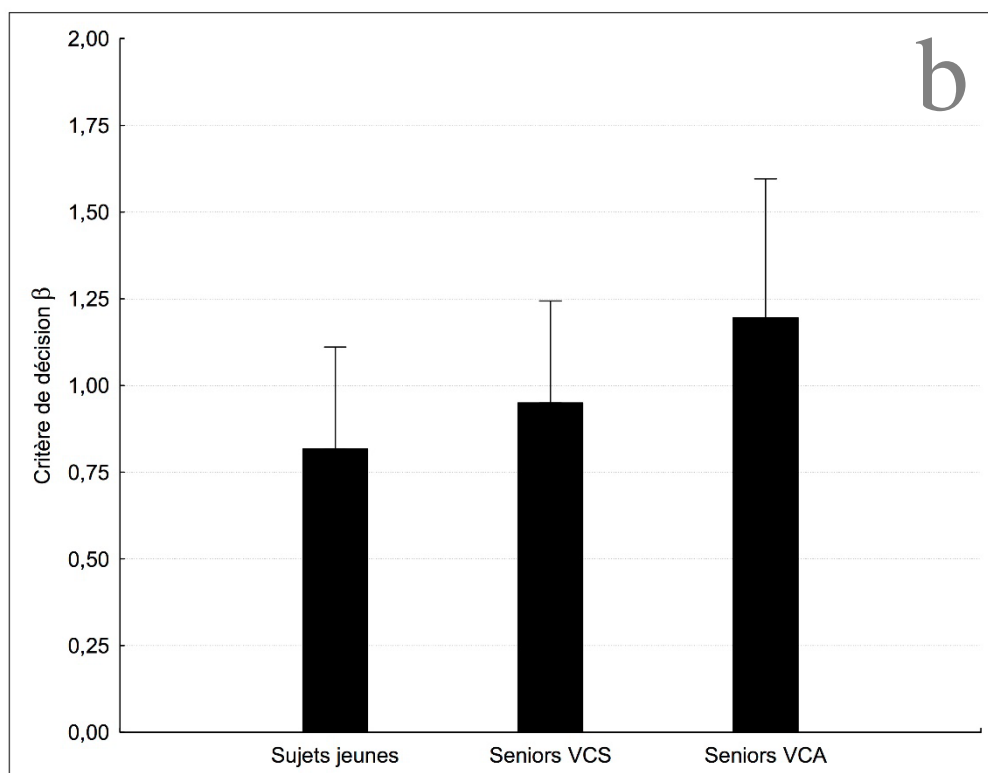
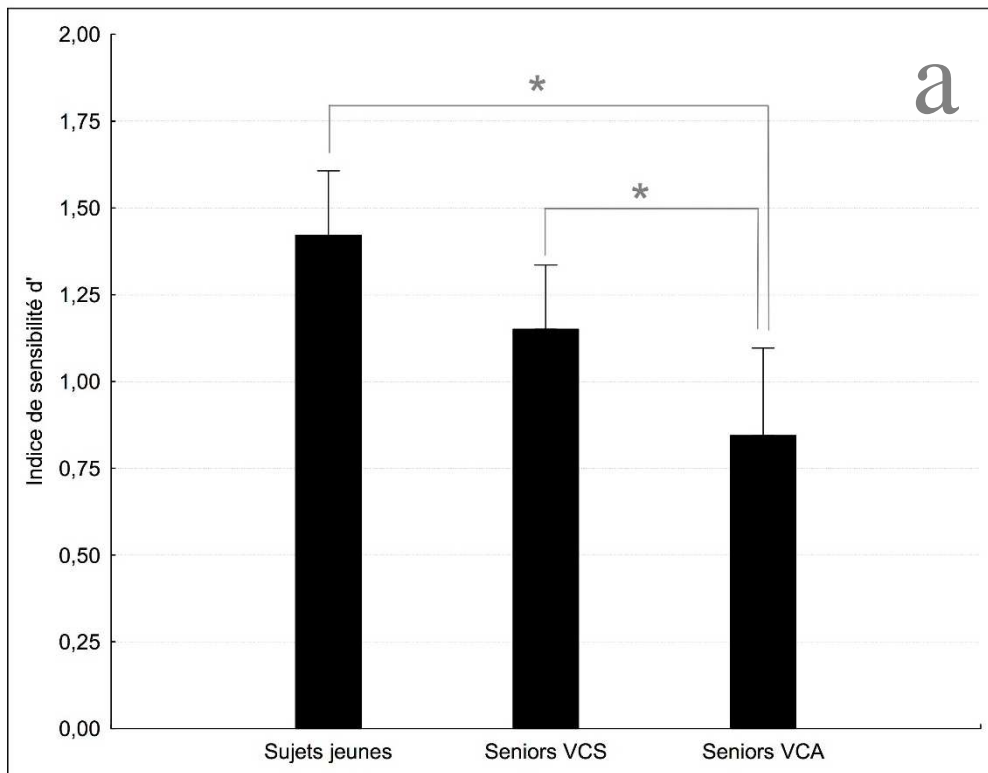
(Wilson et al., 2014). D'autre part, le vieillissement cognitif altéré (VCA) qui se caractérise lors d'un bilan neuropsychologique par des scores inférieurs au 25<sup>ème</sup> percentile pour au moins une fonction cognitive (Vemuri et al., 2014). Dans le contexte de notre étude, nous avons inclus dans le groupe de participants à vieillissement cognitif altéré, des seniors présentant des performances inférieures au 25<sup>ème</sup> percentile dans au moins un test de mémoire épisodique (i.e. la figure de Rey et les 15 mots de Rey). A noter cependant, qu'aucun de nos participants n'avait un score inférieur au 5<sup>ème</sup> percentile, quel que soit le test neuropsychologique considéré, cette limite de performance correspondant au seuil pathologique (Thomas-Antérion et al., 2011).

## **2 Matériel et méthodes**

### **2.1 Participants**

Trente-deux sujets jeunes âgés entre 20 et 30 ans (15 femmes et 17 hommes ; âge moyen = 24,8 ans ; écart-type = 3,76), 24 seniors VCS (11 femmes et 13 hommes ; âge moyen = 67,93 ans ; écart-type = 5,06) et 24 seniors VCA (12 femmes et 12 hommes ; âge moyen = 68,58 ans ; écart-type = 5,68) ont participé à cette étude. Les résultats du bilan neuropsychologique des seniors sont présentés dans le tableau 21.

Le protocole expérimental, les stimuli et les analyses statistiques sont identiques à ceux utilisés lors de la première expérience.



**Figure 44** : (a) Indice de sensibilité  $d'$  et (b) critère de décision  $\beta$  pour le groupe de sujets jeunes et les deux groupes de seniors à la tâche de reconnaissance de mots. L'astérisque indique un effet significatif au seuil de probabilité de 0,05. Les barres au-dessus des histogrammes représentent les écarts-types.

### 3 Résultats

#### 3.1 Analyses statistiques pour la phase d'encodage

##### 3.1.1 Données comportementales

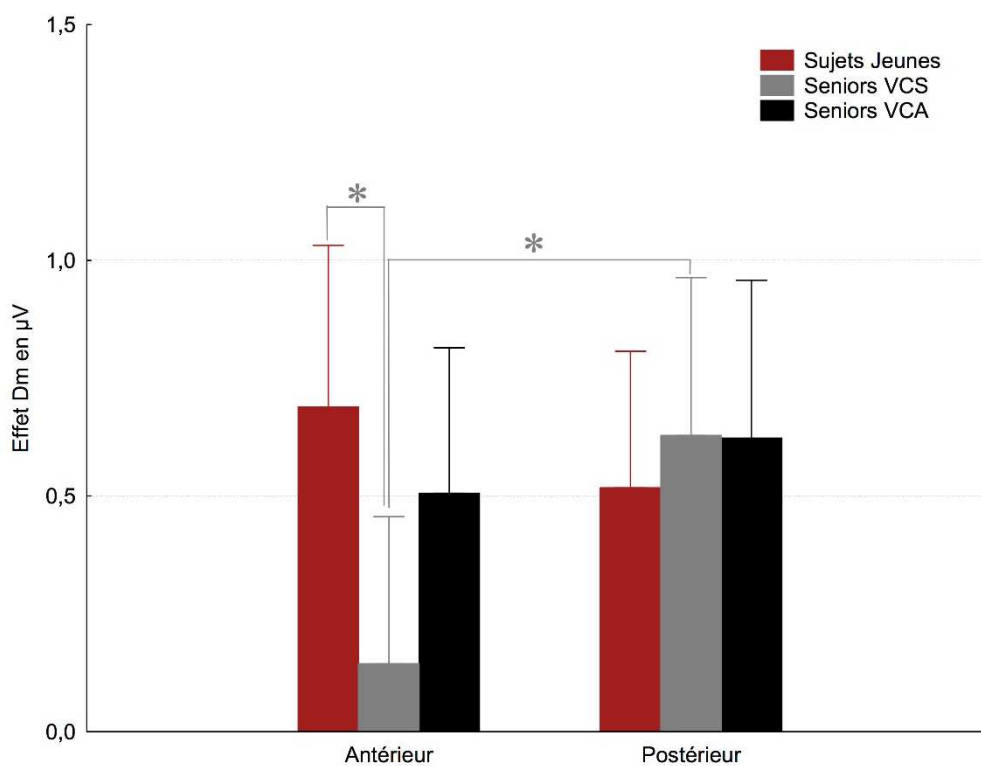
Les résultats de l'ANOVA montrent un effet significatif du groupe sur les performances des sujets lors de l'analyse de l'indice d' ( $F_{[2, 63]} = 6,96; p < 0,01$  ; Figure 44a) mais pas du  $\beta$  ( $F_{[2, 63]} = 1,15; p = 0,32$  ; Figure 44b). Les tests de Newman-Keuls montrent que les sujets jeunes et les seniors VCS présentent de meilleures performances que les seniors VCA ( $p < 0,01$  et  $p = 0,04$  respectivement). Par contre, aucune différence significative pour l'indice de sensibilité d' n'est observée entre les sujets jeunes et les seniors VCS ( $p = 0,08$ ). Les temps de réponse lors de la phase d'encodage ne diffèrent pas entre les trois groupes de sujets ( $F_{[2,63]} = 0,02$  ;  $p = 0,98$ ).

##### 3.1.2 Données électrophysiologiques

Les ANOVA à mesures répétées ne montrent aucun effet du facteur « groupe » ( $F_{[2, 77]} = 1,37$  ;  $p = 0,26$  ;  $\eta_p^2 = 0,03$ ), ni de la latéralité des électrodes ( $F_{[2, 154]} = 1,11$  ;  $p = 0,33$  ;  $\eta_p^2 = 0,01$ ). Par contre, nous observons un effet du facteur « a-p » sur les mesures EEG ( $F_{[1, 77]} = 9,49$  ;  $p < 0,01$  ;  $\eta_p^2 = 0,11$ ), l'effet Dm étant significativement supérieur au niveau postérieur, comparativement au niveau antérieur. Les ANOVA révèlent également un effet des fenêtres temporelles sur l'effet Dm ( $F_{[4, 308]} = 2,75$  ;  $p = 0,03$  ;  $\eta_p^2 = 0,03$ ). Les analyses post-hoc montrent que l'amplitude moyenne de l'effet Dm mesurée entre 0 et 400 ms est significativement inférieure à celles mesurées entre 400-800, 800-1200, 1200-1600 et 1600-2000 ms ( $p = 0,03$ ,  $p = 0,03$ ,  $p = 0,04$  et  $p = 0,05$  respectivement). Entre 400 et 800 ms, l'effet Dm est significativement plus élevé que pour les fenêtres temporelles [1200-1600] et [1600-2000] ( $p = 0,05$  dans les 2 cas). Les amplitudes moyennes de l'effet Dm mesurées sont équivalentes entre les fenêtres temporelles [400 et 800] et [800 et 1200] ( $p = 0,44$ ). Aucune autre comparaison ne présente un résultat significatif.

Aucun effet d'interaction n'est observé entre les fenêtres temporelles et les groupes de sujets ( $F_{[8, 308]} = 1,35$  ;  $p = 0,22$  ;  $\eta_p^2 = 0,03$ ). Par contre, une interaction significative est constatée entre les facteurs « groupe » et « a-p » ( $F_{2, 77} = 5,07$  ;  $p < 0,01$  ;  $\eta_p^2 = 0,12$  ; Figure 45). Les analyses post-hoc montrent que chez les sujets jeunes et les seniors VCA, les amplitudes moyennes sont équivalentes entre les sites postérieur et antérieur ( $p = 0,43$  et

$p = 0,15$  respectivement). Chez les seniors VCS, l'amplitude mesurée au niveau du site antérieur est significativement inférieure à celle du site postérieur ( $p = 0,01$ ). Au niveau antérieur, les sujets jeunes présentent une amplitude significativement supérieure à celle des seniors VCS ( $p = 0,05$ ). L'amplitude de l'effet Dm des seniors VCA est équivalente à celle des sujets VCS et des sujets jeunes ( $p = 0,19$  et  $p = 0,56$  respectivement). Au niveau postérieur, les amplitudes sont équivalentes entre sujets jeunes et seniors VCS ( $p = 0,82$ ), entre sujets jeunes et seniors VCA ( $p = 0,79$ ), ainsi qu'entre les 2 groupes de seniors ( $p = 0,77$ ).



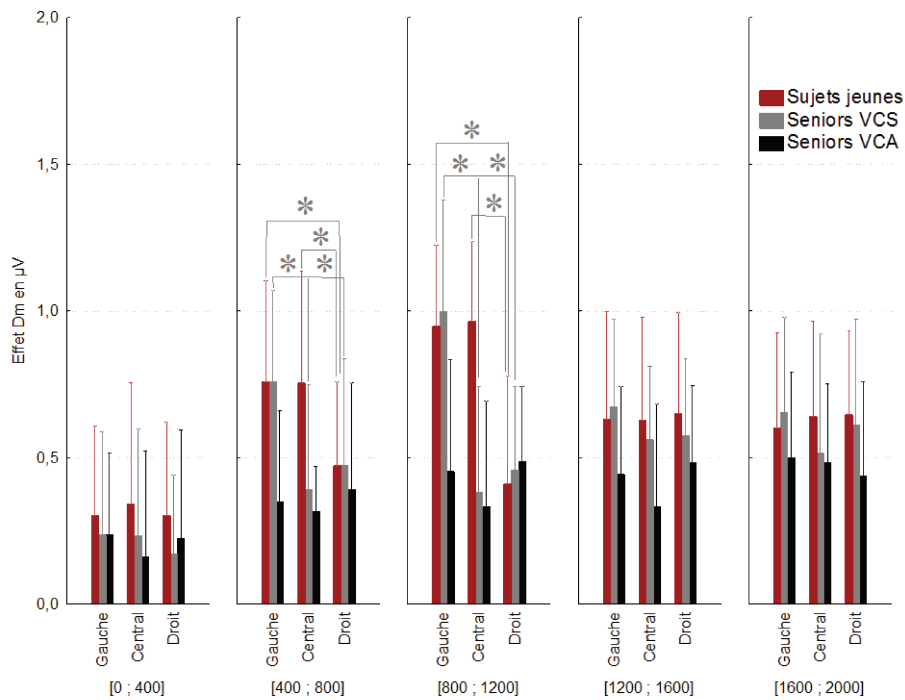
**Figure 45** : Graphique représentant l'interaction entre les facteurs « groupe et « a-p » sur les différences d'amplitudes des signaux EEG chez le groupe de sujets jeunes (en rouge), de seniors VCS (en gris) et de seniors VCA (en noir) lors de l'encodage de mots. Les astérisques indiquent un effet statistique significatif au seuil de probabilité de 0,05. Les barres au-dessus des histogrammes représentent les écarts-types.



Les analyses de variances montrent également une interaction significative entre les facteurs « groupe » et « latéralité des électrodes » ( $F_{[4, 154]} = 3,09$  ;  $p = 0,02$  ;  $\eta_p^2 = 0,07$ ). Les analyses post-hoc montrent que chez les sujets jeunes, les amplitudes moyennes mesurées sur les électrodes gauches et centrales sont significativement supérieures à celles des électrodes droites ( $p = 0,05$  dans les deux cas). Les amplitudes relevées sur les sites gauche et central sont équivalentes ( $p = 0,76$ ). Chez les seniors VCS, les amplitudes mesurées sont équivalentes entre les électrodes centrales et droites ( $p = 0,49$ ). Par contre, l'effet Dm est significativement supérieur au niveau du site gauche, comparativement aux sites central et droit ( $p = 0,05$  dans les deux cas). Chez les seniors VCA, l'effet Dm est équivalent entre les sites gauche et central, gauche et droit, ainsi qu'entre central et droit ( $p = 0,67$ ,  $p = 0,78$  et  $p = 0,85$  respectivement). Les comparaisons entre les trois groupes montrent que sur le site gauche, les amplitudes mesurées chez les sujets jeunes et seniors VCS sont significativement supérieures à celles mesurées chez les seniors VCA ( $p = 0,02$  dans les 2 cas), alors que l'effet Dm est équivalent entre les seniors VCS et les sujets jeunes ( $p = 0,65$ ). Au niveau central, les sujets jeunes présentent une amplitude moyenne significativement supérieure à celle des seniors VCS et VCA ( $p = 0,40$  et  $p = 0,23$  respectivement), alors que les deux groupes de seniors présentent un effet Dm équivalent ( $p = 0,35$ ). Sur le site droit, l'effet Dm est équivalent entre les sujets jeunes et les seniors VCS et VCA ( $p = 0,37$  et  $p = 0,13$ ), ainsi qu'entre les deux groupes de seniors ( $p = 0,86$ ).

Les ANOVA ne révèlent aucune interaction significative entre les facteurs « a-p », « latéralité » et « groupe » ( $F_{[2, 154]} = 2,58$  ;  $p = 0,08$  ;  $\eta_p^2 = 0,03$ ). En revanche, nous observons une interaction significative entre les fenêtres temporelles, la latéralité des électrodes et les groupes de sujets ( $F_{[16, 616]} = 2,89$  ;  $p < 0,01$  ;  $\eta_p^2 = 0,08$  ; Figure 46). Les analyses post-hoc montrent que chez les sujets jeunes, l'effet Dm est équivalent entre les sites gauche et central, gauche et droit, ainsi que central et droit, pour les fenêtres temporelles [0 ; 400] et [1200 ; 1600] et [1600 ; 2000]. Par contre, l'effet Dm est significativement supérieur au site gauche comparativement au site droit entre 400 et 800 ms, ainsi qu'entre 800 et 1200 ms ( $p = 0,05$  et  $p = 0,01$  respectivement). De même, l'amplitude des signaux EEG chez les sujets jeunes au niveau central est significativement supérieure à l'amplitude relevée au site droit ( $p = 0,05$  et  $p = 0,01$  respectivement). Chez les seniors VCS, l'effet Dm est équivalent entre les sites gauche et central, gauche et droit, ainsi que central et droit, pour les fenêtres temporelles [0 ; 400] et [1200 ; 1600] et [1600 ; 2000]. Par contre, l'amplitude des signaux EEG est significativement supérieure sur le site gauche, comparativement aux sites central et droit pour les fenêtres temporelles [400 ; 800] ( $p = 0,05$  dans les 2 cas) et [800 ; 1200] ( $p =$

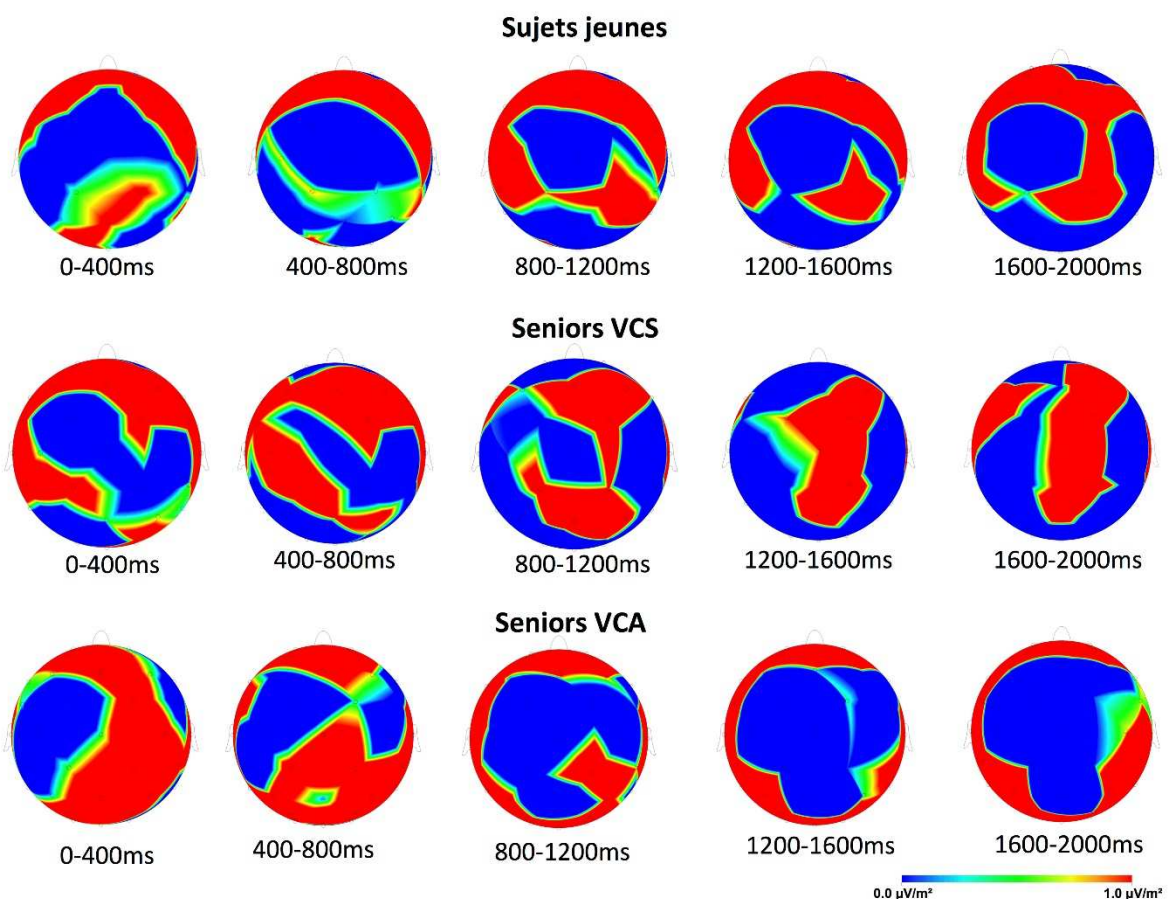
0,01 dans le 2 cas). Pour ces mêmes fenêtres temporelles, l'effet Dm est équivalent entre les sites central et droit ( $p = 0,56$  et  $p = 0,67$  respectivement). Chez les seniors VCA, l'effet Dm est équivalent entre les trois sites gauche, central et droit, quelle que soit la fenêtre temporelle considérée. Les analyses statistiques ne montrent aucune interaction significative entre les facteurs « temps », « a-p » et « groupe » ( $F_{[8, 308]} = 1,86$  ;  $p = 0,07$  ;  $\eta_p^2 = 0,06$ ).



**Figure 46 :** Graphique représentant l'interaction entre les facteurs « groupe », « fenêtre temporelle » et « latéralité des électrodes » sur les différences d'amplitudes des signaux EEG chez le groupe de sujets jeunes (en rouge), de seniors VCS (en gris) et de seniors VCA (en noir) lors de l'encodage de mots. Les astérisques indiquent un effet statistique significatif au seuil de probabilité de 0,05. Les barres au-dessus des histogrammes représentent les écarts-types.

### 3.1.3 Topographie de l'effet Dm

La figure 47 représente la différence de distribution de l'activité de l'onde positive de l'effet Dm entre les sujets jeunes et les deux groupes de seniors. La distribution frontale indique une répartition diffuse chez les sujets jeunes pour tous les intervalles de temps. Par ailleurs, une distribution bilatérale de l'effet Dm est observée chez ces sujets à partir de 800 ms au niveau des régions postérieures du scalp (principalement temporo-pariétales). En ce qui concerne les seniors, on observe une répartition frontale bilatérale de l'onde Dm qui s'étend aux régions postérieures chez les seniors VCA durant toute la durée de l'enregistrement. De même, l'activité cérébrale des sujets VCS s'étend des régions frontales de façon bilatérale jusqu'aux régions postérieures avec une latéralisation principalement dans l'hémisphère droit.



**Figure 47** : Répartition topographique de l'effet Dm chez les sujets jeunes (en haut), les seniors VCS (au milieu) et les seniors VCA (en bas) lors de l'encodage de mots.

**Tableau 22** : Tableau récapitulatif des structures dont l'activité oscillatoire diffère significativement lors de la phase d'encodage chez les sujets jeunes, dans la bande de fréquence Thêta (3,5 - 7,5 Hz). La valeur de *t* critique est de 2,20.

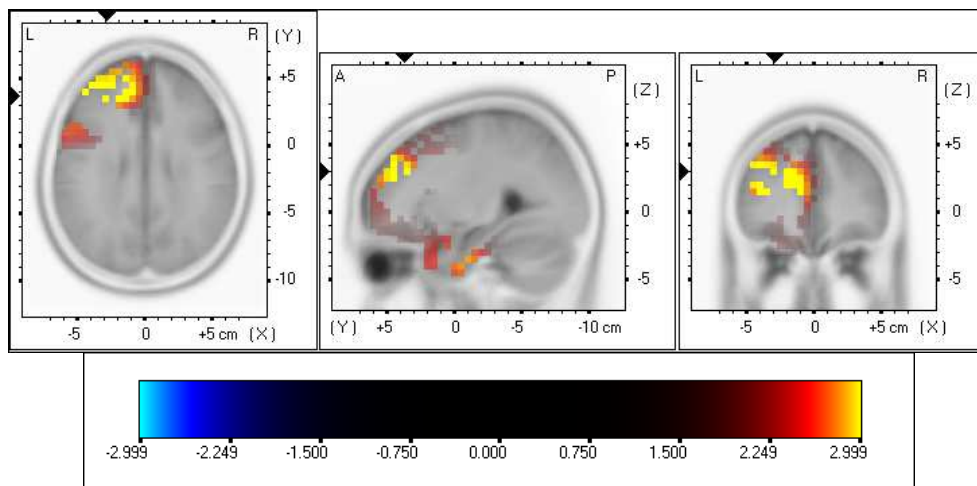
Régions cérébrales	Aires de Brodmann	Coordonnées MNI			T max	Nombre de voxels
		x	y	z		
Gyrus frontal inférieur gauche	9	-55	15	30	2,48	40
	10	-40	50	5	2,26	
	44	-60	5	20	2,36	
	45	-55	10	30	2,44	
	46	-35	35	15	2,95	
	47	-25	15	-25	2,27	
Gyrus frontal moyen gauche	9	-30	35	30	2,83	85
	10	-35	40	15	2,99	
	46	-45	45	20	2,90	
Gyrus frontal median gauche	9	-20	35	20	2,90	60
	10	-10	45	15	2,82	
	32	-20	40	15	2,81	
Gyrus frontal median droit	9	0	50	25	2,24	5
	10	0	55	10	2,35	
Gyrus frontal supérieur gauche	9	-20	45	35	2,78	52
	10	-25	45	25	2,82	
Gyrus temporal inférieur gauche	20	-40	-10	-40	2,73	53
	21	-60	-10	-20	2,21	
Gyrus temporal moyen gauche	21	-40	-5	-35	2,67	39
	38	-40	5	-40	2,51	
Gyrus temporal supérieur gauche	21	-50	-15	-5	2,21	68
	22	-65	-5	15	2,27	
	38	-35	10	-40	2,45	
	41	-55	-20	5	2,27	
	42	-60	-25	10	2,22	
Gyrus temporal transverse gauche	41	-55	-20	10	2,24	9
	42	-60	-15	10	2,27	
Gyrus parahippocampique gauche	35	-25	-15	-30	2,36	9
	36	-25	-5	-40	2,50	
Cortex entorhinal antérieur gauche	34	-20	5	-25	2,32	5
Cortex entorhinal postérieur gauche	28	-25	-10	-35	2,51	11
Gyrus fusiforme gauche	20	-40	-10	-30	2,64	17
Gyrus cingulaire gauche	32	-5	35	30	2,41	2
Gyrus cingulaire antérieur gauche	10	-10	50	0	2,22	28
	24	-5	35	10	2,48	
	32	-15	35	20	2,84	
Gyrus cingulaire antérieur droit	32	0	45	10	2,31	2
Gyrus postcentral gauche	43	-65	-10	15	2,24	1
Gyrus précentral gauche	9	-45	20	40	2,46	7
	43	-55	-10	10	2,25	

### 3.1.4 Localisation de sources cérébrales

Les analyses réalisées par sLORETA n'ont mis en évidence que des activités significatives pour les bandes de fréquence Thêta (3,5-7,5 Hz) et Gamma (30-100 Hz). Par conséquent, pour faciliter la lecture de cette thèse, nous ne spécifions pas les analyses réalisées pour les bandes d'oscillations Alpha (8-12 Hz) et Bêta (13-30 Hz).

#### Onde Thêta (3,5-7,5 Hz)

Dans le groupe de sujets jeunes, une augmentation de l'activité Thêta pour les mots ultérieurement reconnus est observée principalement dans l'hémisphère gauche pour le lobe frontal (i.e. gyrus frontal inférieur, moyen, médian, supérieur, gyrus précentral), temporal (i.e. gyrus temporal inférieur, moyen, supérieur, cortex entorhinal antérieur et postérieur, gyrus fusiforme), le cortex primaire auditif (i.e. gyrus temporal transverse), le gyrus parahippocampique, le gyrus cingulaire antérieur et le lobe pariétal (i.e. gyrus postcentral) mais aussi dans l'hémisphère droit au niveau du gyrus frontal médian et du gyrus cingulaire antérieur (Figure 48 et tableau 22).

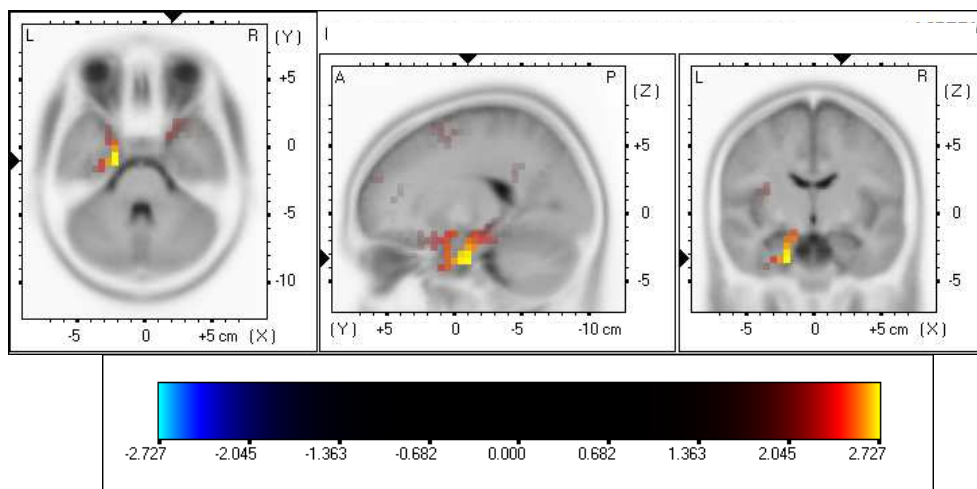


**Figure 48** : Structures corticales montrant une différence statistique significative de l'activité Thêta (3,5-7,5 Hz) lors de la phase d'encodage chez les sujets jeunes ( $t_{cri} = 2,20$ ).

**Tableau 23** : Tableau récapitulatif des structures dont l'activité oscillatoire diffère significativement lors de l'encodage chez les seniors VCS, dans la bande de fréquence Thêta (3,5 - 7,5 Hz). La valeur de *t* critique est de 2,10.

Régions cérébrales	Aires de Broadmann	Coordonnées MNI			T max	Nombre de voxels
		x	y	z		
Gyrus frontal moyen gauche	10	-40	40	25	2,17	4
	46	-45	40	25	2,21	
Gyrus frontal supérieur gauche	10	-15	65	15	2,11	1
Gyrus frontal supérieur droit	10	15	60	25	2,12	1
Gyrus frontal inférieur gauche	9	-35	5	30	2,26	1
Gyrus frontal inférieur droit	47	15	15	-25	2,44	11
Gyrus frontal median droit	9	5	55	20	2,29	21
	10	0	60	10	2,53	
	25	15	10	-20	2,47	
Gyrus frontal median gauche	10	-5	60	20	2,33	3
Gyrus temporal supérieur droit	38	25	10	-45	2,23	4
Gyrus temporal supérieur gauche	38	-20	5	-40	2,52	15
Gyrus temporal inférieur droit	20	30	0	-45	2,21	1
Gyrus temporal inférieur gauche	20	-25	0	-45	2,44	9
Gyrus parahippocampique gauche	35	-20	-10	-30	2,70	17
	36	-20	-5	-35	2,72	
Cortex entorhinal antérieur droit	34	20	5	-15	2,42	3
Cortex entorhinal antérieur gauche	34	-15	-5	-25	2,66	12
Cortex entorhinal postérieur droit	28	25	5	-30	2,33	1
Cortex entorhinal postérieur gauche	28	-20	-10	-35	2,76	17
Gyrus cingulaire antérieur gauche	32	-5	45	10	2,12	1
Insula droite	13	35	-5	15	2,32	10
	13	15	15	-15	2,30	
Gyrus subcallosal droit	25	5	5	-15	2,24	5
	31	-5	-50	30	2,10	
Précunéus gauche	31	-5	-50	30	2,10	1
Gyrus orbital droit	47	15	25	-25	2,18	2
Gyrus rectal droit	11	10	15	-25	2,47	13
Gyrus rectal gauche	11	-10	20	-30	2,25	4

Les analyses statistiques montrent également une augmentation de la fréquence Thêta lors de l'encodage chez les seniors VCS dans le lobe frontal gauche (i.e. gyrus frontal moyen, supérieur, inférieur et médian) et droit (i.e. gyrus frontal supérieur, médian, inférieur), le lobe temporal bilatéral (i.e. gyrus temporal supérieur, inférieur, cortex entorhinal antérieur et postérieur), le gyrus parahippocampique gauche, le gyrus cingulaire antérieur gauche, le lobe pariétal gauche (i.e. précunéus), le cortex occipital (i.e. gyrus orbital) et l'insula droite (Figure 49 et tableau 23).



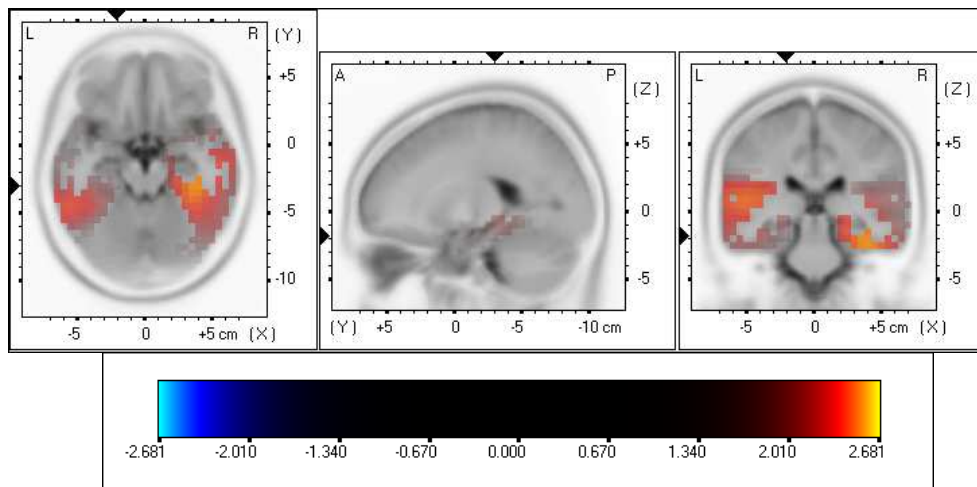
**Figure 49** : Structures corticales montrant une différence statistique significative de l'activité Thêta (3,5-7,5 Hz) lors de la phase d'encodage chez les seniors VCS ( $t_{cri} = 2,10$ ).

**Tableau 24** : Tableau récapitulatif des structures cérébrales dont l'activité oscillatoire Thêta (3,5-7,5 Hz) lors de la phase d'encodage est significativement supérieure chez les sujets jeunes comparativement aux seniors VCA. La valeur de  $t$  critique est de 2,40.

Régions cérébrales	Aires de Broadmann	Coordonnées MNI			T max	Nombre de voxels
		x	y	z		
Gyrus temporal moyen gauche	20	-60	-45	-15	2,46	25
	21	-60	-40	0	2,51	
	22	-50	-35	5	2,53	
	37	-60	-45	-10	2,48	
Gyrus temporal moyen droit	21	40	-15	-10	2,51	3
Gyrus temporal supérieur gauche	22	-60	-35	5	2,51	22
	41	-45	-35	15	2,54	
	42	-55	-35	15	2,51	
Gyrus temporal supérieur droit	22	45	-20	-10	2,49	7
Gyrus temporal transverse gauche	41	-40	-35	10	2,53	4
Gyrus temporal inférieur droit	20	50	-25	-25	2,48	3
Gyrus parahippocampique droit	35	30	-25	-25	2,46	12
	36	40	-30	-25	2,56	
Gyrus fusiforme droit	20	45	-35	-30	2,56	27
	37	30	-35	-15	2,49	
Gyrus cingulaire droit	24	15	-15	40	2,68	3
Indula droite	13	40	-20	-10	2,52	19
Insula gauche	13	-40	-35	20	2,49	5
Gyrus précentral droit	43	50	-5	15	2,48	4



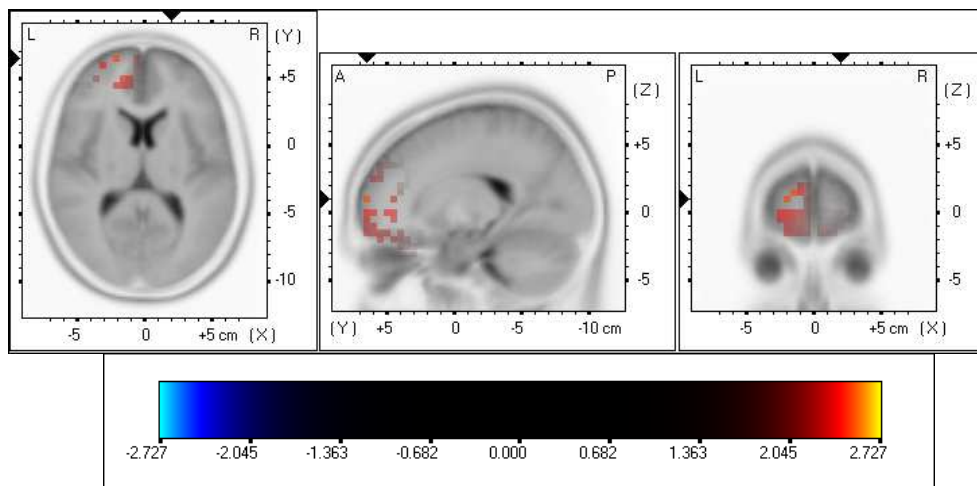
L'analyse comparative des sources génératrices d'une activité oscillatoire Thêta entre le groupe de sujets jeunes et les seniors VCA montre que chez les sujets jeunes, plusieurs structures ont une activité significativement supérieure à celles des seniors lors de l'encodage des mots (tableau 24) : le lobe frontal droit (i.e. gyrus précentral), lobe temporal droit (i.e. gyrus temporal moyen, supérieur, inférieur, gyrus fusiforme) et gauche (i.e. gyrus temporal moyen, supérieur), le gyrus parahippocampique droit, le gyrus cingulaire droit, le cortex primaire auditif gauche et l'insula bilatérale (Figure 50).



**Figure 50** : Structures cérébrales dont l'activité oscillatoire Thêta (3,5-7,5 Hz) lors de la phase d'encodage est significativement supérieure chez les sujets jeunes comparativement aux seniors VCA ( $t_{cri} = 2,40$ ).

## Ondes Gamma (30-100 Hz)

Dans le groupe de sujets seniors VCS, une augmentation de l'activité Gamma lors de l'encodage des mots est observée dans l'hémisphère gauche au niveau du lobe frontal (i.e. gyrus frontal moyen, supérieur, médian et inférieur) et du gyrus cingulaire antérieur (Figure 51 et tableau 25).

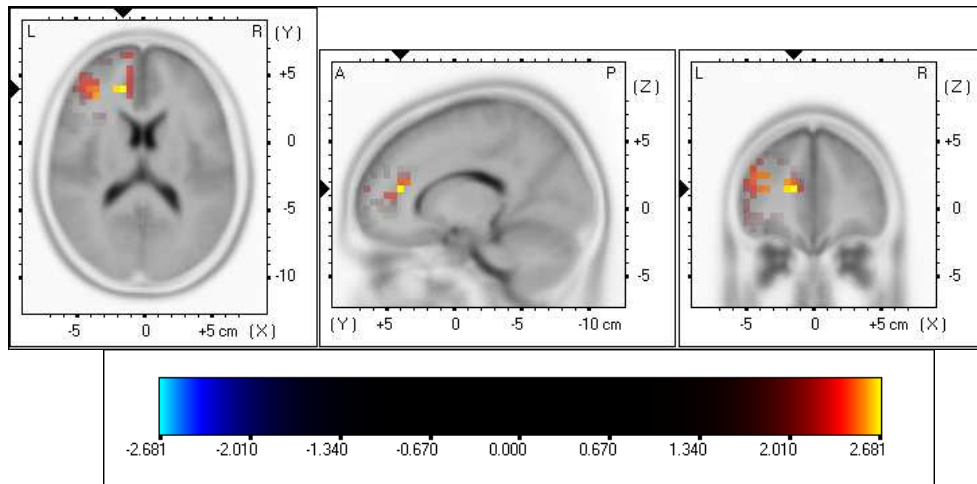


**Figure 51** : Structures corticales montrant une différence statistique significative de l'activité Gamma (30-100 Hz) lors de la phase d'encodage chez les seniors VCS ( $t_{crit} = 2,10$ ).

**Tableau 25** : Tableau récapitulatif des structures cérébrales dont l'activité oscillatoire diffère significativement lors de la phase d'encodage chez les seniors VCS, dans la bande de fréquence Gamma (30-100 Hz). La valeur de  $t$  critique de 2,10.

Régions cérébrales	Aires de Broadmann	Coordonnées MNI			T max	Nombre de voxels
		x	y	z		
Gyrus frontal moyen gauche	10	-25	60	15	2,59	50
	11	-45	50	-10	2,55	
	47	-40	40	-10	2,43	
Gyrus frontal supérieur gauche	10	-20	65	10	2,66	40
	11	-30	60	-10	2,5	
Gyrus frontal médian gauche	10	-15	60	5	2,63	14
Gyrus frontal inférieur gauche	10	-40	55	5	2,46	4
	47	-50	45	-10	2,49	
Gyrus cingulaire antérieur gauche	10	-10	50	0	2,4	7
	32	-15	45	10	2,52	

Enfin, l'analyse comparative des sources génératrices d'une activité oscillatoire Gamma entre les sujets jeunes et les seniors VCA montre une activité significativement supérieure chez les participants jeunes au niveau du lobe frontal gauche (i.e. gyrus frontal moyen, médian et inférieur) et dans le gyrus cingulaire antérieur gauche comparativement à celle des seniors lors de l'encodage des mots (Figure 52, tableau 26).



**Figure 52** : Structures cérébrales dont l'activité oscillatoire Gamma (30-100 Hz) lors de la phase d'encodage est significativement supérieure chez les sujets jeunes comparativement aux seniors VCA ( $t_{cri} = 2,40$ ).

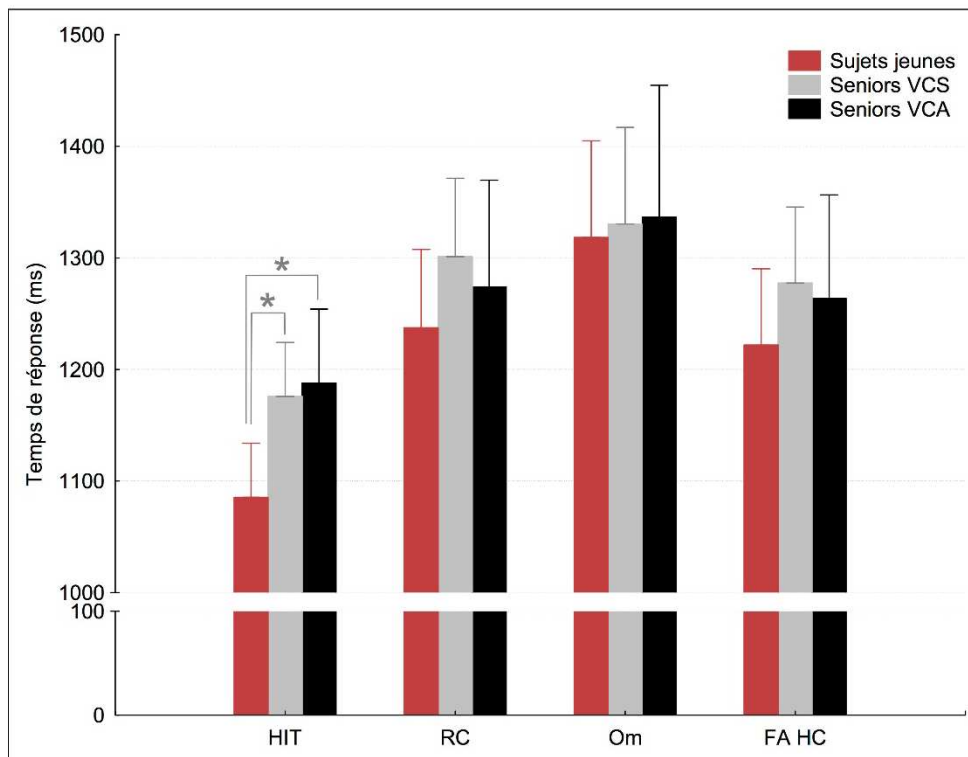
**Tableau 26** : Tableau récapitulatif des structures cérébrales dont l'activité oscillatoire Gamma (30-100 Hz) lors de la phase d'encodage est significativement supérieure chez les sujets jeunes comparativement aux seniors VCA. La valeur de  $t$  critique est de 2,40.

Régions cérébrales	Aires de Broadmann	Coordonnées MNI			T max	Nombre de voxels
		x	y	z		
Gyrus frontal moyen gauche	9	-30	35	30	2,43	19
	10	-35	40	15	2,57	
	46	-40	35	20	2,56	
Gyrus frontal median gauche	9	-20	35	20	2,63	10
	10	-10	45	15	2,43	
	32	-20	40	15	2,66	
Gyrus frontal inférieur gauche	46	-35	35	15	2,61	3
Gyrus cingulaire antérieur gauche	32	-15	40	15	2,68	5

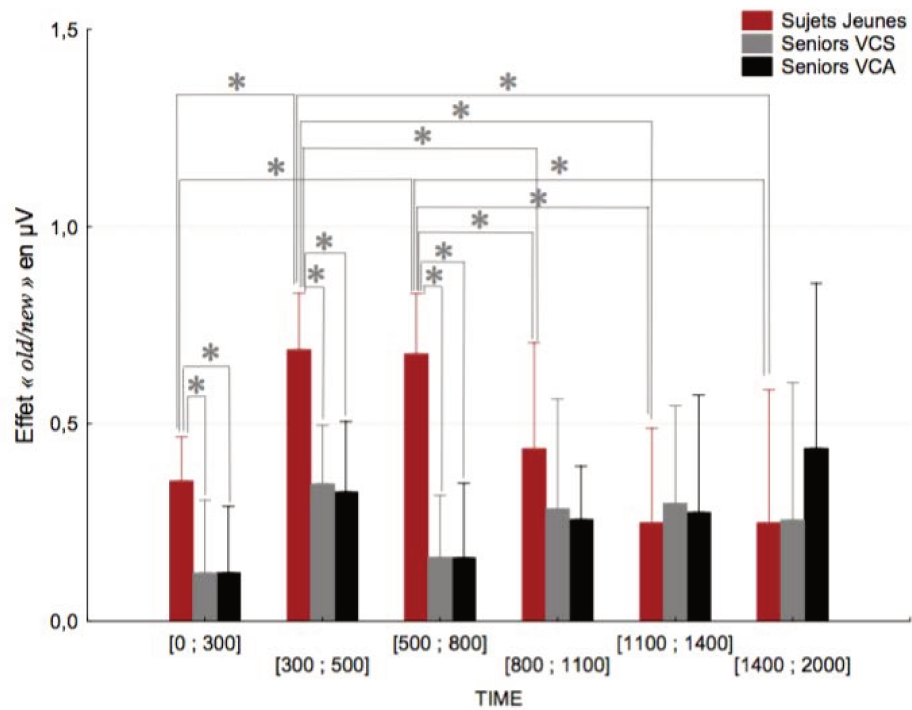
## 3.2 Analyses statistiques pour la phase de reconnaissance

### 3.2.1 Données comportementales

Lors de la phase de reconnaissance, les temps de réponse Hit diffèrent significativement en fonction du groupe ( $F_{[2,63]} = 4,65$ ;  $p = 0,01$ ). Les analyses post-hoc révèlent que les temps de réponse des sujets jeunes sont significativement inférieurs à ceux des seniors VCS et VCA ( $p = 0,02$  et  $p = 0,03$  respectivement). En revanche, aucune différence significative pour les temps de réponse n'est observée pour les rejets corrects ( $F_{[2,63]} = 0,83$  ;  $p = 0,44$ ), les omissions ( $F_{[2, 63]} = 0,04$  ;  $p = 0,96$ ) et les fausses alarmes ( $F_{[2,63]} = 0,7$  ;  $p = 0,5$ ) (Figure 53).



**Figure 53 :** Temps de réponse des sujets jeunes (en rouge), des seniors VCS (en gris) et des seniors VCA (en noir) lors du test de reconnaissance des mots, pour les réponses Hit, les rejets corrects (RC), les omissions (Om) et les fausses alarmes (FA HC). L'astérisque indique un effet statistique significatif au seuil de probabilité de 0,05. Les barres au-dessus des histogrammes représentent les écarts-types.

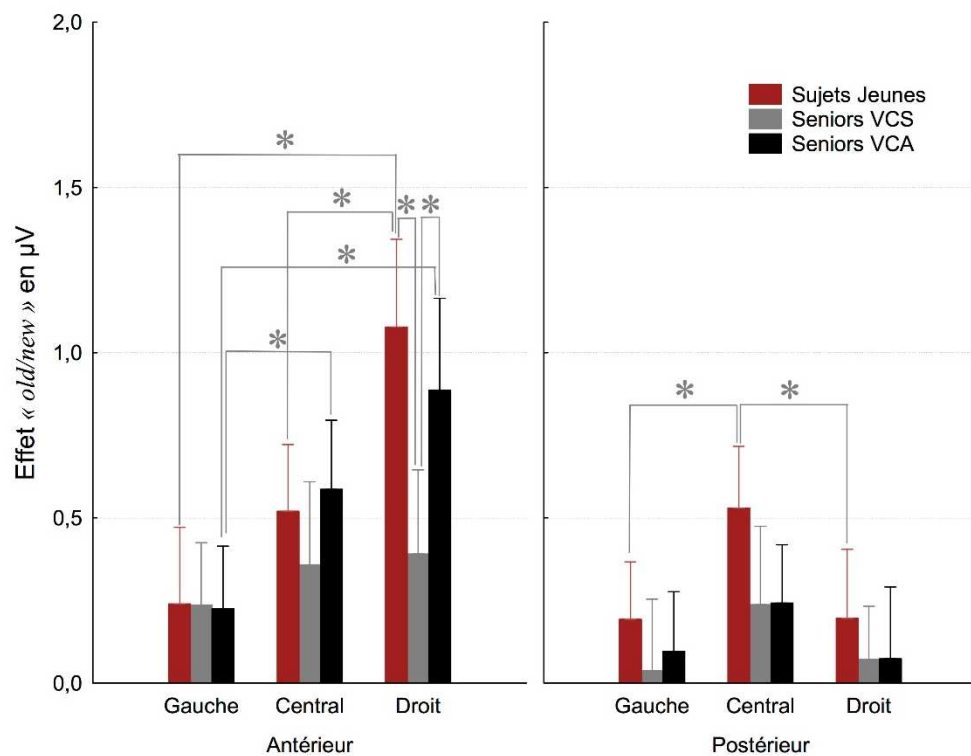


**Figure 54 :** Graphique représentant l'interaction entre les facteurs « groupe » et « fenêtre temporelle » sur les différences d'amplitudes des signaux EEG chez le groupe de sujets jeunes (en rouge), de seniors VCS (en gris) et de seniors VCA (en noir) lors de la reconnaissance de mots. Les astérisques indiquent un effet statistique significatif au seuil de probabilité de 0,05. Les barres au-dessus des histogrammes représentent les écarts-types.

### 3.2.2 Données électrophysiologiques

Les ANOVA à mesures répétées montrent un effet significatif du facteur « groupe » sur l'effet « *old/new* » ( $F_{[2,77]} = 15,44$  ;  $p < 0,01$  ;  $\eta_p^2 = 0,29$ ). Les tests de Newman-Keuls révèlent que chez les sujets jeunes, l'effet « *old/new* » est significativement supérieur à celui mesuré chez les seniors VCS et VCA ( $p < 0,01$ ). Par contre l'amplitude du signal est équivalente entre les deux groupes de seniors ( $p = 0,81$ ). Nous observons également un effet principal de l'antéro-postériorité ( $F_{[1,77]} = 92,78$  ;  $p < 0,01$  ;  $\eta_p^2 = 0,55$ ), l'effet « *old/new* » étant significativement plus ample pour les électrodes antérieures, comparativement aux postérieures. Les analyses montrent également un effet principal de la latéralité des électrodes ( $F_{[2,154]} = 73,80$  ;  $p < 0,01$  ;  $\eta_p^2 = 0,49$ ). Les tests de Newman-Keuls révèlent que l'effet « *old/new* » est moins élevé pour les électrodes gauches, comparativement aux électrodes centrales et droites ( $p < 0,01$  dans les deux cas). L'effet est équivalent entre les sites central et droit ( $p = 0,13$ ). L'effet « *old/new* » varie significativement selon les fenêtres temporelles ( $F_{[5,385]} = 10,85$  ;  $p < 0,01$  ;  $\eta_p^2 = 0,12$ ). Les analyses post-hoc montrent que l'effet est significativement plus élevé entre 300 et 500 ms, comparativement aux différences d'amplitudes relevées entre 0 et 300 ms ( $p = 0,01$ ), 500 et 800 ms ( $p = 0,03$ ), 800 et 1100 ms ( $p = 0,03$ ), 1100 et 1400 ms ( $p = 0,02$ ), ainsi qu'entre 1400 et 2000 ms ( $p = 0,03$ ).

Aucun effet d'interaction n'est observé entre les groupes de sujets et la latéralité des électrodes ( $F_{[4,154]} = 0,19$  ;  $p = 0,94$  ;  $\eta_p^2 < 0,01$ ), ni entre les groupes et le facteur « a-p » ( $F_{[2,77]} = 0,63$  ;  $p = 0,53$  ;  $\eta_p^2 = 0,02$ ). En revanche, une interaction significative est observée entre les facteurs « groupe » et « fenêtre temporelle » ( $F_{[10,385]} = 12,73$  ;  $p < 0,01$  ;  $\eta_p^2 = 0,25$  ; Figure 54). Les tests de Newman-Keuls montrent que dans le groupe de sujets jeunes, l'effet « *old/new* » est significativement plus élevé pour les fenêtres temporelles [300 ; 500] et [500 ; 800], comparativement aux différences d'amplitudes relevées entre 0 et 300 ms, 800 et 1100 ms, 1100 et 1400 ms, ainsi qu'entre 1400 et 2000 ms ( $p < 0,01$  dans tous les cas). Aucune autre comparaison entre fenêtres temporelles ne montre un effet significatif pour les sujets jeunes. Chez les seniors VCS, ainsi que chez les seniors VCA, l'effet « *old/new* » est équivalent entre toutes les fenêtres temporelles. Par contre, les analyses post-hoc révèlent que l'effet « *old/new* » est significativement plus ample chez les sujets jeunes comparativement aux seniors VCS et VCA pour les fenêtres temporelles [0 ; 300] ( $p = 0,05$  dans les 2 cas), [300 ; 500] ( $p < 0,01$  dans les 2 cas) et [500 ; 800] ( $p < 0,01$  dans les 2 cas). Les différences d'amplitudes sont équivalentes entre d'une part les sujets jeunes, et, d'autre part, les seniors VCS et VCA, pour les fenêtres temporelles [800 ; 1100] ( $p = 0,67$  et  $p = 0,78$ ).



**Figure 55** : Graphique représentant l'interaction entre les facteurs « groupe », « a-p » et « latéralité des électrodes » sur les différences d'amplitudes des signaux EEG chez le groupe de sujets jeunes (en rouge), de seniors VCS (en gris) et de seniors VCA (en noir) lors de la reconnaissance de mots. Les astérisques indiquent un effet statistique significatif au seuil de probabilité de 0,05. Les barres au-dessus des histogrammes représentent les écarts-types.

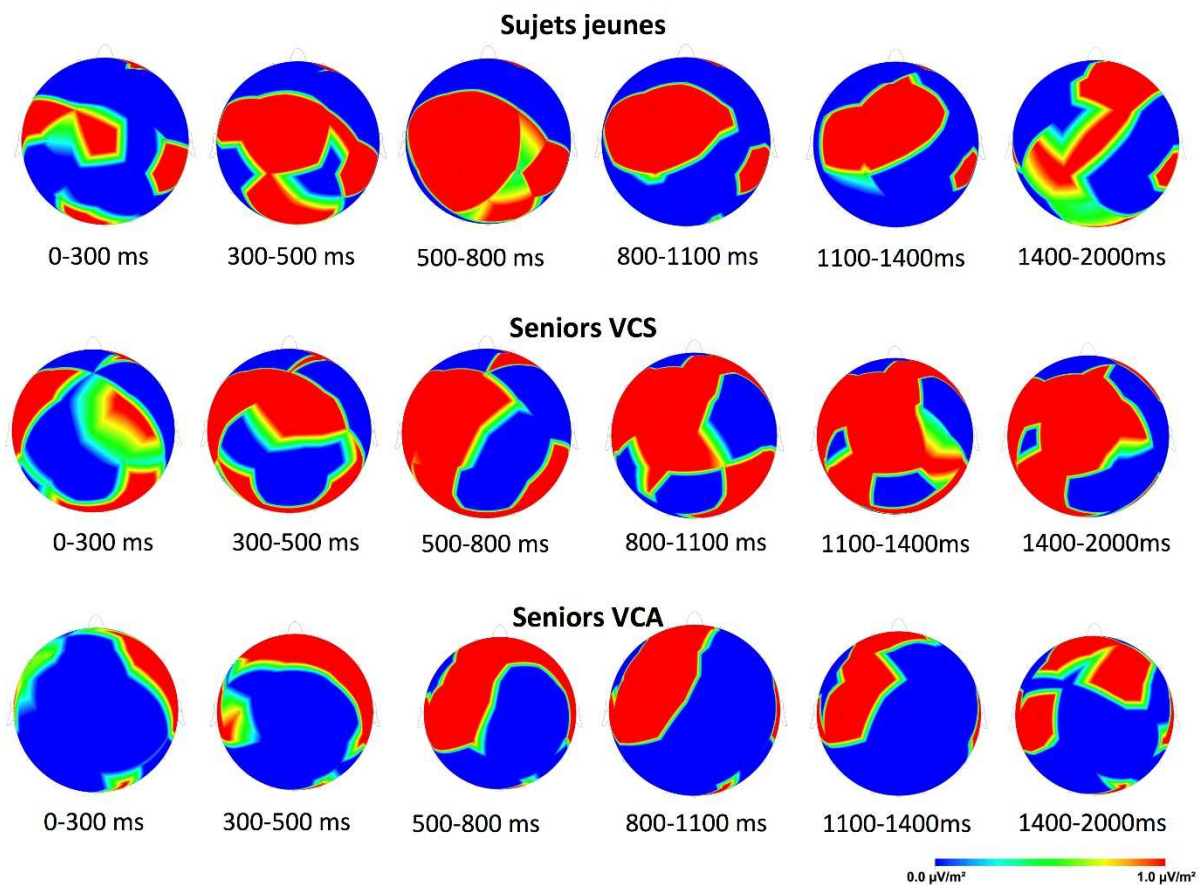
respectivement), [1100 ; 1400] ( $p = 0,77$  et  $p = 0,82$  respectivement) et [1400 ; 2000] ( $p = 0,95$  et  $p = 0,88$  respectivement).

L'analyse de variances ne montre aucun effet d'interaction entre les facteurs « groupe », « fenêtre temporelle » et « latéralité des électrodes » ( $F_{(20, 770)} = 1,53$  ;  $p = 0,13$ ,  $\eta_p^2 = 0,03$ ), ainsi qu'entre les facteurs « groupe », « fenêtre temporelle » et « a-p » ( $F_{[10, 385]} = 1,42$  ;  $p = 0,10$ ,  $\eta_p^2 = 0,04$ ). Par contre, l'interaction entre les facteurs « groupe », « a-p » et « latéralité des électrodes » a un effet significatif sur les différences d'amplitudes des signaux EEG ( $F_{[4, 154]} = 3,22$  ;  $p = 0,01$ ,  $\eta_p^2 = 0,08$  ; Figure 55). Les tests de Newman-Keuls montrent que pour les sujets jeunes, dans la partie antérieure, l'effet « *old/new* » est significativement plus élevé pour les électrodes droites, comparativement aux électrodes centrale et gauches ( $p < 0,01$  dans les deux cas). Par contre, l'amplitude de l'effet est équivalente entre les sites central et droit ( $p = 0,17$ ). La différence d'amplitude au niveau du site droit est significativement supérieure à celle du site central ( $p = 0,01$ ). Chez les seniors VCA, dans la partie antérieure, nous observons également un effet « *old/new* » significativement plus ample sur les sites central et droit, comparativement aux électrodes gauches ( $p = 0,01$  et  $p < 0,01$  respectivement). Chez les seniors VCS, les amplitudes des signaux EEG sont équivalentes entre les sites gauche et central ( $p = 0,89$ ), gauche et droit ( $p = 0,81$ ), ainsi qu'entre les sites central et droit ( $p = 0,85$ ). Les comparaisons entre groupes de participants montrent qu'au niveau du site antérieur droit, les sujets jeunes et les seniors VCA montrent une amplitude de signal significativement supérieure à celle des seniors VCS ( $p = 0,03$  et  $p = 0,05$  respectivement). Pour les sites antérieur gauche et antérieur central, les amplitudes des signaux EEG sont équivalentes entre les trois groupes de sujets. Pour les électrodes postérieures, nous constatons chez les sujets jeunes un effet « *old/new* » significativement plus ample au niveau central, comparativement à celui mesuré dans les sites gauche et droit ( $p = 0,05$  dans les deux cas). Par contre, cet effet est équivalent entre les 2 sites latéraux ( $p = 0,76$ ). Chez les seniors VCS et VCA, l'effet « *old/new* » est équivalent entre les sites gauche et central ( $p = 0,79$  et  $p = 0,76$  respectivement), central et droit ( $p = 0,81$  et  $p = 0,65$  respectivement), ainsi qu'entre les sites gauche et droit ( $p = 0,75$  et  $p = 0,76$  respectivement). Aucune autre comparaison entre nos trois groupes de participants ne montre un effet significatif.



### 3.2.3 Topographie de l'effet old/new

La figure 56 représente la différence de distribution de l'activité de l'effet old/new chez les sujets jeunes et âgés (VCS et VCA). On observe une distribution frontale précoce chez les sujets jeunes, latéralisée à droite, ainsi qu'une activité importante dans les régions postérieures du scalp, au niveau pariétal et occipital. Une distribution diffuse est observée chez les sujets VCS, s'étendant sur la majorité du scalp à partir de 800 ms et ce, jusqu'à la fin de l'enregistrement. En revanche, l'activité de l'effet old/new observée chez les sujets VCA est principalement localisée au niveau des régions antérieures du scalp.



**Figure 56** : Répartition topographique de l'effet *old/new* chez les sujets jeunes (en haut), les seniors VCS (au milieu) et les seniors VCA (en bas) lors de la phase de reconnaissance des mots.

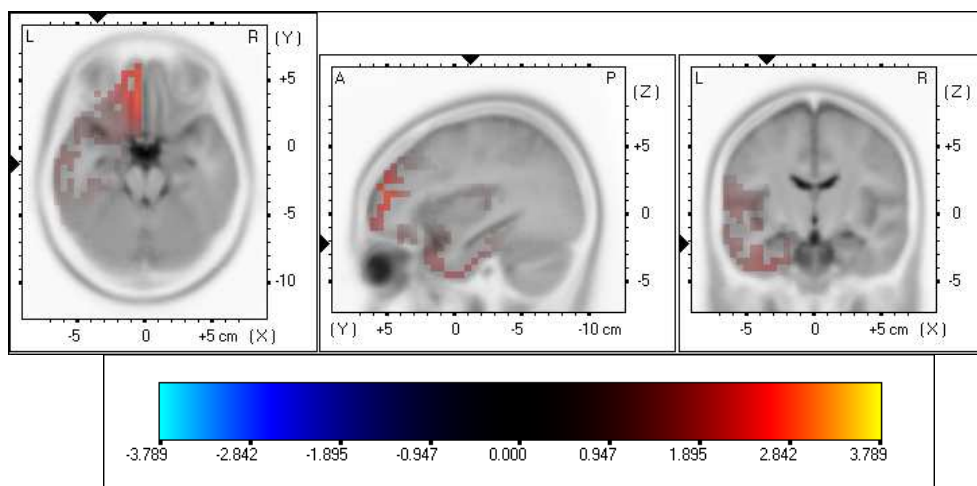
**Tableau 27** : Tableau récapitulatif des structures cérébrales dont l'activité oscillatoire diffère significativement lors de la phase de reconnaissance chez les sujets jeunes, dans la bande de fréquence Thêta (3,5-7,5 Hz). La valeur de  $t$  critique est de 1,60.

Régions cérébrales	Aires de Brodmann	Coordonnées MNI			T max	Nombre de voxels
		x	y	z		
Gyrus frontal inférieur gauche	10	-40	55	5	2,45	59
	11	-10	40	-20	2,53	
	13	-40	5	-10	1,71	
	44	-60	5	15	1,68	
	46	-35	35	15	1,79	
	47	-15	30	-20	2,25	
Gyrus frontal moyen gauche	9	-30	40	30	2,13	90
	10	-35	50	15	2,65	
	11	-15	45	-20	2,41	
	46	-40	50	20	2,43	
	47	-30	40	-10	1,87	
Gyrus frontal median droit	9	0	55	25	2,79	11
	10	0	55	10	2,86	
Gyrus frontal median gauche	9	-5	55	20	2,62	94
	10	-5	60	25	2,64	
	11	-5	40	-15	2,65	
	25	-5	30	-20	2,60	
	32	-20	40	15	2,38	
Gyrus frontal supérieur gauche	9	-5	55	30	2,59	93
	10	-5	60	30	2,63	
	11	-5	55	-20	2,63	
Gyrus temporal inférieur gauche	20	-25	0	-45	2,26	60
	21	-60	-10	-20	1,88	
Gyrus temporal moyen gauche	21	-40	0	-40	2,15	74
	22	-55	-10	-5	1,90	
	38	-35	5	-45	2,19	
Gyrus temporal supérieur gauche	13	-45	-20	10	1,89	136
	21	-55	-15	-5	1,91	
	22	-65	-15	5	1,97	
	38	-25	5	-45	2,27	
	41	-55	-20	5	1,95	
	42	-65	-25	15	2,10	
Gyrus temporal transversal gauche	41	-55	-20	10	2,00	15
	42	-65	-20	10	2,03	
Cortex entorhinal antérieur gauche	34	-20	5	-25	1,94	9
Cortex entorhinal postérieur gauche	28	-20	5	-35	2,18	11
Gyrus parahippocampique gauche	35	-25	-15	-30	1,90	14
	36	-20	0	-40	2,24	
Gyrus fusiforme gauche	20	-40	-10	-30	2,13	19
Insula gauche	13	-45	-15	0	1,89	31
	41	-45	-25	15	1,83	
Gyrus cingulaire	32	-5	35	30	1,77	1
Gyrus cingulaire antérieur droit	24	0	35	10	2,48	11
	25	0	15	-10	2,13	
	32	0	45	0	2,78	
Gyrus cingulaire antérieur gauche	10	-10	50	0	2,32	45
	24	-5	30	-5	2,48	
	25	-5	20	-5	2,15	
	32	-5	40	-10	2,62	
Lobule pariétal inférieur gauche	40	-65	-25	25	2,31	18

### 3.2.4 Localisation de sources cérébrales

#### Onde Thêta (3,5-7,5 Hz)

Dans le groupe de sujets jeunes, une augmentation de l'activité de l'onde Thêta lors de la phase de reconnaissance est latéralisée à gauche au niveau du lobe frontal (i.e. gyrus frontal inférieur, moyen, médian, supérieur, inférieur, précentral), du lobe temporal (i.e. gyrus temporal moyen, supérieur, cortex entorhinal antérieur et postérieur, gyrus fusiforme), des lobes pariétal (i.e. gyrus postcentral, lobule pariétal inférieur) et occipital (i.e. gyrus orbital) ainsi qu'au niveau du gyrus parahippocampique, du cortex primaire auditif (i.e. gyrus temporal transversal) et de l'insula mais aussi dans le gyrus frontal médian droit et de façon bilatérale dans le gyrus cingulaire antérieur (Figure 57, tableau 27).



**Figure 57** : Structures corticales montrant une différence statistique significative de l'activité Thêta (3,5-7,5 Hz) lors de la phase de reconnaissance chez les sujets jeunes ( $t_{crit} = 1,60$ ).

(Suite tableau 27)

Gyrus postcentral gauche	1	-65	-20	25	2,14	26
	2	-65	-25	35	1,93	
	3	-65	-15	25	1,91	
	40	-65	-25	20	2,21	
	43	-65	-20	20	2,15	
Gyrus précentral gauche	43	-55	-10	10	1,91	8
	44	-50	0	5	1,74	
Gyrus subcallosal gauche	11	-10	25	-15	2,29	7
	13	-15	15	-15	1,87	
	25	-5	20	-15	2,32	
Gyrus subsallosal droit	25	0	10	-15	1,92	1
Gyrus orbital gauche	11	-5	40	-25	2,69	15
	47	-15	30	-30	2,37	
Gyrus rectal gauche	11	-5	35	-25	2,67	21

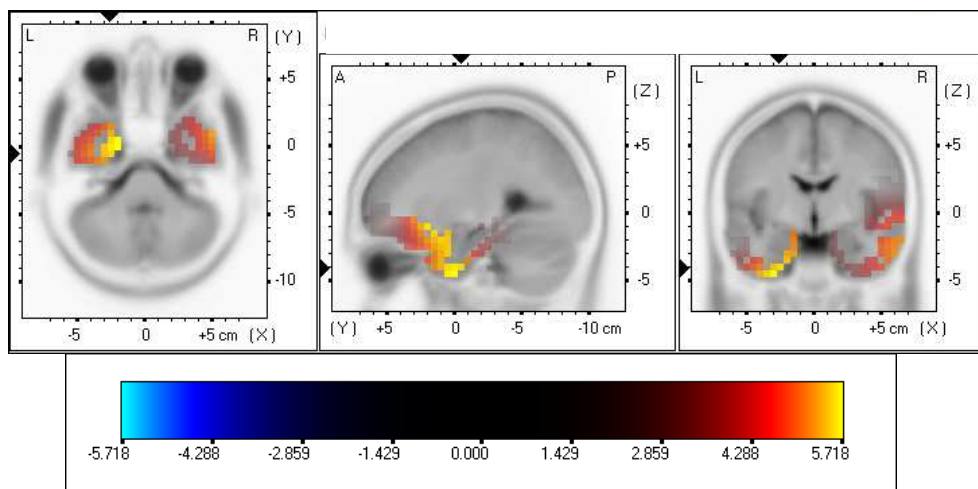
**Tableau 28** : Tableau récapitulatif des structures cérébrales dont l'activité oscillatoire diffère significativement lors de la phase de reconnaissance chez les seniors VCS, dans la bande de fréquence Thêta (3,5-7,5 Hz). La valeur de  $t$  critique est de 3,11.

Régions cérébrales	Aires de Brodmann	Coordonnées MNI			T max	Nombre de voxels
		x	y	z		
Gyrus frontal inférieur droit	9	55	20	25	4,90	189
	10	45	45	0	5,17	
	11	25	35	-20	4,60	
	13	45	25	10	5,47	
	44	55	15	15	5,26	
	45	55	30	5	5,71	
	46	50	40	5	5,55	
47	50	25	5	5,67		
Gyrus frontal inférieur gauche	10	-45	45	0	4,02	120
	11	-20	25	-25	4,91	
	13	-30	15	-15	4,90	
	45	-35	25	5	4,43	
	46	-35	35	15	3,99	
47	-20	10	-20	5,24		
Gyrus frontal moyen droit	9	50	30	35	4,34	137
	10	45	45	15	5,12	
	11	40	35	-10	5,05	
	46	50	45	10	5,45	
47	50	40	0	5,42		
Gyrus frontal moyen gauche	10	-20	55	-10	4,08	79
	11	-20	25	-15	5,04	
	46	-40	45	10	4,16	
	47	-35	20	0	4,43	
Gyrus frontal median droit	9	20	40	-15	4,64	26
	10	15	60	-20	4,72	
	11	5	25	15	4,11	
Gyrus frontal median gauche	10	-10	40	-5	4,55	56
	11	-5	25	-15	4,88	
	25	-15	10	-20	5,25	
Gyrus frontal supérieur droit	9	40	40	35	4,21	91
	10	30	55	0	4,69	
	11	30	45	-15	4,74	
Gyrus frontal supérieur gauche	10	-5	60	-5	4,14	51
	11	-20	40	-20	4,49	
Gyrus temporal inférieur droit	20	50	0	-35	4,98	54
	21	65	-5	-20	4,99	
Gyrus temporal inférieur gauche	20	-25	0	-45	5,21	71
	21	-60	-5	-20	3,50	
	37	-50	-40	-20	3,79	
Gyrus temporal moyen droit	21	55	10	-20	5,24	66
	22	55	-10	-5	4,28	
	38	45	5	-45	4,83	
Gyrus temporal moyen gauche	20	-55	-40	-15	3,62	99
	21	-40	0	-40	4,94	
	22	-50	-30	0	3,78	
	37	-50	-40	-15	3,72	
38	-35	5	-45	5,01		
Gyrus temporal supérieur droit	13	45	0	-10	4,82	125
	21	50	-5	-10	4,67	
	22	55	15	-5	5,38	
	38	55	15	-10	5,33	

(suite du tableau 28)

Gyrus temporal supérieur gauche	13	-40	0	-10	3,90	128
	21	-50	-25	-5	3,82	
	22	-45	-25	-5	3,92	
	38	-20	5	-40	5,20	
	41	-45	-25	5	3,79	
	42	-60	-25	10	3,35	
Gyrus temporal transverse droit	42	60	-10	10	3,65	3
Gyrus temporal transverse gauche	41	-45	-25	10	3,61	14
	42	-60	-20	10	3,30	
Cortex entorhinal antérieur droit	34	30	5	-20	4,57	16
Cortex entorhinal antérieur gauche	34	-15	5	-15	5,26	17
Cortex entorhinal postérieur droit	28	30	5	-25	4,57	17
Cortex entorhinal postérieur gauche	28	-20	5	-30	5,19	21
Gyrus parahippocampique droit	35	20	-10	-30	4,14	15
	36	20	0	-35	4,38	
Gyrus parahippocampique gauche	19	-35	-45	-10	3,49	107
	27	-25	-30	-10	3,98	
	30	-15	-35	-10	3,59	
	35	-20	-10	-30	4,91	
	36	-20	0	-40	5,19	
	37	-30	-40	-15	3,78	
Gyrus fusiforme droit	20	60	-5	-30	5,00	14
Gyrus fusiforme gauche	20	-40	-10	-30	4,54	72
	37	-30	-35	-15	3,97	
Insula droite	13	45	15	5	5,35	55
	45	30	25	5	4,84	
Insula gauche	13	-25	20	-10	5,15	47
	41	-45	-25	15	3,32	
	45	-30	25	5	4,91	
Gyrus cingulaire antérieur droit	10	10	50	0	4,38	53
	24	5	25	-5	4,65	
	25	0	15	-10	4,96	
	32	5	20	-10	4,73	
Gyrus cingulaire antérieur gauche	10	-10	50	0	4,14	35
	24	-5	25	-5	5,02	
	25	-5	15	-10	5,15	
	32	-5	20	-10	5,08	
	33	-5	20	20	3,21	
Gyrus subcallosal droit	11	10	25	-10	4,56	11
	13	15	15	-15	4,51	
	25	0	10	-15	4,92	
Gyrus subcallosal gauche	11	-10	25	-10	5,09	8
	13	-15	15	-15	5,29	
	25	-5	10	-15	5,10	
Gyrus postcentral droit	40	65	-5	20	3,66	4
Gyrus postcentral gauche	40	-50	-25	15	3,31	5
	43	-65	-15	15	3,13	
Gyrus précentral droit	9	45	20	40	3,59	25
	43	50	-5	15	3,96	
	44	60	20	10	5,51	
Gyrus orbital droit	11	15	45	-25	4,39	19
	47	20	30	-25	4,47	
Gyrus orbital gauche	11	-15	40	-25	4,44	15
	47	-15	25	-25	4,89	
Gyrus rectal droit	11	5	15	-20	4,71	22
Gyrus rectal gauche	11	-10	15	-20	5,13	21

Une augmentation de l'activité Thêta lors de la phase de reconnaissance est également observée dans le groupe de sujets seniors VCS de façon bilatérale dans le lobe frontal (i.e. gyrus frontal inférieur, moyen, médian et supérieur), le lobe temporal (i.e. gyrus temporal inférieur, moyen, supérieur, cortex entorhinal antérieur et postérieur, gyrus fusiforme), le lobe pariétal (i.e. gyrus postcentral) et le lobe occipital (i.e. gyrus orbital), le gyrus parahippocampique, le gyrus cingulaire antérieur, le cortex primaire auditif (i.e. gyrus temporal transversal) et l'insula ainsi que dans le gyrus précentral droit (Figure 58, tableau 28).

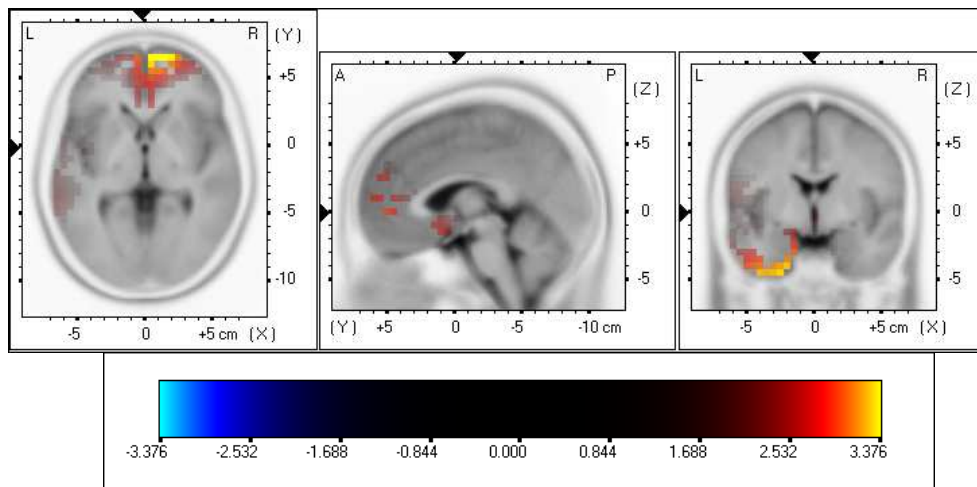


**Figure 58** : Structures corticales montrant une différence statistique significative de l'activité Thêta (3,5-7,5 Hz) lors de la phase de reconnaissance chez les seniors VCS ( $t_{(3,11)}$ ).

**Tableau 29** : Tableau récapitulatif des structures cérébrales dont l'activité oscillatoire diffère significativement lors de la phase de reconnaissance chez les seniors VCA, dans la bande de fréquence Thêta (3,5-7,5 Hz). La valeur de *t* critique est de 2,60.

Régions cérébrales	Aires de Brodmann	Coordonnées MNI			T max	Nombre de voxels
		x	y	z		
Gyrus frontal inférieur gauche	9	-55	15	30	2,70	16
	11	-10	40	-20	2,73	
	47	-15	15	-25	2,73	
Gyrus frontal moyen droit	10	25	60	15	2,87	9
	11	35	60	-10	2,60	
Gyrus frontal moyen gauche	9	-55	20	30	2,64	3
	10	-20	55	-10	2,69	
	11	-15	45	-20	2,80	
Gyrus frontal median droit	9	5	55	20	2,67	53
	10	15	65	-5	3,18	
	11	5	65	-15	3,37	
	25	5	25	-20	2,63	
Gyrus frontal median gauche	9	-5	55	20	2,70	49
	10	-10	55	-10	2,93	
	11	-5	65	-15	3,34	
	25	-5	10	-20	2,68	
Gyrus frontal supérieur droit	10	5	65	-5	3,31	50
	11	5	65	-10	3,37	
Gyrus frontal supérieur gauche	10	-5	65	-5	3,09	33
	11	-5	60	20	3,31	
Gyrus temporal inférieur gauche	20	-25	0	-45	3,02	26
Gyrus temporal moyen gauche	21	-45	10	-40	2,95	21
	38	-35	5	-45	2,97	
Gyrus temporal supérieur droit	38	-20	5	-40	3,03	45
Cortex entorhinal antérieur gauche	34	-15	5	-25	2,76	6
Cortex entorhinal postérieur gauche	28	-20	5	-35	2,96	12
Gyrus parahippocampique gauche	35	-20	-10	-30	2,72	7
	36	-20	0	-40	3,00	
Gyrus cingulaire antérieur droit	10	10	50	0	2,73	16
	24	5	25	-5	2,60	
	25	0	15	-10	2,60	
	32	5	50	0	2,78	
Gyrus cingulaire antérieur gauche	32	-5	45	-5	2,68	5
Gyrus orbital droit	11	10	55	-20	2,98	8
Gyrus orbital gauche	11	-10	55	-20	3,15	15
	47	-15	25	-30	2,73	
Gyrus subcallosal droit	25	5	20	-15	2,61	2
Gyrus subcallosal gauche	25	-5	20	-15	2,62	3
Gyrus rectal droit	11	5	55	-25	3,10	9
Gyrus rectal gauche	11	-5	55	-25	3,22	21

Cette augmentation de l'activité Thêta lors de la phase de reconnaissance est aussi observée dans le groupe de seniors VCA de façon bilatérale au niveau du lobe frontal (i.e. gyrus frontal moyen, médian, et supérieur), du gyrus cingulaire antérieur et du cortex occipital (i.e. gyrus orbital) et latéralisé à gauche dans le gyrus frontal inférieur, le lobe temporal (i.e. gyrus temporal inférieur, moyen, cortex entorhinal antérieur et postérieur) et le gyrus parahippocampique ainsi que le gyrus temporal supérieur dans l'hémisphère droit (Figure 59, tableau 29).



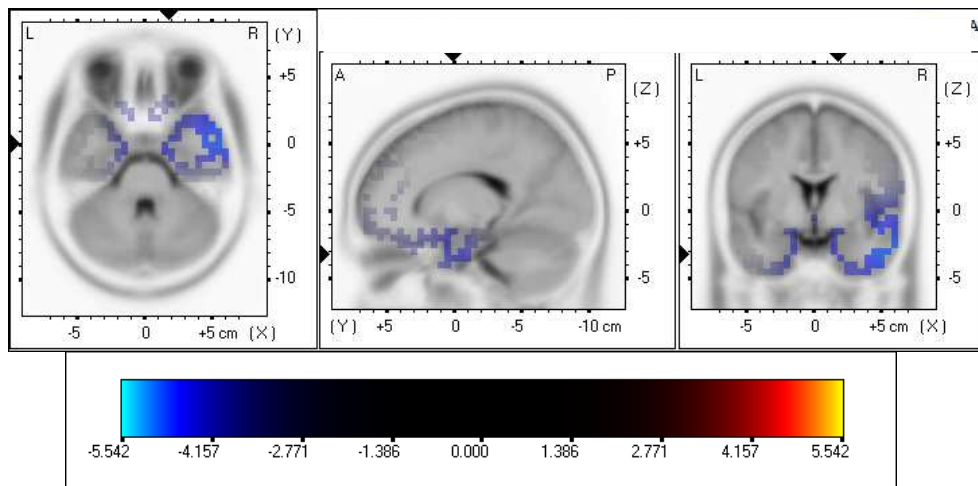
**Figure 59** : Structures corticales montrant une différence statistique significative de l'activité Thêta (3,5-7,5 Hz) lors de la phase de reconnaissance chez les seniors VCA ( $t_{cri} = 2,60$ ).



**Tableau 30** : Tableau récapitulatif des structures cérébrales dont l'activité oscillatoire Thêta (3,5-7,5 Hz) lors de la phase de reconnaissance est significativement supérieure chez les seniors VCS comparativement aux sujets jeunes. La valeur de  $t$  critique est de -4,00.

Régions cérébrales	Aires de Broadmann	Coordonnées MNI			T max	Nombre de voxels
		x	y	z		
Gyrus frontal inférieur droit	9	55	20	25	-4,6	166
	10	45	45	0	-4,6	
	11	25	30	-25	-4,1	
	13	45	25	10	-5,4	
	44	55	15	15	-4,9	
	45	55	30	5	-5,5	
	46	50	40	5	-5,3	
47	50	25	5	-5,5		
Gyrus frontal inférieur gauche	47	-15	15	-25	-4,2	11
Gyrus frontal moyen droit	9	50	30	35	-4,1	75
	10	45	45	15	-4,8	
	11	40	35	-10	-4,5	
	46	50	45	10	-5,2	
	47	50	40	0	-5,0	
Gyrus frontal median droit	11	5	25	-15	-4,0	10
	25	5	10	-20	-4,4	
Gyrus frontal median gauche	11	-5	25	-15	-4,1	9
	25	-5	10	-20	-4,4	
Gyrus frontal supérieur droit	11	30	45	-15	-4,0	2
Gyrus temporal inférieur droit	20	55	-5	-35	-4,9	49
	21	60	-5	-20	-4,6	
Gyrus temporal inférieur gauche	20	-25	0	-45	-4,2	4
Gyrus temporal moyen droit	21	55	10	-20	-5,0	58
	38	45	5	-45	-4,6	
Gyrus temporal supérieur droit	13	45	0	-10	-4,6	103
	21	50	-5	-10	-4,4	
	22	50	15	-5	-5,1	
	38	50	15	-10	-5,1	
Gyrus temporal supérieur gauche	38	-20	5	-40	-4,3	6
Gyrus parahippocampique droit	35	20	-10-5	-30	-4,3	5
	36	20		-35	-4,4	
Gyrus parahippocampique gauche	35	-20	-10	-30	-4,1	5
	36	-20	0	-40	-4,3	
Cortex entorhinal antérieur droit	34	30	5	-20	-4,5	16
Cortex entorhinal antérieur gauche	34	-10	5	-15	-4,4	13
Cortex entorhinal postérieur droit	28	30	5	-25	-4,5	14
Cortex entorhinal postérieur gauche	28	-15	0	-30	-4,4	11
Cortex cingulaire antérieur droit	24	5	25	-5	-4,0	12
	25	0	10	-10	-4,4	
	32	5	20	-10	-4,1	
Cortex cingulaire antérieur gauche	24	-5	25	-5	-4,2	9
	25	-5	15	-10	-4,4	
	32	-5	20	-10	-4,3	
Insula droite	13	45	15	5	-5,2	29
	45	30	25	5	-4,7	
Gyrus fusiforme droit	20	55	-5	-30	-4,8	9
Gyrus subcallosal droit	11	10	25	-15	-4,0	11
	13	20	15	-15	-4,2	
	25	0	5	-15	-4,4	
Gyrus subcallosal gauche	11	-10	25	-10	-4,2	8
	13	-15	15	-15	-4,3	
	25	-5	5	-15	-4,5	
Gyrus précentral droit	44	60	20	10	-5,2	17
Gyrus orbital droit	47	15	25	-25	-4,0	3
Gyrus orbital gauche	47	-15	25	-30	-4,0	2
Gyrus rectal droit	11	5	15	-20	-4,3	12
Gyrus rectal gauche	11	-5	15	-20	-4,3	11

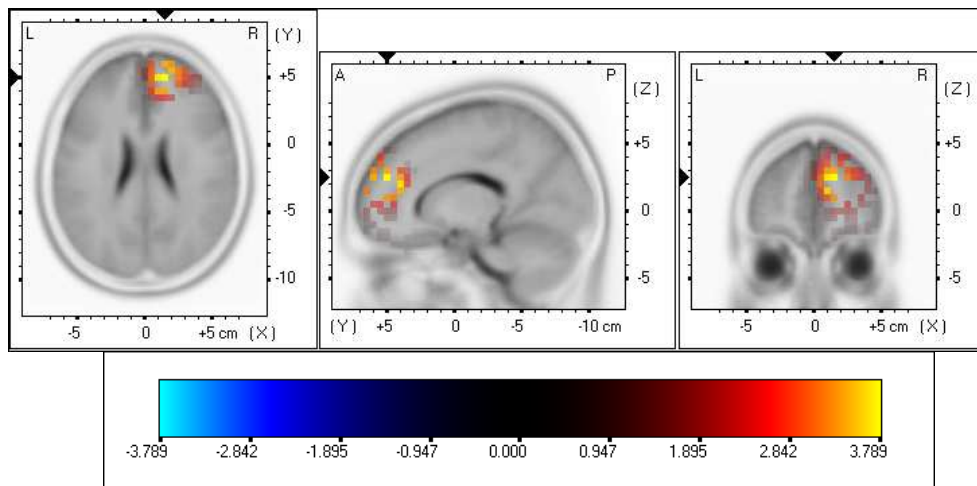
L'analyse comparative des sources génératrices d'une activité oscillatoire Thêta entre les sujets jeunes et les seniors VCS montre que chez ces derniers, plusieurs structures ont une activité significativement supérieure à celles des sujets jeunes lors de la reconnaissance de mots (tableau 30) : de façon bilatérale au niveau du lobe frontal (i.e. gyrus frontal inférieur, médian), du lobe temporal (i.e. gyrus temporal inférieur, supérieur, cortex entorhinal antérieur et postérieur), du lobe occipital (i.e. gyrus orbital), du gyrus parahippocampique et du cortex cingulaire antérieur ainsi que dans l'hémisphère droit au niveau du gyrus frontal moyen, supérieur et précentral, du gyrus temporal moyen et du gyrus fusiforme ainsi que dans l'insula (Figure 60).



**Figure 60** : Structures cérébrales dont l'activité oscillatoire Thêta (3,5-7,5 Hz) lors de la phase de reconnaissance est significativement supérieure chez les seniors VCS comparativement aux sujets jeunes ( $t_{crit} = -4,00$ ).

## Onde Gamma (30-100 Hz)

Lors de la phase de reconnaissance, une augmentation de l'activité Gamma chez les sujets jeunes est observée dans le lobe frontal droit (i.e. gyrus frontal moyen, médian et supérieur) ainsi qu'au niveau du gyrus cingulaire antérieur (Figure 61, tableau 31).

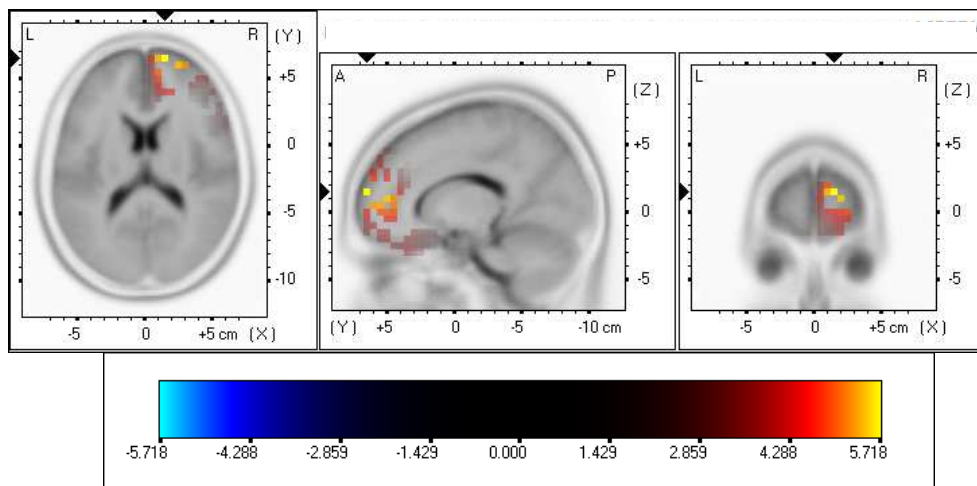


**Figure 61** : Structures corticales montrant une différence statistique significative de l'activité Gamma (30-100 Hz) lors de la phase de reconnaissance chez les sujets jeunes ( $t_{crit} = 1,60$ ).

**Tableau 31** : Tableau récapitulatif des structures cérébrales dont l'activité oscillatoire diffère significativement lors de la phase de reconnaissance chez les sujets jeunes, dans la bande de fréquence Gamma (30-100 Hz). La valeur de  $t$  critique est de 1,60.

Régions cérébrales	Aires de Broadmann	Coordonnées MNI			T max	Nombre de voxels
		x	y	z		
Gyrus frontal moyen droit	9	25	50	40	2,64	16
	10	20	60	25	3,32	
Gyrus frontal median droit	9	15	40	20	3,54	51
	10	10	50	15	3,50	
Gyrus frontal supérieur droit	32	20	40	15	3,10	52
	9	10	50	25	3,57	
Gyrus cingulaire antérieur droit	10	15	50	25	3,63	17
	32	15	40	15	3,39	

Cette augmentation de l'activité Gamma, latéralisée à droite, est aussi observée dans le groupe de sujets seniors VCS au niveau du lobe frontal (i.e. gyrus frontal inférieur, moyen, médian, et supérieur), du lobe temporal (i.e. gyrus temporal moyen et supérieur) et du gyrus cingulaire antérieur (Figure 62, tableau 32).

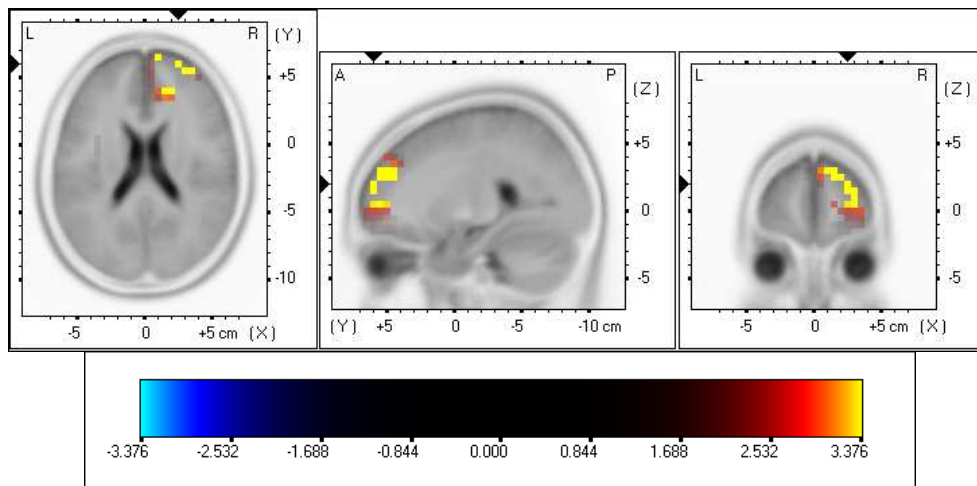


**Figure 62** : Structures corticales montrant une différence statistique significative de l'activité Gamma (30-100 Hz) lors de la phase de reconnaissance chez les seniors VCS ( $t_{crit} = 3,11$ ).

**Tableau 32** : Tableau récapitulatif des structures cérébrales dont l'activité oscillatoire diffère significativement lors de la phase de reconnaissance chez les seniors VCS, dans la bande de fréquence Gamma (30-100 Hz). La valeur de  $t$  critique est de 3,11.

Régions cérébrales	Aires de Broadmann	Coordonnées MNI			T max	Nombre de voxels
		x	y	z		
Gyrus frontal inférieur droit	10	45	50	0	3,35	47
	11	25	35	-25	3,15	
	47	45	40	-15	3,43	
Gyrus frontal médian droit	10	15	50	10	3,41	15
Gyrus frontal moyen droit	10	25	60	15	3,41	70
	11	45	45	-15	3,42	
Gyrus frontal supérieur droit	47	45	40	-10	3,40	37
	10	15	65	15	3,47	
	11	30	45	-15	3,30	
Gyrus temporal moyen droit	21	55	10	-30	3,21	7
Gyrus temporal supérieur droit	38	45	25	-25	3,40	27
Gyrus cingulaire antérieur droit	10	10	50	0	3,13	7
	32	20	45	10	3,36	

Dans le groupe de seniors VCA, une augmentation de l'activité Gamma lors de la phase de reconnaissance est observée dans l'hémisphère droit pour le lobe frontal (i.e. gyri frontaux inférieur, médian, moyen et supérieur) et le gyrus cingulaire antérieur (Figure 63, tableau 33).



**Figure 63** : Structures corticales montrant une différence statistique significative de l'activité Gamma (30-100 Hz) lors de la phase de reconnaissance chez les seniors VCA ( $t_{crit} = 2,60$ ).

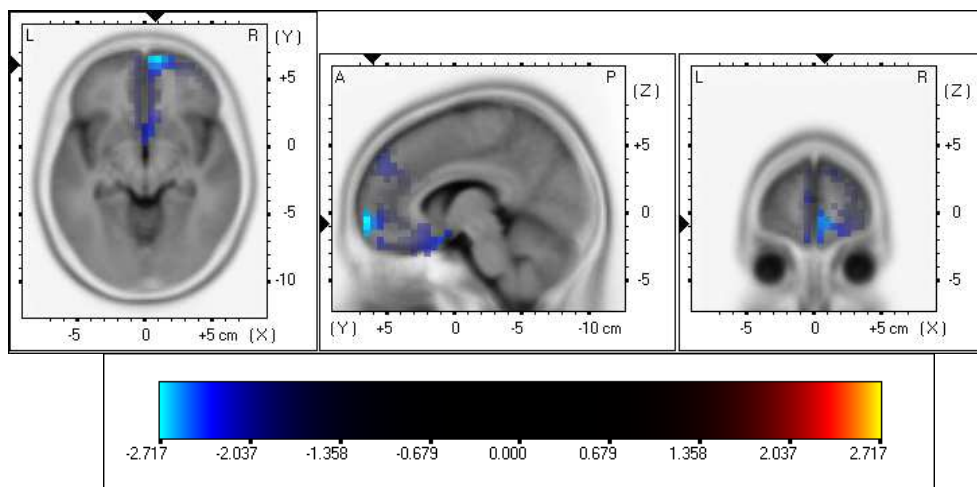
**Tableau 33** : Tableau récapitulatif des structures cérébrales dont l'activité oscillatoire diffère significativement lors de la phase de reconnaissance chez les seniors VCA, dans la bande de fréquence Gamma (30-100 Hz). La valeur de  $t$  critique est de 2,60.

Régions cérébrales	Aires de Broadmann	Coordonnées MNI			T max	Nombre de voxels
		x	y	z		
Gyrus frontal inférieur droit	10	40	55	5	2,72	1
Gyrus frontal médian droit	9	20	40	20	2,90	31
	10	10	65	20	2,85	
Gyrus frontal moyen droit	32	20	40	15	2,84	25
	9	25	50	40	2,70	
	10	20	60	25	3,32	
Gyrus frontal supérieur droit	46	40	50	25	2,66	51
	9	10	50	25	2,93	
Gyrus cingulaire antérieur droit	10	25	60	20	3,35	7
	32	20	45	10	2,87	

**Tableau 34** : Tableau récapitulatif des structures cérébrales dont l'activité oscillatoire Gamma (30-100 Hz) lors de la phase de reconnaissance est significativement supérieure chez les seniors VCA comparativement aux sujets jeunes. La valeur de  $t$  critique est de -2,38.

Régions cérébrales	Aires de Broadmann	Coordonnées MNI			T max	Nombre de voxels
		x	y	z		
Gyrus frontal supérieur droit	9	15	55	40	-2,4	26
	10	10	65	-5	-2,7	
	11	10	65	-10	-2,6	
Gyrus frontal supérieur gauche	11	-5	60	-20	-2,4	1
Gyrus frontal median droit	10	5	65	0	-2,6	25
	11	10	65	-15	-2,6	
	25	5	10	-20	-2,6	
Gyrus frontal median gauche	9	-5	50	40	-2,3	6
	10	-5	65	10	-2,4	
	25	-5	10	-20	-2,5	
Cortex entorhinal antérieur droit	34	10	5	-15	-2,5	3
Cortex entorhinal antérieur gauche	34	-15	-5	-25	-2,4	3
Cortex entorhinal postérieur droit	25	15	0	-30	-2,5	2
Cortex entorhinal postérieur gauche	28	-15	0	-30	-2,6	6
Gyrus temporal supérieur gauche	38	-20	5	-40	-2,5	4
Uncus gauche	20	-25	0	-45	-2,4	2
Gyrus parahippocampique gauche	36	-20	0	-40	-2,5	3
Gyrus subcallosal droit	25	5	5	-15	-2,6	7
Gyrus subcallosal gauche	25	-5	5	-15	-2,4	3
Gyrus cingulaire antérieur droit	25	0	5	-10	-2,4	9
	32	5	20	-10	-2,4	
Gyrus orbital droit	11	10	55	-20	-2,4	2
Gyrus rectal droit	11	5	15	-25	-2,6	14
Gyrus rectal gauche	11	-5	15	-25	-2,5	10

L'analyse comparative des sources génératrices d'une activité oscillatoire Gamma entre les sujets jeunes et les seniors VCA montre que chez ces derniers plusieurs structures ont une activité significativement supérieure à celles des sujets jeunes lors de la reconnaissance de mots (tableau 34): de façon bilatérale au niveau du lobe frontal (i.e. gyrus frontal supérieur, médian) et du lobe temporal (i.e. cortex entorhinal antérieur et postérieur); latéralisée à gauche au niveau du gyrus temporal supérieur, du gyrus parahippocampique et de l'uncus et latéralisée à droite au niveau du gyrus cingulaire antérieur et du gyrus orbital (Figure 64).



**Figure 64 :** Structures cérébrales dont l'activité oscillatoire Gamma (30-100 Hz) lors de la phase de reconnaissance est significativement supérieure chez les seniors VCA comparativement aux sujets jeunes ( $t_{cri} = -2,38$ ).

#### 4 Conclusion

Lors de l'encodage, il semblerait que les seniors VCS recrutent un réseau cérébral similaire à celui des sujets jeunes pour une efficacité similaire (i.e. performances équivalentes). En revanche, ce réseau semble altéré chez les seniors VCA, qui présentent des performances significativement inférieures aux deux autres groupes de sujets. Une hypoactivité des structures temporales médianes bilatérales et du CFP gauche est observée.

En revanche, le maintien des performances mnésiques chez les seniors (i.e. seniors VCS) nécessite pour les processus de récupération une sollicitation accrue des LTM de façon bilatérale alors que les sujets jeunes ne recrutent qu'un seul hémisphère cérébral. Les moindres performances des seniors VCA semblent, quant à elles, associées à un recrutement accru du lobe préfrontal droit.

**Tableau 35** : Scores moyens et écarts-types aux tests neuropsychologiques pour les 2 groupes de seniors.

Tests neuropsychologiques	Seniors VCS		Seniors VCA		Analyses statistiques
	Score moyen z (pc)	(Ecart-type)	Score moyen z (pc)	(Ecart-type)	
<b>Efficiace intellectuelle globale</b>					
MMSE (scores bruts)	28,93	(0,73)	28,64	(1,45)	$t_{[26]} = -0,66; p = 0,52$
Matrices de RAVEN (percentiles)	82,32	(18,51)	64,11	(30,47)	$t_{[26]} = -1,91; p = 0,07$
<b>Langage</b>					
Déno 80 (scores z)	1,08 (86)	(0,17)	0,83 (80)	(0,33)	$t_{[26]} = -2,54; p = 0,02$
<b>Praxies</b>					
• Gestes symboliques (scores bruts)	4,86	(0,36)	4,71	(0,61)	$t_{[26]} = -0,75; p = 0,46$
• Mimes d'action (scores bruts)	9,86	(0,53)	9,29	(1,20)	$t_{[26]} = -1,62; p = 0,12$
• Gestes abstraits (scores bruts)	7,50	(0,52)	6,93	(1,38)	$t_{[26]} = -1,44; p = 0,16$
<b>Mémoire à court terme</b>					
Empans de chiffres à l'échelle WAIS-R					
• Directs (scores z)	-0,61 (27)	(0,45)	-0,50 (31)	(0,85)	$t_{[26]} = 0,44; p = 0,67$
• Indirects (scores z)	-0,78 (22)	(0,45)	-0,66 (25)	(0,59)	$t_{[26]} = 0,59; p = 0,56$
<b>Fonctions frontales</b>					
<b>Fluences</b>					
• Phonologiques (scores z)	0,28 (61)	(1,07)	0,04 (52)	(1,08)	$t_{[26]} = -0,59; p = 0,56$
• Sémantiques (scores z)	0,49 (69)	(1,34)	-0,74 (23)	(1,26)	$t_{[26]} = -2,45; p = 0,02$
<b>TMT</b>					
Partie A (percentiles)	45,36	(28,25)	50,00	(28,92)	$t_{[26]} = 0,42; p = 0,68$
Partie B (percentiles)	29,46	(18,64)	43,08	(25,54)	$t_{[26]} = 1,59; p = 0,12$
B-A (percentiles)	36,31	(29,03)	53,79	(26,83)	$t_{[26]} = 0,37; p = 0,72$
<b>Test de Stroop</b>					
Interférence (scores T)	56,41	(9,69)	53,79	(8,94)	$t_{[26]} = -0,72; p = 0,48$
BREF (scores z)	1,47 (93)	(0,64)	1,00 (84)	(0,85)	$t_{[26]} = -1,65; p = 0,11$
<b>Mémoire épisodique</b>					
<b>Test des 15 mots de Rey</b>					
Scores z (total des 5 répétitions)	0,23 (59)	(0,70)	-1,74 (4)	(0,89)	$t_{[26]} = -6,51; p < 0,01$
<b>Test de la figure complexe de Rey</b>					
• Copie (scores z)	1,07 (86)	(0,12)	0,78 (78)	(0,40)	$t_{[26]} = -2,56; p = 0,02$
• Rappel immédiat (scores z)	0,88 (81)	(0,67)	-0,08 (47)	(1,34)	$t_{[26]} = -2,36; p = 0,03$
• Rappel différé (scores z)	0,44 (67)	(0,57)	-0,22 (41)	(1,26)	$t_{[26]} = -1,79; p = 0,08$
<b>Attention</b>					
SDMT (scores bruts)	45,68	(8,01)	41,32	(8,33)	$t_{[26]} = 2,05; p = 0,05$
<b>Capacités visuo-spatiales</b>					
<b>VOSP</b>					
• Localisation de chiffres (percentiles)	70,32	(35,99)	64,44	(43,49)	$t_{[26]} = -0,40; p = 0,70$
• Discrimination de positions (percentiles)	94,34	(21,17)	87,65	(31,52)	$t_{[26]} = -0,66; p = 0,52$
• Analyse de cubes (percentiles)	96,28	(13,92)	85,82	(27,76)	$t_{[26]} = -1,25; p = 0,22$

**Abréviations** : *MMSE* : Mini Mental State Examination ; *BREF* : Batterie Rapide d'Efficiace Frontale ; *TMT* : Trail Making Test ; *WAIS-R* : Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised ; *VOSP* : Visual Object and Space Perception Battery ; *DO 80* : Test de Dénomination Orale 80.

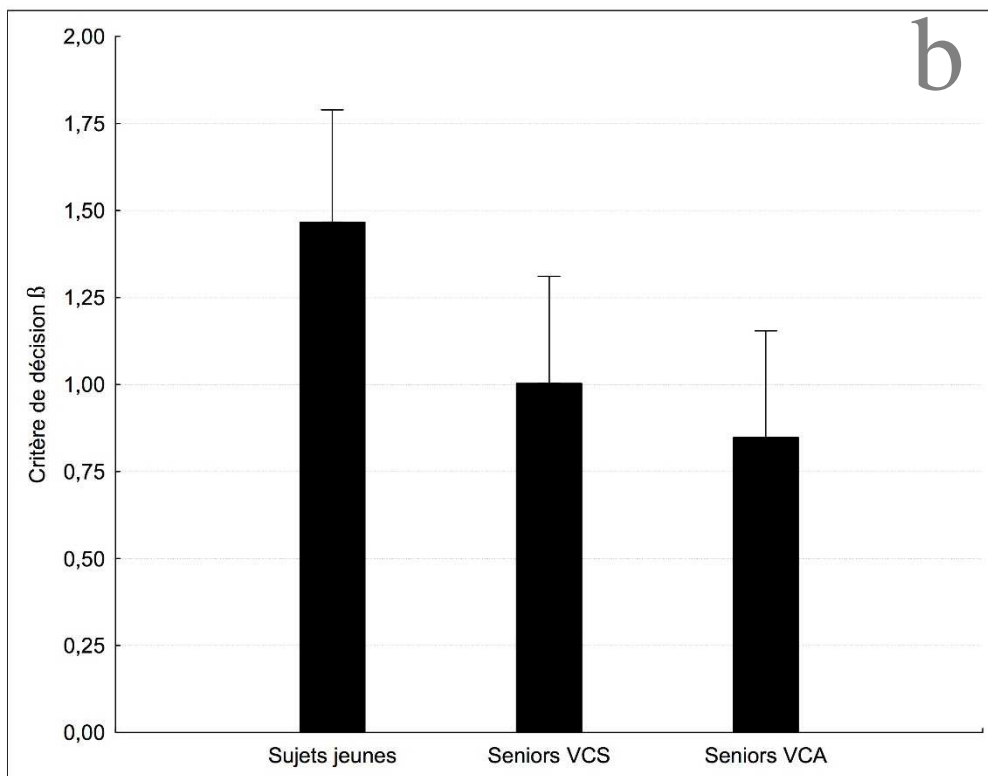
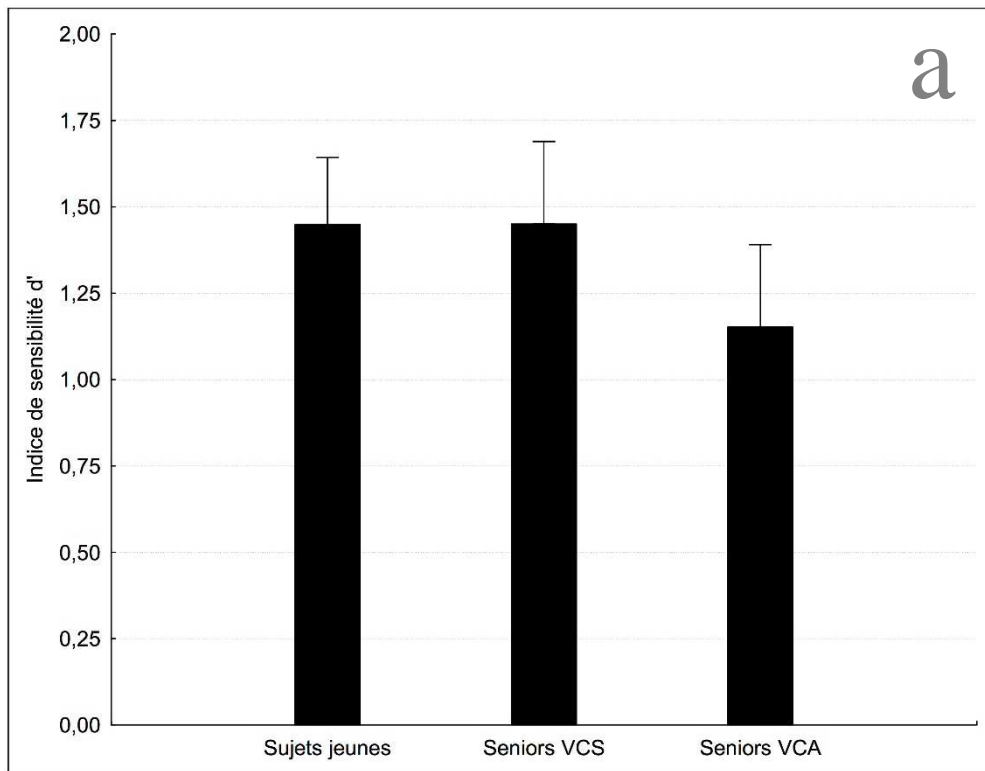


# **Expérience 4 - Encodage et reconnaissance d'un matériel non verbal dans le vieillissement normal stable et altéré : analyse EEG et localisation de sources**

## **1 Matériel et méthodes**

Vingt-cinq sujets jeunes âgés entre 20 et 30 ans (13 femmes et 12 hommes ; âge moyen = 25,12 ans ; écart-type = 3,79), 19 seniors VCS (15 femmes et 14 hommes ; âge moyen = 67 ans ; écart-type = 3,56) et 19 seniors VCA (13 femmes et 16 hommes ; âge moyen = 67,43 ans ; écart-type = 5,66) ont participé à cette étude. Les résultats du bilan neuropsychologique des seniors sont présentés dans le tableau 35.

Le protocole expérimental, les stimuli ainsi que les analyses statistiques sont identiques à ceux de l'expérience 2 (p.103).



**Figure 65** : (a) Indice de sensibilité  $d'$  et (b) critère de décision  $\beta$  pour les groupes de sujets jeunes, de seniors VCS et de seniors VCA à la tâche de reconnaissance d'images. L'astérisque indique un effet significatif au seuil de probabilité de 0,05. Les barres au-dessus des histogrammes représentent les écarts-types.

## 2 Résultats

### 2.1 Analyses statistiques pour la phase d'encodage

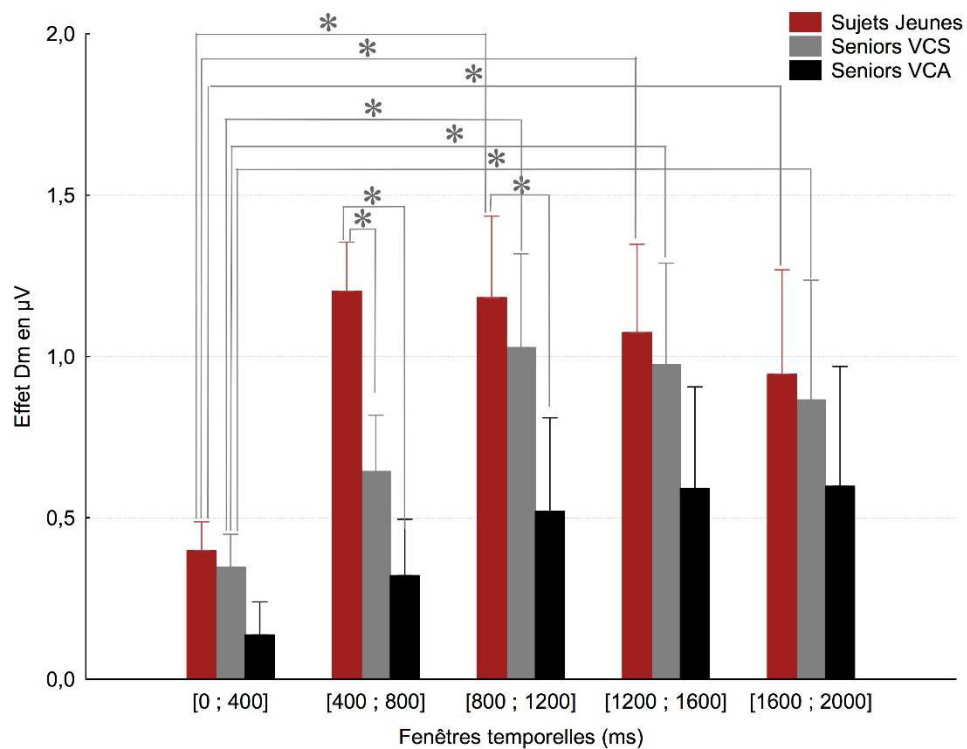
#### 2.1.1 Données comportementales

Les résultats de l'ANOVA montrent que l'indice d' est équivalent entre les trois groupes de sujets ( $F_{[2, 46]} = 0,53$  ;  $p = 0,59$  ; Figure 65a). De même, les analyses du critère de décision  $\beta$  ne montrent aucune différence significative entre les trois groupes de sujets ( $F_{[2, 46]} = 2,25$  ;  $p = 0,12$  ; Figure 65b). Les temps de réponse des sujets jeunes lors de la phase d'encodage sont significativement inférieurs à ceux des seniors VCS et des seniors VCA ( $F_{[2, 46]} = 12,21$  ;  $p < 0,01$ ).

#### 2.1.2 Données électrophysiologiques

Les ANOVA à mesures répétées ne montrent aucun effet du groupe ( $F_{[2, 60]} = 2,09$  ;  $p = 0,13$ ,  $\eta_p^2 = 0,07$ ), ni de la latéralité ( $F_{[2, 120]} = 1,09$  ;  $p = 0,34$ ,  $\eta_p^2 = 0,02$ ) sur l'effet Dm. En revanche, les analyses révèlent un effet principal de l'antéro-postérité ( $F_{[1, 60]} = 4,51$  ;  $p = 0,04$ ,  $\eta_p^2 = 0,07$ ), l'effet Dm étant significativement plus ample pour les électrodes antérieures, comparativement aux postérieures. L'effet Dm varie également significativement selon les fenêtres temporelles ( $F_{[4, 240]} = 15,68$  ;  $p < 0,01$ ,  $\eta_p^2 = 0,21$ ). Les analyses post-hoc montrent que l'effet Dm est significativement moins élevé entre 0 et 400 ms, comparativement aux différences d'amplitudes relevées entre 400 et 800 ms ( $p = 0,01$ ), 800 et 1200 ms ( $p < 0,01$ ), 1200 et 1600 ms ( $p < 0,01$ ), ainsi qu'entre 1600 et 2000 ms ( $p < 0,01$ ). Aucune autre comparaison entre les différentes fenêtres temporelles ne montre un effet significatif.

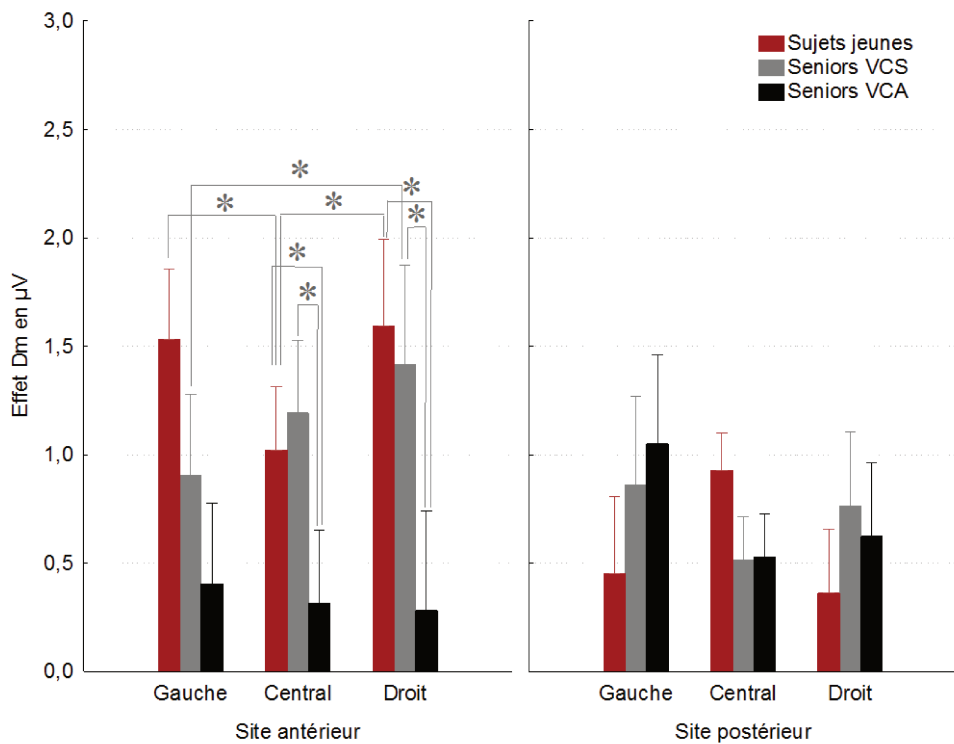
Aucun effet d'interaction n'est observé entre les groupes de sujets et la latéralité des électrodes ( $F_{[4, 120]} = 1,53$  ;  $p = 0,20$ ,  $\eta_p^2 = 0,04$ ). Par contre, une interaction significative est constatée entre les facteurs « groupe » et « a-p » ( $F_{[2, 60]} = 7,12$  ;  $p < 0,01$ ,  $\eta_p^2 = 0,19$ ). Les tests de Newman-Keuls montrent que chez les sujets jeunes et les seniors VCS l'effet Dm est significativement plus ample au niveau des électrodes antérieures qu'au niveau postérieur ( $p = 0,05$  dans les 2 cas). Par contre, chez les seniors VCA, aucune différence significative d'amplitudes n'est constatée entre les deux sites d'électrodes ( $p = 0,63$ ). Au niveau antérieur, l'effet Dm est significativement plus élevé chez les sujets jeunes et les seniors VCS comparativement à l'effet mesuré chez les seniors VCA ( $p < 0,01$  et  $p = 0,04$  respectivement). Au niveau postérieur, l'amplitude de l'effet est équivalente entre les sujets jeunes et les



**Figure 66** : Graphique représentant l'interaction entre les facteurs « groupe » et « fenêtre temporelle » sur les différences d'amplitudes des signaux EEG chez le groupe de sujets jeunes (en rouge), de seniors VCS (en gris) et de seniors VCA (en noir) lors de l'encodage d'images. Les astérisques indiquent un effet statistique significatif au seuil de probabilité de 0,05. Les barres au-dessus des histogrammes représentent les écarts-types.

seniors VCS ( $p = 0,69$ ) d'une part et entre les jeunes et les seniors VCA ( $p = 0,65$ ) d'autre part. De même, l'amplitude de l'effet Dm ne diffère pas entre les deux groupes de seniors sur le site postérieur ( $p = 0,74$ ). Les analyses de variances révèlent également une interaction significative entre les groupes et le facteur temporel ( $F_{[8, 240]} = 4,45$ ,  $p < 0,01$ ,  $\eta_p^2 = 0,13$ ; Figure 66). Les tests de Newman-Keuls montrent que chez les seniors VCS, l'effet Dm a une amplitude comparable entre toutes les fenêtres temporelles. En revanche, chez les seniors VCA et les sujets jeunes, nous observons que l'amplitude de l'effet Dm pour la fenêtre temporelle [0 ; 400] est significativement inférieure à celle mesurée entre 800 et 1200 ms ( $p = 0,01$  pour les deux groupes), 1200 et 1600 ms ( $p < 0,01$  pour les deux groupes), ainsi qu'entre 1600 et 2000 ms ( $p = 0,01$  pour les deux groupes). Pour les seniors VCS et les sujets jeunes, les autres comparaisons ne présentent pas d'effet significatif. Les comparaisons entre groupes montrent que l'effet Dm est équivalent pour les fenêtres temporelles [0 ; 400], [1200 ; 1600] et [1600 ; 2000] entre les sujets jeunes et les seniors VCS ( $p = 0,67$ ;  $p = 0,75$  et  $p = 0,87$  respectivement), entre les sujets jeunes et les seniors VCA ( $p = 0,13$ ;  $p = 0,37$  et  $p = 0,49$  respectivement), ainsi qu'entre les seniors VCS et VCA ( $p = 0,22$ ;  $p = 0,45$  et  $p = 0,61$  respectivement). Pour la fenêtre temporelle [400 ; 800], l'effet Dm mesuré chez les sujets jeunes est significativement supérieur à ceux des seniors VCS et VCA ( $p = 0,01$  dans les deux cas), alors que l'effet Dm est équivalent entre les deux groupes de seniors ( $p = 0,55$ ). Pour la fenêtre temporelle [800 ; 1200], l'effet Dm mesuré chez les sujets jeunes est significativement supérieur à celui des seniors VCA ( $p = 0,04$ ), alors que la différence d'amplitudes des signaux EEG est équivalente entre les sujets jeunes et les seniors VCS ( $p = 0,74$ ), ainsi qu'entre les deux groupes de seniors ( $p = 0,19$ ).

Les analyses statistiques ne montrent aucune interaction significative entre les facteurs « a-p », « fenêtre temporelle » et « groupe » sur l'effet Dm ( $F_{[8, 240]} = 1,70$ ,  $p = 0,10$ ,  $\eta_p^2 = 0,06$ ). En revanche, nous observons une interaction significative sur les différences d'amplitudes des signaux EEG entre les facteurs « groupe », « fenêtre temporelle » et « latéralité des électrodes » ( $F_{[16, 480]} = 5,26$ ,  $p < 0,01$ ,  $\eta_p^2 = 0,15$ ). Les analyses post-hoc ne montrent chez les seniors VCA et VCS, quelle que soit la fenêtre temporelle, aucune différence significative de l'effet Dm entre les électrodes gauches, centrales et droites. Chez les sujets jeunes, nous n'observons aucune différence significative de l'effet Dm entre les trois sites gauche, central et droit pour les fenêtres temporelles [0 ; 400], [400 ; 800] et [1200 ; 1600] et [1600 ; 2000]. Par contre, pour la fenêtre temporelle [800 ; 1200], les différences d'amplitudes des signaux EEG mesurées au niveau des électrodes gauches et

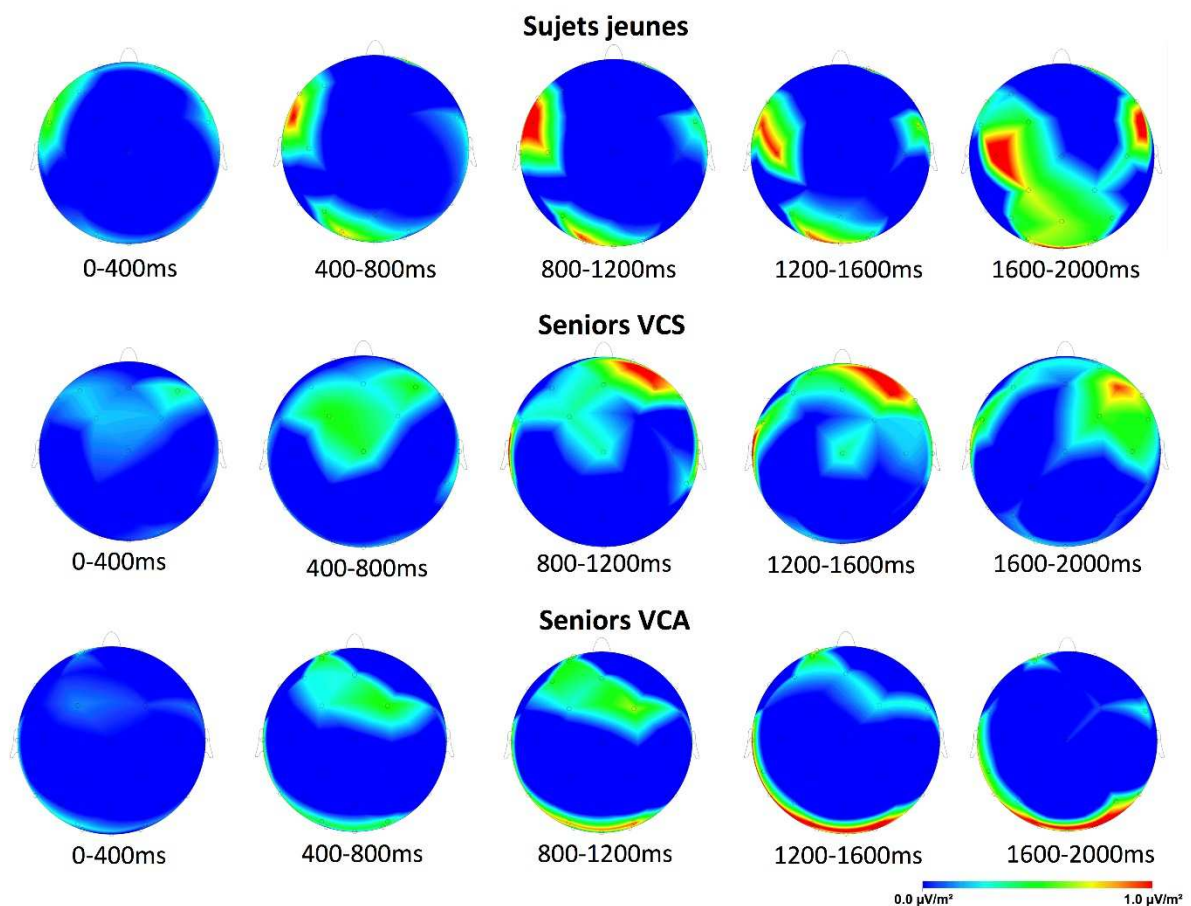


**Figure 67** : Graphique représentant l'interaction entre les facteurs « groupe », « a-p » et « latéralité des électrodes » sur les différences d'amplitudes des signaux EEG chez le groupe de sujets jeunes (en rouge), de seniors VCS (en gris) et de seniors VCA (en noir) lors de l'encodage d'images. Les astérisques indiquent un effet statistique significatif au seuil de probabilité de 0,05. Les barres au-dessus des histogrammes représentent les écarts-types.

droites sont significativement supérieures à celles des électrodes centrales ( $p = 0,05$  dans les deux cas). L'amplitude de l'effet Dm est équivalente entre les sites gauche et droit ( $p = 0,87$ ). Pour chaque fenêtre temporelle, les analyses post-hoc ne montrent aucune différence significative de l'effet Dm entre les trois groupes de participants pour les électrodes gauches, centrales et droites. Les analyses de variances montrent également une interaction significative entre les facteurs « groupe », « a-p » et « latéralité des électrodes » ( $F_{[4, 120]} = 8,23, p < 0,01, \eta_p^2 = 0,2$  ; Figure 67). Les tests de Newman-Keuls révèlent qu'au niveau antérieur, chez les sujets jeunes, l'effet Dm est significativement plus élevé aux électrodes gauches et droites, comparativement à celui mesuré au niveau du site central ( $p < 0,01$  dans les deux cas). Les amplitudes mesurées à gauche et à droite sont équivalentes ( $p = 0,65$ ). Chez les sujets VCS, le niveau de l'effet Dm à gauche est significativement inférieur à celui de droite ( $p = 0,05$ ). L'amplitude de l'effet Dm au niveau central est équivalente à celle des sites gauche et droit ( $p = 0,42$  et  $0,69$  respectivement). Au niveau antérieur, chez les sujets VCA, l'amplitude de l'effet Dm est équivalente entre les sites gauche et central ( $p = 0,71$ ), gauche et droit ( $p = 0,72$ ), ainsi qu'entre les sites central et droit ( $p = 0,78$ ). Au niveau postérieur, les sujets jeunes présentent un effet Dm équivalent entre les sites gauche et droit ( $p = 0,43$ ), gauche et central ( $p = 0,21$ ), ainsi qu'entre les sites central et droit ( $p = 0,18$ ). Chez les seniors VCA et VCS, l'effet Dm est équivalent entre les électrodes gauches et droites ( $p = 0,22$  et  $0,18$  respectivement), gauches et centrales ( $p = 0,19$  et  $0,13$  respectivement), centrales et droites ( $p = 0,42$  et  $0,47$  respectivement). Les analyses post-hoc comparant l'amplitude de l'effet Dm entre les groupes ne montrent un effet significatif qu'au niveau antérieur à ces sites, l'amplitude de l'effet Dm des groupes de sujets jeunes et de seniors VCS est significativement supérieure à celle des seniors VCA au niveau des électrodes centrales ( $p = 0,03$  dans les 2 cas) et droites ( $p = 0,01$  dans les 2 cas).

### 2.1.3 Topographie de l'effet Dm

La figure 68 représente la différence de distribution de l'activité de l'effet Dm entre les sujets jeunes, les seniors VCS et les seniors VCA. Chez les sujets VCA, l'activité de l'effet Dm est principalement observée au niveau des régions postérieures à partir de 800 ms et jusqu'à la fin de l'enregistrement. Par ailleurs, un effet frontal plus précoce (à partir de 400 ms) mais de plus faible amplitude est également observé. Les seniors VCS quant à eux, présentent une activité plus importante au niveau des aires frontales. Les sujets jeunes présentent une faible activité au niveau postérieur à partir de 800 ms post-stimulus. De plus, l'activité de cet effet Dm se retrouve au niveau antérieur gauche et se bilatéralise dans la dernière fenêtre temporelle (1600-2000 ms).



**Figure 68** : Répartition topographique de l'effet Dm chez les sujets jeunes (en haut), les seniors VCS (au milieu) et les seniors VCA (en bas) lors de l'encodage d'images.



**Tableau 36** : Tableau récapitulatif des structures cérébrales dont l'activité oscillatoire diffère significativement lors de la phase d'encodage chez les sujets jeunes, dans la bande de fréquence Thêta (3,5 - 7,5 Hz). La valeur de *t* critique est de 1,30.

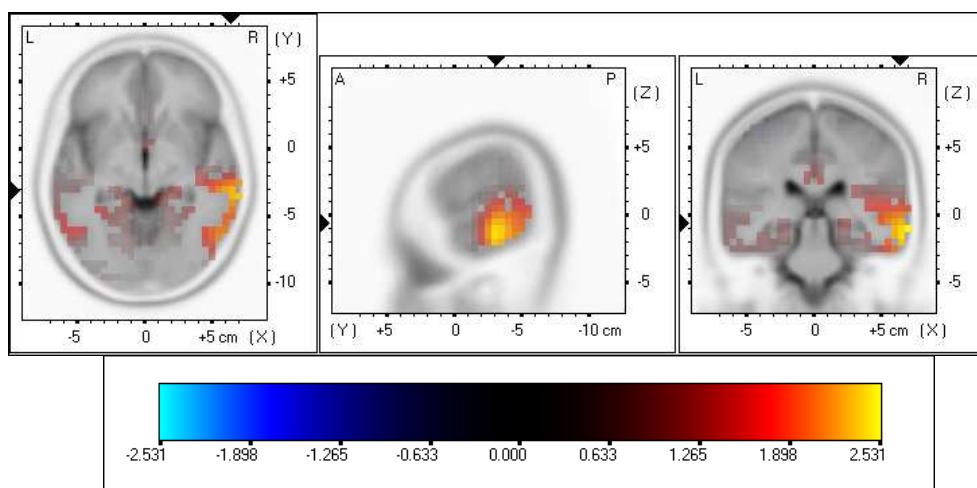
Régions cérébrales	Aires de Broadmann	Coordonnées MNI			T max	Nombre de voxels
		x	y	z		
Gyrus cingulaire gauche	23	-5	-15	30	1,61	12
	24	-5	-10	30	1,63	
Gyrus cingulaire droit	23	0	-20	30	1,57	25
	24	5	-5	30	1,62	
	31	0	-30	35	1,30	
Gyrus cingulaire antérieur gauche	24	-5	25	15	1,30	2
	33	-5	10	25	1,42	
Gyrus cingulaire antérieur droit	25	0	0	-5	1,31	3
	33	5	10	25	1,41	
Gyrus cingulaire postérieur gauche	23	-5	-30	25	1,45	2
Gyrus cingulaire postérieur droit	23	5	-30	25	1,45	6
	29	10	-45	5	1,35	
	30	20	-60	10	1,41	
Gyrus temporal inférieur gauche	19	-50	-60	-5	1,61	28
	20	-50	-50	-15	1,75	
	37	-50	-55	-10	1,73	
Gyrus temporal inférieur droit	19	50	-65	-5	1,77	40
	20	60	-35	-20	1,86	
	37	60	-60	-10	1,81	
Gyrus temporal moyen gauche	20	-60	-45	-20	1,64	42
	21	-60	-40	-15	1,53	
	22	-55	-45	0	1,45	
	37	-55	-55	-15	1,70	
	37	-55	-55	-15	1,70	
Gyrus temporal moyen droit	19	50	-65	5	1,57	110
	20	60	-45	-15	1,77	
	21	70	-35	-10	2,04	
	22	70	-35	0	1,88	
	37	55	-65	0	1,91	
	39	50	-70	10	1,86	
Gyrus temporal supérieur droit	13	40	-25	5	1,57	63
	21	55	-25	-5	1,74	
	22	65	-35	-	1,78	
	39	45	-55	10	1,58	
	41	45	-30	5	1,64	
	42	65	-30	5	1,73	
Gyrus temporal transverse droit	41	45	-30	10	1,56	8
Cortex parahippocampique gauche	19	-35	-45	-10	1,66	47
	27	-10	-35	0	1,37	
	30	-15	-40	-10	1,39	
	35	-20	-35	-15	1,38	
	36	-45	-40	-25	1,6	
	37	-30	-45	-15	1,6	
Cortex parahippocampique droit	19	35	-45	-5	1,45	26
	27	10	-35	0	1,45	
	30	10	-40	0	1,37	
	35	20	-35	-10	1,30	
	36	40	-30	-15	1,45	
	37	30	-40	-10	1,31	
Cortex entorhinal postérieur gauche	28	-20	-30	-10	1,31	1
Cortex entorhinal postérieur droit	28	20	-25	-10	1,39	3
Gyrus fusiforme gauche	19	-25	-55	-15	1,51	78
	20	-40	-40	-20	1,62	
	37	-45	-50	-15	1,77	
Gyrus fusiforme droit	19	50	-65	-20	1,38	41
	20	55	-35	-25	1,65	
	37	50	-45	-10	1,67	
Insula droite	13	40	-25	-5	1,56	19

### 2.1.4 Localisation de sources cérébrales

Les analyses réalisées par sLORETA n'ont mis en évidence que des activités significatives pour les bandes de fréquence Thêta (3,5-7,5 Hz) et Gamma (30-100 Hz). Par conséquent, pour faciliter la lecture de cette thèse, nous ne spécifions pas les analyses réalisées pour les bandes d'oscillations Alpha (8-12 Hz) et Bêta (13-30 Hz).

#### Ondes Thêta (3,5-7,5 Hz)

Dans le groupe de sujets jeunes, une augmentation de l'activité Thêta lors de la phase d'encodage est observée de façon bilatérale dans le gyrus cingulaire antérieur et postérieur, au niveau du lobe temporal (i.e. gyrus temporal inférieur, moyen, cortex entorhinal postérieur, gyrus fusiforme), du cortex parahippocampique et du lobe occipital (i.e. gyrus lingual, gyrus occipital moyen) ainsi que dans l'hémisphère droit pour le cortex primaire auditif (i.e. gyrus temporal transverse), le gyrus temporal supérieur et l'insula (Figure 69, tableau 36).



**Figure 69** : Structures corticales montrant une différence statistique significative de l'activité Thêta (3,5-7,5 Hz) lors de la phase d'encodage chez les sujets jeunes ( $t_{cri} = 1,30$ ).

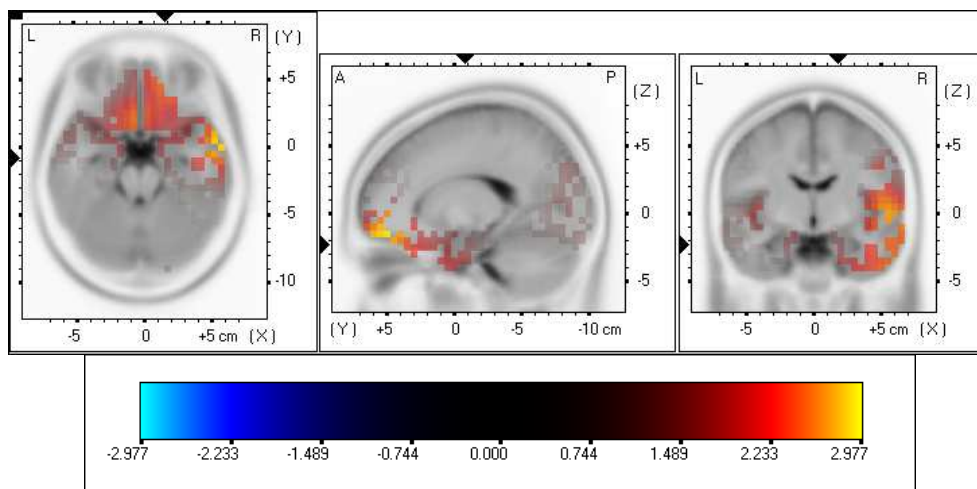
(suite tableau 36)

Gyrus lingual gauche	19	-15	-45	-10	1,38	2
Gyrus lingual droit	18	20	-55	5	1,38	1
Gyrus occipital moyen gauche	19	-50	-60	-10	1,64	6
Gyrus occipital moyen droit	19	55	-70	5	1,95	18
	37	-55	-65	-15	1,53	
	37	55	-70	0	1,90	

**Tableau 37** : Tableau récapitulatif des structures cérébrales dont l'activité oscillatoire diffère lors de la phase d'encodage chez les seniors VCS, dans la bande de fréquence Thêta (3,5-7,5 Hz). La valeur de  $t$  critique est de 2,23.

Régions cérébrales	Aires de Brodmann	Coordonnées MNI			T max	Nombre de voxels
		x	y	z		
Gyrus frontal inférieur droit	9	50	0	25	2,60	59
	10	45	50	0	2,41	
	11	15	40	-20	2,49	
	44	60	5	15	2,92	
	45	60	10	20	2,42	
	47	45	40	-15	2,45	
Gyrus frontal inférieur gauche	11	-15	30	-25	2,22	43
	13	-35	10	-15	2,35	
	45	-55	15	5	2,36	
	47	-45	15	-5	2,94	
Gyrus frontal median droit	9	10	40	20	2,23	42
	10	10	50	-5	2,75	
	11	5	55	-10	2,63	
	25	5	25	-20	2,32	
Gyrus frontal median gauche	11	-5	25	-15	2,20	9
	25	-5	20	-20	2,36	
Gyrus frontal moyen droit	10	30	50	-5	2,62	55
	11	25	45	-5	2,69	
	47	30	40	-10	2,56	
Gyrus frontal supérieur droit	10	5	60	-5	2,70	41
	11	20	50	-15	2,67	
Gyrus temporal inférieur droit	20	55	-5	-35	2,53	41
	21	60	-5	-20	2,56	
Gyrus temporal moyen droit	21	60	0	-5	2,70	52
	22	55	-10	-5	2,55	
	38	40	5	-40	2,32	
	39	50	-75	25	2,21	
Gyrus temporal moyen gauche	21	-60	5	-5	2,38	8
Gyrus temporal supérieur droit	13	45	0	-10	2,55	76
	21	50	-5	-10	2,61	
	22	55	0	5	2,90	
	38	55	5	-10	2,66	
Gyrus temporal supérieur gauche	13	-40	10	-10	2,74	54
	21	-40	-5	-10	2,37	
	22	-50	15	-5	2,88	
	38	-50	15	-10	2,80	
Gyrus temporal transverse droit	42	60	-10	10	2,40	3
Cortex entorhinal antérieur droit	34	30	5	-20	2,53	4
Cortex entorhinal antérieur gauche	34	-25	5	-15	2,24	10
Cortex entorhinal postérieur droit	28	20	-10	-25	2,27	4
Cortex entorhinal postérieur gauche	28	-15	-10	-15	2,24	2
Cortex parahippocampique droit	35	20	-10	-30	2,33	3
	36	25	-5	-40	2,23	
Gyrus angulaire droit	39	45	-80	30	2,26	2
Gyrus cingulaire antérieur droit	10	10	50	0	2,65	25
	32	15	45	-5	2,73	
Gyrus fusiforme droit	20	60	-5	-30	2,56	7
Insula droite	13	45	-5	10	2,73	27

Une augmentation significative de l'activité Thêta lors de la phase d'encodage est également observée chez les seniors VCS de façon bilatérale dans le lobe frontal (i.e. gyrus frontal inférieur, médian et le gyrus précentral), le lobe temporal (i.e. gyrus frontal moyen, supérieur, cortex entorhinal antérieur et postérieur), l'insula et le cortex occipital (i.e. gyrus orbital) ; dans l'hémisphère droit pour le gyrus frontal moyen et supérieur, le gyrus temporal inférieur, le gyrus fusiforme et le gyrus parahippocampique, le gyrus temporal transverse, le gyrus angulaire, cingulaire antérieur et le lobe temporal (i.e. gyrus postcentral) (Figure 70, tableau 37).



**Figure 70** : Structures corticales montrant une différence statistique significative de l'activité Thêta (3,5-7,5 Hz) lors de la phase d'encodage chez les seniors VCS ( $t_{cri} = 2,23$ ).

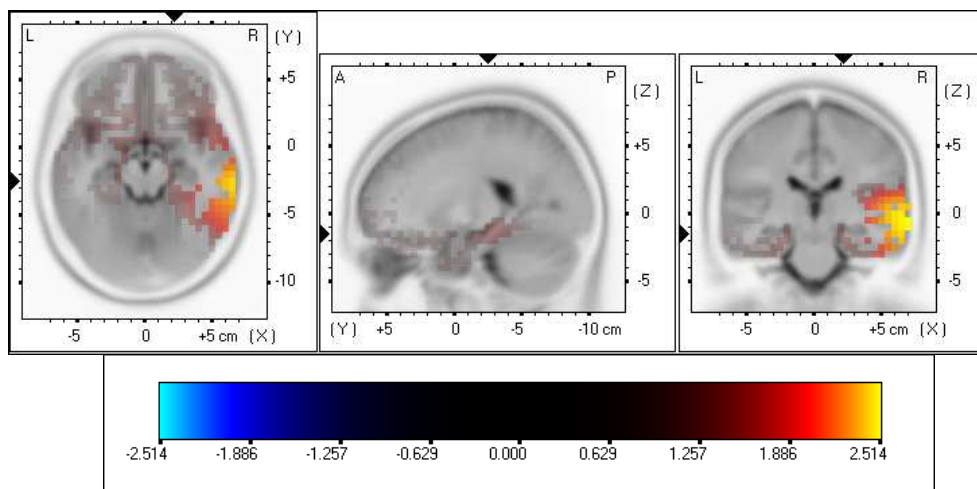
(suite tableau 37)

Insula gauche	13	-45	10	-5	2,95	25
Gyrus subcallosal droit	11	10	25	-15	2,22	3
Gyrus subcallosal gauche	25	5	20	-15	2,21	4
Gyrus postcentral droit	43	-5	15	-15	2,24	1
Gyrus précentral droit	43	60	-5	15	2,80	19
Gyrus précentral gauche	44	50	5	10	2,95	9
Gyrus orbital droit	11	10	55	-20	2,52	15
Gyrus orbital gauche	47	20	35	-25	2,40	4
Gyrus rectal droit	47	-15	25	-30	2,36	20
Gyrus rectal gauche	11	10	45	-25	2,39	16
Gyrus rectal gauche	11	-5	20	-30	2,54	16

**Tableau 38** : Tableau récapitulatif des structures cérébrales dont l'activité oscillatoire Thêta (3,5-7,5 Hz) lors de la phase d'encodage est significativement supérieure chez les sujets jeunes comparativement aux seniors VCA. La valeur de  $t$  critique est de 1,88.

Régions cérébrales	Aires de Brodmann	Coordonnées MNI			T max	Nombre de voxels
		x	y	z		
Gyrus frontal inférieur droit	13	45	25	10	1,89	30
	45	55	35	5	2,01	
	46	50	40	5	1,99	
	47	55	30	0	2,00	
Gyrus frontal moyen droit	46	45	40	10	1,91	3
	47	50	40	0	1,91	
Gyrus temporal inférieur droit	19	50	-60	-5	1,94	50
	20	65	-25	-20	2,42	
	21	65	-15	-20	2,30	
Gyrus temporal moyen droit	37	55	-40	-20	2,27	111
	20	60	-45	-15	2,31	
	21	70	-25	-5	2,51	
	22	65	-35	0	2,44	
Gyrus temporal supérieur droit	37	60	-50	-10	2,28	118
	13	45	-20	5	2,16	
	21	55	-25	-5	2,43	
	22	65	-25	0	2,49	
	38	60	5	-10	2,00	
Gyrus temporal transverse droit	39	55	-55	10	1,89	16
	41	55	-25	5	2,40	
	42	65	-30	5	2,45	
	41	55	-25	10	2,31	
Gyrus parahippocampique droit	42	65	-20	10	2,28	10
	19	35	-45	-10	1,93	
	36	40	-30	-15	2,07	
Gyrus fusiforme droit	37	30	-40	-10	1,88	59
	20	55	-35	-25	2,0	
Insula droite	37	50	-45	-10	3,7	16
	13	40	-25	-5	2,13	
Gyrus postcentral droit	41	45	-25	15	1,99	9
	40	60	-25	15	2,19	
Gyrus précentral droit	43	65	-15	15	2,01	1
	43	55	-10	10	1,92	
Gyrus occipital moyen droit	19	50	-60	-10	1,96	3
	37	55	-65	-15	1,94	

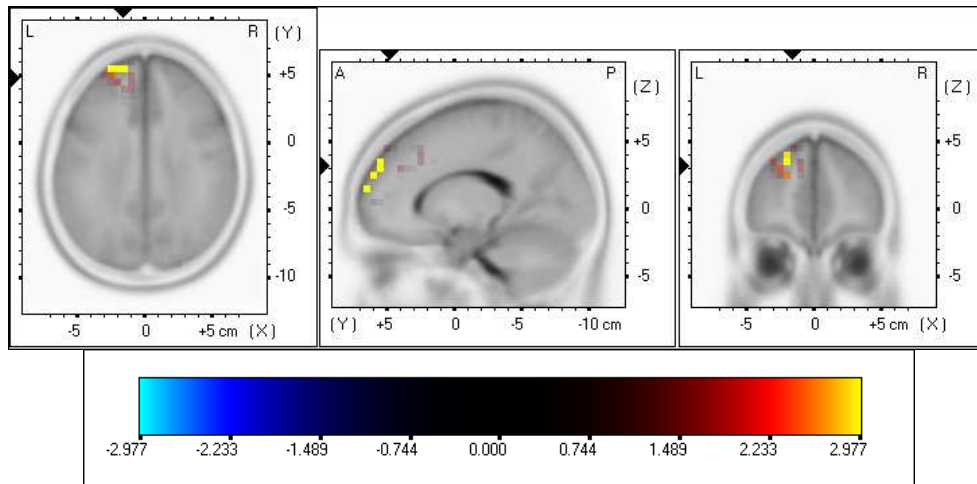
L'analyse comparative des sources génératrices d'une activité oscillatoire Thêta entre les sujets jeunes et les seniors VCA montre que chez les sujets jeunes, plusieurs structures ont une activité significativement supérieure à celle des seniors VCA lors de l'encodage des images dans l'hémisphère droit (Figure 71, tableau 38) : au niveau du lobe frontal (i.e. gyrus frontal inférieur, moyen, précentral), du lobe temporal (i.e. gyrus temporal inférieur, moyen, supérieur, fusiforme), du gyrus parahippocampique, de l'insula, du lobe pariétal (i.e. gyrus postcentral), du gyrus temporal transverse et du lobe occipital (i.e. gyrus occipital moyen).



**Figure 71** : Structures cérébrales dont l'activité oscillatoire Thêta (3,5-7,5 Hz) lors de la phase d'encodage est significativement supérieure chez les sujets jeunes comparativement aux seniors VCA ( $t_{cri} = 1,88$ ).

## Onde Gamma (30-100 Hz)

Une augmentation significative de l'activité Gamma lors de l'encodage est observée pour le groupe de seniors VCS dans le lobe frontal droit (i.e. gyrus frontal moyen, médian) et gauche (i.e. gyrus frontal supérieur) (Figure 72, Tableau 39).

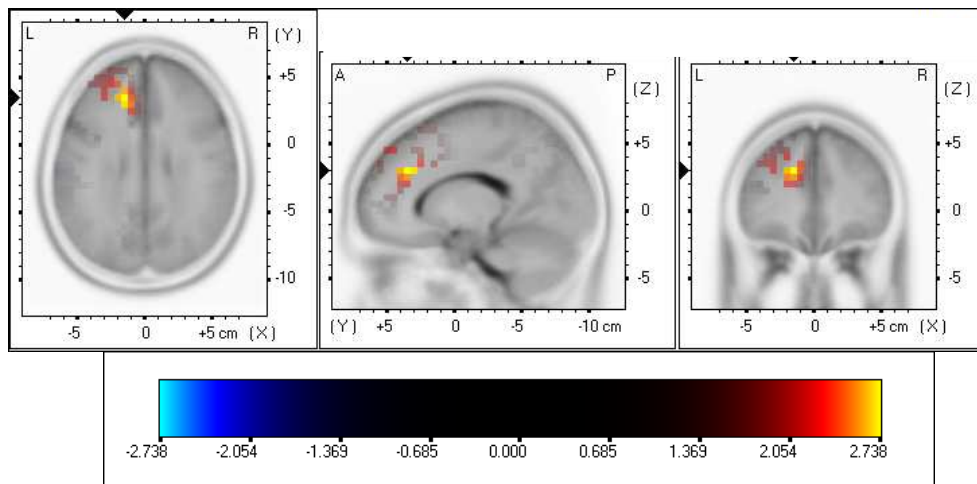


**Figure 72** : Structures corticales montrant une différence statistique significative de l'activité Gamma (30-100 Hz) lors de la phase d'encodage chez les seniors VCS ( $t_{crit} = 2,23$ ).

**Tableau 39** : Tableau récapitulatif des structures cérébrales dont l'activité oscillatoire diffère significativement lors de l'encodage chez les seniors VCS, dans la bande de fréquence Gamma (30-100 Hz). La valeur de  $t$  critique est de 2,23.

Régions cérébrales	Aires de Broadmann	Coordonnées MNI			T max	Nombre de voxels
		x	y	z		
Gyrus frontal moyen droit	10	-20	60	25	2,92	3
Gyrus frontal médian droit	10	-10	65	10	2,83	1
Gyrus frontal supérieur gauche	9	-20	55	35	2,97	13
	10	-25	60	20	2,94	

Dans le groupe de seniors VCA, une augmentation de l'activité Gamma lors de la phase d'encodage est observée dans l'hémisphère gauche pour le lobe frontal (i.e. gyrus frontal moyen, médian et supérieur) et le gyrus cingulaire antérieur (Figure 73, Tableau 40).



**Figure 73** : Structures corticales montrant une différence statistique significative de l'activité Gamma (30-100 Hz) lors de la phase d'encodage chez les seniors VCA ( $t_{crit} = 2,05$ ).

**Tableau 40** : Tableau récapitulatif des structures cérébrales dont l'activité oscillatoire diffère significativement lors de la phase d'encodage chez les seniors VCA, dans la bande de fréquence Gamma (30-100 Hz). La valeur de  $t$  critique est de 2,05.

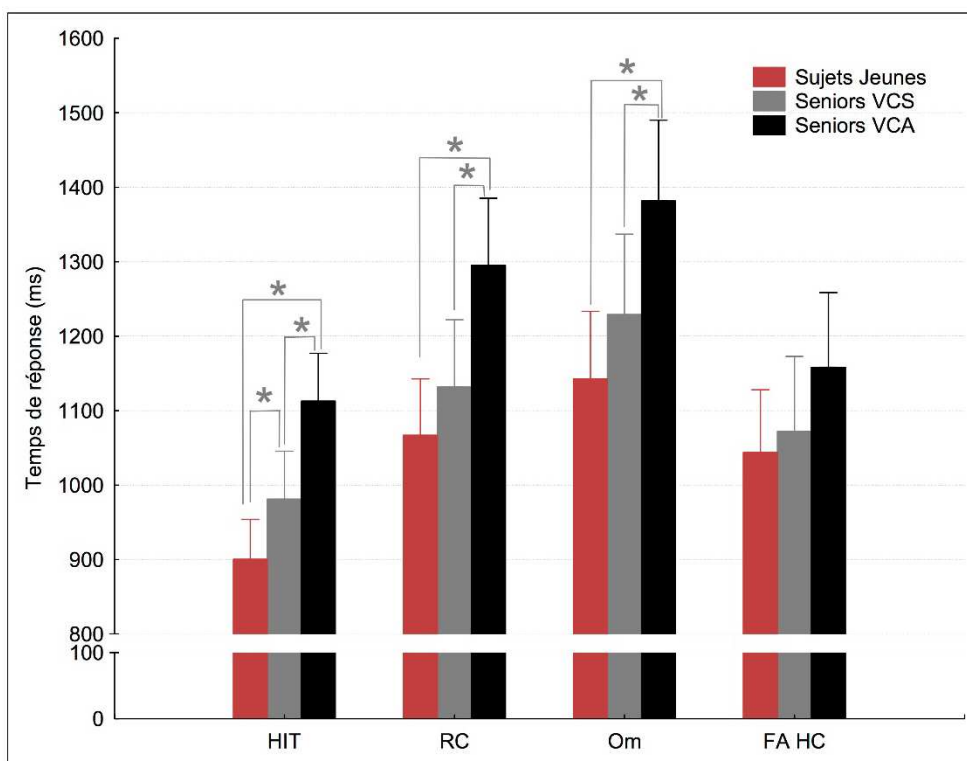
Régions cérébrales	Aires de Broadmann	Coordonnées MNI			T max	Nombre de voxels
		x	y	z		
Gyrus frontal supérieur gauche	9	-20	40	35	2,70	12
	10	-25	45	25	2,23	
Gyrus frontal moyen gauche	9	-20	35	40	2,55	4
Gyrus frontal median gauche	9	-15	35	30	2,73	12
	32	-15	30	30	2,73	
Gyrus cingulaire gauche	32	-10	30	30	2,55	2
Gyrus cingulaire antérieur gauche	32	-15	35	25	2,70	3



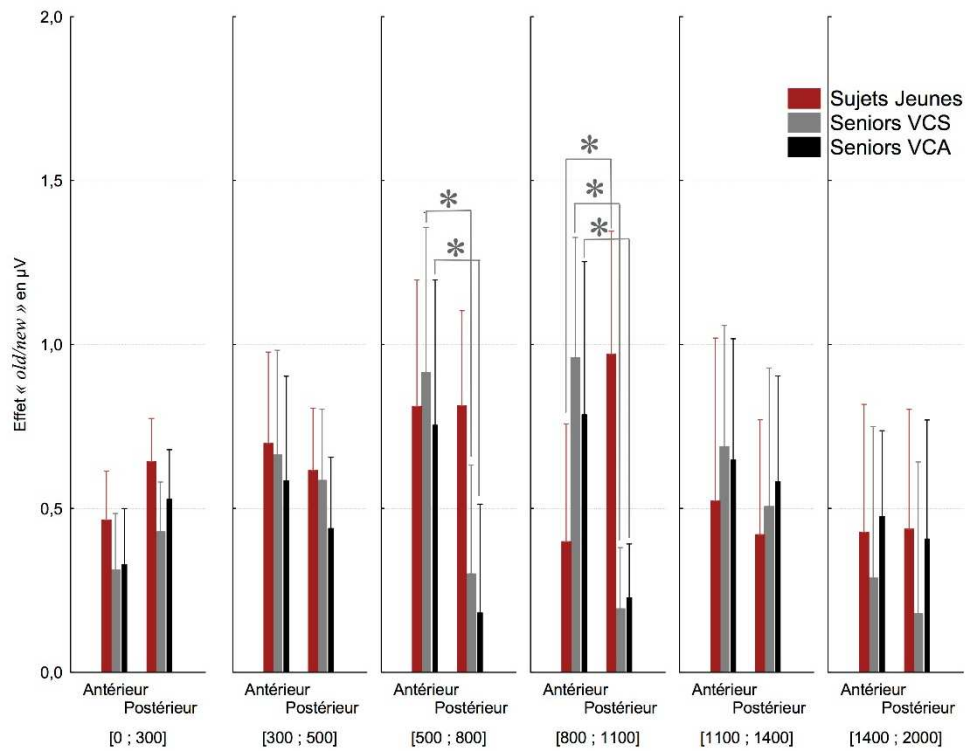
## 2.2 Analyses statistiques pour la phase de reconnaissance

### 2.2.1 Données comportementales

Lors de la phase de reconnaissance, un effet significatif de groupe a été observé pour les temps de réponse Hit ( $F_{[2,46]} = 13,83$ ;  $p < 0,01$ ), les rejets corrects ( $F_{[2,46]} = 8,42$ ;  $p < 0,01$ ) et les omissions ( $F_{[2,46]} = 6,45$ ;  $p < 0,01$ ). Dans les trois cas, les tests de Neumann-Keuls montrent que les temps de réponse des sujets jeunes sont significativement inférieurs à ceux des seniors VCA ( $p < 0,01$ ). Les tests post hoc révèlent aussi des temps de réponse significativement inférieurs chez les seniors VCS comparés à leurs homologues VCA pour les Hit, rejets corrects et omissions ( $p < 0,01$ ,  $p = 0,01$  ;  $p = 0,04$  respectivement). Enfin, les sujets jeunes présentent des temps de réponse significativement inférieurs aux sujets VCS pour les Hit ( $p = 0,05$ ). Aucune différence significative n'est observée concernant les fausses alarmes ( $F_{[2,45]} = 1,6$  ;  $p = 0,22$ ) (Figure 74).



**Figure 74** : Temps de réponse des sujets jeunes (en rouge), seniors VCS (en gris) et seniors VCA (en noir) lors du test de reconnaissance d'images pour les réponses Hit, les rejets corrects (RC), les omissions (Om) et les fausses alarmes (FA HC). L'astérisque indique un effet statistique significatif au seuil de probabilité de 0,05. Les barres au-dessus des histogrammes représentent les écarts-types.



**Figure 75** : Graphique représentant l'interaction entre les facteurs « groupe », « a-p » et fenêtre temporelle » sur les différences d'amplitudes des signaux EEG chez le groupe de sujets jeunes (en rouge), de seniors VCS (en gris) et de seniors VCA (en noir) lors de la reconnaissance d'images. Les astérisques indiquent un effet statistique significatif au seuil de probabilité de 0,05. Les barres au-dessus des histogrammes représentent les écarts-types.

### 2.2.2 Données électrophysiologiques

Les ANOVA à mesures répétées ne montrent aucun effet significatif des facteurs « groupe » ( $F_{[2,60]} = 0,13$  ;  $p = 0,87$  ;  $\eta_p^2 < 0,01$ ), « fenêtre temporelle » ( $F_{[5,300]} = 0,70$  ;  $p = 0,62$  ;  $\eta_p^2 = 0,01$ ), « a-p » ( $F_{[1,60]} = 0,98$  ;  $p = 0,32$  ;  $\eta_p^2 = 0,02$ ) et « latéralité » ( $F_{[2,120]} = 1,31$  ;  $p = 0,27$  ;  $\eta_p^2 = 0,02$ ) sur l'effet « *old/new* ».

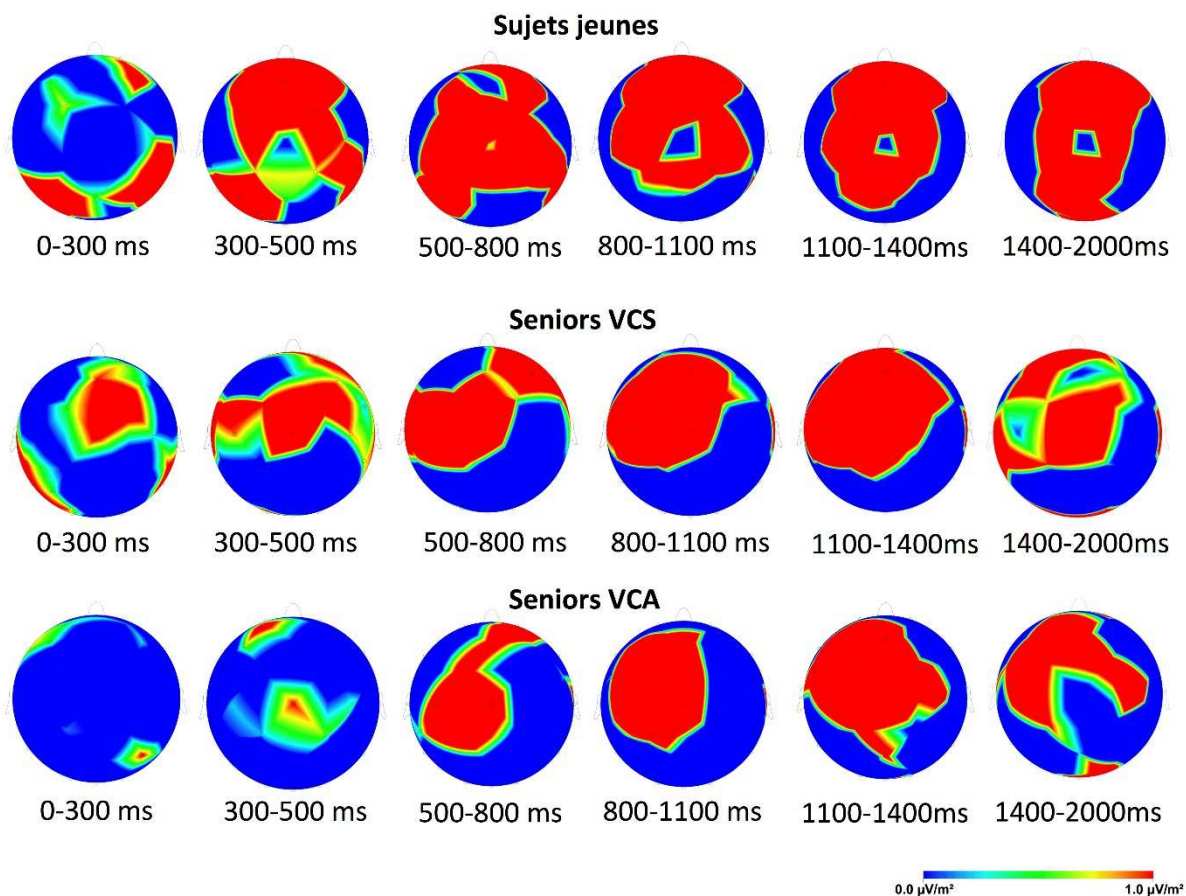
Aucun effet d'interaction n'est observé entre les groupes de sujets et la latéralité des électrodes ( $F_{[2,120]} = 0,07$  ;  $p = 0,99$  ;  $\eta_p^2 < 0,01$ ), ni entre les groupes et le facteur « fenêtre temporelle » ( $F_{[10,300]} = 0,75$  ;  $p = 0,68$  ;  $\eta_p^2 = 0,02$ ). En revanche, une interaction significative est observée entre les facteurs « groupe » et « a-p » ( $F_{[2,60]} = 9,74$  ;  $p < 0,01$  ;  $\eta_p^2 = 0,25$ ). Les tests de Newman-Keuls montrent que dans le groupe de sujets jeunes, l'effet « *old/new* » est significativement plus élevé au niveau des électrodes postérieures, comparativement aux électrodes antérieures ( $p < 0,02$ ). Chez les seniors VCS, l'effet « *old/new* » est significativement plus élevé au niveau antérieur, comparativement au site postérieur ( $p = 0,05$ ). Par contre, l'amplitude de l'effet « *old/new* » est équivalente entre les sites antérieur et postérieur chez les sujets VCA ( $p = 0,14$ ). Les analyses post-hoc ne montrent aucune différence de l'effet Dm entre les groupes de participants, aussi bien au niveau antérieur que sur le site postérieur.

L'analyse de variances ne montre aucun effet d'interaction entre les facteurs « groupe », « a-p » et « latéralité des électrodes » ( $F_{[4,120]} = 0,56$  ;  $p = 0,69$ ,  $\eta_p^2 = 0,02$ ), ni entre les facteurs « groupe », « fenêtre temporelle » et « latéralité des électrodes » ( $F_{[20,600]} = 0,79$  ;  $p = 0,73$ ,  $\eta_p^2 = 0,03$ ). Par contre, l'interaction entre les facteurs « groupe », « fenêtre temporelle » et « a-p » a un effet significatif sur les différences d'amplitudes des signaux EEG ( $F_{[10,300]} = 25,37$  ;  $p < 0,01$ ,  $\eta_p^2 = 0,45$  ; Figure 75). Les tests de Newman-Keuls montrent que chez les sujets jeunes, pour les fenêtres temporelles [0; 300], [300; 500], [500; 800], [1100; 1400] et [1400; 2000], l'effet « *old/new* » est équivalent entre les sites antérieur et postérieur ( $p = 0,68$ ,  $p = 0,72$ ,  $p = 0,92$ ,  $p = 0,39$  et  $p = 0,76$  respectivement). Par contre, pour la fenêtre temporelle [800; 1100], l'effet « *old/new* » est significativement plus élevé pour les électrodes postérieures, comparativement aux électrodes antérieures ( $p = 0,01$ ). Chez les 2 groupes de seniors, l'effet « *old/new* » est équivalent entre les sites antérieur et postérieur pour les fenêtres temporelles [0; 300] ( $p = 0,65$  et  $p = 0,19$  respectivement), [300; 500] ( $p = 0,80$  et  $p = 0,48$  respectivement), [1100; 1400] ( $p = 0,82$  et  $p = 0,69$  respectivement) et [1400; 2000] ( $p = 0,37$  et  $p = 0,61$  respectivement). Par contre, chez les seniors VCS et VCA, l'effet « *old/new* » est significativement plus élevé pour les électrodes antérieures, comparativement aux

électrodes postérieures, pour les fenêtres temporelles [500; 800] ( $p = 0,04$  et  $p = 0,03$  respectivement) et [800; 1100], ( $p < 0,01$  et  $p = 0,01$  respectivement).

### 2.2.3 Topographie de l'effet old/new

La figure 76 représente la différence de distribution de l'activité de l'effet old/new chez les sujets jeunes et les deux groupes de seniors. On observe une distribution frontale diffuse chez les sujets jeunes qui s'étend aux régions postérieures durant toute la durée de l'enregistrement. Cet effet old/new présente une distribution fronto-temporale chez les sujets VCS une activité au niveau postérieur dans l'intervalle 1400-2000 ms. Chez les seniors VCA, cette activité est légèrement moins diffuse sur le scalp. Bien que présente dès le début de l'enregistrement, on observe une prédominance de l'effet old/new à partir de 500 ms au niveau des aires frontale, temporale, pariétale et occipitale.



**Figure 76** : Répartition topographique de l'effet *old/new* chez les sujets jeunes (en haut), les seniors VCS (au milieu) et les seniors VCA (en bas) lors de la phase de reconnaissance d'images.

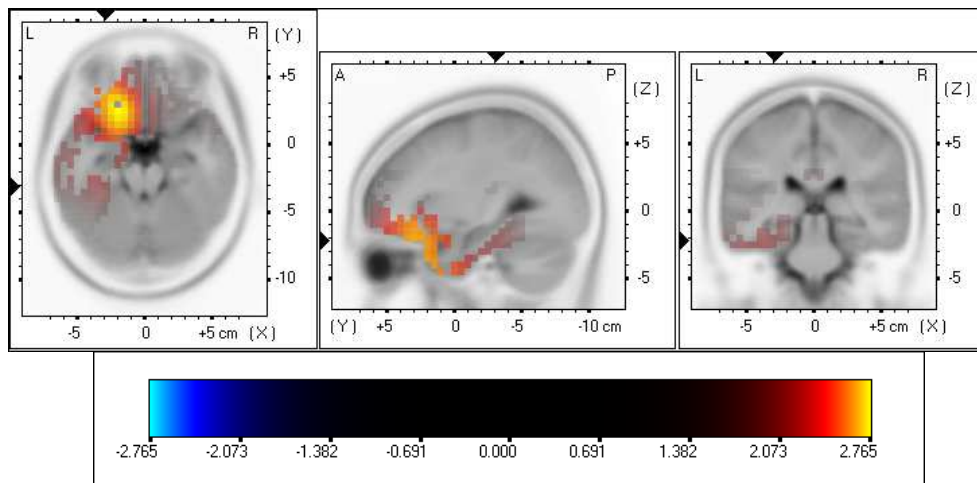
**Tableau 41 :** Tableau récapitulatif des structures dont l'activité oscillatoire diffère significativement lors de la phase de reconnaissance chez les sujets jeunes, dans la bande de fréquence Thêta (3,5-7,5 Hz). La valeur de  $t$  critique est de 2,07.

Régions cérébrales	Aires de Broadmann	Coordonnées MNI			T max	Nombre de voxels
		x	y	z		
Gyrus frontal inférieur gauche	10	-40	45	0	2,15	72
	11	-20	25	-25	2,76	
	13	-30	15	-15	2,40	
	47	-20	15	-25	2,58	
Gyrus frontal median gauche	10	-10	40	-5	2,43	41
	11	-5	25	-15	2,35	
	25	-10	25	-20	2,52	
Gyrus frontal moyen gauche	10	-25	50	-5	2,19	46
	11	-25	30	-20	2,75	
	47	-30	40	-10	2,41	
Gyrus frontal supérieur gauche	10	-10	55	0	2,30	20
	11	-20	40	-10	2,49	
Gyrus cingulaire antérieur gauche	10	-10	50	0	2,37	29
	24	-5	30	-5	2,28	
	25	-5	15	-10	2,20	
	32	-10	35	-5	2,47	
Gyrus temporal inférieur gauche	20	-25	0	-45	2,41	33
Gyrus temporal moyen gauche	21	-40	10	-40	2,35	22
	38	-35	5	-45	2,38	
Gyrus temporal supérieur gauche	38	-25	15	-35	2,54	59
Gyrus parahippocampique gauche	35	-20	-10	-30	2,16	6
	36	-20	0	-40	2,42	
Cortex entorhinal antérieur gauche	34	-20	5	-25	2,42	15
Cortex entorhinal postérieur gauche	28	-20	5	-35	2,47	11
Gyrus fusiforme gauche	20	-45	-20	-30	2,11	10
Insula gauche	13	-30	15	-5	2,22	2
Gyrus subcallosal gauche	11	-10	25	-15	2,51	7
	13	-20	15	-15	2,55	
	25	-5	20	-15	2,32	
Gyrus orbital gauche	11	-15	40	-25	2,38	6
	47	-20	35	-25	2,58	
Gyrus rectal gauche	11	-10	25	-25	2,52	19
Gyrus rectal droit	11	5	25	-30	2,12	3

#### 2.2.4 Localisation de sources cérébrales

##### Ondes Thêta (3,5-7,5 Hz)

Dans le groupe de sujets jeunes, une augmentation de l'activité Thêta lors de la reconnaissance est, à l'exception du gyrus rectal qui s'active de façon bilatérale, principalement observée dans l'hémisphère gauche au niveau du lobe frontal (i.e. gyrus frontal inférieur, médian, moyen, supérieur), du gyrus cingulaire antérieur, du lobe temporal (i.e. gyrus temporal inférieur, moyen, supérieur, cortex entorhinal antérieur et postérieur, gyrus fusiforme), du gyrus parahippocampique, du gyrus orbital et de l'insula (Figure 77, tableau 41).

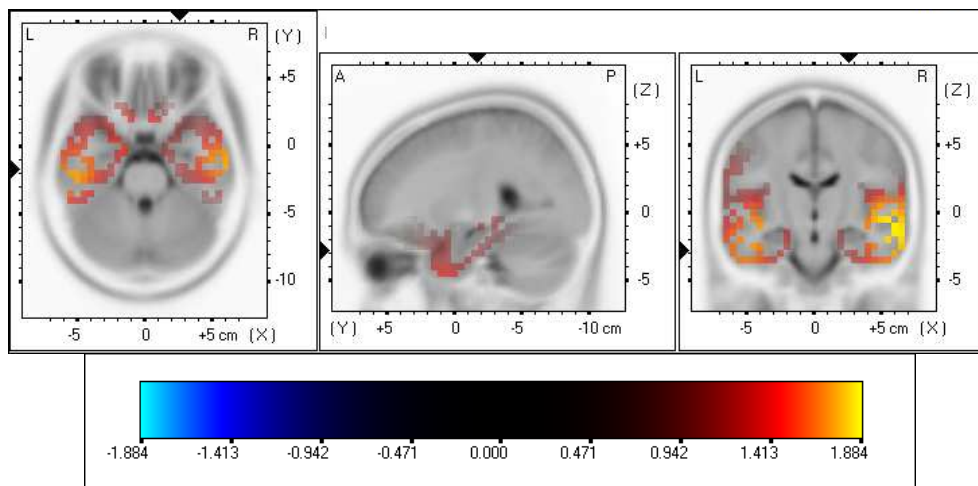


**Figure 77** : Structures corticales montrant une différence statistique significative de l'activité Thêta (3,5-7,5 Hz) lors de la phase de reconnaissance chez les sujets jeunes ( $t_{\text{cri}} = 2,07$ ).

**Tableau 42** : Tableau récapitulatif des structures cérébrales dont l'activité oscillatoire diffère significativement lors de la reconnaissance chez les seniors VCS, dans la bande de fréquence Thêta (3,5-7,5 Hz). La valeur de  $t$  critique est de 1,41.

Régions cérébrales	Aires de Brodmann	Coordonnées MNI			T max	Nombre de voxels
		x	y	z		
Gyrus frontal inférieur droit	44	60	5	15	1,48	11
	45	55	15	5	1,50	
	47	50	15	0	1,52	
Gyrus frontal inférieur gauche	13	-35	10	-15	1,55	23
	47	-20	10	-20	1,57	
Gyrus frontal median droit	25	5	10	-20	1,50	1
Gyrus frontal median gauche	25	-10	10	-20	1,60	6
Gyrus temporal inférieur droit	20	65	-10	-25	1,76	49
	21	65	-10	-20	1,79	
Gyrus temporal inférieur gauche	20	-50	-25	-25	1,72	66
	21	-60	-10	-20	1,59	
	37	-55	-40	-25	1,51	
Gyrus temporal moyen droit	21	65	-10	-10	1,81	85
	22	55	-10	-5	1,88	
	38	25	5	-45	1,51	
Gyrus temporal moyen gauche	20	-55	-40	-15	1,48	68
	21	-55	-15	-20	1,67	
	22	-55	-10	-5	1,60	
	37	-50	-40	-15	1,49	
Gyrus temporal supérieur droit	38	-40	5	-40	1,45	109
	13	45	0	-10	1,66	
	21	55	-15	-5	1,79	
	22	55	-5	-5	1,79	
	38	50	0	-10	1,71	
Gyrus temporal supérieur gauche	41	55	-20	5	1,63	84
	42	60	-25	10	1,47	
	13	-45	0	-10	1,64	
	21	-40	-15	-10	1,70	
	22	-45	-20	-10	1,70	
Gyrus temporal transversal droit	38	-35	5	-15	1,61	18
	41	-45	-25	5	1,45	
	42	50	-10	10	1,68	
Gyrus parahippocampique droit	41	55	-20	10	1,57	7
	42	50	-10	10	1,68	
Cortex parahippocampique gauche	35	30	-25	-25	1,46	16
	36	35	-35	-15	1,48	
Cortex entorhinal antérieur droit	36	-40	-30	-15	1,62	1
Cortex entorhinal antérieur gauche	34	15	-10	-20	1,47	16
Cortex entorhinal postérieur droit	34	-25	5	-15	1,61	3
Cortex entorhinal postérieur gauche	28	15	-10	-15	1,48	11
Gyrus cingulaire antérieur droit	28	-25	5	-25	1,55	2
Gyrus cingulaire antérieur gauche	25	0	5	-10	1,45	1
Gyrus fusiforme droit	25	-5	15	-10	1,46	31
	20	60	-5	-25	1,72	
Gyrus fusiforme gauche	20	-50	-25	-30	1,71	30
	37	-45	-40	-20	1,47	
Insula droite	13	45	-15	0	1,71	40
Insula gauche	13	-40	-20	-10	1,69	36
Gyrus postcentral droit	40	65	-20	15	1,47	4
	43	65	-10	15	1,56	
Gyrus précentral droit	43	55	-10	10	1,68	15
	44	50	0	5	1,67	
	43	-50	-10	10	1,51	
Gyrus précentral gauche	44	-45	0	5	1,57	8
	25	0	5	-15	1,50	
Gyrus subcallosal droit	13	-15	15	-15	1,55	4
Gyrus subcallosal gauche	25	-5	5	-15	1,55	6
	11	5	15	-25	1,52	
Gyrus rectal droit	11	-5	15	-25	1,57	6
Gyrus rectal gauche	11	-5	15	-25	1,57	8

Les analyses statistiques montrent également une augmentation de la fréquence Thêta lors de la reconnaissance chez les seniors VCS de façon bilatérale dans le lobe frontal (i.e. gyrus frontal inférieur, médian, précentral), le lobe temporal (i.e. gyrus temporal inférieur, moyen, supérieur, cortex entorhinal antérieur et postérieur, gyrus fusiforme), le gyrus parahippocampique, le gyrus cingulaire antérieur et l'insula et latéralisée à droit dans le lobe pariétal (i.e. gyrus postcentral) et le gyrus temporal transverse (Figure 78, tableau 42).



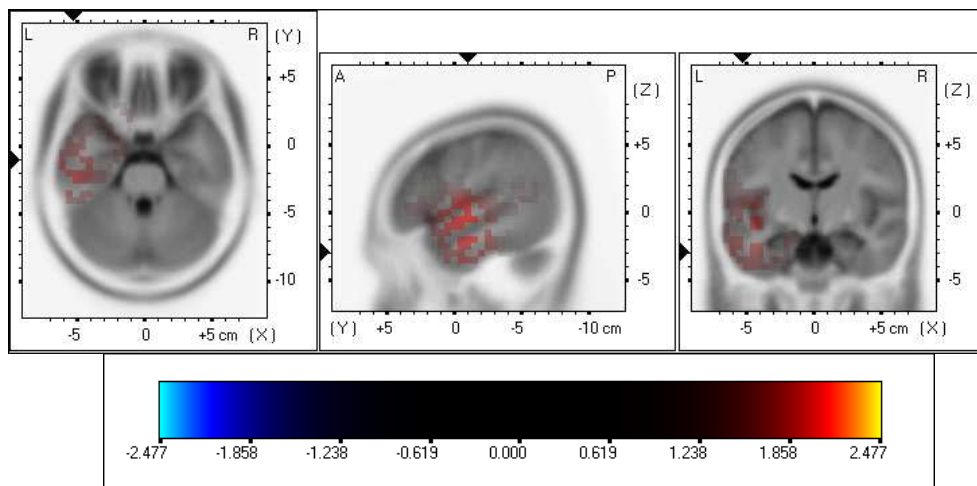
**Figure 78** : Structures corticales montrant une différence statistique significative de l'activité Thêta (3,5-7,5 Hz) lors de la phase de reconnaissance chez les seniors VCS ( $t_{crit} = 1,41$ ).



**Tableau 43** : Tableau récapitulatif des structures dont l'activité oscillatoire diffère significativement lors de la phase de reconnaissance chez les seniors VCA, dans la bande de fréquence Thêta (3,5-7,5 Hz). La valeur de *t* critique est de 1,85.

Régions cérébrales	Aires de Broadmann	Coordonnées MNI			T max	Nombre de voxels
		x	y	z		
Gyrus frontal inférieur gauche	13	-35	10	-15	1,95	4
	47	-20	10	-20	1,97	
Gyrus frontal median gauche	25	-10	10	-20	2,00	4
Gyrus temporal inférieur gauche	20	-55	-10	-25	2,14	75
	21	-60	-10	-20	1,99	
Gyrus temporal moyen gauche	21	-60	0	-15	2,14	65
	22	-55	-10	-5	2,00	
Gyrus temporal supérieur gauche	13	-45	0	-10	2,06	87
	21	-45	-5	-10	2,10	
	22	-45	-10	-5	2,13	
	38	-50	0	-10	2,11	
	41	-55	-20	5	2,03	
Gyrus temporal transverse gauche	41	-55	-20	10	1,97	10
	42	-60	-10	10	2,08	
Cortex entorhinal antérieur gauche	34	-25	5	-15	2,01	13
Cortex entorhinal postérieur gauche	28	-25	5	-25	1,95	4
Gyrus parahippocampique gauche	36	-40	-30	-15	2,02	5
Gyrus fusiforme gauche	-20	-60	-5	-25	2,12	38
Insula gauche	13	-45	-15	0	2,11	43
Gyrus postcentral gauche	43	-65	-10	15	1,96	1
Gyrus précentral gauche	43	-55	-10	10	2,08	10
	44	-50	0	5	2,07	
Gyrus subcallosal gauche	13	-15	15	-15	1,95	4
	25	-5	5	-15	1,95	
Gyrus rectal gauche	11	-5	15	-25	1,97	4

Dans le groupe de seniors VCA, l'activité Thêta lors de la reconnaissance est augmentée dans l'hémisphère gauche au niveau du lobe frontal (i.e. gyrus frontal inférieur, médian et précentral), du lobe temporal (i.e. gyrus temporal inférieur, moyen, supérieur, cortex entorhinal antérieur et postérieur, gyrus fusiforme), du gyrus parahippocampique, du cortex primaire auditif (i.e. gyrus temporal transverse), de l'insula, du lobe pariétal (i.e. gyrus postcentral) (Figure 79, tableau 43).

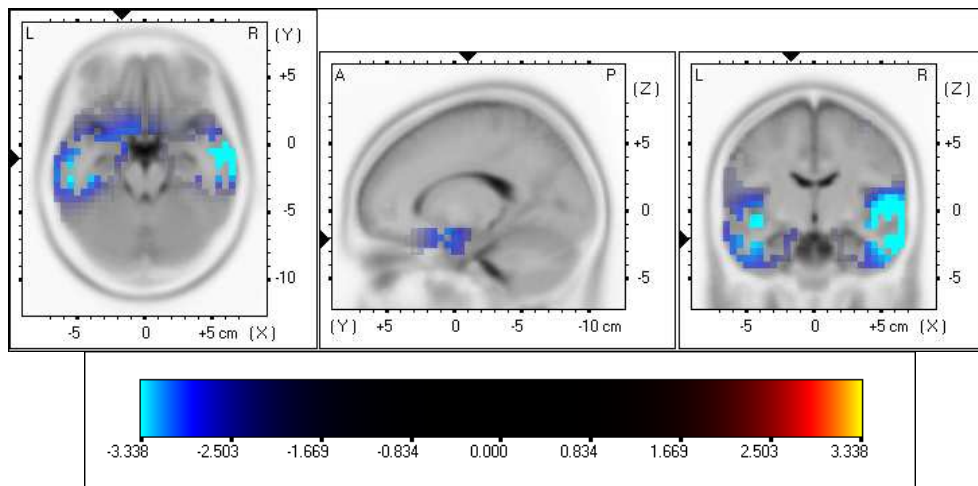


**Figure 79** : Structures corticales montrant une différence statistique significative de l'activité Thêta (3,5-7,5 Hz) lors de la phase de reconnaissance chez les seniors VCA ( $t_{cri} = 1,85$ ).

**Tableau 44** : Tableau récapitulatif des structures cérébrales dont l'activité oscillatoire Thêta (3,5-7,5 Hz) lors de la phase de reconnaissance est significativement supérieure chez les seniors VCS comparativement aux sujets jeunes. La valeur de  $t$  critique est de -2,50.

Régions cérébrales	Aires de Broadmann	Coordonnées MNI			T max	Nombre de voxels
		x	y	z		
Gyrus frontal inférieur droit	44	60	5	15	-2,7	19
	45	55	15	5	-2,9	
	47	50	15	0	-2,9	
Gyrus frontal inférieur gauche	13	-35	10	-15	-2,9	33
	47	-20	10	-20	-2,9	
Gyrus frontal median droit	25	5	10	-20	-2,9	3
Gyrus frontal median gauche	11	-20	25	-15	-2,7	9
	25	-10	10	-20	-3,2	
Gyrus temporal inférieur droit	20	55	-10	-25	-3,3	56
Gyrus temporal inférieur gauche	20	-55	-25	-20	-3,2	57
	21	-60	-10	-20	-2,9	
	37	-55	-40	-25	-2,9	
Gyrus temporal moyen droit	21	55	-5	-20	-3,3	80
	22	50	-30	0	-2,7	
	38	25	5	-45	-2,9	
Gyrus temporal moyen gauche	20	-45	-15	-25	-3,2	93
	21	-55	-15	-20	-3,2	
	22	-55	-10	-5	-3,2	
	37	-50	-40	-15	-2,7	
	38	-40	5	-40	-2,7	
Gyrus temporal supérieur droit	13	45	0	-10	-3,2	109
	21	45	-5	-10	-3,3	
	22	60	-10	5	-3,3	
	38	55	5	-10	-3,2	
	41	55	-20	5	-3,2	
	42	60	-25	10	-2,7	
Gyrus temporal supérieur gauche	13	-45	0	-10	-3,2	106
	21	-40	-15	-10	-3,3	
	22	-45	-20	-10	-3,3	
	38	-35	5	-15	-3,2	
	41	-45	-25	5	-2,7	
Gyrus temporal transverse droit	41	55	-20	10	-2,9	17
	42	60	-10	10	-3,2	
Gyrus temporal transverse gauche	42	-60	-10	10	-2,7	2
Cortex entorhinal antérieur gauche	34	-25	5	-15	-3,2	17
Cortex entorhinal postérieur droit	28	20	5	-35	-2,7	2
Cortex entorhinal postérieur gauche	28	-25	5	-25	-2,9	17
Gyrus parahippocampique droit	36	40	-30	-15	-2,7	3
Cortex parahippocampique gauche	35	-30	-25	-25	-2,7	25
	36	-35	-25	-20	-2,9	
Gyrus cingulaire antérieur droit	25	0	5	-10	-2,7	3
Gyrus cingulaire antérieur gauche	25	-5	15	-10	-2,7	2
	32	-5	20	-10	-2,7	
Gyrus fusiforme droit	20	60	-5	-30	-3,2	21
Gyrus fusiforme gauche	20	-55	-20	-30	-3,3	35
	37	-45	-40	-20	-2,7	
Insula droite	13	45	-5	0	-3,2	44
Insula gauche	13	-40	-20	-10	-3,2	44
Gyrus postcentral droit	40	65	-20	15	-2,7	7
	43	65	-10	15	-2,9	

L'analyse comparative des sources génératrices d'une activité oscillatoire Thêta entre les sujets jeunes et les seniors VCS montre que chez ces derniers plusieurs structures ont une activité significativement supérieure à celles des sujets jeunes lors de la reconnaissance d'images (Figure 80, tableau 44) : de façon bilatérale au niveau du lobe frontal (i.e. gyrus frontal inférieur, médian et précentral), du lobe temporal (i.e. gyrus temporal inférieur, moyen, supérieur, cortex entorhinal postérieur, gyrus fusiforme), du gyrus parahippocampique, du gyrus cingulaire antérieur, du cortex primaire auditif (i.e. gyrus temporal transverse) et de l'insula ainsi qu'au niveau du cortex entorhinal et du gyrus orbital gauche et du lobe temporal droit (i.e. gyrus postcentral, gyrus supramarginal).



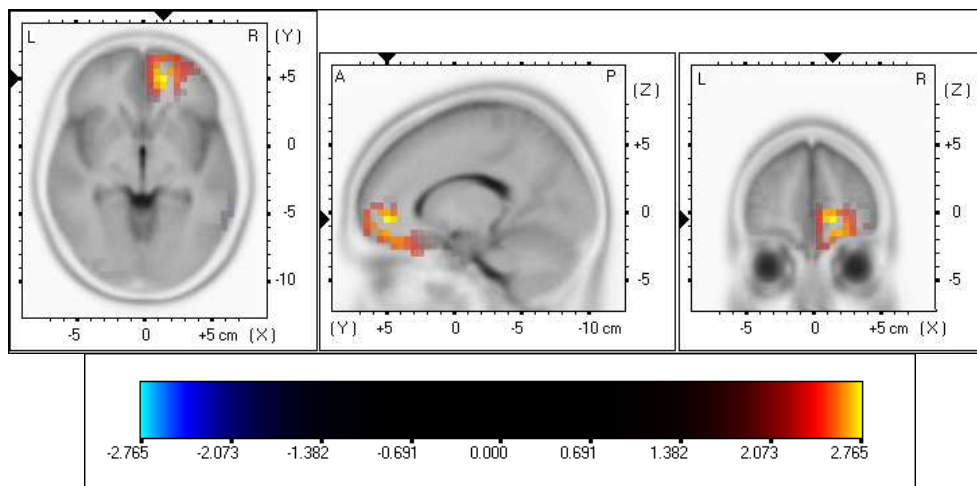
**Figure 80** : Structures cérébrales dont l'activité oscillatoire Thêta (3,5-7,5 Hz) lors de la phase de reconnaissance est significativement supérieure chez les seniors VCS comparativement aux sujets jeunes ( $t_{crit} = -2,50$ ).

(suite tableau 44)

Gyrus précentral droit	43	55	-10	10	-3,2	15
	44	50	0	5	-3,2	
Gyrus précentral gauche	43	-50	-10	10	-2,9	10
	44	-45	0	5	-2,9	
Gyrus subcallosal droit	25	0	5	-15	-2,9	5
Gyrus subcallosal gauche	11	-10	25	-15	-2,7	7
	13	-15	15	-15	-2,9	
	25	-5	5	-15	-2,9	
Gyrus supramarginal droit	40	50	-50	20	-2,7	1
Gyrus orbital gauche	47	-15	25	-25	-2,7	2
Gyrus rectal droit	11	5	15	-25	-2,9	10
Gyrus rectal gauche	11	-5	15	-25	-2,9	11

## Onde Gamma (30-100 Hz)

Dans le groupe de sujets jeunes, une augmentation significative de l'activité Gamma lors de la reconnaissance est observée dans l'hémisphère droit du lobe frontal (i.e. gyrus frontal inférieur, médian, moyen et supérieur), du cortex occipital (i.e. gyrus orbital) et du gyrus cingulaire antérieur (Figure 81, tableau 45).

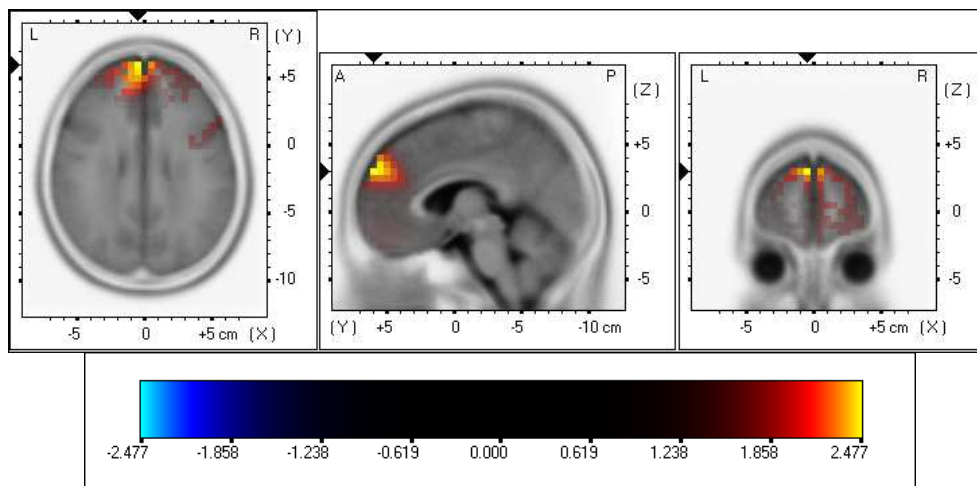


**Figure 81** : Structures corticales montrant une différence statistique significative de l'activité Gamma (30-100 Hz) lors de la phase de reconnaissance chez les sujets jeunes ( $t_{crit} = 2,07$ ).

**Tableau 45** : Tableau récapitulatif des structures cérébrales dont l'activité oscillatoire diffère significativement lors de la reconnaissance chez les sujets jeunes, dans la bande de fréquence Gamma (30-100 Hz). La valeur de  $t$  critique est de 2,07.

Régions cérébrales	Aires de Broadmann	Coordonnées MNI			T max	Nombre de voxels
		x	y	z		
Gyrus frontal inférieur droit	11	25	35	-25	2,17	5
Gyrus frontal median droit	10	15	50	0	2,74	5
Gyrus frontal moyen droit	10	20	55	-5	2,19	9
	11	25	40	-20	2,17	
Gyrus frontal supérieur droit	10	15	55	0	2,18	22
	11	20	40	-20	2,69	
Gyrus cingulaire antérieur droit	32	10	45	-5	2,19	2
Gyrus orbital droit	11	15	40	-25	2,14	4
	47	20	35	-25	2,18	

Les analyses statistiques montrent également une augmentation de la fréquence Gamma dans le groupe de seniors VCA pour la reconnaissance d'images dans le cortex frontal bilatéral (i.e. gyrus frontal moyen, médian et supérieur) ainsi qu'au niveau du gyrus précentral droit (Figure 82, tableau 46).

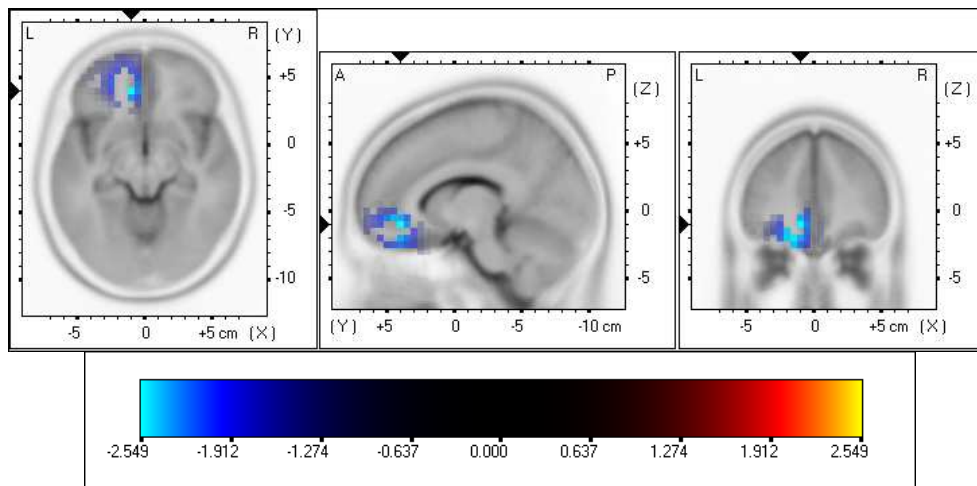


**Figure 82** : Structures corticales montrant une différence statistique significative de l'activité Gamma (30-100 Hz) lors de la phase de reconnaissance chez les seniors VCA ( $t_{crit} = 1,85$ ).

**Tableau 46** : Tableau récapitulatif des structures cérébrales dont l'activité oscillatoire diffère significativement lors de la reconnaissance chez les seniors VCA, dans la bande de fréquence Gamma (30-100 Hz). La valeur de  $t$  critique est de 1,85.

Régions cérébrales	Aires de Broadmann	Coordonnées MNI			T max	Nombre de voxels
		x	y	z		
Gyrus frontal moyen droit	9	35	25	40	2,11	26
	46	45	30	25	1,91	
Gyrus frontal moyen gauche	10	-25	50	25	1,97	3
Gyrus frontal median droit	9	0	55	25	2,16	13
	10	5	60	25	2,10	
Gyrus frontal median gauche	9	-5	50	30	2,31	23
	10	-5	55	25	2,15	
Gyrus frontal supérieur droit	9	5	55	30	2,10	9
	10	5	60	30	2,19	
Gyrus frontal supérieur gauche	9	-5	55	30	2,47	29
	10	-5	60	30	2,39	
Gyrus précentral droit	9	35	20	40	2,13	7

L'analyse comparative des sources génératrices d'une activité oscillatoire Gamma entre les sujets jeunes et les seniors VCA montre que chez ces derniers plusieurs structures de l'hémisphère gauche ont une activité significativement supérieure à celles des sujets jeunes lors de la reconnaissance d'images (tableau 47) : au niveau du lobe frontal (i.e. gyrus frontal inférieur, médian, moyen, supérieur), du gyrus cingulaire antérieur et du gyrus orbital (figure 83).



**Figure 83** : Structures cérébrales dont l'activité oscillatoire Gamma (30-100 Hz) lors de la phase de reconnaissance est significativement supérieure chez les seniors VCA comparativement aux sujets jeunes ( $t_{crit} = -1,91$ ).

**Tableau 47** : Tableau récapitulatif des structures cérébrales dont l'activité oscillatoire Gamma (30-100 Hz) lors de la phase de reconnaissance est significativement supérieure chez les seniors VCA comparativement aux sujets jeunes. La valeur de  $t$  critique est de  $-1,91$ .

Régions cérébrales	Aires de Broadmann	Coordonnées MNI			T max	Nombre de voxels
		x	y	z		
Gyrus frontal inférieur gauche	11	-15	40	-20	-2,5	12
	47	-15	30	-20	-2,4	
Gyrus frontal moyen gauche	10	-20	55	-10	-2,4	21
	11	-15	45	-20	-2,5	
Gyrus frontal median gauche	47	-30	40	-10	-2,0	22
	10	-10	40	-10	-2,5	
Gyrus frontal supérieur gauche	11	-5	40	-15	-2,4	28
	25	-10	30	-15	-2,0	
Gyrus cingulaire antérieur gauche	10	-10	50	0	-2,0	18
	24	-5	30	-5	-2,0	
Gyrus orbital gauche	32	-10	45	-5	-2,5	14
	11	-15	40	-25	-2,5	
Gyrus rectal gauche	47	-20	35	-25	-2,4	8
	11	-10	4	-25	-2,4	

### **3 Conclusion**

Bien que les performances de reconnaissance d'images soient équivalentes entre nos trois groupes de sujets, les seniors VCA présentent une hypoactivité au niveau des LTM droits comparativement aux sujets jeunes lors de la phase d'encodage, alors que les seniors VCS présentent un pattern d'activité quasi similaire à celui des jeunes participants.

De façon similaire aux résultats obtenus lors de l'expérience précédente concernant la phase de reconnaissance, nous constatons que les LTM ont augmenté leur activité de manière significative chez les seniors VCS comparativement aux jeunes sujets, alors que chez les seniors VCA, cette augmentation d'activité est circonscrite au lobe frontal gauche.



# DISCUSSION

---

L'objectif de ce travail de thèse était d'étudier les mécanismes cognitifs responsables d'un déclin de la mémoire épisodique au cours du vieillissement non pathologique ainsi que l'activité neuronale associée à ces processus à l'aide des potentiels évoqués et d'une méthode de localisation de source (sLORETA) permettant d'identifier les structures cérébrales sollicitées lors d'une tâche épisodique. Nos investigations expérimentales se sont intéressées aux processus d'encodage et de récupération (i.e. phase de reconnaissance) chez des sujets jeunes et des seniors par le biais de stimuli verbaux (i.e. des mots) et non verbaux (i.e. des images).

### **Effet des stimuli sur les performances de reconnaissance épisodique chez les seniors**

Bien qu'ayant un bilan neuropsychologique normal, nos résultats ont montré que les seniors présentaient des performances significativement inférieures à celles des sujets jeunes pour la tâche de reconnaissance des mots (expériences 1 et 3), alors que les performances entre seniors et jeunes adultes étaient équivalentes pour la mémoire épisodique non verbale (expériences 2 et 4). La diminution des performances en mémoire épisodique verbale chez les seniors pourrait s'expliquer par une utilisation de stratégies d'encodage moins efficaces pour la mémorisation des items (e.g. répétition mentale) que celles employées par les jeunes adultes (e.g. technique d'imagerie mentale, classification des mots dans des catégories sémantiques). Moffat (2009) proposait déjà que les difficultés mnésiques des seniors sains soient liées à un trouble fronto-exécutif, consistant en une incapacité à initier des stratégies d'encodage efficaces. D'autres auteurs ont précisé qu'une part importante des déficits en mémoire épisodique des personnes âgées était liée à un déficit de production des stratégies d'encodage, et plus particulièrement à un déficit de l'élaboration spontanée de traitements profonds ( Craik, 1990, 1986; Craik & Byrd, 1982; Kausler, 1994; Sauzéron et al., 2000; Verhaeghen & Marcoen, 1994). De nombreuses observations appuient cette hypothèse en montrant que lorsque les seniors doivent auto-initier des stratégies d'encodage pour maximiser leurs performances, ils présentent des performances mnésiques significativement inférieures à celles des sujets jeunes lors de tâches de mémoire épisodique (Hertzog et al., 1998; Kirchhoff et al., 2012; Perfect & Dasgupta, 1997; Verhaeghen & Marcoen, 1994 ; pour une revue voir Kirchhoff et al., 2012b).

Si une différence de performance mnésique est observée entre seniors et sujets jeunes adultes pour du matériel verbal, nos groupes de sujets présentaient des performances

équivalentes pour la tâche de mémorisation non verbale. D'une manière générale, nous savons que la mémorisation d'une information est plus aisée si celle-ci est présentée de façon imagée (dessins, photos, scènes) que sous forme verbale (Bousfield et al., 1957; Shepard, 1967), et que cet avantage d'une présentation sous la forme imagée se maintient avec l'âge (e.g., Craik & Jennings, 1992; Gutchess et al., 2005; Park et al., 1986). Cet effet, appelé « effet de supériorité de l'image », a été conceptualisé par les travaux du psychologue canadien Paivio dans les années 70, sous le nom de la théorie du double codage (1971, 1986). Selon cette théorie, deux systèmes peuvent intervenir dans la mémorisation. Le système imagé serait en lien avec l'expérience perceptive de notre environnement et encoderait les items sous la forme d'imagènes (images mentales). Le système verbal, lui, se baserait sur notre expérience du langage et encoderait les informations textuelles sous la forme de logogènes. Ces deux systèmes de codage fonctionnent indépendamment l'un de l'autre car chacun peut être actif sans que l'autre le soit. Cependant, par l'intermédiaire de connexions référentielles, l'activation d'un système peut activer l'autre système. Si cette double-activation s'effectue de façon quasi-automatique pour les matériels figuratifs, ce n'est pas nécessairement le cas pour des matériels verbaux. Ainsi, les dessins d'objets ou les images seraient systématiquement traités dans leurs aspects figuratifs et dans leurs aspects verbaux par les deux systèmes de codage, alors que ce double codage pour les items verbaux nécessiterait un traitement volontaire de la part du sujet (McBride & Anne Doshier, 2002). Cet effet de double-activation pourrait expliquer le fait que, dans nos expériences 2 et 4, les performances sont équivalentes entre les seniors et les jeunes adultes dans les tâches de reconnaissance non verbale. Cette observation a été faite même lorsque nous avons scindé, dans l'expérience 4, les participants seniors en 2 groupes selon leurs niveaux cognitifs (i.e. seniors VCS et seniors VCA). Ce dernier résultat ne corrobore pas ceux obtenus par Angel et al. (2016) qui ont observé que des seniors à haut niveau cognitif ont des capacités de reconnaissance épisodique non verbale significativement supérieures à celles de seniors présentant un faible niveau cognitif. Ces différences pourraient s'expliquer par un nombre d'items plus élevé (300 vs 200 dans notre étude) lors de la phase d'encodage dans la tâche proposée par Angel et al. (2016). Par ailleurs, ces derniers ont présenté des dessins en noir et blanc à leurs participants, pourvus de moins de détails que des images colorées, rendant ainsi la tâche de mémorisation plus difficile.

Si les performances sont similaires entre seniors VCS, seniors VCA et sujets jeunes dans la tâche de reconnaissance non verbale (expérience 4), les capacités de reconnaissance verbale sont significativement différentes entre les deux groupes de seniors dans la tâche de reconnaissance de mots. En effet, les seniors VCS présentent des performances similaires à

celles des sujets jeunes et significativement supérieures à celles des seniors VCA. Il semble ainsi que, pour distinguer l'efficacité des processus mnésiques dans nos deux groupes de seniors, le niveau de difficulté de la tâche doit être élevé. Cependant, que les performances soient équivalentes ou non entre les 2 groupes de seniors, les mesures électrophysiologiques ont permis de mettre en évidence un fonctionnement cérébral distinct, que cela soit pour la phase d'encodage ou la phase de reconnaissance.

### **Modification de l'effet Dm dans le vieillissement non pathologique**

Lors de la phase d'encodage proposée dans nos 4 expériences, nous avons étudié l'effet Dm qui correspond à la différence d'activité cérébrale entre les items ultérieurement reconnus et ceux ultérieurement oubliés. Les résultats de nos deux premières expériences ont montré un effet robuste de l'effet Dm chez nos groupes de sujets jeunes et seniors, l'amplitude des signaux EEG recueillis lors de la phase d'encodage, aussi bien de mots (expérience 1) que d'images (expérience 2), étant plus importante pour les items ultérieurement reconnus (i.e. *Hit*) que celle mesurée pour les items ultérieurement oubliés (i.e. omissions).

Pour l'encodage des mots (expérience 1), nous relevons cependant que la répartition topographique de cet effet à la surface du scalp diffère entre les sujets jeunes et les seniors. En effet, alors que cet effet est préférentiellement latéralisé à gauche chez les sujets jeunes dès 400ms après la présentation du stimulus à encoder, son amplitude augmente plus tardivement chez les seniors (vers 800 ms) et se répartit bilatéralement à la surface du scalp. Cette asymétrie observée chez les jeunes sujets appuie les prédictions énoncées par le modèle HERA, d'une augmentation de l'activité cérébrale dans l'hémisphère gauche, notamment au niveau préfrontal, lors d'un encodage épisodique (Tulving et al., 1994). Le recrutement du CPF, et plus particulièrement du CPF inférieur gauche, favoriserait les processus sémantiques lors de l'encodage (Blumenfeld & Ranganath, 2007; Otten & Rugg, 2001). Cette hypothèse expliquerait que nos jeunes sujets encodent les mots à l'aide d'un traitement profond (i.e. sémantique), augmentant la probabilité d'une reconnaissance ultérieure de l'item. Le modèle HAROLD suggère également une réduction de l'asymétrie hémisphérique avec l'âge. La bilatéralisation de l'effet Dm observée chez nos participants seniors lors de l'encodage des items verbaux appuie cette prédiction, appelée « l'hypothèse de la dé-différentiation ». Cette hypothèse suggère que la bilatéralisation de l'activité cérébrale lors de l'encodage chez des sujets âgés reflèterait

la difficulté vécue par les seniors à mémoriser les items lors de la phase d'encodage. Le coût en ressources cognitives s'accroîtrait avec l'âge pour encoder des items et traduirait une difficulté croissante à recruter les mécanismes neurocognitifs spécifiques pour la réalisation d'une tâche (Buckner & Logan, 2002; Duverne et al., 2008; Persson, 2005). Par l'analyse des sources cérébrales génératrices de l'effet Dm (i.e. sLORETA) lors de la phase d'encodage des mots, les modifications observées chez les seniors semblent résulter d'une moindre activité du lobe temporal médian (LTM) et d'une sollicitation plus accrue des aires préfrontales gauches. Or, de nombreuses études en IRMf et PET ont identifié le CPF et le LTM comme étant des régions clés de l'encodage réussi en mémoire épisodique (Brewer et al., 1998; Davachi et al., 2001; Otten & Rugg, 2001; Prince et al., 2005; Wagner et al., 1998). Les études lésionnelles (e.g., le patient H.M.) ainsi que les études en neuroimagerie suggèrent que les structures du LTM sont cruciales pour l'encodage et la consolidation de nouvelles informations (Scoville & Milner, 1957 ; Squire, 1992). En accord avec nos résultats de l'expérience 1, de nombreuses études rapportent une réduction de l'activité du LTM chez les seniors couplée à une augmentation de l'activité du CPF (Davis et al., 2008; Spreng et al., 2010). Une réduction de l'activité du LTM et particulièrement de l'hippocampe serait corrélée à la diminution des performances cognitives (Persson et al., 2011), comme le montrent nos résultats. Selon le modèle PASA (Posterior-Anterior Shift with Aging), ce shift postérieur/antérieur de l'activité cérébrale avec l'âge serait un indice révélant une tentative de compensation des difficultés cognitives qu'éprouvent les seniors dans l'encodage épisodique verbal (Davis et al., 2008). En effet, la diminution d'activité postérieure et notamment du MTL chez les seniors traduirait un déficit du traitement de l'item (e.g., Davachi & Wagner, 2002; LaVoie & Faulkner, 2000; Spencer & Raz, 1995; Staresina & Davachi, 2006). Par ailleurs, l'augmentation d'activité au niveau du CPF gauche observée chez les seniors comparativement aux sujets jeunes lors de l'encodage pourrait correspondre à une différence de stratégies de mémorisation des mots mises en place entre les deux groupes. Cette hypothèse soutient le fait que, chez les seniors, une corrélation négative entre l'activité du CPF gauche lors de l'encodage et l'indice de performance  $\beta$ , qui varie en fonction des stratégies de réponse des sujets, est observée. En d'autres termes, l'activité de cette structure semble varier en fonction des performances  $\beta$ .

Dans notre deuxième expérience, nous avons proposé aux sujets une tâche de reconnaissance d'images d'objets ou d'êtres vivants. L'utilisation de ce type d'items permettait de neutraliser le type de stratégie utilisée par les sujets lors de la phase d'encodage, la stratégie privilégiée pour la mémorisation d'items non verbaux étant l'imagerie mentale. Les résultats de l'expérience 2 montrent qu'un effet Dm persiste chez les seniors lors de la phase d'encodage. Cependant, alors que l'amplitude de cet effet reste relativement stable au cours des 2 secondes qui suivent la présentation de l'item chez les seniors, l'effet Dm accroît significativement son amplitude au-delà de 800 ms chez les sujets jeunes. Cependant, l'analyse des sources cérébrales génératrices de l'effet Dm montre que le réseau cérébral sous-tendant l'encodage de ces items non verbaux est équivalent entre les groupes de sujets jeunes et de seniors. Ce réseau fonctionnel se traduit par une activité accrue au niveau du LTM bilatéralement, ainsi qu'au niveau du CPF gauche. Ainsi, alors que pour l'encodage du matériel verbal les augmentations d'activités cérébrales sont préférentiellement latéralisées à gauche, l'encodage d'items non verbaux semble solliciter bilatéralement les deux hémisphères cérébraux (Golby et al., 2001; Kelley et al., 1998). Cependant, bien qu'ayant contrôlé le type de stratégie à l'encodage par l'utilisation de stimuli non verbaux, l'analyse par sLORETA montre, comme dans la première expérience, que l'activité du CPF gauche chez les seniors est significativement supérieure à celle observée chez les sujets jeunes. Cette augmentation, constatée dans la bande de fréquence oscillatoire Gamma, pourrait être liée à des processus attentionnels *top-down*. En effet, plusieurs études ont montré que l'augmentation du CPF gauche lors d'une phase d'encodage correspond à la sollicitation de processus de contrôle attentionnel, favorisant et optimisant le traitement de l'item à mémoriser (Blumenfeld & Ranganath, 2007; Tiitinen et al., 1993). Ainsi, l'augmentation des oscillations gamma reflèterait une allocation accrue des ressources attentionnelles des seniors envers les stimuli, qui conduirait à de meilleures performances en mémoire. Cette hypothèse est appuyée par le fait que chez nos participants seniors, lors de la phase d'encodage des items non verbaux, le niveau d'activité des oscillations Gamma au niveau du CPF gauche est corrélé positivement à leurs performances.

### **Modification de l'effet *Old/New* dans le vieillissement non pathologique**

Lors de la phase de reconnaissance, l'effet old/new lié à l'activité neuronale observée lors de la phase de reconnaissance semble plus robuste aux effets du vieillissement que l'effet Dm. Pour la reconnaissance des mots (expérience 1), l'amplitude de l'effet old/new s'accroît

chez les sujets jeunes entre 300 et 800ms alors que chez les seniors cet effet reste équivalent au cours des 2 secondes qui suivent la présentation des items. Cette amplitude diminuée de l'effet old/new chez les seniors comparativement à celle observée chez de jeunes adultes a été couramment observée lors de tests de reconnaissance d'items (Ally et al., 2008a; Guillaume et al., 2009; Langeslag & Van Strien, 2008; Morcom & Rugg, 2004; Wolk et al., 2009). Par ailleurs, les analyses des sources génératrices de l'activité EEG lors de la phase de reconnaissance montrent que les sujets jeunes recrutent essentiellement l'hémisphère gauche, alors qu'une latéralisation plus marquée dans l'hémisphère droit est observée au niveau du LTM et du cortex préfrontal (CPF) chez les seniors. Nous observons un phénomène similaire lors de la phase de reconnaissance des images (expérience 2). Bien que les analyses EEG indiquent que l'effet old/new s'exprime de manière similaire entre les deux groupes de sujets au niveau du scalp, les analyses de localisation des sources révèlent que les structures cérébrales sollicitées lors du processus de reconnaissance des images diffèrent entre les deux groupes. En effet, alors que les structures temporales médianes augmentent leur activité uniquement dans l'hémisphère gauche chez les sujets jeunes, un recrutement bilatéral de ces structures est observé chez les seniors. Ces deux premières expériences semblent ainsi indiquer que le réseau cérébral sous-tendant les processus de reconnaissances se modifie au cours du vieillissement, évoluant d'un système latéralisé à un réseau bilatéral.

De manière générale, nos résultats montrent que les modifications cérébrales observées chez les seniors s'expriment principalement lors de la phase d'encodage. L'encodage des stimuli verbaux semble perdre de son efficacité avec l'âge et induirait des difficultés en mémoire épisodique chez les seniors. Cette altération des processus d'encodage résulterait principalement d'un dysfonctionnement cérébral fronto-temporal médian. Ce dysfonctionnement proviendrait principalement d'une modification de l'activité oscillatoire Thêta et Gamma respectivement au niveau des LTM et du CPF gauche. Par ailleurs, des analyses corrélationnelles ont montré une relation positive entre l'activité du CPF gauche et l'indice de performances d' chez les seniors. Ces résultats nous ont poussés à émettre l'hypothèse que l'activité cérébrale liée aux processus mnésiques pourrait être différente selon le niveau cognitif, et notamment mnésique, des seniors. Pour tester cette hypothèse, nous avons reconduit nos deux expériences de reconnaissance épisodique en recrutant de nouveaux participants seniors, répartis en deux groupes selon leur niveau d'efficacité cognitive évalué par un ensemble de tests neuropsychologiques : les seniors à vieillissement cognitif stable (VCS) et les seniors à vieillissement cognitif altéré (VCA).

## **Des processus neuronaux mnésiques différents selon le niveau cognitif des seniors**

L'analyse des données EEG montre qu'à l'encodage les seniors VCS et les sujets jeunes présentent un pattern d'activité quasi-similaire que les stimuli utilisés soient des mots (expérience 3) ou des images (expérience 4) alors que chez les personnes à VCA, cet effet Dm se distribue de manière plus diffuse sur l'ensemble du scalp. Ce résultat laisse suggérer que ces individus ont d'avantage besoin de ressources cérébrales pour tenter de palier les différences de performances cognitives. Conformément au modèle HERA, l'effet Dm est fortement latéralisé à gauche chez les sujets jeunes et les seniors VCS (e.g., Kapur et al., 1994; Tulving et al., 1994). Ceci fait écho à l'hypothèse du maintien des habiletés cognitives avec l'âge et au concept de réserve cognitive qui suggère que les seniors avec une plus grande réserve cérébrale (i.e. VCS) présentent de meilleures performances aux tâches et recrutent les mêmes régions cérébrales que les sujets jeunes (Nyberg et al., 2012; Stern, 2009). En revanche, chez les seniors VCA, une moindre activité est observée au niveau des LTM bilatéralement ainsi qu'au niveau du CPF gauche lors de l'utilisation de matériel verbal et au niveau des LTM droits lors de l'utilisation d'images comparativement aux sujets jeunes.

Lors de la reconnaissance, l'effet old/new est observé principalement au niveau de l'hémisphère droit aussi bien chez les sujets jeunes que chez les seniors VCA lors de la tâche verbale (expérience 3) et au niveau du CPF gauche lors de l'utilisation de stimuli non verbaux (expérience 4). Nos résultats sont en accord avec les données présentées dans la littérature, dans lesquelles les seniors à faibles performances cognitives présentent un pattern d'activation similaire aux sujets jeunes dans des tâches de reconnaissance de mots ou d'images (e.g., Cabeza et al., 2002; Gutchess et al., 2007). Néanmoins, bien que chez les seniors VCA l'augmentation d'activité s'observe dans les mêmes structures que chez les sujets jeunes (CPF droit et LTM gauche), l'efficacité des processus sous-tendus par ce réseau semble moins probante chez ces seniors, moins performants dans la reconnaissance des mots. L'ensemble de ces résultats semble montrer que les modifications observées chez les seniors VCA proviendraient soit d'une perte d'efficacité avec l'âge du réseau sous tendant les processus de reconnaissance, soit seraient consécutives à une altération des processus d'encodage qui n'ont pas permis un stockage efficace des informations chez nos sujets seniors. En revanche, quelle que soit la nature du stimulus utilisé, nous observons chez les seniors VCS que le réseau cérébral sollicité lors des phases de reconnaissance diffère de celui des sujets jeunes, avec une bilatéralisation de l'activité au niveau des LTM. De précédentes études électrophysiologiques ont montré que les oscillations Thêta, plus que toute autre



activité oscillatoire, augmentent leur activité lors des processus de récupération épisodique (e.g., Burgess & Gruzelier, 1997; Foster et al., 2013; Guderian & Düzel, 2005; Klimesch et al., 2000; Mormann et al., 2005) et notamment lors de tâches de reconnaissance (pour revue voir Nyhus & Curran, 2010). Selon des recherches récentes, l'augmentation de l'activité des oscillations Thêta permettrait de sélectionner, parmi différents contextes (par exemple spatial vs temporel), l'indice le plus approprié afin de faciliter la récupération (Ekstrom & Watrous, 2014; Watrous et al., 2013). Alors qu'une asymétrie de l'activité neuronale est observée lors de la reconnaissance, aussi bien chez les jeunes adultes que chez les seniors VCA, nous observons que cette activité est bilatéralisée chez les seniors VCS, qui, contrairement à leurs pairs VCA, obtiennent des performances mnésiques équivalentes aux jeunes sujets. Ainsi, nos résultats semblent indiquer que lors de la phase de reconnaissance verbale ou non verbale, la bilatéralisation de l'activité neuronale, prédite par le modèle HAROLD, est nécessaire pour un maintien d'une efficacité optimale des processus de reconnaissance avec l'âge, et suggère que la réorganisation des réseaux de neurones est un moyen de compenser les déficits neurocognitifs liés au vieillissement, quelle que soit la nature du stimulus utilisé, verbal ou non verbal (Cabeza, 2002).

### **Conclusion et perspectives**

L'ensemble de ce travail a permis de caractériser deux types de vieillissement non pathologique par l'étude EEG des processus d'encodage et de reconnaissance épisodique. D'une part, dans le vieillissement cognitif stable, les processus d'encodage sont identiques à ceux observés chez des sujets jeunes sur un plan neurofonctionnel pour une efficacité similaire alors que ce processus semble altéré chez les sujets VCA, altération associée à une hypoactivité des structures temporales médianes bilatérales et du CPF gauche. Par contre, le maintien des performances mnésiques chez les seniors nécessite pour les processus de récupération (i.e. lors de la reconnaissance) une modification du réseau cérébral, une forme de plasticité cérébrale qui se traduit par une extension du réseau bilatéralement au niveau des lobes temporaux médians. Ces résultats soutiennent les prédictions émises par le modèle HAROLD qui suggère une réduction de l'asymétrie hémisphérique avec l'âge pour les processus mnésiques. D'autre part, notre travail a également permis de mettre en évidence que les difficultés mnésiques des seniors VCA proviennent d'une moindre efficacité des réseaux cérébraux sollicités pour les processus d'encodage. Ces difficultés semblent être associées à une baisse de l'activité au niveau des lobes temporaux bilatéralement, suggérant

probablement une difficulté de stockage de l'information, ainsi qu'au niveau du CPF gauche, nécessaire à l'encodage épisodique et siège des fonctions exécutives permettant notamment le contrôle des stratégies d'encodage efficaces.

Bien que les sujets VCA présentent des performances cognitives dans la norme, ces défauts d'activation font écho à ceux rencontrés dans la maladie d'Alzheimer. En effet, les LTM sont le siège des lésions précoces dans cette pathologie (Braak & Braak, 1991; Whitwell, 2010) et ce dès le stade prodromal de la maladie. Les enjeux sociétaux et économiques actuels associés à cette démence sont d'une telle ampleur qu'il est important de pouvoir identifier précocement les seniors susceptibles d'évoluer vers ces pathologies démentielles. Il serait alors intéressant de suivre l'évolution cognitive de ces seniors VCA à moyen terme, afin de déterminer si les modifications fonctionnelles observées au niveau du réseau fronto-temporal médian sont synonymes d'une dégradation continue du niveau cognitif de ces sujets.

# BIBLIOGRAPHIE

---

- Abram, M., Picard, L., Navarro, B., Piolino, P., 2014. Mechanisms of remembering the past and imagining the future--new data from autobiographical memory tasks in a lifespan approach. *Conscious. Cogn.* 29, 76–89.
- Aggleton, J.P., Brown, M.W., 1999. Episodic memory, amnesia, and the hippocampal–anterior thalamic axis. *Behav. Brain Sci.* 22, 425–444.
- Alberini, C.M., Ledoux, J.E., 2013. Memory reconsolidation. *Curr. Biol.* 23, 746–750.
- Albert, M.S., Jones, K., Savage, C.R., Berkman, L., Seeman, T., Blazer, D., Rowe, J.W., 1995. Predictors of cognitive change in older persons: MacArthur studies of successful aging. *Psychol. Aging* 10, 578–589.
- Allen, J.S., Bruss, J., Brown, C.K., Damasio, H., 2005. Normal neuroanatomical variation due to age: the major lobes and a parcellation of the temporal region. *Neurobiol. Aging* 26, 1245–1260.
- Allen, T.A., Fortin, N.J., 2013. The evolution of episodic memory. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 110, 10379–10386.
- Ally, B.A., Simons, J.S., McKeever, J.D., Peers, P.V., Budson, A.E., 2008a. Parietal contributions to recollection: Electrophysiological evidence from aging and patients with parietal lesions. *Neuropsychologia*, Part Special Issue: What is the Parietal Lobe Contribution to Human Memory? 46, 1800–1812.
- Ally, B.A., Waring, J.D., Beth, E.H., McKeever, J.D., Milberg, W.P., Budson, A.E., 2008b. Aging memory for pictures: Using high-density event-related potentials to understand the effect of aging on the picture superiority effect. *Neuropsychologia* 46, 679–689.
- Alvarez, P., Squire, L.R., 1994. Memory consolidation and the medial temporal lobe: a simple network model. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 91, 7041–7045.
- Amieva, H., Mokri, H., Le Goff, M., Meillon, C., Jacqmin-Gadda, H., Foubert-Samier, A., Orgogozo, J.-M., Stern, Y., Dartigues, J.-F., 2014. Compensatory mechanisms in higher-educated subjects with Alzheimer’s disease: a study of 20 years of cognitive decline. *Brain J. Neurol.* 137, 1167–1175.
- Amieva, H., Stoykova, R., Matharan, F., Helmer, C., Antonucci, T.C., Dartigues, J.-F., 2010. What aspects of social network are protective for dementia? Not the quantity but the quality of social interactions is protective up to 15 years later. *Psychosom. Med.* 72, 905–911.
- Andel, R., Vigen, C., Mack, W.J., Clark, L.J., Gatz, M., 2006. The effect of education and occupational complexity on rate of cognitive decline in Alzheimer’s patients. *J. Int. Neuropsychol. Soc.* 12, 147–152.
- Anderson, C.M.B., Craik, F.I.M., 1974. The effect of a concurrent task on recall from primary memory. *J. Verbal Learn. Verbal Behav.* 13, 107–113.
- Anderson, N.D., Craik, F.I., 2000. Memory in the Aging Brain, in: Tulving, E. (Ed.), *The Oxford Handbook of Memory*. Oxford University Press.
- Anderson, N.D., Craik, F.I.M., Naveh-Benjamin, M., 1998. The attentional demands of encoding and retrieval in younger and older adults: I. Evidence from divided attention costs. *Psychol. Aging* 13, 405–423.
- Anderson, N.D., Iidaka, T., Cabeza, R., Kapur, S., McIntosh, A.R., Craik, F.I., 2000. The effects of divided attention on encoding-and retrieval-related brain activity: A PET study of younger and older adults. *J. Cogn. Neurosci.* 12, 775–792.
- Andreasen, N.C., O’Leary, D.S., Arndt, S., Cizadlo, T., Hurtig, R., Rezai, K., Watkins, G.L., Ponto, L.L., Hichwa, R.D., 1995. Short-term and long-term verbal memory: a positron emission tomography study. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 92, 5111–5115.
- Angel, L., Bastin, C., Genon, S., Balteau, E., Phillips, C., Luxen, A., Maquet, P., Salmon, E., Collette, F., 2013. Differential effects of aging on the neural correlates of recollection and familiarity. *Cortex* 49, 1585–1597.
- Angel, L., Bastin, C., Genon, S., Salmon, E., Fay, S., Balteau, E., Maquet, P., Luxen, A., Isingrini, M., Collette, F., 2016. Neural correlates of successful memory retrieval in aging: Do executive functioning and task difficulty matter? *Brain Res.* 1631, 53–71.
- Angel, L., Fay, S., Bouazzaoui, B., Granjon, L., Isingrini, M., 2009. Neural correlates of cued recall in young and older adults: an event-related potential study. *Neuroreport* 20, 75–79.
- Angel, L., Fay, S., Isingrini, M., 2010. Exploration électrophysiologique de la mémoire épisodique dans le vieillissement normal. *Annee Psychol.* 110, 595.

- Anstey, K., Christensen, H., 2000. Education, activity, health, blood pressure and apolipoprotein E as predictors of cognitive change in old age: a review. *Gerontology* 46, 163–177.
- Anticevic, A., Cole, M.W., Murray, J.D., Corlett, P.R., Wang, X.-J., Krystal, J.H., 2012. The role of default network deactivation in cognition and disease. *Trends Cogn. Sci.* 16, 584–592.
- Antonenko, D., Flöel, A., 2014. Healthy aging by staying selectively connected: a mini-review. *Gerontology* 60, 3–9.
- Arenaza-Urquijo, E.M., Landeau, B., La Joie, R., Mevel, K., Mézenge, F., Perrotin, A., Desgranges, B., Bartrés-Faz, D., Eustache, F., Chételat, G., 2013. Relationships between years of education and gray matter volume, metabolism and functional connectivity in healthy elders. *NeuroImage* 83, 450–457.
- Armstrong, E., 1990. Evolution of the brain, in: Paxinos, G. (Ed.), *The Human Nervous System*. Academic Press, San Diego, pp. 1–16.
- Arnold, K.M., McDermott, K.B., 2013. Free Recall Enhances Subsequent Learning. *Psychon. Bull. Rev.* 20, 507–513.
- Arnsten, A.F., 1998. Catecholamine modulation of prefrontal cortical cognitive function. *Trends Cogn. Sci.* 2, 436–447.
- Awh, E., Belopolsky, A.V., Theeuwes, J., 2012. Top-down versus bottom-up attentional control: a failed theoretical dichotomy. *Trends Cogn. Sci.* 16, 437–443.
- Babb, S.J., Crystal, J.D., 2006. Episodic-like memory in the rat. *Curr. Biol.* 16, 1317–1321.
- Bäckman, L., Almkvist, O., Andersson, J., Nordberg, A., Winblad, B., Reineck, R., Långström, B., 1997. Brain activation in young and older adults during implicit and explicit retrieval. *J. Cogn. Neurosci.* 9, 378–391.
- Bäckman, L., Nyberg, L., Lindenberger, U., Li, S.-C., Farde, L., 2006. The correlative triad among aging, dopamine, and cognition: Current status and future prospects. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 30, 791–807.
- Baddeley, A.D., Hitch, G., 1974. Working memory, in: Bower, G. (Ed.), *Working Memory*. Academic Press, pp. 47–87.
- Bader, R., Opitz, B., Reith, W., Mecklinger, A., 2014. Is a novel conceptual unit more than the sum of its parts?: fMRI evidence from an associative recognition memory study. *Neuropsychologia* 61, 123–134.
- Ballard, C., Gauthier, S., Corbett, A., Brayne, C., Aarsland, D., Jones, E., 2011. Alzheimer’s disease. *Lancet* 377, 1019–1031.
- Ballesteros, S., Mayas, J., Reales, J.M., 2013. Does a physically active lifestyle attenuate decline in all cognitive functions in old age? *Curr. Aging Sci.* 6, 189–198.
- Balota, D.A., Cortese, M.J., Duchek, J.M., Adams, D., Roediger, H.L., McDermott, K.B., Yerys, B.E., 1999. Veridical and False Memories in Healthy Older Adults and in Dementia of the Alzheimer’s Type. *Cogn. Neuropsychol.* 16, 361–384.
- Balota, D.A., Dolan, P.O., Duchek, J.M., 2000. Memory Changes in Healthy Young and Older Adults, in: Tulving, E. (Ed.), *The Oxford Handbook of Memory*. Oxford University Press, pp. 395–410.
- Bamidis, P.D., Fissler, P., Papageorgiou, S.G., Zilidou, V., Konstantinidis, E.I., Billis, A.S., Romanopoulou, E., Karagianni, M., Beratis, I., Tsapanou, A., Tsilikopoulou, G., Grigoriadou, E., Ladas, A., Kyriolidou, A., Tsolaki, A., Frantzidis, C., Sidiropoulos, E., Siountas, A., Matsi, S., Papatriantafyllou, J., Margioti, E., Nika, A., Schlee, W., Elbert, T., Tsolaki, M., Vivas, A.B., Kolassa, I.-T., 2015. Gains in cognition through combined cognitive and physical training: the role of training dosage and severity of neurocognitive disorder. *Front. Aging Neurosci.* 7, 152.
- Barnes, D.E., Cauley, J.A., Lui, L.-Y., Fink, H.A., McCulloch, C., Stone, K.L., Yaffe, K., 2007. Women who maintain optimal cognitive function into old age. *J. Am. Geriatr. Soc.* 55, 259–264.
- Bartzokis, G., 2004. Age-related myelin breakdown: a developmental model of cognitive decline and Alzheimer’s disease. *Neurobiol. Aging* 25, 5–18.
- Bartzokis, G., Sultzer, D., Lu, P.H., Nuechterlein, K.H., Mintz, J., Cummings, J.L., 2004. Heterogeneous age-related breakdown of white matter structural integrity: implications for cortical “disconnection” in aging and Alzheimer’s disease. *Neurobiol. Aging* 25, 843–851.
- Bastin, C., Simon, J., Kurth, S., Collette, F., Salmon, É., 2013. Variabilité individuelle dans le fonctionnement de la mémoire épisodique au cours du vieillissement normal et pathologique: le

- rôle de la réserve cognitive, in: *Revue de Neuropsychologie, Neurosciences Cognitives et Cliniques*. Presented at the Séminaire Jean-Louis Signoret, John Libbey Eurotext, pp. 235–242.
- Belleville, S., Peretz, I., Malenfant, D., 1996. Examination of the working memory components in normal aging and in dementia of the Alzheimer type. *Neuropsychologia* 34, 195–207.
- Bennett, D.A., Arnold, S.E., Valenzuela, M.J., Brayne, C., Schneider, J.A., 2014. Cognitive and social lifestyle: links with neuropathology and cognition in late life. *Acta Neuropathol.* 127, 137–150.
- Benoit, R.G., Szpunar, K.K., Schacter, D.L., 2014. Ventromedial prefrontal cortex supports affective future simulation by integrating distributed knowledge. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 111, 16550–16555.
- Berlinger, M., Danelli, L., Bottini, G., Sberna, M., Paulesu, E., 2013. Reassessing the HAROLD model: Is the hemispheric asymmetry reduction in older adults a special case of compensatory-related utilisation of neural circuits? *Exp. Brain Res.* 224, 393–410.
- Bernard, F.A., Bullmore, E.T., Graham, K.S., Thompson, S.A., Hodges, J.R., Fletcher, P.C., 2004. The hippocampal region is involved in successful recognition of both remote and recent famous faces. *NeuroImage* 22, 1704–1714.
- Bernard, F.A., Desgranges, B., Eustache, F., Baron, J.-C., 2007. Neural correlates of age-related verbal episodic memory decline: A PET study with combined subtraction/correlation analysis. *Neurobiol. Aging* 28, 1568–1576.
- Bero, A.W., Meng, J., Cho, S., Shen, A.H., Canter, R.G., Ericsson, M., Tsai, L.-H., 2014. Early remodeling of the neocortex upon episodic memory encoding. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 111, 11852–11857.
- Bertossi, E., Tesini, C., Cappelli, A., Ciaramelli, E., 2016. Ventromedial prefrontal damage causes a pervasive impairment of episodic memory and future thinking. *Neuropsychologia*.
- Besson, G., Ceccaldi, M., Barbeau, E.J., 2013. L'évaluation des processus de la mémoire de reconnaissance. *Rev. Neuropsychol.* 4, 242–254.
- Bherer, L., Belleville, S., Peretz, I., 2001. Education, age, and the Brown-Peterson technique. *Dev. Neuropsychol.* 19, 237–251.
- Bialystok, E., Craik, F.I.M., Luk, G., 2012. Bilingualism: consequences for mind and brain. *Trends Cogn. Sci.* 16, 240–250.
- Bigler, E.D., Blatter, D.D., Anderson, C.V., Johnson, S.C., Gale, S.D., Hopkins, R.O., Burnett, B., 1997. Hippocampal volume in normal aging and traumatic brain injury. *Am. J. Neuroradiol.* 18, 11–23.
- Blank, H., 2005. Another look at retroactive and proactive interference: a quantitative analysis of conversion processes. *Mem.* 13, 200–224.
- Blumenfeld, R.S., Nomura, E.M., Gratton, C., D'Esposito, M., 2013. Lateral Prefrontal Cortex is Organized into Parallel Dorsal and Ventral Streams Along the Rostro-Caudal Axis. *Cereb. Cortex* 23, 2457–2466.
- Blumenfeld, R.S., Parks, C.M., Yonelinas, A.P., Ranganath, C., 2011. Putting the pieces together: the role of dorsolateral prefrontal cortex in relational memory encoding. *J. Cogn. Neurosci.* 23, 257–265.
- Blumenfeld, R.S., Ranganath, C., 2007. Prefrontal cortex and long-term memory encoding: an integrative review of findings from neuropsychology and neuroimaging. *Neurosci. Rev. J. Bringing Neurobiol. Neurol. Psychiatry* 13, 280–291.
- Bos, M.G.N., Schuijjer, J., Lodestijn, F., Beckers, T., Kindt, M., 2014. Stress enhances reconsolidation of declarative memory. *Psychoneuroendocrinology* 46, 102–113.
- Bousfield, W.A., Esterson, J., Whitmarsh, G.A., 1957. The effects of concomitant colored and uncolored pictorial representations on the learning of stimulus words. *J. Appl. Psychol.* 41, 165–168.
- Bowling, A., Dieppe, P., 2005. What is successful ageing and who should define it? *BMJ* 331, 1548–1551.
- Braak, H., Braak, E., 1991. Neuropathological staging of Alzheimer-related changes. *Acta Neuropathol.* 82, 239–259.
- Brambilla, M., Manenti, R., Ferrari, C., Cotelli, M., 2015. Better together: Left and right hemisphere engagement to reduce age-related memory loss. *Behav. Brain Res.* 293, 125–133.
- Braver, T., West, R., 2008. Working memory, executive control, and aging, in: Craik, F.I.M.,

- Salthouse, T.A. (Eds.), *The Handbook of Aging and Cognition* (3rd Ed.). Psychology Press, New-York.
- Brewer, J.B., Zhao, Z., Desmond, J.E., Glover, G.H., Gabrieli, J.D., 1998. Making memories: brain activity that predicts how well visual experience will be remembered. *Science* 281, 1185–1187.
- Brickman, A.M., Siedlecki, K.L., Muraskin, J., Manly, J.J., Luchsinger, J.A., Yeung, L.-K., Brown, T.R., DeCarli, C., Stern, Y., 2011. White matter hyperintensities and cognition: testing the reserve hypothesis. *Neurobiol. Aging* 32, 1588–1598.
- Brickman, A. M., Stern, Y., 2009. Aging and Memory in Humans, in: Squire, L. R. (Ed.), *Encyclopedia of Neuroscience*. Oxford: Academic Press, pp. 175–180.
- Brooks, J.C., Roberts, N., Kemp, G.J., Gosney, M.A., Lye, M., Whitehouse, G.H., 2001. A proton magnetic resonance spectroscopy study of age-related changes in frontal lobe metabolite concentrations. *Cereb. Cortex* 11, 598–605.
- Brown, M.W., Xiang, J.-Z., 1998. Recognition memory: neuronal substrates of the judgement of prior occurrence. *Prog. Neurobiol.* 55, 149–189.
- Bruandet, A., Richard, F., Bombois, S., Maurage, C.A., Masse, I., Amouyel, P., Pasquier, F., 2008. Cognitive decline and survival in Alzheimer’s disease according to education level. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* 25, 74–80.
- Bruce, D., Phillips-Grant, K., Conrad, N., Bona, S., 2004. Encoding context and false recognition memories. *Mem.* 12, 562–570.
- Buckner, R.L., Logan, J., 2002. Frontal contributions to episodic memory encoding in the young and elderly, in: Parker, E.A., Wilding, E.L., Bussey, T. (Eds.), *The Cognitive Neuroscience of Memory Encoding and Retrieval*. Philadelphia.
- Buckner, R.L., Wheeler, M.E., 2001. The cognitive neuroscience of remembering. *Nat. Rev. Neurosci.* 2, 624–634.
- Budson, A.E., Wolk, D.A., Chong, H., Waring, J.D., 2006. Episodic memory in Alzheimer’s disease: separating response bias from discrimination. *Neuropsychologia* 44, 2222–2232.
- Bugaiska, A., Clarys, D., Jarry, C., Taconnat, L., Tapia, G., Vanneste, S., Isingrini, M., 2007. The effect of aging in recollective experience: The processing speed and executive functioning hypothesis. *Conscious. Cogn.* 16, 797–808.
- Bugiani, O., Salvarani, S., Perdelli, F., Mancardi, G.L., Leonardi, A., 1978. Nerve cell loss with aging in the putamen. *Eur. Neurol.* 17, 286–291.
- Bunce, D., Macready, A., 2005. Processing speed, executive function, and age differences in remembering and knowing. *Q. J. Exp. Psychol. A* 58, 155–168.
- Burgess, A.P., Ali, L., 2002. Functional connectivity of gamma EEG activity is modulated at low frequency during conscious recollection. *Int. J. Psychophysiol.* 46, 91–100.
- Burgess, A.P., Gruzelier, J.H., 1997a. Short duration synchronization of human theta rhythm during recognition memory. *Neuroreport* 8, 1039–1042.
- Burgmans, S., van Boxtel, M.P.J., Gronenschild, E.H.B.M., Vuurman, E.F.P.M., Hofman, P., Uylings, H.B.M., Jolles, J., Raz, N., 2010a. Multiple indicators of age-related differences in cerebral white matter and the modifying effects of hypertension. *NeuroImage* 49, 2083–2093.
- Burgmans, S., van Boxtel, M.P.J., Vuurman, E.F.P.M., Evers, E. a. T., Jolles, J., 2010b. Increased neural activation during picture encoding and retrieval in 60-year-olds compared to 20-year-olds. *Neuropsychologia* 48, 2188–2197.
- Burke, D.M., Light, L.L., 1981. Memory and aging: the role of retrieval processes. *Psychol. Bull.* 90, 513–514.
- Burke, D.M., Shafto, M.A., 2004. Aging and Language Production. *Curr. Dir. Psychol. Sci.* 13, 21–24.
- Burke, J.F., Sharan, A.D., Sperling, M.R., Ramayya, A.G., Evans, J.J., Healey, M.K., Beck, E.N., Davis, K.A., Lucas, T.H., Kahana, M.J., 2014. Theta and high-frequency activity mark spontaneous recall of episodic memories. *J. Neurosci.* 34, 11355–11365.
- Butler, K.M., McDaniel, M.A., Dornburg, C.C., Price, A.L., Roediger, H.L., 2004. Age differences in veridical and false recall are not inevitable: the role of frontal lobe function. *Psychon. Bull. Rev.* 11, 921–925.
- Buzsáki, G., 2006. *Rhythms of the Brain*. Oxford Press, New-York.
- Buzsáki, G., Bragin, A., Chrobak, J.J., Nádasdy, Z., Sik, A., Hsu, M., Ylinen, A., 1994. Oscillatory and Intermittent Synchrony in the Hippocampus: Relevance to Memory Trace Formation, in: D,

- G.B.P., Llinás, R., Singer, W., D, A.B.P., D, Y.C.P. (Eds.), *Temporal Coding in the Brain, Research and Perspectives in Neurosciences*. Springer Berlin Heidelberg, pp. 145–172.
- Cabeza, R., 2002. Hemispheric asymmetry reduction in older adults: the HAROLD model. *Psychol. Aging* 17, 85–100.
- Cabeza, R., 2001. An overview of the neural basis of memory 46, 462–464.
- Cabeza, R., Anderson, N.D., Locantore, J.K., McIntosh, A.R., 2002. Aging Gracefully: Compensatory Brain Activity in High-Performing Older Adults. *NeuroImage* 17, 1394–1402.
- Cabeza, R., Ciaramelli, E., Moscovitch, M., 2012. Cognitive contributions of the ventral parietal cortex: an integrative theoretical account. *Trends Cogn. Sci.* 16, 338–352.
- Cabeza, R., Daselaar, S.M., Dolcos, F., Prince, S.E., Budde, M., Nyberg, L., 2004. Task-independent and task-specific age effects on brain activity during working memory, visual attention and episodic retrieval. *Cereb. Cortex* 14, 364–375.
- Cabeza, R., Dennis, N.A., 2013. Frontal lobes and aging: Deterioration and compensation, in: Stuss, D.T., Knight, R.T. (Eds.), *Principles of Frontal Lobe Function*, 2nd Edition. Oxford University Press, New York.
- Cabeza, R., Grady, C.L., Nyberg, L., McIntosh, A.R., Tulving, E., Kapur, S., Jennings, J.M., Houle, S., Craik, F.I.M., 1997a. Age-Related Differences in Neural Activity during Memory Encoding and Retrieval: A Positron Emission Tomography Study. *J. Neurosci.* 17, 391–400.
- Cabeza, R., Kapur, S., Craik, F.I., McIntosh, A.R., Houle, S., Tulving, E., 1997b. Functional neuroanatomy of recall and recognition: A PET study of episodic memory. *J. Cogn. Neurosci.* 9, 254–265.
- Cabeza, R., Nyberg, L., 2000. Imaging cognition II: An empirical review of 275 PET and fMRI studies. *J. Cogn. Neurosci.* 12, 1–47.
- Cabeza, R., St Jacques, P., 2007. Functional neuroimaging of autobiographical memory. *Trends Cogn. Sci.* 11, 219–227.
- Cansino, S., Estrada-Manilla, C., Trejo-Morales, P., Pasaye-Alcaraz, E.H., Aguilar-Castañeda, E., Salgado-Lujambio, P., Sosa-Ortiz, A.L., 2015. fMRI subsequent source memory effects in young, middle-aged and old adults. *Behav. Brain Res.* 280, 24–35.
- Cansino, S., Trejo-Morales, P., Hernández-Ramos, E., 2010. Age-related changes in neural activity during source memory encoding in young, middle-aged and elderly adults. *Neuropsychologia* 48, 2537–2549.
- Cardebat, D., Doyon, B., Puel, M., Goulet, P., Joannette, Y., 1990. [Formal and semantic lexical evocation in normal subjects. Performance and dynamics of production as a function of sex, age and educational level]. *Acta Neurol. Belg.* 90, 207–217.
- Carrasco, M., Ling, S., Read, S., 2004. Attention alters appearance. *Nat. Neurosci.* 7, 308–313.
- Ceci, S.J., Tabor, L., 1981. Flexibility and memory: are the elderly really less flexible? *Exp. Aging Res.* 7, 147–158.
- Chalfonte, B.L., Johnson, M.K., 1996. Feature memory and binding in young and older adults. *Mem. Cognit.* 24, 403–416.
- Chan, J.C.K., LaPaglia, J.A., 2013. Impairing existing declarative memory in humans by disrupting reconsolidation. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 110, 9309–9313.
- Chao, L.L., Knight, R.T., 1997. Prefrontal deficits in attention and inhibitory control with aging. *Cereb. Cortex* 7, 63–69.
- Christensen, H., Anstey, K.J., Parslow, R.A., Maller, J., Mackinnon, A., Sachdev, P., 2007. The brain reserve hypothesis, brain atrophy and aging. *Gerontology* 53, 82–95.
- Christensen, H., Batterham, P.J., Mackinnon, A.J., Anstey, K.J., Wen, W., Sachdev, P.S., 2009. Education, atrophy, and cognitive change in an epidemiological sample in early old age. *Am. J. Geriatr. Psychiatry* 17, 218–226.
- Christensen, H., Mackinnon, A.J., Korten, A.E., Jorm, A.F., Henderson, A.S., Jacomb, P., Rodgers, B., 1999. An analysis of diversity in the cognitive performance of elderly community dwellers: individual differences in change scores as a function of age. *Psychol. Aging* 14, 365–379.
- Christoff, K., Ream, J.M., Gabrieli, J.D.E., 2004. Neural Basis of Spontaneous thought Processes. *Cortex* 40, 623–630.
- Ciaramelli, E., Grady, C.L., Moscovitch, M., 2008. Top-down and bottom-up attention to memory: a hypothesis (AtoM) on the role of the posterior parietal cortex in memory retrieval.



- Neuropsychologia 46, 1828–1851.
- Ciaramelli, E., Pellegrino, G. di, 2011. Ventromedial Prefrontal Cortex and the Future of Morality. *Emot. Rev.* 3, 308–309.
- Clarys, D., Bugajska, A., Tapia, G., Baudouin, A., 2009. Ageing, remembering, and executive function. *Mem.* 17, 158–168.
- Clarys, D., Isingrini, M., Gana, K., 2002a. Mediators of age-related differences in recollective experience in recognition memory. *Acta Psychol.* 109, 315–329.
- Clarys, D., Isingrini, M., Gana, K., 2002b. Aging and episodic memory: Mediators of age related differences in remembering and knowing. *Acta Psychol.* 109, 315–329.
- Clayton, N.S., Bussey, T.J., Dickinson, A., 2003. Can animals recall the past and plan for the future? *Nat. Rev. Neurosci.* 4, 685–691.
- Clayton, N.S., Dickinson, A., 1998. Episodic-like memory during cache recovery by scrub jays. *Nature* 395, 272–274.
- Coccoz, V., Maldonado, H., Delorenzi, A., 2011. The enhancement of reconsolidation with a naturalistic mild stressor improves the expression of a declarative memory in humans. *Neuroscience* 185, 61–72.
- Coccoz, V., Sandoval, A.V., Stehberg, J., Delorenzi, A., 2013. The temporal dynamics of enhancing a human declarative memory during reconsolidation. *Neuroscience* 246, 397–408.
- Cohen, R.A., Grieve, S., Hoth, K.F., Paul, R.H., Sweet, L., Tate, D., Gunstad, J., Stroud, L., McCaffery, J., Hitsman, B., Niaura, R., Clark, C.R., MacFarlane, A., Bryant, R., Gordon, E., Williams, L.M., 2006. Early Life Stress and Morphometry of the Adult Anterior Cingulate Cortex and Caudate Nuclei. *Biol. Psychiatry* 59, 975–982.
- Cole, S.W., 2014. Human Social Genomics. *PLoS Genet.*
- Collette, F., Van der Linden, M., 2002. Brain imaging of the central executive component of working memory. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 26, 105–125.
- Collins, K., Mohr, C., 2013. Performance of younger and older adults in lateralised right and left hemisphere asymmetry tasks supports the HAROLD model. *Laterality* 18, 491–512.
- Conway, M.A., Pleydell-Pearce, C.W., 2000. The construction of autobiographical memories in the self-memory system. *Psychol. Rev.* 107, 261–288.
- Corkin, S., 2002. What's new with the amnesic patient H.M.? *Nat. Rev. Neurosci.* 3, 153–160.
- Cowan, N., 2008. What are the differences between long-term, short-term, and working memory? *Prog. Brain Res.* 169, 323–338.
- Craik, F.I., 1990. Changes in memory with normal aging: a functional view. *Adv. Neurol.* 51, 201–205.
- Craik, F.I.M., 1986. A functional account of age differences in memory, in: Klix, F., Hagendorf, H. (Eds.), *Human Memory & Cognitive Capabilities*. Amsterdam: Elsevier, pp. 409–442.
- Craik, F. I. M., 1977. Age differences in human memory, in: Birren E, Schaie W (Eds.), *Handbook of the Psychology of Aging*. Van Nostrand Reinhold Co, pp. 384–420.
- Craik, F.I.M., Byrd, M., 1982. Aging and Cognitive Deficits, in: Craik, F.I.M., Trehub, S. (Eds.), *Aging and Cognitive Processes, Advances in the Study of Communication and Affect*. Springer US, pp. 191–211.
- Craik, F.I., McDowd, J.M., 1987. Age differences in recall and recognition. *J. Exp. Psychol. Learn. Mem. Cogn.* 13, 474–479.
- Craik, F.I.M., Jennings, J.M., 1992. Human memory, in: Craik, F.I.M., Salthouse, T.A. (Eds.), *The Handbook of Aging and Cognition*. Lawrence Erlbaum Associates, Inc, Hillsdale, NJ, England, pp. 51–110.
- Craik, F.I.M., Lockhart, R.S., 1972. Levels of processing: A framework for memory research. *J. Verbal Learn. Verbal Behav.* 11, 671–684.
- Craik, F.I.M., Rose, N.S., 2012. Memory encoding and aging: a neurocognitive perspective. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 36, 1729–1739.
- Craik, F.I.M., Tulving, E., 1975. Depth of processing and the retention of words in episodic memory. *J. Exp. Psychol. Gen.* 104, 268–294.
- Daffner, K.R., 2010. Promoting successful cognitive aging: a comprehensive review. *J. Alzheimers Dis.* 19, 1101–1122.

- Dahany, M.-M., Dramé, M., Mahmoudi, R., Novella, J.-L., Ciocan, D., Kanagaratnam, L., Morrone, I., Blanchard, F., Nazeyrollas, P., Barbe, C., Jolly, D., 2014. Factors associated with successful aging in persons aged 65 to 75 years. *Eur. Geriatr. Med.* 5, 365–370.
- Danckert, S.L., Craik, F.I.M., 2013. Does aging affect recall more than recognition memory? *Psychol. Aging* 28, 902–909.
- Daselaar, S.M., Fleck, M.S., Dobbins, I.G., Madden, D.J., Cabeza, R., 2006. Effects of healthy aging on hippocampal and rhinal memory functions: an event-related fMRI study. *Cereb. Cortex* 16, 1771–1782.
- Daselaar, S.M., Prince, S.E., Cabeza, R., 2004. When less means more: deactivations during encoding that predict subsequent memory. *NeuroImage* 23, 921–927.
- Daselaar, S.M., Veltman, D.J., Rombouts, S.A., Raaijmakers, J.G., Jonker, C., 2003. Neuroanatomical correlates of episodic encoding and retrieval in young and elderly subjects. *Brain J. Neurol.* 126, 43–56.
- Daselaar, S.M., Veltman, D.J., Rombouts, S.A.R.B., Raaijmakers, J.G.W., Jonker, C., 2003. Deep processing activates the medial temporal lobe in young but not in old adults. *Neurobiol. Aging* 24, 1005–1011.
- Davachi, L., 2006. Item, context and relational episodic encoding in humans. *Curr. Opin. Neurobiol.* 16, 693–700.
- Davachi, L., Maril, A., Wagner, A.D., 2001. When keeping in mind supports later bringing to mind: neural markers of phonological rehearsal predict subsequent remembering. *J. Cogn. Neurosci.* 13, 1059–1070.
- Davachi, L., Wagner, A.D., 2002. Hippocampal Contributions to Episodic Encoding: Insights From Relational and Item-Based Learning. *J. Neurophysiol.* 88, 982–990.
- Davidson, P.S.R., Anaki, D., Ciaramelli, E., Cohn, M., Kim, A.S.N., Murphy, K.J., Troyer, A.K., Moscovitch, M., Levine, B., 2008. Does Lateral Parietal Cortex Support Episodic Memory? Evidence from Focal Lesion Patients. *Neuropsychologia* 46, 1743–1755.
- Davidson, P.S.R., Glisky, E.L., 2002. Is flashbulb memory a special instance of source memory? Evidence from older adults. *Memory* 10, 99–111.
- Davis, H.P., Small, S.A., Stern, Y., Mayeux, R., Feldstein, S.N., Keller, F.R., 2003. Acquisition, recall, and forgetting of verbal information in long-term memory by young, middle-aged, and elderly individuals. *Cortex J. Devoted Study Nerv. Syst. Behav.* 39, 1063–1091.
- Davis, S.W., Dennis, N.A., Daselaar, S.M., Fleck, M.S., Cabeza, R., 2008. Que PASA? The posterior-anterior shift in aging. *Cereb. Cortex N. Y. N 1991* 18, 1201–1209.
- Davis, S.W., Kragel, J.E., Madden, D.J., Cabeza, R., 2012. The architecture of cross-hemispheric communication in the aging brain: linking behavior to functional and structural connectivity. *Cereb. Cortex* 22, 232–242.
- Debener, S., Herrmann, C.S., Kranczioch, C., Gembris, D., Engel, A.K., 2003. Top-down attentional processing enhances auditory evoked gamma band activity. *Neuroreport* 14, 683–686.
- de Chastelaine, M., Wang, T.H., Minton, B., Muftuler, L.T., Rugg, M.D., 2011. The effects of age, memory performance, and callosal integrity on the neural correlates of successful associative encoding. *Cereb. Cortex* 21, 2166–2176.
- de Frias, C.M., Lövdén, M., Lindenberger, U., Nilsson, L.G., 2007. Revisiting the dedifferentiation hypothesis with longitudinal multi-cohort data. *Intelligence* 35, 381–392.
- de Jaeger, C., Cherin, P., 2009. Intérêt des potentiels évoqués cognitifs dans l'étude du vieillissement chez l'homme. *Médecine Longévité* 1, 44–55.
- de Leon, M.J., George, A.E., Tomanelli, J., Christman, D., Kluger, A., Miller, J., Ferris, S.H., Fowler, J., Brodie, J.D., van Gelder, P., 1987. Positron emission tomography studies of normal aging: a replication of PET III and 18-FDG using PET VI and 11-CDG. *Neurobiol. Aging* 8, 319–323.
- Deloche, G., Hannequin, D., 1997. Test de dénomination orale d'images DO 80. ECPA, Paris.
- Dennis, N.A., Cabeza, R., 2008. Neuroimaging of healthy cognitive aging, in: Craik, F.I.M., Salthouse, T.A. (Eds.), *The Handbook of Aging and Cognition* (3rd Ed.). Psychology Press, New York, pp. 1–54.
- Dennis, N.A., Daselaar, S., Cabeza, R., 2007a. Effects of aging on transient and sustained successful memory encoding activity. *Neurobiol. Aging* 28, 1749–1758.

- Dennis, N.A., Hayes, S.M., Prince, S.E., Madden, D.J., Huettel, S.A., Cabeza, R., 2008a. Effects of aging on the neural correlates of successful item and source memory encoding. *J. Exp. Psychol. Learn. Mem. Cogn.* 34, 791–808.
- Dennis, N.A., Kim, H., Cabeza, R., 2008b. Age-related differences in brain activity during true and false memory retrieval. *J. Cogn. Neurosci.* 20, 1390–1402.
- Dennis, N.A., Kim, H., Cabeza, R., 2007b. Effects of aging on true and false memory formation: an fMRI study. *Neuropsychologia* 45, 3157–3166.
- Dennis, N.A., Peterson, K.M., 2012. Neural Correlates Mediating Age Differences in Episodic Memories: Evidence from Bold Contrasts and Connectivity Analyses. *Psychologia* 55, 112–130.
- Depp, C.A., Harmell, A., Vahia, I.V., 2012. Successful cognitive aging. *Curr. Top. Behav. Neurosci.* 10, 35–50.
- Dere, E., Huston, J.P., De Souza Silva, M.A., 2005. Integrated memory for objects, places, and temporal order: evidence for episodic-like memory in mice. *Neurobiol. Learn. Mem.* 84, 214–221.
- Desgranges, B., Baron, J.C., Eustache, F., 1998. The functional neuroanatomy of episodic memory: the role of the frontal lobes, the hippocampal formation, and other areas. *NeuroImage* 8, 198–213.
- Desgranges, B., Kalpouzos, G., Eustache, F., 2008. Imagerie cérébrale du vieillissement normal : contraste avec la maladie d'Alzheimer. *Rev. Neurol. (Paris)*, Les trente ans de la Société de Neuropsychologie de Langue Française 164, Supplement 3, 102–107.
- de Vanssay-Maigne, A., Noulhiane, M., Devauchelle, A.D., Rodrigo, S., Baudoin-Chial, S., Meder, J.F., Oppenheim, C., Chiron, C., Chassoux, F., 2011. Modulation of encoding and retrieval by recollection and familiarity: mapping the medial temporal lobe networks. *NeuroImage* 58, 1131–1138.
- Dewar, M.T., Cowan, N., Sala, S.D., 2007. Forgetting due to retroactive interference: a fusion of Müller and Pilzecker's (1900) early insights into everyday forgetting and recent research on anterograde amnesia. *Cortex J. Devoted Study Nerv. Syst. Behav.* 43, 616–634.
- Diana, R.A., Yonelinas, A.P., Ranganath, C., 2007. Imaging recollection and familiarity in the medial temporal lobe: a three-component model. *Trends Cogn. Sci.* 11, 379–386.
- Dickerson, B.C., Eichenbaum, H., 2010. The episodic memory system: neurocircuitry and disorders. *Neuropsychopharmacol.* 35, 86–104.
- Dickstein, D.L., Kabaso, D., Rocher, A.B., Luebke, J.I., Wearne, S.L., Hof, P.R., 2007. Changes in the structural complexity of the aged brain. *Aging Cell* 6, 275–284.
- Dixon, R.A., de Frias, C.M., 2014. Cognitively elite, cognitively normal, and cognitively impaired aging: neurocognitive status and stability moderate memory performance. *J. Clin. Exp. Neuropsychol.* 36, 418–430.
- Dodson, C.S., Bawa, S., Slotnick, S.D., 2007. Aging, source memory, and misrecollections. *J. Exp. Psychol. Learn. Mem. Cogn.* 33, 169–181.
- Doerksen, S., Shimamura, A.P., 2001. Source memory enhancement for emotional words. *Emot. Wash. DC* 1, 5–11.
- Donaldson, D.I., Allan, K., Wilding, E.L., 2002a. Fractionating episodic memory retrieval using event-related potentials, in: Parker, A., Wilding, E.L., Bussey, T.J. (Eds.), *The Cognitive Neuroscience of Memory: Encoding and Retrieval*. Psychology Press, London, pp. 39–58.
- Donaldson, D.I., Allan, K., Wilding, E.L., 2002b. Fractionating episodic memory retrieval using event-related potentials, in: Parker, A., Wilding, E.L., Bussey, T.J. (Eds.), *The Cognitive Neuroscience of Memory: Encoding and Retrieval*. Psychology Press, London, pp. 39–58.
- Double, K.L., Halliday, G.M., Kril, J.J., Harasty, J.A., Cullen, K., Brooks, W.S., Creasey, H., Broe, G.A., 1996. Topography of brain atrophy during normal aging and Alzheimer's disease. *Neurobiol. Aging* 17, 513–521.
- Driesen, N.R., Raz, N., 2013. The influence of sex, age, and handedness on corpus callosum morphology: A meta-analysis. *Psychobiology* 23, 240–247.
- Driscoll, I., Davatzikos, C., An, Y., Wu, X., Shen, D., Kraut, M., Resnick, S.M., 2009. Longitudinal pattern of regional brain volume change differentiates normal aging from MCI. *Neurology* 72, 1906–1913.

- Duarte, A., Ranganath, C., Trujillo, C., Knight, R.T., 2006. Intact recollection memory in high-performing older adults: ERP and behavioral evidence. *J. Cogn. Neurosci.* 18, 33–47.
- Dubois, B., Slachevsky, A., Litvan, I., Pillon, B., 2000. The FAB: a Frontal Assessment Battery at bedside. *Neurology* 55, 1621–1626.
- Dudai, Y., 2012. The restless engram: consolidations never end. *Annu. Rev. Neurosci.* 35, 227–247.
- Dudai, Y., 2004. The neurobiology of consolidations, or, how stable is the engram? *Annu. Rev. Psychol.* 55, 51–86.
- Dulas, M.R., Duarte, A., 2011. The effects of aging on material-independent and material-dependent neural correlates of contextual binding. *NeuroImage* 57, 1192–1204.
- Dulas, M.R., Newsome, R.N., Duarte, A., 2011. The effects of aging on ERP correlates of source memory retrieval for self-referential information. *Brain Res.* 1377, 84–100.
- Dunlosky, J., Hertzog, C., 2001. Measuring strategy production during associative learning: the relative utility of concurrent versus retrospective reports. *Mem. Cognit.* 29, 247–253.
- Dunlosky, J., Hertzog, C., Powell-Moman, A., 2005. The contribution of mediator-based deficiencies to age differences in associative learning. *Dev. Psychol.* 41, 389–400.
- Dustman, R.E., Shearer, D.E., Emmerson, R.Y., 1993. EEG and event-related potentials in normal aging. *Prog. Neurobiol.* 41, 369–401.
- Duverne, S., Habibi, A., Rugg, M.D., 2008. Regional specificity of age effects on the neural correlates of episodic retrieval. *Neurobiol. Aging* 29, 1902–1916.
- Duverne, S., Lemaire, P., 2004. Age-related differences in arithmetic problem-verification strategies. *J. Gerontol. B. Psychol. Sci. Soc. Sci.* 59, P135–142.
- Duverne, S., Motamedinia, S., Rugg, M.D., 2009. The relationship between aging, performance, and the neural correlates of successful memory encoding. *Cereb. Cortex N. Y. N 1991* 19, 733–744.
- Düzel, E., Penny, W.D., Burgess, N., 2010. Brain oscillations and memory. *Curr. Opin. Neurobiol.* 20, 143–149.
- Eacott, M.J., Easton, A., Zinkivskay, A., 2005. Recollection in an episodic-like memory task in the rat. *Learn. Mem.* 12, 221–223.
- Ekstrand, B.R., 1972. To sleep, perchance to dream: About why we forget., in: Duncan, C.P., Sechrest, L., Melton, A.W. (Eds.), *Human Memory: Festschrift for Benton J. Underwood*. Appleton-Century-Crofts, New-York, pp. 59–82.
- Ekstrom, A.D., Bookheimer, S.Y., 2007. Spatial and temporal episodic memory retrieval recruit dissociable functional networks in the human brain. *Learn. Mem.* 14, 645–654.
- Ekstrom, A.D., Watrous, A.J., 2014. Multifaceted roles for low-frequency oscillations in bottom-up and top-down processing during navigation and memory. *NeuroImage* 85 Pt 2, 667–677.
- Elderkin-Thompson, V., Ballmaier, M., Hellemann, G., Pham, D., Kumar, A., 2008. Executive function and MRI prefrontal volumes among healthy older adults. *Neuropsychology* 22, 626–637.
- Ellenbogen, J.M., Hulbert, J.C., Stickgold, R., Dinges, D.F., Thompson-Schill, S.L., 2006. Interfering with theories of sleep and memory: sleep, declarative memory, and associative interference. *Curr. Biol.* 16, 1290–1294.
- Elliott, R., Dolan, R.J., Frith, C.D., 2000. Dissociable Functions in the Medial and Lateral Orbitofrontal Cortex: Evidence from Human Neuroimaging Studies. *Cereb. Cortex* 10, 308–317.
- Elman, J.A., Rosner, Z.A., Cohn-Sheehy, B.I., Cerreta, A.G., Shimamura, A.P., 2013. Dynamic changes in parietal activation during encoding: Implications for human learning and memory. *NeuroImage* 82, 44–52.
- Elul, R., 1972. The Genesis of the EEG. *Int. Rev. Neurobiol.* 15, 227–272.
- Erickson, K.I., Gildengers, A.G., Butters, M.A., 2013. Physical activity and brain plasticity in late adulthood. *Dialogues Clin. Neurosci.* 15, 99–108.
- Eyler, L.T., Sherzai, A., Kaup, A.R., Jeste, D.V., 2011. A review of functional brain imaging correlates of successful cognitive aging. *Biol. Psychiatry* 70, 115–122.
- Falkenstein, M., Hoormann, J., Hohnsbein, J., 2001. Changes of error-related ERPs with age. *Exp. Brain Res.* 138, 258–262.
- Fandakova, Y., Shing, Y.L., Lindenberger, U., 2013. High-confidence memory errors in old age: the roles of monitoring and binding processes. *Mem. Hove Engl.* 21, 732–750.

- Feeney, M.C., Roberts, W.A., Sherry, D.F., 2009. Memory for what, where, and when in the black-capped chickadee (*Poecile atricapillus*). *Anim. Cogn.* 12, 767–777.
- Fell, J., Ludowig, E., Staresina, B.P., Wagner, T., Kranz, T., Elger, C.E., Axmacher, N., 2011. Medial temporal theta/alpha power enhancement precedes successful memory encoding: evidence based on intracranial EEG. *J. Neurosci. Off. J. Soc. Neurosci.* 31, 5392–5397.
- Fellner, M.-C., Bäuml, K.-H.T., Hanslmayr, S., 2013. Brain oscillatory subsequent memory effects differ in power and long-range synchronization between semantic and survival processing. *NeuroImage* 79, 361–370.
- Fera, F., Weickert, T.W., Goldberg, T.E., Tessitore, A., Hariri, A., Das, S., Lee, S., Zolnick, B., Meeter, M., Myers, C.E., Gluck, M.A., Weinberger, D.R., Mattay, V.S., 2005. Neural mechanisms underlying probabilistic category learning in normal aging. *J. Neurosci.* 25, 11340–11348.
- Fernandes, M.A., Manios, M., 2012. How does encoding context affect memory in younger and older adults? *Q. J. Exp. Psychol.* 2006 65, 1699–1720.
- Fernandes, M.A., Moscovitch, M., 2000. Divided attention and memory: evidence of substantial interference effects at retrieval and encoding. *J. Exp. Psychol. Gen.* 129, 155–176.
- Fernández, G., Weyerts, H., Schrader-Bölsche, M., Tendolkar, I., Smid, H.G., Tempelmann, C., Hinrichs, H., Scheich, H., Elger, C.E., Mangun, G.R., Heinze, H.J., 1998. Successful verbal encoding into episodic memory engages the posterior hippocampus: a parametrically analyzed functional magnetic resonance imaging study. *J. Neurosci.* 18, 1841–1847.
- Finn, B., Roediger, H.L., 2011. Enhancing retention through reconsolidation: negative emotional arousal following retrieval enhances later recall. *Psychol. Sci.* 22, 781–786.
- Fjell, A.M., Walhovd, K.B., Reinvang, I., 2005. Age-differences in verbal recognition memory revealed by ERP. *Clin. EEG Neurosci.* 36, 176–187.
- Fletcher, P.C., Henson, R.N., 2001. Frontal lobes and human memory: insights from functional neuroimaging. *Brain J. Neurol.* 124, 849–881.
- Fliessbach, K., Trautner, P., Quesada, C.M., Elger, C.E., Weber, B., 2007. Cerebellar contributions to episodic memory encoding as revealed by fMRI. *NeuroImage* 35, 1330–1337.
- Folstein, M.F., Folstein, S.E., McHugh, P.R., 1975. “Mini-mental state”. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J. Psychiatr. Res.* 12, 189–198.
- Forcato, C., Burgos, V.L., Argibay, P.F., Molina, V.A., Pedreira, M.E., Maldonado, H., 2007. Reconsolidation of declarative memory in humans. *Learn. Mem.* 14, 295–303.
- Forcato, C., Fernandez, R.S., Pedreira, M.E., 2014. Strengthening a consolidated memory: the key role of the reconsolidation process. *J. Physiol. Paris* 108, 323–333.
- Foster, B.L., Kaveh, A., Dastjerdi, M., Miller, K.J., Parvizi, J., 2013. Human retrosplenial cortex displays transient theta phase locking with medial temporal cortex prior to activation during autobiographical memory retrieval. *J. Neurosci.* 33, 10439–10446.
- Fournet, N., Mosca, C., Moreaud, O., 2007. [Deficits in inhibitory processes in normal aging and patients with Alzheimer’s disease: a review]. *Psychol. Neuropsychiatr. Vieil.* 5, 281–294.
- François, S., Angel, L., Salmon, E., Bastin, C., Collette, F., 2015. The impact of ageing on episodic memory encoding: an fMRI study.
- Frankland, P.W., Bontempi, B., 2005. The organization of recent and remote memories. *Nat. Rev. Neurosci.* 6, 119–130.
- Fransson, P., 2005. Spontaneous low-frequency BOLD signal fluctuations: An fMRI investigation of the resting-state default mode of brain function hypothesis. *Hum. Brain Mapp.* 26, 15–29.
- Fratiglioni, L., Paillard-Borg, S., Winblad, B., 2004. An active and socially integrated lifestyle in late life might protect against dementia. *Lancet Neurol.* 3, 343–353.
- Freund, D., Smeeding, T.M., 2010. The Future Costs of Health Care in Ageing Societies: Is the Glass Half Full or Half Empty?, in: Tuljapurkar, S., Ogawa, N., Gauthier, A.H. (Eds.), *Ageing in Advanced Industrial States, International Studies in Population*. Springer Netherlands, pp. 173–193.
- Friedman, D., 2013. The cognitive aging of episodic memory: a view based on the event-related brain potential. *Front. Behav. Neurosci.* 7, 111.
- Friedman, D., de Chastelaine, M., Nessler, D., Malcolm, B., 2010. Changes in familiarity and recollection across the lifespan: An ERP perspective. *Brain Res.* 1310, 124–141.

- Friedman, D., Johnson, R., 2000. Event-related potential (ERP) studies of memory encoding and retrieval: a selective review. *Microsc. Res. Tech.* 51, 6–28.
- Friedman, D., Nessler, D., Johnson, R., 2007. Memory encoding and retrieval in the aging brain. *Clin. EEG Neurosci.* 38, 2–7.
- Friedman, D., Trott, C., 2000. An event-related potential study of encoding in young and older adults. *Neuropsychologia* 38, 542–557.
- Friedman, N.P., Miyake, A., Young, S.E., Defries, J.C., Corley, R.P., Hewitt, J.K., 2008. Individual differences in executive functions are almost entirely genetic in origin. *J. Exp. Psychol. Gen.* 137, 201–225.
- Friese, U., Köster, M., Hassler, U., Martens, U., Trujillo-Barreto, N., Gruber, T., 2013. Successful memory encoding is associated with increased cross-frequency coupling between frontal theta and posterior gamma oscillations in human scalp-recorded EEG. *NeuroImage* 66, 642–647.
- Fries, P., 2009. Neuronal gamma-band synchronization as a fundamental process in cortical computation. *Annu. Rev. Neurosci.* 32, 209–224.
- Fries, P., Reynolds, J.H., Rorie, A.E., Desimone, R., 2001. Modulation of oscillatory neuronal synchronization by selective visual attention. *Science* 291, 1560–1563.
- Fritsch, T., McClendon, M.J., Smyth, K.A., Lerner, A.J., Friedland, R.P., Larsen, J.D., 2007. Cognitive functioning in healthy aging: the role of reserve and lifestyle factors early in life. *The Gerontologist* 47, 307–322.
- Fritsch, T., McClendon, M.J., Smyth, K.A., Ogrocki, P.K., 2002. Effects of educational attainment and occupational status on cognitive and functional decline in persons with Alzheimer-type dementia. *Int. Psychogeriatr. IPA* 14, 347–363.
- Froger, C., Taconnat, L., Landré, L., Beigneux, K., Isingrini, M., 2009. Effects of level of processing at encoding and types of retrieval task in mild cognitive impairment and normal aging. *J. Clin. Exp. Neuropsychol.* 31, 312–321.
- Fuchs, M., Kastner, J., Wagner, M., Hawes, S., Ebersole, J.S., 2002. A standardized boundary element method volume conductor model. *Clin. Neurophysiol.* 113, 702–712.
- Gabrieli, J.D., Brewer, J.B., Desmond, J.E., Glover, G.H., 1997. Separate neural bases of two fundamental memory processes in the human medial temporal lobe. *Science* 276, 264–266.
- Gaffan, D., 1994. Scene-specific memory for objects: a model of episodic memory impairment in monkeys with fornix transection. *J. Cogn. Neurosci.* 6, 305–320.
- Gagnon, G., Blanchet, S., Grondin, S., Schneider, C., 2010. Paired-pulse transcranial magnetic stimulation over the dorsolateral prefrontal cortex interferes with episodic encoding and retrieval for both verbal and non-verbal materials. *Brain Res.* 1344, 148–158.
- Galli, G., 2014. What makes deeply encoded items memorable? Insights into the levels of processing framework from neuroimaging and neuromodulation. *Front. Psychiatry* 5, 61.
- Gardiner, J.M., 1988. Functional aspects of recollective experience. *Mem. Cognit.* 16, 309–313.
- Gardiner, J.M., Java, R.I., 1993. Recognition memory and awareness: An experiential approach. *Eur. J. Cogn. Psychol.* 5, 337–346.
- Gardiner, J.M., Ramponi, C., Richardson-Klavehn, A., 2002. Recognition memory and decision processes: a meta-analysis of remember, know, and guess responses. *Mem. Hove Engl.* 10, 83–98.
- Garraux, G., Salmon, E., Degueldre, C., Lemaire, C., Laureys, S., Franck, G., 1999. Comparison of impaired subcortico-frontal metabolic networks in normal aging, subcortico-frontal dementia, and cortical frontal dementia. *NeuroImage* 10, 149–162.
- Gershberg, F.B., Shimamura, A.P., 1995. Impaired use of organizational strategies in free recall following frontal lobe damage. *Neuropsychologia* 33, 1305–1333.
- Gilboa, A., 2004. Autobiographical and episodic memory--one and the same? Evidence from prefrontal activation in neuroimaging studies. *Neuropsychologia* 42, 1336–1349.
- Giorgio, A., Santelli, L., Tomassini, V., Bosnell, R., Smith, S., De Stefano, N., Johansen-Berg, H., 2010. Age-related changes in grey and white matter structure throughout adulthood. *Neuroimage* 51, 943–951.
- Glisky, E.L., 2007. Changes in Cognitive Function in Human Aging, in: Riddle, D.R. (Ed.), *Brain Aging: Models, Methods, and Mechanisms*, *Frontiers in Neuroscience*. CRC Press, Boca Raton (FL), pp. 1–15.

- Glisky, E.L., Kong, L.L., 2008. Do young and older adults rely on different processes in source memory tasks? A neuropsychological study. *J. Exp. Psychol. Learn. Mem. Cogn.* 34, 809–822.
- Glisky, E.L., Polster, M.R., Routhieaux, B.C., 1995. Double dissociation between item and source memory. *Neuropsychology* 9, 229–235.
- Glisky, E.L., Rubin, S.R., Davidson, P.S., 2001. Source memory in older adults: an encoding or retrieval problem? *J. Exp. Psychol. Learn. Mem. Cogn.* 27, 1131–1146.
- Goh, J.O.S., 2011. Functional Dedifferentiation and Altered Connectivity in Older Adults: Neural Accounts of Cognitive Aging. *Aging Dis.* 2, 30–48.
- Goh, J.O., Suzuki, A., Park, D.C., 2010. Reduced neural selectivity increases fMRI adaptation with age during face discrimination. *NeuroImage* 51, 336–344.
- Golby, A.J., Poldrack, R.A., Brewer, J.B., Spencer, D., Desmond, J.E., Aron, A.P., Gabrieli, J.D., 2001. Material-specific lateralization in the medial temporal lobe and prefrontal cortex during memory encoding. *Brain J. Neurol.* 124, 1841–1854.
- Good, C.D., Johnsrude, I.S., Ashburner, J., Henson, R.N.A., Friston, K.J., Frackowiak, R.S.J., 2001. A Voxel-Based Morphometric Study of Ageing in 465 Normal Adult Human Brains. *NeuroImage* 14, 21–36.
- Gottlieb, L.J., Wong, J., de Chastelaine, M., Rugg, M.D., 2012. Neural correlates of the encoding of multimodal contextual features. *Learn. Mem.* 19, 605–614.
- Gould, K.L., Ort, A.J., Kamil, A.C., 2012. Do Clark’s nutcrackers demonstrate what-where-when memory on a cache-recovery task? *Anim. Cogn.* 15, 37–44.
- Gould, R.L., Brown, R.G., Owen, A.M., Bullmore, E.T., Howard, R.J., 2006. Task-induced deactivations during successful paired associates learning: an effect of age but not Alzheimer’s disease. *NeuroImage* 31, 818–831.
- Grady, C., 2012. The cognitive neuroscience of ageing. *Nat. Rev. Neurosci.* 13, 491–505.
- Grady, C.L., 2008. Cognitive neuroscience of aging. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1124, 127–144.
- Grady, C.L., 2000. Functional brain imaging and age-related changes in cognition. *Biol. Psychol.* 54, 259–281.
- Grady, C.L., 1998. Brain imaging and age-related changes in cognition. *Exp. Gerontol.* 33, 661–673.
- Grady, C.L., Bernstein, L.J., Beig, S., Siegenthaler, A.L., 2002. The effects of encoding task on age-related differences in the functional neuroanatomy of face memory. *Psychol. Aging* 17, 7–23.
- Grady, C.L., Craik, F.I., 2000. Changes in memory processing with age. *Curr. Opin. Neurobiol.* 10, 224–231.
- Grady, C.L., McIntosh, A.R., Horwitz, B., Maisog, J.M., Ungerleider, L.G., Mentis, M.J., Pietrini, P., Schapiro, M.B., Haxby, J.V., 1995. Age-related reductions in human recognition memory due to impaired encoding. *Science* 269, 218–221.
- Grady, C.L., McIntosh, A.R., Rajah, M.N., Beig, S., Craik, F.I., 1999. The effects of age on the neural correlates of episodic encoding. *Cereb. Cortex* 9, 805–814.
- Grady, C.L., Protzner, A.B., Kovacevic, N., Strother, S.C., Afshin-Pour, B., Wojtowicz, M., Anderson, J.A.E., Churchill, N., McIntosh, A.R., 2010. A multivariate analysis of age-related differences in default mode and task-positive networks across multiple cognitive domains. *Cereb. Cortex* 20, 1432–1447.
- Grady, C.L., Springer, M.V., Hongwanishkul, D., McIntosh, A.R., Winocur, G., 2006. Age-related changes in brain activity across the adult lifespan. *J. Cogn. Neurosci.* 18, 227–241.
- Gratton, G., Coles, M.G., Donchin, E., 1983. A new method for off-line removal of ocular artifact. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 55, 468–484.
- Gray, S.J., Brookshire, G., Casasanto, D., Gallo, D.A., 2015. Electrically stimulating prefrontal cortex at retrieval improves recollection accuracy. *Cortex J. Devoted Study Nerv. Syst. Behav.* 73, 188–194.
- Greenwood, P.M., 2007. Functional plasticity in cognitive aging: review and hypothesis. *Neuropsychology* 21, 657–673.
- Greenwood, P.M., 2000. The frontal aging hypothesis evaluated. *J. Int. Neuropsychol. Soc.* 6, 705–726.
- Greicius, M.D., Krasnow, B., Boyett-Anderson, J.M., Eliez, S., Schlaggar, A.F., Reiss, A.L., Menon, V., 2003a. Regional analysis of hippocampal activation during memory encoding and retrieval: fMRI study. *Hippocampus* 13, 164–174.

- Greicius, M.D., Krasnow, B., Reiss, A.L., Menon, V., 2003b. Functional connectivity in the resting brain: a network analysis of the default mode hypothesis. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 100, 253–258.
- Gruber, M.J., Watrous, A.J., Ekstrom, A.D., Ranganath, C., Otten, L.J., 2013. Expected reward modulates encoding-related theta activity before an event. *NeuroImage* 64, 68–74.
- Gruber, T., Müller, M.M., Keil, A., Elbert, T., 1999. Selective visual-spatial attention alters induced gamma band responses in the human EEG. *Clin. Neurophysiol.* 110, 2074–2085.
- Gruber, T., Tsivilis, D., Giabbiconi, C.-M., Müller, M.M., 2008. Induced electroencephalogram oscillations during source memory: familiarity is reflected in the gamma band, recollection in the theta band. *J. Cogn. Neurosci.* 20, 1043–1053.
- Guderian, S., Düzel, E., 2005. Induced theta oscillations mediate large-scale synchrony with mediotemporal areas during recollection in humans. *Hippocampus* 15, 901–912.
- Guderian, S., Schott, B.H., Richardson-Klavehn, A., Düzel, E., 2009. Medial temporal theta state before an event predicts episodic encoding success in humans. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 106, 5365–5370.
- Guérit, J.M., 1993. *Les Potentiales Évoqués*. Masson, Paris.
- Guillaume, C., Clochon, P., Denise, P., Rauchs, G., Guillery-Girard, B., Eustache, F., Desgranges, B., 2009. Early age-related changes in episodic memory retrieval as revealed by event-related potentials. *Neuroreport* 20, 191–196.
- Guillaume, C., Guillery-Girard, B., Eustache, F., Desgranges, B., 2009. Mémoire et vieillissement normal : données comportementales et électrophysiologiques. *Neurol. - Psychiatr. - Gériatrie* 9, 3–9.
- Gunning-Dixon, F.M., Raz, N., 2003. Neuroanatomical correlates of selected executive functions in middle-aged and older adults: a prospective MRI study. *Neuropsychologia* 41, 1929–1941.
- Guo, X., Zhu, L., Zheng, L., Li, J., Wang, Q., Yang, Z., 2013. Effects of task orientation on subsequent source memory as revealed by functional MRI. *Neural Regen. Res.* 8, 2424–2431.
- Gutchess, A.H., Hebrank, A., Sutton, B.P., Leshikar, E., Chee, M.W.L., Tan, J.C., Goh, J.O.S., Park, D.C., 2007a. Contextual Interference in Recognition Memory with Age. *NeuroImage* 35, 1338–1347.
- Gutchess, A.H., Ieuiji, Y., Federmeier, K.D., 2007b. Event-related potentials reveal age differences in the encoding and recognition of scenes. *J. Cogn. Neurosci.* 19, 1089–1103.
- Gutchess, A.H., Ieuiji, Y., Federmeier, K.D., 2007c. Event-related potentials reveal age differences in the encoding and recognition of scenes. *J. Cogn. Neurosci.* 19, 1089–1103.
- Gutchess, A.H., Welsh, R.C., Hedden, T., Bangert, A., Minear, M., Liu, L.L., Park, D.C., 2005. Aging and the neural correlates of successful picture encoding: frontal activations compensate for decreased medial-temporal activity. *J. Cogn. Neurosci.* 17, 84–96.
- Guttmann, C.R., Jolesz, F.A., Kikinis, R., Killiany, R.J., Moss, M.B., Sandor, T., Albert, M.S., 1998. White matter changes with normal aging. *Neurology* 50, 972–978.
- Hanslmayr, S., Spitzer, B., Bäuml, K.H., 2009. Brain oscillations dissociate between semantic and nonsemantic encoding of episodic memories. *Cereb. Cortex* 19, 1631–1640.
- Hanslmayr, S., Staudigl, T., 2014. How brain oscillations form memories--a processing based perspective on oscillatory subsequent memory effects. *NeuroImage* 85 Pt 2, 648–655.
- Hanslmayr, S., Staudigl, T., Fellner, M.-C., 2012. Oscillatory power decreases and long-term memory: the information via desynchronization hypothesis. *Front. Hum. Neurosci.* 6, 74.
- Harand, C., Bertran, F., La Joie, R., Landeau, B., Mézenge, F., Desgranges, B., Peigneux, P., Eustache, F., Rauchs, G., 2012. The hippocampus remains activated over the long term for the retrieval of truly episodic memories. *PloS One* 7.
- Hartshorne, J.K., Germine, L.T., 2015. When does cognitive functioning peak? The asynchronous rise and fall of different cognitive abilities across the life span. *Psychol. Sci.* 26, 433–443.
- Hasher, L., Lustig, C., Zacks, R., 2007. Inhibitory Mechanisms and the Control of Attention, in: Conway, A., Jarrold, C., Kane, M., Miyake, A., Towse, J. (Eds.), *Variation in Working Memory*. Oxford University Press, pp. 227–249.
- Hasher, L., Zacks, R.T., 1979. Automatic and effortful processes in memory. *J. Exp. Psychol. Gen.* 108, 356–388.
- Hatta, T., Iwahara, A., Hatta, T., Ito, E., Hatta, J., Hotta, C., Nagahara, N., Fujiwara, K., Hamajima, N., 2015. Developmental trajectories of verbal and visuospatial abilities in healthy older adults:



- comparison of the hemisphere asymmetry reduction in older adults model and the right hemispheric model. *Laterality* 20, 69–81.
- Haug, H., 1985. Are Neurons of the Human Cerebral Cortex Really Lost During Aging? A Morphometric Examination, in: Traber, D.J., Gispén, P.D.W.H. (Eds.), *Senile Dementia of the Alzheimer Type*, Advances in Applied Neurological Sciences. Springer Berlin Heidelberg, pp. 150–163.
- Hedman, A.M., van Haren, N.E.M., Schnack, H.G., Kahn, R.S., Hulshoff Pol, H.E., 2012. Human brain changes across the life span: a review of 56 longitudinal magnetic resonance imaging studies. *Hum. Brain Mapp.* 33, 1987–2002.
- Henkel, L.A., Johnson, M.K., De Leonardi, D.M., 1998. Aging and source monitoring: Cognitive processes and neuropsychological correlates. *J. Exp. Psychol. Gen.* 127, 251–268.
- Henson, R.N.A., Hornberger, M., Rugg, M.D., 2005. Further Dissociating the Processes Involved in Recognition Memory: An fMRI Study. *J. Cogn. Neurosci.* 17, 1058–1073.
- Henson, R.N., Rugg, M.D., Shallice, T., Josephs, O., Dolan, R.J., 1999. Recollection and familiarity in recognition memory: an event-related functional magnetic resonance imaging study. *J. Neurosci.* 19, 3962–3972.
- Hertzog, C., Dixon, R.A., Hulstsch, D.F., MacDonald, S.W.S., 2003. Latent change models of adult cognition: are changes in processing speed and working memory associated with changes in episodic memory? *Psychol. Aging* 18, 755–769.
- Hertzog, C., McGuire, C.L., Lineweaver, T.T., 1998. Aging, Attributions, Perceived Control, and Strategy Use in a Free Recall Task. *Aging Neuropsychol. Cogn.* 5, 85–106.
- Hoffmann, S., Falkenstein, M., 2011. Aging and error processing: age related increase in the variability of the error-negativity is not accompanied by increase in response variability. *PLoS One* 6.
- Holmes, A.P., Blair, R.C., Watson, J.D., Ford, I., 1996. Nonparametric analysis of statistic images from functional mapping experiments. *J. Cereb. Blood Flow Metab.* 16, 7–22.
- Hoscheidt, S.M., Nadel, L., Payne, J., Ryan, L., 2010. Hippocampal activation during retrieval of spatial context from episodic and semantic memory. *Behav. Brain Res.* 212, 121–132.
- Hupbach, A., Gomez, R., Hardt, O., Nadel, L., 2007. Reconsolidation of episodic memories: A subtle reminder triggers integration of new information. *Learn. Mem.* 14, 47–53.
- Hupbach, A., Gomez, R., Nadel, L., 2009. Episodic memory reconsolidation: updating or source confusion? *Mem.* 17, 502–510.
- Hutchinson, J.B., Uncapher, M.R., Wagner, A.D., 2009. Posterior parietal cortex and episodic retrieval: Convergent and divergent effects of attention and memory. *Learn. Mem.* 16, 343–356.
- Hutchinson, J.B., Uncapher, M.R., Weiner, K.S., Bressler, D.W., Silver, M.A., Preston, A.R., Wagner, A.D., 2014. Functional Heterogeneity in Posterior Parietal Cortex Across Attention and Episodic Memory Retrieval. *Cereb. Cortex* 24, 49–66.
- Huttenlocher, P.R., 1990. Morphometric study of human cerebral cortex development. *Neuropsychologia* 28, 517–527.
- Indovina, I., Macaluso, E., 2007. Dissociation of stimulus relevance and saliency factors during shifts of visuospatial attention. *Cereb. Cortex* 17, 1701–1711.
- Innocenti, I., Giovannelli, F., Cincotta, M., Feurra, M., Polizzotto, N.R., Bianco, G., Cappa, S.F., Rossi, S., 2010. Event-related rTMS at encoding affects differently deep and shallow memory traces. *NeuroImage* 53, 325–330.
- Isingrini, M., Fontaine, R., Taconnat, L., Duportal, A., 1995. Aging and encoding in memory: false alarms and decision criteria in a word-pair recognition task. *Int. J. Aging Hum. Dev.* 41, 79–88.
- Isingrini, M., Vazou, F., 1997. Relation between fluid intelligence and frontal lobe functioning in older adults. *Int. J. Aging Hum. Dev.* 45, 99–109.
- Jacoby, L.L., Bishara, A.J., Hessels, S., Toth, J.P., 2005. Aging, subjective experience, and cognitive control: dramatic false remembering by older adults. *J. Exp. Psychol. Gen.* 134, 131–148.
- Jaffard, R., 2011. La mémoire déclarative et le modèle de Squire. *Rev. Neuropsychol.* 3, 83–93.
- Javadi, A.H., Cheng, P., 2013. Transcranial direct current stimulation (tDCS) enhances reconsolidation of long-term memory. *Brain Stimulat.* 6, 668–674.
- Jeewajee, A., Lever, C., Burton, S., O’Keefe, J., Burgess, N., 2008. Environmental novelty is signaled by reduction of the hippocampal theta frequency. *Hippocampus* 18, 340–348.

- Jernigan, T.L., Archibald, S.L., Fennema-Notestine, C., Gamst, A.C., Stout, J.C., Bonner, J., Hesselink, J.R., 2001. Effects of age on tissues and regions of the cerebrum and cerebellum. *Neurobiol. Aging* 22, 581–594.
- Jernigan, T.L., Gamst, A.C., 2005. Changes in volume with age--consistency and interpretation of observed effects. *Neurobiol. Aging* 26, 1271–1274.
- Johnson, M.K., Hashtroudi, S., Lindsay, D.S., 1993. Source monitoring. *Psychol. Bull.* 114, 3–28.
- Jutras, M.J., Buffalo, E.A., 2010. Synchronous neural activity and memory formation. *Curr. Opin. Neurobiol., Cognitive neuroscience* 20, 150–155.
- Kahn, I., Davachi, L., Wagner, A.D., 2004. Functional-Neuroanatomic Correlates of Recollection: Implications for Models of Recognition Memory. *J. Neurosci.* 24, 4172–4180.
- Kahn, I., Pascual-Leone, A., Theoret, H., Fregni, F., Clark, D., Wagner, A.D., 2005. Transient disruption of ventrolateral prefrontal cortex during verbal encoding affects subsequent memory performance. *J. Neurophysiol.* 94, 688–698.
- Kail, R., Hall, L.K., 2001. Distinguishing short-term memory from working memory. *Mem. Cognit.* 29, 1–9.
- Kalpouzos, G., Chételat, G., Baron, J.-C., Landeau, B., Mevel, K., Godeau, C., Barré, L., Constans, J.-M., Viader, F., Eustache, F., Desgranges, B., 2009a. Voxel-based mapping of brain gray matter volume and glucose metabolism profiles in normal aging. *Neurobiol. Aging* 30, 112–124.
- Kalpouzos, G., Chételat, G., Landeau, B., Clochon, P., Viader, F., Eustache, F., Desgranges, B., 2009b. Structural and metabolic correlates of episodic memory in relation to the depth of encoding in normal aging. *J. Cogn. Neurosci.* 21, 372–389.
- Kalpouzos, G., Eustache, F., Desgranges, B., 2010. Substrats cérébraux du déclin de la mémoire épisodique : contrastes entre vieillissement normal et maladie d'Alzheimer. *Rev. Neuropsychol.* 2, 114–123.
- Kalpouzos, G., Eustache, F., Desgranges, B., 2008. [Cognitive reserve and neural networks in normal aging and Alzheimer's disease]. *Psychol. Neuropsychiatr. Vieil.* 6, 97–105.
- Kart-Teke, E., De Souza Silva, M.A., Huston, J.P., Dere, E., 2006. Wistar rats show episodic-like memory for unique experiences. *Neurobiol. Learn. Mem.* 85, 173–182.
- Kausler, D.H., 1994. *Learning and Memory in Normal Aging*. Academic Press.
- Kausler, D.H., Salthouse, T.A., Saults, J.S., 1988. Temporal Memory over the Adult Lifespan. *Am. J. Psychol.* 101, 207–215.
- Kelley, C.M., Sahakyan, L., 2003. Memory, monitoring, and control in the attainment of memory accuracy. *J. Mem. Lang.* 48, 704–721.
- Kelley, W.M., Miezin, F.M., McDermott, K.B., Buckner, R.L., Raichle, M.E., Cohen, N.J., Ollinger, J.M., Akbudak, E., Conturo, T.E., Snyder, A.Z., Petersen, S.E., 1998. Hemispheric Specialization in Human Dorsal Frontal Cortex and Medial Temporal Lobe for Verbal and Nonverbal Memory Encoding. *Neuron* 20, 927–936.
- Kemmer, L., Coulson, S., De Ochoa, E., Kutas, M., 2004. Synaptic processing with aging: an ERP study. *Psychophysiology* 41, 372–384.
- Kennedy, K.M., Raz, N., 2009. Aging white matter and cognition: differential effects of regional variations in diffusion properties on memory, executive functions, and speed. *Neuropsychologia* 47, 916–927.
- Kessels, R.P.C., Hobbel, D., Postma, A., 2007. Aging, context memory and binding: A comparison of “what, where and when” in young and older adults. *Int. J. Neurosci.* 117, 795–810.
- Khader, P.H., Jost, K., Ranganath, C., Rösler, F., 2010. Theta and alpha oscillations during working-memory maintenance predict successful long-term memory encoding. *Neurosci. Lett.* 468, 339–343.
- Kim, H., 2011. Neural activity that predicts subsequent memory and forgetting: a meta-analysis of 74 fMRI studies. *NeuroImage* 54, 2446–2461.
- Kim, H., Cabeza, R., 2009. Common and specific brain regions in high- versus low-confidence recognition memory. *Brain Res.* 1282, 103–113.
- Kirchhoff, B.A., Anderson, B.A., Barch, D.M., Jacoby, L.L., 2012a. Cognitive and neural effects of semantic encoding strategy training in older adults. *Cereb. Cortex* 22, 788–799.
- Kirchhoff, B.A., Anderson, B.A., Barch, D.M., Jacoby, L.L., 2012b. Cognitive and Neural Effects of Semantic Encoding Strategy Training in Older Adults. *Cereb. Cortex* 22, 788–799.

- Kirchhoff, B.A., Gordon, B.A., Head, D., 2014. Prefrontal gray matter volume mediates age effects on memory strategies. *NeuroImage* 90, 326–334.
- Kirchhoff, B.A., Smith, S.E., Luntz, J.D., 2012c. Prefrontal cortex and self-initiated encoding strategy use in healthy younger and older adults, in: Stuss, D.T., Knight, R.T. (Eds.), *Principles of Frontal Lobe Function*. Oxford University Press, New York, pp. 567–581.
- Klem, G.H., Lüders, H.O., Jasper, H.H., Elger, C., 1999a. The ten-twenty electrode system of the International Federation. *The International Federation of Clinical Neurophysiology. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. Suppl.* 52, 3–6.
- Klem, G.H., Lüders, H.O., Jasper, H.H., Elger, C., 1999b. The ten-twenty electrode system of the International Federation. *The International Federation of Clinical Neurophysiology. Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. Suppl.* 52, 3–6.
- Klencklen, G., Després, O., Dufour, A., 2012. What do we know about aging and spatial cognition? Reviews and perspectives. *Ageing Res. Rev.* 11, 123–135.
- Klimesch, W., 1999. EEG alpha and theta oscillations reflect cognitive and memory performance: a review and analysis. *Brain Res. Brain Res. Rev.* 29, 169–195.
- Klimesch, W., Doppelmayr, M., Schimke, H., Ripper, B., 1997. Theta synchronization and alpha desynchronization in a memory task. *Psychophysiology* 34, 169–176.
- Klimesch, W., Doppelmayr, M., Schwaiger, J., Winkler, T., Gruber, W., 2000. Theta oscillations and the ERP old/new effect: independent phenomena? *Clin. Neurophysiol.* 111, 781–793.
- Klimesch, W., Doppelmayr, M., Yonelinas, A., Kroll, N.E., Lazzara, M., Röhm, D., Gruber, W., 2001. Theta synchronization during episodic retrieval: neural correlates of conscious awareness. *Brain Res. Cogn. Brain Res.* 12, 33–38.
- Klimesch, W., Schimke, H., Schwaiger, J., 1994. Episodic and semantic memory: an analysis in the EEG theta and alpha band. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 91, 428–441.
- Koen, J.D., Yonelinas, A.P., 2014. The effects of healthy aging, amnesic mild cognitive impairment, and Alzheimer’s disease on recollection and familiarity: a meta-analytic review. *Neuropsychol. Rev.* 24, 332–354.
- Konishi, S., Wheeler, M.E., Donaldson, D.I., Buckner, R.L., 2000. Neural Correlates of Episodic Retrieval Success. *NeuroImage* 12, 276–286.
- Kopelman, M.D., Kapur, N., 2001. The loss of episodic memories in retrograde amnesia: single-case and group studies. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.* 356, 1409–1421.
- Kroes, M.C.W., Tendolkar, I., van Wingen, G.A., van Waarde, J.A., Strange, B.A., Fernández, G., 2014. An electroconvulsive therapy procedure impairs reconsolidation of episodic memories in humans. *Nat. Neurosci.* 17, 204–206.
- Kuhl, D.E., Metter, E.J., Riege, W.H., Phelps, M.E., 1982. Effects of human aging on patterns of local cerebral glucose utilization determined by the [18F]fluorodeoxyglucose method. *J. Cereb. Blood Flow Metab.* 2, 163–171.
- Laird, A.R., Eickhoff, S.B., Li, K., Robin, D.A., Glahn, D.C., Fox, P.T., 2009. Investigating the functional heterogeneity of the default mode network using coordinate-based meta-analytic modeling. *J. Neurosci.* 29, 14496–14505.
- Landau, S.M., Marks, S.M., Mormino, E.C., Rabinovici, G.D., Oh, H., O’Neil, J.P., Wilson, R.S., Jagust, W.J., 2012. Association of lifetime cognitive engagement and low  $\beta$ -amyloid deposition. *Arch. Neurol.* 69, 623–629.
- Langeslag, S.J.E., Van Strien, J.W., 2008a. Age differences in the emotional modulation of ERP old/new effects. *Int. J. Psychophysiol.* 70, 105–114.
- Langeslag, S.J.E., Van Strien, J.W., 2008b. Age differences in the emotional modulation of ERP old/new effects. *Int. J. Psychophysiol.* 70, 105–114.
- Laufs, H., Krakow, K., Sterzer, P., Eger, E., Beyerle, A., Salek-Haddadi, A., Kleinschmidt, A., 2003. Electroencephalographic signatures of attentional and cognitive default modes in spontaneous brain activity fluctuations at rest. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 100, 11053–11058.
- LaVoie, D.J., Faulkner, K., 2000. Age differences in false recognition using a forced choice paradigm. *Exp. Aging Res.* 26, 367–381.
- La Voie, D., Light, L.L., 1994. Adult age differences in repetition priming: a meta-analysis. *Psychol. Aging* 9, 539–553.

- Lee, A.C., Robbins, T.W., Pickard, J.D., Owen, A.M., 2000. Asymmetric frontal activation during episodic memory: the effects of stimulus type on encoding and retrieval. *Neuropsychologia* 38, 677–692.
- Leenders, K.L., Perani, D., Lammertsma, A.A., Heather, J.D., Buckingham, P., Healy, M.J., Gibbs, J.M., Wise, R.J., Hatazawa, J., Herold, S., 1990. Cerebral blood flow, blood volume and oxygen utilization. Normal values and effect of age. *Brain J. Neurol.* 113 ( Pt 1), 27–47.
- Lee, P.-L., 2014. Cognitive function in midlife and beyond: physical and cognitive activity related to episodic memory and executive functions. *Int. J. Aging Hum. Dev.* 79, 263–278.
- Lekeu, F., Marczewski, P., Van der Linden, M., Collette, F., Degueldre, C., Del Fiore, G., Luxen, A., Franck, G., Moonen, G., Salmon, E., 2002. Effects of incidental and intentional feature binding on recognition: a behavioural and PET activation study. *Neuropsychologia* 40, 131–144.
- Lepage, M., Ghaffar, O., Nyberg, L., Tulving, E., 2000. Prefrontal cortex and episodic memory retrieval mode. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 97, 506–511.
- Lepage, M., Habib, R., Tulving, E., 1998. Hippocampal PET activations of memory encoding and retrieval: the HIPER model. *Hippocampus* 8, 313–322.
- Leshikar, E.D., Gutchess, A.H., Hebrank, A.C., Sutton, B.P., Park, D.C., 2010. The impact of increased relational encoding demands on frontal and hippocampal function in older adults. *Cortex J. Devoted Study Nerv. Syst. Behav.* 46, 507–521.
- Li, J., Morcom, A.M., Rugg, M.D., 2004. The effects of age on the neural correlates of successful episodic retrieval: an ERP study. *Cogn. Affect. Behav. Neurosci.* 4, 279–293.
- Lim, K.O., Zipursky, R.B., Watts, M.C., Pfefferbaum, A., 1992. Decreased gray matter in normal aging: an in vivo magnetic resonance study. *J. Gerontol.* 47, 26–30.
- Lindenberger, U., Ghisletta, P., 2009. Cognitive and sensory declines in old age: gauging the evidence for a common cause. *Psychol. Aging* 24, 1–16.
- Lindenberger, U., Mayr, U., Kliegl, R., 1993. Speed and intelligence in old age. *Psychol. Aging* 8, 207–220.
- Li, S.C., Lindenberger, U., 1999. Cross-level unification: A computational exploration of the link between deterioration of neurotransmitter systems and dedifferentiation of cognitive abilities in old age, in: Lars-Göran, Markowitsch, H.J. (Eds.), *Cognitive Neuroscience of Memory*. Hogrefe & Huber Publishers, Ashland, pp. 103–146.
- Li, S.-C., Lindenberger, U., Bäckman, L., 2010. Dopaminergic modulation of cognition across the life span. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 34, 625–630.
- Loessner, A., Alavi, A., Lewandrowski, K.U., Mozley, D., Souder, E., Gur, R.E., 1995. Regional cerebral function determined by FDG-PET in healthy volunteers: normal patterns and changes with age. *J. Nucl. Med.* 36, 1141–1149.
- Logan, J.M., Sanders, A.L., Snyder, A.Z., Morris, J.C., Buckner, R.L., 2002. Under-recruitment and nonselective recruitment: dissociable neural mechanisms associated with aging. *Neuron* 33, 827–840.
- Luebke, J., Barbas, H., Peters, A., 2010. Effects of normal aging on prefrontal area 46 in the rhesus monkey. *Brain Res. Rev.* 62, 212–232.
- Luo, L., Craik, F.I.M., 2008. Aging and memory: a cognitive approach. *Can. J. Psychiatry* 53, 346–353.
- Lupien, S., Lecours, A.R., 1993. Toutes chose n'étant pas égales par ailleurs: réflexion sur l'accroissement des différences interindividuelles avec l'âge. 3, 3–35.
- Lustig, C., Snyder, A.Z., Bhakta, M., O'Brien, K.C., McAvoy, M., Raichle, M.E., Morris, J.C., Buckner, R.L., 2003. Functional deactivations: change with age and dementia of the Alzheimer type. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 100, 14504–14509.
- Lutz, W., Sanderson, W., Scherbov, S., 2008. The coming acceleration of global population ageing. *Nature* 451, 716–719.
- Machizawa, M.G., Kalla, R., Walsh, V., Otten, L.J., 2010. The time course of ventrolateral prefrontal cortex involvement in memory formation. *J. Neurophysiol.* 103, 1569–
- Madden, D.J., Turkington, T.G., Provenzale, J.M., Denny, L.L., Hawk, T.C., Gottlob, L.R., Coleman, R.E., 1999. Adult age differences in the functional neuroanatomy of verbal recognition memory. *Hum. Brain Mapp.* 7, 115–135.

- Mahieux-Laurent, F., Fabre, C., Galbrun, E., Dubrulle, A., Moroni, C., groupe de réflexion sur les praxies du CMRR Ile-de-France Sud, 2009. [Validation of a brief screening scale evaluating praxic abilities for use in memory clinics. Evaluation in 419 controls, 127 mild cognitive impairment and 320 demented patients]. *Rev. Neurol. (Paris)* 165, 560–567.
- Maillet, D., Rajah, M.N., 2014. Age-related differences in brain activity in the subsequent memory paradigm: a meta-analysis. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 45, 246–257.
- Mandler, G., 1980. Recognizing: The judgment of previous occurrence. *Psychol. Rev.* 87, 252–271.
- Manenti, R., Cotelli, M., Miniussi, C., 2011. Successful physiological aging and episodic memory: a brain stimulation study. *Behav. Brain Res.* 216, 153–158.
- Manenti, R., Cotelli, M., Robertson, I.H., Miniussi, C., 2012. Transcranial brain stimulation studies of episodic memory in young adults, elderly adults and individuals with memory dysfunction: a review. *Brain Stimulat.* 5, 103–109.
- Manenti, R., Tettamanti, M., Cotelli, M., Miniussi, C., Cappa, S.F., 2010. The neural bases of word encoding and retrieval: A fMRI-guided transcranial magnetic stimulation study. *Brain Topogr.* 22, 318–332.
- Markand, O.N., 1990. Alpha rhythms. *J. Clin. Neurophysiol. Off. Publ. Am. Electroencephalogr. Soc.* 7, 163–189.
- Markant, D., DuBrow, S., Davachi, L., Gureckis, T.M., 2014. Deconstructing the effect of self-directed study on episodic memory. *Mem. Cognit.* 42, 1211–1224.
- Markowitsch, H.J., Staniloiu, A., 2011. Memory, autoevident consciousness, and the self. *Conscious. Cogn.* 20, 16–39.
- Mark, R.E., Rugg, M.D., 1998. Age effects on brain activity associated with episodic memory retrieval. An electrophysiological study. *Brain* 121, 861–873.
- Marshall, L., Born, J., 2007. The contribution of sleep to hippocampus-dependent memory consolidation. *Trends Cogn. Sci.* 11, 442–450.
- Martinelli, P., Sperduti, M., Devauchelle, A.-D., Kalenzaga, S., Gallarda, T., Lion, S., Delhommeau, M., Anssens, A., Amado, I., Meder, J.F., Krebs, M.-O., Oppenheim, C., Piolino, P., 2013. Age-related changes in the functional network underlying specific and general autobiographical memory retrieval: a pivotal role for the anterior cingulate cortex. *PloS One* 8.
- Mayes, A.R., Holdstock, J.S., Isaac, C.L., Hunkin, N.M., Roberts, N., 2002. Relative sparing of item recognition memory in a patient with adult-onset damage limited to the hippocampus. *Hippocampus* 12, 325–340.
- McBride, D.M., Anne Doshier, B., 2002. A comparison of conscious and automatic memory processes for picture and word stimuli: a process dissociation analysis. *Conscious. Cogn.* 11, 423–460.
- McClelland, J.L., McNaughton, B.L., O'Reilly, R.C., 1995. Why there are complementary learning systems in the hippocampus and neocortex: Insights from the successes and failures of connectionist models of learning and memory. *Psychol. Rev.* 102, 419–457.
- McDaniel, M.A., Einstein, G.O., Jacoby, L.L., 2008. New considerations in aging and memory: The glass may be half full, in: Craik, F.I.M., Salthouse, T.A. (Eds.), *The Handbook of Aging and Cognition* (3rd Ed.). Psychology Press, New York, pp. 251–310.
- McDermott, K.B., Szpunar, K.K., Christ, S.E., 2009. Laboratory-based and autobiographical retrieval tasks differ substantially in their neural substrates. *Neuropsychologia* 47, 2290–2298.
- McDonough, I.M., Cervantes, S.N., Gray, S.J., Gallo, D.A., 2014. Memory's aging echo: age-related decline in neural reactivation of perceptual details during recollection. *NeuroImage* 98, 346–358.
- McGaugh, J.L., 2000. Memory--a century of consolidation. *Science* 287, 248–251.
- McIntyre, J.S., Craik, F.I., 1987. Age differences in memory for item and source information. *Can. J. Psychol.* 41, 175–192.
- McKenzie, S., Eichenbaum, H., 2011. Consolidation and reconsolidation: two lives of memories? *Neuron* 71, 224–233.
- McKiernan, K.A., Kaufman, J.N., Kucera-Thompson, J., Binder, J.R., 2003. A parametric manipulation of factors affecting task-induced deactivation in functional neuroimaging. *J. Cogn. Neurosci.* 15, 394–408.
- Meeter, M., Murre, J.M.J., 2004. Consolidation of long-term memory: evidence and alternatives. *Psychol. Bull.* 130, 843–857.

- Meeuwissen, E.B., Takashima, A., Fernández, G., Jensen, O., 2011. Increase in posterior alpha activity during rehearsal predicts successful long-term memory formation of word sequences. *Hum. Brain Mapp.* 32, 2045–2053.
- Metcalfe, J., Murdock, B.B., 1981. An encoding and retrieval model of single-trial free recall. *J. Verbal Learn. Verbal Behav.* 20, 161–189.
- Meulenbroek, O., Kessels, R.P.C., de Rover, M., Petersson, K.M., Rikkert, M.G.M.O., Rijpkema, M., Fernández, G., 2010. Age-effects on associative object-location memory. *Brain Res.* 1315, 100–110.
- Michel, C.M., Murray, M.M., Lantz, G., Gonzalez, S., Spinelli, L., Grave de Peralta, R., 2004. EEG source imaging. *Clin. Neurophysiol. Off. J. Int. Fed. Clin. Neurophysiol.* 115, 2195–2222.
- Mientus, S., Gallinat, J., Wuebben, Y., Pascual-Marqui, R.D., Mulert, C., Frick, K., Dorn, H., Herrmann, W.M., Winterer, G., 2002. Cortical hypoactivation during resting EEG in schizophrenics but not in depressives and schizotypal subjects as revealed by low resolution electromagnetic tomography (LORETA). *Psychiatry Res.* 116, 95–111.
- Migo, E.M., Mayes, A.R., Montaldi, D., 2012. Measuring recollection and familiarity: Improving the remember/know procedure. *Conscious. Cogn.* 21, 1435–1455.
- Milekic, M.H., Alberini, C.M., 2002. Temporally Graded Requirement for Protein Synthesis following Memory Reactivation. *Neuron* 36, 521–525.
- Miller, M.B., Kingstone, A., Gazzaniga, M.S., 2002. Hemispheric Encoding Asymmetry is More Apparent Than Real. *J. Cogn. Neurosci.* 14, 702–708.
- Miller, S.L., Celone, K., DePeau, K., Diamond, E., Dickerson, B.C., Rentz, D., Pihlajamäki, M., Sperling, R.A., 2008. Age-related memory impairment associated with loss of parietal deactivation but preserved hippocampal activation. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 105, 2181–2186.
- Milner, B., Petrides, M., 1984. Behavioural effects of frontal-lobe lesions in man. *Trends Neurosci.* 7, 403–407.
- Mitchell, K.J., Johnson, M.K., Mather, M., 2003. Source monitoring and suggestibility to misinformation: adult age-related differences. *Appl. Cogn. Psychol.* 17, 107–119.
- Miyake, A., Friedman, N.P., Emerson, M.J., Witzki, A.H., Howerter, A., Wager, T.D., 2000. The Unity and Diversity of Executive Functions and Their Contributions to Complex “Frontal Lobe” Tasks: A Latent Variable Analysis. *Cognit. Psychol.* 41, 49–100.
- Moeller, J.R., Ishikawa, T., Dhawan, V., Spetsieris, P., Mandel, F., Alexander, G.E., Grady, C., Pietrini, P., Eidelberg, D., 1996. The metabolic topography of normal aging. *J. Cereb. Blood Flow Metab.* 16, 385–398.
- Moffat, S.D., 2009. Aging and spatial navigation: what do we know and where do we go? *Neuropsychol. Rev.* 19, 478–489.
- Mölle, M., Marshall, L., Fehm, H.L., Born, J., 2002. EEG theta synchronization conjoined with alpha desynchronization indicate intentional encoding. *Eur. J. Neurosci.* 15, 923–928.
- Monaco, J.D., Knierim, J.J., Zhang, K., 2011. Sensory feedback, error correction, and remapping in a multiple oscillator model of place-cell activity. *Front. Comput. Neurosci.* 5, 39.
- Morcom, A.M., 2003. Age effects on the neural correlates of successful memory encoding. *Brain* 126, 213–229.
- Morcom, A.M., Good, C.D., Frackowiak, R.S.J., Rugg, M.D., 2003. Age effects on the neural correlates of successful memory encoding. *Brain J. Neurol.* 126, 213–229.
- Morcom, A.M., Rugg, M.D., 2004. Effects of age on retrieval cue processing as revealed by ERPs. *Neuropsychologia* 42, 1525–1542.
- Mormann, F., Fell, J., Axmacher, N., Weber, B., Lehnertz, K., Elger, C.E., Fernández, G., 2005. Phase/amplitude reset and theta-gamma interaction in the human medial temporal lobe during a continuous word recognition memory task. *Hippocampus* 15, 890–900.
- Morrison, J.H., Baxter, M.G., 2012. The ageing cortical synapse: hallmarks and implications for cognitive decline. *Nat. Rev. Neurosci.* 13, 240–250.
- Morris, R.G.M., 2006. Elements of a neurobiological theory of hippocampal function: the role of synaptic plasticity, synaptic tagging and schemas. *Eur. J. Neurosci.* 23, 2829–2846.

- Moscovitch, M., 1992. Memory and Working-with-Memory: A Component Process Model Based on Modules and Central Systems. *J. Cogn. Neurosci.* 4, 257–267.
- Moscovitch, M., Nadel, L., Winocur, G., Gilboa, A., Rosenbaum, R.S., 2006. The cognitive neuroscience of remote episodic, semantic and spatial memory. *Curr. Opin. Neurobiol.* 16, 179–190.
- Moscovitch, M., Winocur, G., 2002. The Frontal Cortex and Working with Memory, in: Stuss, D.T., Knight, R.T. (Eds.), *Principles of Frontal Lobe Function*. Oxford University Press.
- Murphy, D.G., DeCarli, C., McIntosh, A.R., Daly, E., Mentis, M.J., Pietrini, P., Szczepanik, J., Schapiro, M.B., Grady, C.L., Horwitz, B., Rapoport, S.I., 1996. Sex differences in human brain morphometry and metabolism: an in vivo quantitative magnetic resonance imaging and positron emission tomography study on the effect of aging. *Arch. Gen. Psychiatry* 53, 585–594.
- Murphy, M.D., Sanders, R.E., Gabrielseski, A.S., Schmitt, F.A., 1981. Metamemory in the Aged. *J. Gerontol.* 36, 185–193.
- Nadel, L., Hupbach, A., Gomez, R., Newman-Smith, K., 2012. Memory formation, consolidation and transformation. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 36, 1640–1645.
- Nadel, L., Moscovitch, M., 1997. Memory consolidation, retrograde amnesia and the hippocampal complex. *Curr. Opin. Neurobiol.* 7, 217–227.
- Nadel, L., Samsonovich, A., Ryan, L., Moscovitch, M., 2000. Multiple trace theory of human memory: computational, neuroimaging, and neuropsychological results. *Hippocampus* 10, 352–368.
- Nadel, L., Winocur, G., Ryan, L., Moscovitch, M., 2007. Systems consolidation and hippocampus: two views. *Debates Neurosci.* 1, 55–66. d
- Nader, K., Hardt, O., 2009. A single standard for memory: the case for reconsolidation. *Nat. Rev. Neurosci.* 10, 224–234.
- Nagahama, Y., Fukuyama, H., Yamauchi, H., Katsumi, Y., Magata, Y., Shibasaki, H., Kimura, J., 1997. Age-related changes in cerebral blood flow activation during a Card Sorting Test. *Exp. Brain Res.* 114, 571–577.
- Naveh-Benjamin, M., 2000. Adult age differences in memory performance: tests of an associative deficit hypothesis. *J. Exp. Psychol. Learn. Mem. Cogn.* 26, 1170–1187.
- Naveh-Benjamin, M., Brav, T.K., Levy, O., 2007. The associative memory deficit of older adults: The role of strategy utilization. *Psychol. Aging* 22, 202–208.
- Nelson, S.M., Cohen, A.L., Power, J.D., Wig, G.S., Miezin, F.M., Wheeler, M.E., Velanova, K., Donaldson, D.I., Phillips, J.S., Schlaggar, B.L., Petersen, S.E., 2010. A parcellation scheme for human left lateral parietal cortex. *Neuron* 67, 156–170.
- Nessler, D., Friedman, D., Johnson, R., Bersick, M., 2007. Does repetition engender the same retrieval processes in young and older adults? *Neuroreport* 18, 1837–1840.
- Nessler, D., Johnson, R., Bersick, M., Friedman, D., 2006. On why the elderly have normal semantic retrieval but deficient episodic encoding: a study of left inferior frontal ERP activity. *NeuroImage* 30, 299–312.
- Nestor, P.J., Fryer, T.D., Hodges, J.R., 2006. Declarative memory impairments in Alzheimer's disease and semantic dementia. *NeuroImage* 30, 1010–1020.
- Neugarten, B.L., Havighurst, R.J., Tobin, S.S., 1961. The measurement of life satisfaction. *J. Gerontol.* 16, 134–143.
- Nicolas, S., 2000. *La mémoire humaine: une perspective fonctionnaliste*. Paris.
- Nielsen, L., Mather, M., 2011. Emerging perspectives in social neuroscience and neuroeconomics of aging. *Soc. Cogn. Affect. Neurosci.* 6, 149–164.
- Nilsson, L.G., 2003. Memory function in normal aging. *Acta Neurol. Scand.* 107, 7–13.
- Nithianantharajah, J., Hannan, A.J., 2009. The neurobiology of brain and cognitive reserve: mental and physical activity as modulators of brain disorders. *Prog. Neurobiol.* 89, 369–382.
- Noh, E., Herzmann, G., Curran, T., de Sa, V.R., 2014. Using single-trial EEG to predict and analyze subsequent memory. *NeuroImage* 84, 712–723.
- Noldy, N.E., Stelmack, R.M., Campbell, K.B., 1990. Event-related potentials and recognition memory for pictures and words: the effects of intentional and incidental learning. *Psychophysiology* 27, 417–428.

- Nordahl, C.W., Ranganath, C., Yonelinas, A.P., Decarli, C., Fletcher, E., Jagust, W.J., 2006. White matter changes compromise prefrontal cortex function in healthy elderly individuals. *J. Cogn. Neurosci.* 18, 418–429.
- Nyberg, L., Cabeza, R., Tulving, E., 1996a. PET studies of encoding and retrieval: The HERA model. *Psychon. Bull. Rev.* 3, 135–148.
- Nyberg, L., Lövdén, M., Riklund, K., Lindenberger, U., Bäckman, L., 2012. Memory aging and brain maintenance. *Trends Cogn. Sci.* 16, 292–305.
- Nyberg, L., McIntosh, A.R., Cabeza, R., Habib, R., Houle, S., Tulving, E., 1996b. General and specific brain regions involved in encoding and retrieval of events: what, where, and when. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 93, 11280–11285.
- Nyhus, E., Curran, T., 2010. Functional role of gamma and theta oscillations in episodic memory. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 34, 1023–1035.
- Ober, B.A., 2010. Memory, brain and aging: The good, the bad and the promising. *Calif. Agric.* 64, 174–182.
- Obrist, W.D., 1954. The electroencephalogram of normal aged adults. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 6, 235–244.
- Obrist, W.D., Sokoloff, L., Lassen, N.A., Lane, M.H., Butler, R.N., Feinberg, I., 1963. Relation of EEG to cerebral blood flow and metabolism in old age. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 15, 610–619.
- Ogawa, S., Menon, R.S., Tank, D.W., Kim, S.G., Merkle, H., Ellermann, J.M., Ugurbil, K., 1993. Functional brain mapping by blood oxygenation level-dependent contrast magnetic resonance imaging. A comparison of signal characteristics with a biophysical model. *Biophys. J.* 64, 803–812.
- Oken, B.S., Kishiyama, S.S., Kaye, J.A., 1994. Age-related differences in visual search task performance: relative stability of parallel but not serial search. *J. Geriatr. Psychiatry Neurol.* 7, 163–168.
- Old, S.R., Naveh-Benjamin, M., 2008. Differential effects of age on item and associative measures of memory: a meta-analysis. *Psychol. Aging* 23, 104–118.
- Ollat, H., 1993. L'insuffisance dopaminergique, reflet du vieillissement cérébral: intérêt d'un agoniste dopaminergique, le piribédil. *J. Neurol.* 240, S13–S16.
- Olsen, R.K., Moses, S.N., Riggs, L., Ryan, J.D., 2012. The hippocampus supports multiple cognitive processes through relational binding and comparison. *Front. Hum. Neurosci.* 6, 146.
- Olson, I.R., Berryhill, M., 2009. Some surprising findings on the involvement of the parietal lobe in human memory. *Neurobiol. Learn. Mem.* 91, 155–165.
- Osipova, D., Takashima, A., Oostenveld, R., Fernández, G., Maris, E., Jensen, O., 2006. Theta and gamma oscillations predict encoding and retrieval of declarative memory. *J. Neurosci.* 26, 7523–7531.
- Otten, L.J., Henson, R.N., Rugg, M.D., 2001. Depth of processing effects on neural correlates of memory encoding: relationship between findings from across- and within-task comparisons. *Brain J. Neurol.* 124, 399–412.
- Otten, L.J., Rugg, M.D., 2001. Electrophysiological correlates of memory encoding are task-dependent. *Cogn. Brain Res.* 12, 11–18.
- Otten, L.J., Rugg, M.D., 2001. Task-dependency of the neural correlates of episodic encoding as measured by fMRI. *Cereb. Cortex* 11, 1150–1160.
- Owen, A.M., 2003. HERA today, gone tomorrow? *Trends Cogn. Sci.* 7, 383–384.
- Owen, A.M., Milner, B., Petrides, M., Evans, A.C., 1996. Memory for object features versus memory for object location: a positron-emission tomography study of encoding and retrieval processes. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 93, 9212–9217.
- Paivio, A., 1986. *Mental representations: A dual-coding approach.* Oxford University Press, New York.
- Paivio, A., 1971. *Imagery and Verbal Processes.* Holt Rinehart et Winston, New York.
- Paivio, A., Csapo, K., 1969. Concrete image and verbal memory codes. *J. Exp. Psychol.* 80, 279–285.
- Paller, K.A., Voss, J.L., Boehm, S.G., 2007. Validating neural correlates of familiarity. *Trends Cogn. Sci.* 11, 243–250.



- Paller, K.A., Wagner, A.D., 2002. Observing the transformation of experience into memory. *Trends Cogn. Sci.* 6, 93–102.
- Pannese, E., 2011. Morphological changes in nerve cells during normal aging. *Brain Struct. Funct.* 216, 85–89.
- Papassotiropoulos, A., de Quervain, D.J.-F., 2011. Genetics of human episodic memory: dealing with complexity. *Trends Cogn. Sci.* 15, 381–387.
- Park, D.C., 2000. The basic mechanisms accounting for age-related decline in cognitive function, in: Park, D.C., Schwarz, N. (Eds.), *Cognitive Aging: A Primer*. Psychology Press, New York, pp. 3–21.
- Park, D.C., Gutchess, A.H., 2002. Aging, cognition, and culture: a neuroscientific perspective. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 26, 859–867.
- Park, D.C., Lautenschlager, G., Hedden, T., Davidson, N.S., Smith, A.D., Smith, P.K., 2002. Models of visuospatial and verbal memory across the adult life span. *Psychol. Aging* 17, 299–320.
- Park, D.C., McDonough, I.M., 2013. The Dynamic Aging Mind: Revelations From Functional Neuroimaging Research. *Perspect. Psychol. Sci.* 8, 62–67.
- Park, D.C., Puglisi, J.T., Smith, A.D., 1986. Memory for pictures: does an age-related decline exist? *Psychol. Aging* 1, 11–17.
- Park, D.C., Reuter-Lorenz, P., 2009. The adaptive brain: aging and neurocognitive scaffolding. *Annu. Rev. Psychol.* 60, 173–196.
- Park, H., Kennedy, K.M., Rodrigue, K.M., Hebrank, A., Park, D.C., 2013. An fMRI study of episodic encoding across the lifespan: changes in subsequent memory effects are evident by middle-age. *Neuropsychologia* 51, 448–456.
- Pascual-Marqui, R.D., 2002. Standardized low-resolution brain electromagnetic tomography (sLORETA): technical details. *Methods Find. Exp. Clin. Pharmacol.* 24 Suppl D, 5–12.
- Pascual-Marqui, R.D., Esslen, M., Kochi, K., Lehmann, D., 2002. Functional imaging with low-resolution brain electromagnetic tomography (LORETA): a review. *Methods Find. Exp. Clin. Pharmacol.* 24 Suppl C, 91–95.
- Pascual-Marqui, R.D., Lehmann, D., Koenig, T., Kochi, K., Merlo, M.C., Hell, D., Koukkou, M., 1999. Low resolution brain electromagnetic tomography (LORETA) functional imaging in acute, neuroleptic-naive, first-episode, productive schizophrenia. *Psychiatry Res.* 90, 169–179.
- Pascual-Marqui, R.D., Michel, C.M., Lehmann, D., 1994. Low resolution electromagnetic tomography: a new method for localizing electrical activity in the brain. *Int. J. Psychophysiol.* 18, 49–65.
- Peigneux, P., Laureys, S., Delbeuck, X., Maquet, P., 2001. Sleeping brain, learning brain. The role of sleep for memory systems. *Neuroreport* 12, A111–124.
- Penner, M.R., Mizumori, S.J.Y., 2012. Neural systems analysis of decision making during goal-directed navigation. *Prog. Neurobiol.* 96, 96–135.
- Perfect, T.J., Dasgupta, Z.R.R., 1997. What underlies the deficit in reported recollective experience in old age? *Mem. Cognit.* 25, 849–858.
- Perrotin, A., Isingrini, M., Souchay, C., Clarys, D., Tacconat, L., 2006. Aging, Executive functioning and Processing Speed in Episodic Feeling-of-knowing and Cued recall. *Acta Psychol. (Amst.)* 122, 58–73.
- Persson, J., 2005. Structure-Function Correlates of Cognitive Decline in Aging. *Cereb. Cortex* 16, 907–915.
- Persson, J., Kalpouzos, G., Nilsson, L.-G., Ryberg, M., Nyberg, L., 2011. Preserved hippocampus activation in normal aging as revealed by fMRI. *Hippocampus* 21, 753–766.
- Persson, J., Pudas, S., Nilsson, L.-G., Nyberg, L., 2014. Longitudinal assessment of default-mode brain function in aging. *Neurobiol. Aging* 35, 2107–2117.
- Petit-Taboué, M.C., Landeau, B., Desson, J.F., Desgranges, B., Baron, J.C., 1998. Effects of healthy aging on the regional cerebral metabolic rate of glucose assessed with statistical parametric mapping. *NeuroImage* 7, 176–184.
- Pfefferbaum, A., Rohlfing, T., Rosenbloom, M.J., Chu, W., Colrain, I.M., Sullivan, E.V., 2013. Variation in longitudinal trajectories of regional brain volumes of healthy men and women (ages 10 to 85 years) measured with atlas-based parcellation of MRI. *NeuroImage* 65, 176–193.

- Pfurtscheller, G., Lopes da Silva, F.H., 1999. Event-related EEG/MEG synchronization and desynchronization: basic principles. *Clin. Neurophysiol.* 110, 1842–1857.
- Phelps, E.A., 2004. Human emotion and memory: interactions of the amygdala and hippocampal complex. *Curr. Opin. Neurobiol.* 14, 198–202.
- Pickersgill, M., Niewöhner, J., Müller, R., Martin, P., Cunningham-Burley, S., 2013. Mapping the new molecular landscape: social dimensions of epigenetics. *New Genet. Soc.* 32, 429–447.
- Piefke, M., Onur, Ö.A., Fink, G.R., 2012. Aging-related changes of neural mechanisms underlying visual-spatial working memory. *Neurobiol. Aging* 33, 1284–1297.
- Piolino, P., Coste, C., Martinelli, P., Macé, A.-L., Quinette, P., Guillery-Girard, B., Belleville, S., 2010. Reduced specificity of autobiographical memory and aging: do the executive and feature binding functions of working memory have a role? *Neuropsychologia* 48, 429–440.
- Piolino, P., Desgranges, B., Clarys, D., Guillery-Girard, B., Taconnat, L., Isingrini, M., Eustache, F., 2006. Autobiographical memory, autoegetic consciousness, and self-perspective in aging. *Psychol. Aging* 21, 510–525.
- Piolino, P., Desgranges, B., Hubert, V., Bernard, F.A., Matuszewski, V., Chételat, G., Baron, J.-C., Eustache, F., 2008. Reliving lifelong episodic autobiographical memories via the hippocampus: a correlative resting PET study in healthy middle-aged subjects. *Hippocampus* 18, 445–459.
- Plomin, R., DeFries, J.C., McClearn, G.E., McGuffin, P., 2001. *Behavioral genetics 4th edition*. Worth Publishers, New York.
- Plomin, R., Spinath, F.M., 2002. Genetics and general cognitive ability (g). *Trends Cogn. Sci.* 6, 169–176.
- Posner, M.I., Petersen, S.E., 1990. The attention system of the human brain. *Annu. Rev. Neurosci.* 25–42.
- Preston, A.R., Eichenbaum, H., 2013. Interplay of Hippocampus and Prefrontal Cortex in Memory. *Curr. Biol.* 23, 764–773.
- Prince, S.E., Daselaar, S.M., Cabeza, R., 2005. Neural correlates of relational memory: successful encoding and retrieval of semantic and perceptual associations. *J. Neurosci.* 25, 1203–1210.
- Prull, M.W., Dawes, L.L.C., Martin, A.M., Rosenberg, H.F., Light, L.L., 2006. Recollection and familiarity in recognition memory: adult age differences and neuropsychological test correlates. *Psychol. Aging* 21, 107–118.
- Puglisi, J.T., Park, D.C., Smith, A.D., Dudley, W.N., 1988. Age differences in encoding specificity. *J. Gerontol.* 43, 145–150.
- Quoidbach, J., Hansenne, M., Mottet, C., 2008. Personality and mental time travel: a differential approach to autoegetic consciousness. *Conscious. Cogn.* 17, 1082–1092.
- Raichle, M.E., 2015. The Brain's Default Mode Network. *Annu. Rev. Neurosci.* 38, 433–447.
- Rajah, M.N., Kromas, M., Han, J.E., Pruessner, J.C., 2010. Group differences in anterior hippocampal volume and in the retrieval of spatial and temporal context memory in healthy young versus older adults. *Neuropsychologia* 48, 4020–4030.
- Ranganath, C., Johnson, M.K., D'Esposito, M., 2003. Prefrontal activity associated with working memory and episodic long-term memory. *Neuropsychologia* 41, 378–389.
- Ranganath, C., Ritchey, M., 2012. Two cortical systems for memory-guided behaviour. *Nat. Rev. Neurosci.* 13, 713–726.
- Rauchs, G., Harand, C., Bertran, F., Desgranges, B., Eustache, F., 2010. Étude des liens entre sommeil et mémoire épisodique chez le sujet jeune et âgé, et dans la maladie d'Alzheimer. *Rev. Neurol.* 166, 873–881.
- Raven, J., Raven, J.C., Court, J.H., 2000. *Manual for Raven's progressive matrices and vocabulary scales. (including the parallel and plus versions) Section 3*. Oxford Psychologists Press, Oxford.
- Raz, N., 2000. Aging of the brain and its impact on cognitive performance: Integration of structural and functional findings, in: Craik, F.I.M., Salthouse, T.A. (Eds.), *The Handbook of Aging and Cognition (2nd Ed.)*. Lawrence Erlbaum Associates Publishers, Mahwah, pp. 1–90.
- Raz, N., Gunning, F.M., Head, D., Dupuis, J.H., McQuain, J., Briggs, S.D., Loken, W.J., Thornton, A.E., Acker, J.D., 1997. Selective aging of the human cerebral cortex observed in vivo: differential vulnerability of the prefrontal gray matter. *Cereb. Cortex* 7, 268–282.
- Raz, N., Lindenberger, U., Rodrigue, K.M., Kennedy, K.M., Head, D., Williamson, A., Dahle, C., Gerstorf, D., Acker, J.D., 2005. Regional brain changes in aging healthy adults: general trends,

- individual differences and modifiers. *Cereb. Cortex* 15, 1676–1689.
- Raz, N., Rodrigue, K.M., Head, D., Kennedy, K.M., Acker, J.D., 2004. Differential aging of the medial temporal lobe: a study of a five-year change. *Neurology* 62, 433–438.
- Reed, B.R., Mungas, D., Farias, S.T., Harvey, D., Beckett, L., Widaman, K., Hinton, L., DeCarli, C., 2010. Measuring cognitive reserve based on the decomposition of episodic memory variance. *Brain J. Neurol.* 133, 2196–2209.
- Reitan, R.M., 1958. Validity of the trail making test as an indicator of organic brain damage. *Percept. Mot. Skills* 8, 271–276.
- Resnick, S.M., Pham, D.L., Kraut, M.A., Zonderman, A.B., Davatzikos, C., 2003. Longitudinal magnetic resonance imaging studies of older adults: a shrinking brain. *J. Neurosci.* 23, 3295–3301.
- Reuter-Lorenz, P.A., Jonides, J., Smith, E.E., Hartley, A., Miller, A., Marshuetz, C., Koeppe, R.A., 2000. Age differences in the frontal lateralization of verbal and spatial working memory revealed by PET. *J. Cogn. Neurosci.* 12, 174–187.
- Reuter-Lorenz, P.A., Lustig, C., 2005. Brain aging: reorganizing discoveries about the aging mind. *Curr. Opin. Neurobiol.* 15, 245–251.
- Reuter-Lorenz, P.A., Mikels, J.A., 2006. The aging mind and brain: Implications of enduring plasticity for behavioral and cultural change., in: Baltes, P.B., Reuter-Lorenz, P.A., Rösler, F. (Eds.), *Lifespan Development and the Brain: The Perspective of Biocultural Co-Constructivism*. Cambridge University Press, New York, pp. 255–276.
- Reuter-Lorenz, P.A., Park, D.C., 2014. How does it STAC up? Revisiting the scaffolding theory of aging and cognition. *Neuropsychol. Rev.* 24, 355–370.
- Reuter-Lorenz, P.A., Park, D.C., 2010. Human neuroscience and the aging mind: a new look at old problems. *J. Gerontol. B. Psychol. Sci. Soc. Sci.* 65, 405–415.
- Rey, A., 1964. *L'examen clinique en psychologie*, 2ème ed. Paris: Presses universitaires de France.
- Rey, A., 1960. *Test de la Figure Complexe de Rey*. ECPA, Paris.
- Roediger, H.L., McDermott, K.B., 1995. Creating false memories: Remembering words not presented in lists. *J. Exp. Psychol. Learn. Mem. Cogn.* 21, 803–814.
- Rombouts, S.A., Barkhof, F., Witter, M.P., Machielsen, W.C., Scheltens, P., 2001. Anterior medial temporal lobe activation during attempted retrieval of encoded visuospatial scenes: an event-related fMRI study. *NeuroImage* 14, 67–76.
- Rönnlund, M., Nyberg, L., Bäckman, L., Nilsson, L.-G., 2005. Stability, growth, and decline in adult life span development of declarative memory: cross-sectional and longitudinal data from a population-based study. *Psychol. Aging* 20, 3–18.
- Rosano, C., Aizenstein, H.J., Newman, A.B., Venkatraman, V., Harris, T., Ding, J., Satterfield, S., Yaffe, K., Health ABC Study, 2012. Neuroimaging differences between older adults with maintained versus declining cognition over a 10-year period. *NeuroImage* 62, 307–313.
- Rosen, A.C., Prull, M.W., O'Hara, R., Race, E.A., Desmond, J.E., Glover, G.H., Yesavage, J.A., Gabrieli, J.D.E., 2002. Variable effects of aging on frontal lobe contributions to memory. *Neuroreport* 13, 2425–2428.
- Rosenbaum, R.S., Winocur, G., Binns, M.A., Moscovitch, M., 2012. Remote spatial memory in aging: all is not lost. *Front. Aging Neurosci.* 4, 25.
- Rosenbaum, R.S., Winocur, G., Moscovitch, M., 2001. New views on old memories: re-evaluating the role of the hippocampal complex. *Behav. Brain Res.* 127, 183–197.
- Rowe, J.W., Kahn, R.L., 1997. Successful aging. *The Gerontologist* 37, 433–440.
- Rowe, J.W., Kahn, R.L., 1987. Human aging: usual and successful. *Science* 237, 143–149.
- Rubin, E.H., Storandt, M., Miller, J.P., Kinscherf, D.A., Grant, E.A., Morris, J.C., Berg, L., 1998. A prospective study of cognitive function and onset of dementia in cognitively healthy elders. *Arch. Neurol.* 55, 395–401.
- Rudo-Hutt, A.S., 2015. Electroencephalography and externalizing behavior: a meta-analysis. *Biol. Psychol.* 105, 1–19.
- Rugg, M.D., 1995. ERP studies of memory, in: Rugg, M.D., Coles, M.G. (Eds.), *Electrophysiology of Mind: Event-Related Potentials and Cognition*. Oxford University Press, Oxford, pp. 132–170.
- Rugg, M.D., Vilberg, K.L., 2013. Brain networks underlying episodic memory retrieval. *Curr. Opin. Neurobiol.* 23, 255–260.

- Rugg, null, Wilding, null, 2000. Retrieval processing and episodic memory. *Trends Cogn. Sci.* 4, 108–115.
- Rutishauser, U., Ross, I.B., Mamelak, A.N., Schuman, E.M., 2010. Human memory strength is predicted by theta-frequency phase-locking of single neurons. *Nature* 464, 903–907.
- Sachdev, P., Wen, W., Chen, X., Brodaty, H., 2007. Progression of white matter hyperintensities in elderly individuals over 3 years. *Neurology* 68, 214–222.
- Sadeh, T., Maril, A., Goshen-Gottstein, Y., 2012. Encoding-related brain activity dissociates between the recollective processes underlying successful recall and recognition: a subsequent-memory study. *Neuropsychologia* 50, 2317–2324.
- Sadowski, J.H.L.P., Jones, M.W., Mellor, J.R., 2011. Ripples Make Waves: Binding Structured Activity and Plasticity in Hippocampal Networks, Ripples Make Waves: Binding Structured Activity and Plasticity in Hippocampal Networks. *Neural Plast.* 2011.
- Sala-Llonch, R., Bartrés-Faz, D., Junqué, C., 2015. Reorganization of brain networks in aging: a review of functional connectivity studies. *Front. Psychol.* 6.
- Salami, A., Eriksson, J., Nyberg, L., 2012. Opposing effects of aging on large-scale brain systems for memory encoding and cognitive control. *J. Neurosci.* 32, 10749–10757.
- Salami, A., Pudas, S., Nyberg, L., 2014. Elevated hippocampal resting-state connectivity underlies deficient neurocognitive function in aging. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 111, 17654–17659.
- Salat, D.H., Tuch, D.S., Hevelone, N.D., Fischl, B., Corkin, S., Rosas, H.D., Dale, A.M., 2005. Age-related changes in prefrontal white matter measured by diffusion tensor imaging. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1064, 37–49.
- Salthouse, T.A., 2011. Neuroanatomical substrates of age-related cognitive decline. *Psychol. Bull.* 137, 753–784.
- Salthouse, T.A., 2010. Selective review of cognitive aging. *J. Int. Neuropsychol. Soc.* 16, 754–760.
- Salthouse, T.A., 2009. When does age-related cognitive decline begin? *Neurobiol. Aging* 30, 507–514.
- Salthouse, T.A., 1996. The processing-speed theory of adult age differences in cognition. *Psychol. Rev.* 103, 403–428.
- Salthouse, T.A., 1993. Speed mediation of adult age differences in cognition. *Dev. Psychol.* 29, 722–738.
- Salthouse, T.A., Hancock, H.E., Meinz, E.J., Hambrick, D.Z., 1996. Interrelations of age, visual acuity, and cognitive functioning. *J. Gerontol. B. Psychol. Sci. Soc. Sci.* 51, 317–330.
- Sandrini, M., Brambilla, M., Manenti, R., Rosini, S., Cohen, L.G., Cotelli, M., 2014. Noninvasive stimulation of prefrontal cortex strengthens existing episodic memories and reduces forgetting in the elderly. *Front. Aging Neurosci.* 6.
- Sandrini, M., Cappa, S.F., Rossi, S., Rossini, P.M., Miniussi, C., 2003. The role of prefrontal cortex in verbal episodic memory: rTMS evidence. *J. Cogn. Neurosci.* 15, 855–861.
- Sanquist, T.F., Rohrbaugh, J.W., Syndulko, K., Lindsley, D.B., 1980. Electrocortical signs of levels of processing: perceptual analysis and recognition memory. *Psychophysiology* 17, 568–576.
- Satz, P., 1993. Brain reserve capacity on symptom onset after brain injury: A formulation and review of evidence for threshold theory. *Neuropsychology* 7, 273–295.
- Sauzéon, H., N’Kaoua, B., Claverie, B., 2001. Self-Generated Category Cue Effect On Organizational Processing In Three Different Age Groups. *Curr. Psychol. Lett. Behav. Brain Cogn.* 65–78.
- Sauzéon, H., N’Kaoua, B., Claverie, B., 1999. Étude de l’effet de l’âge sur l’influence des processus d’élaboration dans le rappel de mots concrets et abstraits. *Année Psychol.* 99, 647–661.
- Sauzéon, H., N’kaoua, B., Lespinet, V., Guillem, F., Claverie, B., 2000. Age effect in recall performance according to the levels of processing, elaboration, and retrieval cues. *Exp. Aging Res.* 26, 57–73.
- Scahill, R.I., Frost, C., Jenkins, R., Whitwell, J.L., Rossor, M.N., Fox, N.C., 2003. A longitudinal study of brain volume changes in normal aging using serial registered magnetic resonance imaging. *Arch. Neurol.* 60, 989–994.
- Scarmeas, N., Stern, Y., 2003. Cognitive reserve and lifestyle. *J. Clin. Exp. Neuropsychol.* 25, 625–633.
- Schacter, D.L., 1992. Understanding implicit memory. A cognitive neuroscience approach. *Am. Psychol.* 47, 559–569.

- Schacter, D.L., Buckner, R.L., Koutstaal, W., Dale, A.M., Rosen, B.R., 1997a. Late onset of anterior prefrontal activity during true and false recognition: an event-related fMRI study. *NeuroImage* 6, 259–269.
- Schacter, D.L., Dodson, C.S., 2001. Misattribution, false recognition and the sins of memory. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B Biol. Sci.* 356, 1385–1393.
- Schacter, D.L., Koutstaal, W., Johnson, M.K., Gross, M.S., Angell, K.E., 1997b. False recollection induced by photographs: a comparison of older and younger adults. *Psychol. Aging* 12, 203–215.
- Schacter, D.L., Koutstaal, W., Norman, K.A., 1997c. False memories and aging. *Trends Cogn. Sci.* 1, 229–236.
- Schacter, D.L., Norman, K.A., Koutstaal, W., 1998. The cognitive neuroscience of constructive memory. *Annu. Rev. Psychol.* 49, 289–318.
- Schacter, D.L., Reiman, E., Curran, T., Yun, L.S., Bandy, D., McDermott, K.B., Roediger, H.L., 1996a. Neuroanatomical correlates of veridical and illusory recognition memory: evidence from positron emission tomography. *Neuron* 17, 267–274.
- Schacter, D.L., Savage, C.R., Alpert, N.M., Rauch, S.L., Albert, M.S., 1996b. The role of hippocampus and frontal cortex in age-related memory changes: a PET study. *Neuroreport* 7, 1165–1169.
- Schacter, D.L., Slotnick, S.D., 2004. The cognitive neuroscience of memory distortion. *Neuron* 44, 149–160.
- Schacter, D.L., Wagner, A.D., 1999. Medial temporal lobe activations in fMRI and PET studies of episodic encoding and retrieval. *Hippocampus* 9, 7–24.
- Schaie, K.W., 1994. The course of adult intellectual development. *Am. Psychol.* 49, 304–313.
- Scheuplein, A.-L., Bridger, E.K., Mecklinger, A., 2014. Is faster better? Effects of response deadline on ERP correlates of recognition memory in younger and older adults. *Brain Res.* 1582, 139–153.
- Schneider-Garces, N.J., Gordon, B.A., Brumback-Peltz, C.R., Shin, E., Lee, Y., Sutton, B.P., Maclin, E.L., Gratton, G., Fabiani, M., 2010. Span, CRUNCH, and beyond: working memory capacity and the aging brain. *J. Cogn. Neurosci.* 22, 655–669.
- Schwabe, L., Nader, K., Pruessner, J.C., 2014. Reconsolidation of Human Memory: Brain Mechanisms and Clinical Relevance. *Biol. Psychiatry* 76.
- Scoville, W.B., Milner, B., 1957. Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 20, 11–21.
- Sederberg, P.B., Kahana, M.J., Howard, M.W., Donner, E.J., Madsen, J.R., 2003. Theta and gamma oscillations during encoding predict subsequent recall. *J. Neurosci.* 23, 10809–10814.
- Sederberg, P.B., Schulze-Bonhage, A., Madsen, J.R., Bromfield, E.B., McCarthy, D.C., Brandt, A., Tully, M.S., Kahana, M.J., 2007. Hippocampal and neocortical gamma oscillations predict memory formation in humans. *Cereb. Cortex* 17, 1190–1196.
- Senkfor, A.J., Van Petten, C., 1998. Who said what? An event-related potential investigation of source and item memory. *J. Exp. Psychol. Learn. Mem. Cogn.* 24, 1005–1025.
- Serences, J.T., Shomstein, S., Leber, A.B., Golay, X., Egeth, H.E., Yantis, S., 2005. Coordination of voluntary and stimulus-driven attentional control in human cortex. *Psychol. Sci.* 16, 114–122.
- Shallice, T., 1988. *From Neuropsychology to Mental Structure*. Cambridge University Press.
- Shastri, L., 2002. Episodic memory and cortico-hippocampal interactions. *Trends Cogn. Sci.* 6, 162–168.
- Shepard, R.N., 1967. Recognition memory for words, sentences, and pictures. *J. Verbal Learn. Verbal Behav.* 6, 156–163.
- Shimamura, A.P., 2014. Remembering the Past Neural Substrates Underlying Episodic Encoding and Retrieval. *Curr. Dir. Psychol. Sci.* 23, 257–263.
- Shimamura, A.P., 2011. Episodic retrieval and the cortical binding of relational activity. *Cogn. Affect. Behav. Neurosci.* 11, 277–291.
- Shimamura, A.P., Janowsky, J.S., Squire, L.R., 1990. Memory for the temporal order of events in patients with frontal lobe lesions and amnesic patients. *Neuropsychologia* 28, 803–813.
- Shing, Y.L., Werkle-Bergner, M., Brehmer, Y., Müller, V., Li, S.-C., Lindenberger, U., 2010. Episodic memory across the lifespan: the contributions of associative and strategic components.

- Neurosci. Biobehav. Rev. 34, 1080–1091.
- Simons, J.S., Spiers, H.J., 2003. Prefrontal and medial temporal lobe interactions in long-term memory. *Nat. Rev. Neurosci.* 4, 637–648.
- Singh-Manoux, A., Marmot, M.G., Glymour, M., Sabia, S., Kivimäki, M., Dugravot, A., 2011. Does cognitive reserve shape cognitive decline? *Ann. Neurol.* 70, 296–304.
- Skinner, E.I., Fernandes, M.A., 2007. Neural correlates of recollection and familiarity: a review of neuroimaging and patient data. *Neuropsychologia* 45, 2163–2179.
- Small, S.A., 2001. Age-related memory decline: Current concepts and future directions. *Arch. Neurol.* 58, 360–364.
- Smith, A., 1973. *Symbol Digit Modalities Test Manual*. Western Psychological Services, Los Angeles, CA.
- Smith, J.C., Nielson, K.A., Woodard, J.L., Seidenberg, M., Durgerian, S., Hazlett, K.E., Figueroa, C.M., Kandah, C.C., Kay, C.D., Matthews, M.A., Rao, S.M., 2014. Physical activity reduces hippocampal atrophy in elders at genetic risk for Alzheimer’s disease. *Front. Aging Neurosci.* 6, 61.
- Souchay, C., Isingrini, M., 2004. Age related differences in metacognitive control: role of executive functioning. *Brain Cogn.* 56, 89–99.
- Spaniol, J., Davidson, P.S.R., Kim, A.S.N., Han, H., Moscovitch, M., Grady, C.L., 2009. Event-related fMRI studies of episodic encoding and retrieval: meta-analyses using activation likelihood estimation. *Neuropsychologia* 47, 1765–1779.
- Spencer, W.D., Raz, N., 1995. Differential effects of aging on memory for content and context: a meta-analysis. *Psychol. Aging* 10, 527–539.
- Spencer, W.D., Raz, N., 1994. Memory for facts, source, and context: Can frontal lobe dysfunction explain age-related differences? *Psychol. Aging* 9, 149–159.
- Sperling, R.A., Bates, J.F., Chua, E.F., Cocchiarella, A.J., Rentz, D.M., Rosen, B.R., Schacter, D.L., Albert, M.S., 2003. fMRI studies of associative encoding in young and elderly controls and mild Alzheimer’s disease. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 74, 44–50.
- Spielberger, C.D., Bruchon-Schweitzer, M., Paulhan, I., 1993. *Inventaire d’anxiété état-trait forme Y (STAI-Y)*. Éditions du centre de psychologie appliquée, Paris.
- Spreng, R.N., Schacter, D.L., 2012. Default network modulation and large-scale network interactivity in healthy young and old adults. *Cereb. Cortex* 22, 2610–2621.
- Spreng, R.N., Wojtowicz, M., Grady, C.L., 2010. Reliable differences in brain activity between young and old adults: A quantitative meta-analysis across multiple cognitive domains. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 34, 1178–1194.
- Squire, L.R., 2009. The Legacy of Patient H.M. for Neuroscience. *Neuron* 61, 6–9.
- Squire, L.R., 2004. Memory systems of the brain: a brief history and current perspective. *Neurobiol. Learn. Mem.* 82, 171–177.
- Squire, L.R., 1992. Declarative and nondeclarative memory: multiple brain systems supporting learning and memory. *J. Cogn. Neurosci.* 4, 232–243.
- Squire, L.R., Alvarez, P., 1995. Retrograde amnesia and memory consolidation: a neurobiological perspective. *Curr. Opin. Neurobiol.* 5, 169–177.
- Squire, L.R., Zola-Morgan, S., 1991. The medial temporal lobe memory system. *Science* 253, 1380–1386.
- Squire, L.R., Zola, S.M., 1998. Episodic memory, semantic memory, and amnesia. *Hippocampus* 8, 205–211.
- Staresina, B.P., Davachi, L., 2006. Differential Encoding Mechanisms for Subsequent Associative Recognition and Free Recall. *J. Neurosci.* 26, 9162–9172.
- Staresina, B.P., Fell, J., Do Lam, A.T.A., Axmacher, N., Henson, R.N., 2012. Memory signals are temporally dissociated in and across human hippocampus and perirhinal cortex. *Nat. Neurosci.* 15, 1167–1173.
- Staudigl, T., Hanslmayr, S., 2013. Theta oscillations at encoding mediate the context-dependent nature of human episodic memory. *Curr. Biol.* 23, 1101–1106.
- Stebbins, G.T., Carrillo, M.C., Dorfman, J., Dirksen, C., Desmond, J.E., Turner, D.A., Bennett, D.A., Wilson, R.S., Glover, G., Gabrieli, J.D.E., 2002. Aging effects on memory encoding in the frontal lobes. *Psychol. Aging* 17, 44–55.

- Stern, Y., 2011. Elaborating a Hypothetical Concept: Comments on the Special Series on Cognitive Reserve. *J. Int. Neuropsychol. Soc.* 17, 639–642.
- Stern, Y., 2009. Cognitive reserve. *Neuropsychologia* 47, 2015–2028.
- St Jacques, P.L., Dolcos, F., Cabeza, R., 2009. Effects of aging on functional connectivity of the amygdala for subsequent memory of negative pictures: a network analysis of functional magnetic resonance imaging data. *Psychol. Sci.* 20, 74–84.
- St. Jacques, P.L., Levine, B., 2007. Ageing and autobiographical memory for emotional and neutral events. *Mem.* 15, 129–144.
- Stroop, J.R., 1935. Studies of interference in serial verbal reactions. *J. Exp. Psychol.* 18, 643–662.
- Stuss, D.T., Alexander, M.P., Palumbo, C.L., Buckle, L., Sayer, L., Pogue, J., 1994. Organizational strategies with unilateral or bilateral frontal lobe injury in word learning tasks. *Neuropsychology* 8, 355–373.
- Suddendorf, T., Corballis, M.C., 1997. Mental time travel and the evolution of the human mind. *Genet. Soc. Gen. Psychol. Monogr.* 123, 133–167.
- Sullivan, E.V., Adalsteinsson, E., Pfefferbaum, A., 2006. Selective Age-related Degradation of Anterior Callosal Fiber Bundles Quantified In Vivo with Fiber Tracking. *Cereb. Cortex* 16, 1030–1039.
- Sullivan, E.V., Marsh, L., Pfefferbaum, A., 2005. Preservation of hippocampal volume throughout adulthood in healthy men and women. *Neurobiol. Aging* 26, 1093–1098.
- Sullivan, E.V., Pfefferbaum, A., Adalsteinsson, E., Swan, G.E., Carmelli, D., 2002. Differential rates of regional brain change in callosal and ventricular size: a 4-year longitudinal MRI study of elderly men. *Cereb. Cortex* 12, 438–445.
- Summerfield, C., Mangels, J.A., 2005. Coherent theta-band EEG activity predicts item-context binding during encoding. *NeuroImage* 24, 692–703.
- Suzuki, W.A., Zola-Morgan, S., Squire, L.R., Amaral, D.G., 1993. Lesions of the perirhinal and parahippocampal cortices in the monkey produce long-lasting memory impairment in the visual and tactual modalities. *J. Neurosci.* 13, 2430–2451.
- Svoboda, E., McKinnon, M.C., Levine, B., 2006. The functional neuroanatomy of autobiographical memory: A meta-analysis. *Neuropsychologia* 44, 2189–2208.
- Tacannat, L., Clarys, D., Vanneste, S., Bouazzaoui, B., Isingrini, M., 2007. Aging and strategic retrieval in a cued-recall test: The role of executive functions and fluid intelligence. *Brain Cogn.* 64, 1–6.
- Tacannat, L., Froger, C., Sacher, M., Isingrini, M., 2008. Generation and associative encoding in young and old adults: the effect of the strength of association between cues and targets on a cued recall task. *Exp. Psychol.* 55, 23–30.
- Tacannat, L., Isingrini, M., 2004. Cognitive operations in the generation effect on a recall test: role of aging and divided attention. *J. Exp. Psychol. Learn. Mem. Cogn.* 30, 827–837.
- Tacannat, L., Raz, N., Toczé, C., Bouazzaoui, B., Sauzéon, H., Fay, S., Isingrini, M., 2009. Ageing and organisation strategies in free recall: The role of cognitive flexibility. *Eur. J. Cogn. Psychol.* 21, 347–365.
- Talairach, J., Tournoux, P., 1988. *Co-Planar Stereotaxic Atlas of the Human Brain: 3-D Proportional System: An Approach to Cerebral Imaging (Thieme Classics)*. Thieme.
- Talamini, L.M., Nieuwenhuis, I.L.C., Takashima, A., Jensen, O., 2008. Sleep directly following learning benefits consolidation of spatial associative memory. *Learn. Mem.* 15, 233–237.
- Tallon-Baudry, C., Bertrand, O., Hénaff, M.-A., Isnard, J., Fischer, C., 2005. Attention modulates gamma-band oscillations differently in the human lateral occipital cortex and fusiform gyrus. *Cereb. Cortex* 15, 654–662.
- Télliez-Alanis, B., Cansino, S., 2004. Incidental and intentional encoding in young and elderly adults: *NeuroReport* 15, 1819–1823.
- Terry, R.D., Katzman, R., 2001. Life span and synapses: will there be a primary senile dementia? *Neurobiol. Aging* 22, 347–348.
- Thomas-Antérion, C., Barbeau, E., Collectif, 2011. *Neuropsychologie en pratique(s)*. Solal Editeurs, Marseille.
- Tiitinen, H., Sinkkonen, J., Reinikainen, K., Alho, K., Lavikainen, J., Näätänen, R., 1993. Selective attention enhances the auditory 40-Hz transient response in humans. *Nature* 364, 59–60.

- Towle, V.L., Bolaños, J., Suarez, D., Tan, K., Grzeszczuk, R., Levin, D.N., Cakmur, R., Frank, S.A., Spire, J.P., 1993. The spatial location of EEG electrodes: locating the best-fitting sphere relative to cortical anatomy. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 86, 1–6.
- Tromp, D., Dufour, A., Lithfous, S., Pebayle, T., Després, O., 2015. Episodic memory in normal aging and Alzheimer disease: Insights from imaging and behavioral studies. *Ageing Res. Rev.* 24, 232–262.
- Trott, C.T., Friedman, D., Ritter, W., Fabiani, M., Snodgrass, J.G., 1999. Episodic priming and memory for temporal source: event-related potentials reveal age-related differences in prefrontal functioning. *Psychol. Aging* 14, 390–413.
- Tulving, E., 2002. Episodic memory: from mind to brain. *Annu. Rev. Psychol.* 53, 1–25.
- Tulving, E., 1985. Memory and consciousness. *Can. Psychol. Can.* 26, 1–12.
- Tulving, E., 1983. *Elements of Episodic Memory*, Clarendon Press. ed. Oxford University Press, London.
- Tulving, E., Kapur, S., Craik, F.I., Moscovitch, M., Houle, S., 1994. Hemispheric encoding/retrieval asymmetry in episodic memory: positron emission tomography findings. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 91, 2016–2020.
- Tulving, E., Schacter, D.L., 1990. Priming and human memory systems. *Science* 247, 301–306.
- Tulving, E., Voi, M.E.L., Routh, D.A., Loftus, E., 1983. Ecphoric Processes in Episodic Memory. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B Biol. Sci.* 302, 361–371.
- Turner, M.S., Cipolotti, L., Yousry, T., Shallice, T., 2007. Qualitatively different memory impairments across frontal lobe subgroups. *Neuropsychologia* 45, 1540–1552.
- Uncapher, M., Wagner, A.D., 2009. Posterior Parietal Cortex and Episodic Encoding: Insights from fMRI Subsequent Memory Effects and Dual Attention Theory. *Neurobiol. Learn. Mem.* 91, 139.
- Valenzuela, M.J., Sachdev, P., 2006. Brain reserve and dementia: a systematic review. *Psychol. Med.* 36, 441–454.
- Vance, D.E., Roberson, A.J., McGuinness, T.M., Fazeli, P.L., 2010. How neuroplasticity and cognitive reserve protect cognitive functioning. *J. Psychosoc. Nurs. Ment. Health Serv.* 48, 23–30.
- Van der Linden, M., 2003. Une approche cognitive du fonctionnement de la mémoire épisodique et de la mémoire autobiographique. *Clin. Méditerranéennes* 67, 53–66.
- Van Der Linden, M., Hupet, M., 1994. *Le vieillissement cognitif*. Presses Universitaires de France, Paris.
- Van der Veen, F.M., Nijhuis, F.A.P., Tisserand, D.J., Backes, W.H., Jolles, J., 2006. Effects of aging on recognition of intentionally and incidentally stored words: An fMRI study. *Neuropsychologia* 44, 2477–2486.
- Van Der Werf, Y.D., Tisserand, D.J., Visser, P.J., Hofman, P.A., Vuurman, E., Uylings, H.B., Jolles, J., 2001. Thalamic volume predicts performance on tests of cognitive speed and decreases in healthy aging. A magnetic resonance imaging-based volumetric analysis. *Brain Res. Cogn. Brain Res.* 11, 377–385.
- Vemuri, P., Lesnick, T.G., Przybelski, S.A., Machulda, M., Knopman, D.S., Mielke, M.M., Roberts, R.O., Geda, Y.E., Rocca, W.A., Petersen, R.C., Jack, C.R., 2014. Association of lifetime intellectual enrichment with cognitive decline in the older population. *JAMA Neurol.* 71, 1017–1024.
- Vemuri, P., Weigand, S.D., Przybelski, S.A., Knopman, D.S., Smith, G.E., Trojanowski, J.Q., Shaw, L.M., Decarli, C.S., Carmichael, O., Bernstein, M.A., Aisen, P.S., Weiner, M., Petersen, R.C., Jack, C.R., Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative, 2011. Cognitive reserve and Alzheimer's disease biomarkers are independent determinants of cognition. *Brain J. Neurol.* 134, 1479–1492.
- Verghese, J., Buschke, H., Viola, L., Katz, M., Hall, C., Kuslansky, G., Lipton, R., 2002. Validity of divided attention tasks in predicting falls in older individuals: a preliminary study. *J. Am. Geriatr. Soc.* 50, 1572–1576.
- Verhaeghen, P., 2003. Aging and vocabulary score: A meta-analysis. *Psychol. Aging* 18, 332–339.
- Verhaeghen, P., Cerella, J., 2002. Aging, executive control, and attention: a review of meta-analyses. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 26, 849–857.



- Verhaeghen, P., Marcoen, A., 1994. Production deficiency hypothesis revisited: Adult age differences in strategy use as a function of processing resources. *Aging Neuropsychol. Cogn.* 1, 323–338.
- Vidal-Piñero, D., Martín-Trias, P., Arenaza-Urquijo, E.M., Sala-Llonch, R., Clemente, I.C., Mena-Sánchez, I., Bargalló, N., Falcón, C., Pascual-Leone, Á., Bartrés-Faz, D., 2014. Task-dependent activity and connectivity predict episodic memory network-based responses to brain stimulation in healthy aging. *Brain Stimulat.* 7, 287–296.
- Vilberg, K.L., Moosavi, R.F., Rugg, M.D., 2006. The relationship between electrophysiological correlates of recollection and amount of information retrieved. *Brain Res.* 1122, 161–170.
- Vilberg, K.L., Rugg, M.D., 2008. Memory retrieval and the parietal cortex: a review of evidence from a dual-process perspective. *Neuropsychologia* 46, 1787–1799.
- Villeneuve, S., Belleville, S., 2010. [Cognitive reserve and neuronal changes associated with aging]. *Psychol. Neuropsychiatr. Vieil.* 8, 133–140.
- Vossel, S., Thiel, C.M., Fink, G.R., 2006. Cue validity modulates the neural correlates of covert endogenous orienting of attention in parietal and frontal cortex. *NeuroImage* 32, 1257–1264.
- Voss, J.L., Lucas, H.D., Paller, K.A., 2010. Conceptual priming and familiarity: different expressions of memory during recognition testing with distinct neurophysiological correlates. *J. Cogn. Neurosci.* 22, 2638–2651.
- Voss, J.L., Paller, K.A., 2006. Fluent conceptual processing and explicit memory for faces are electrophysiologically distinct. *J. Neurosci.* 26, 926–933.
- Wagner, A.D., Schacter, D.L., Rotte, M., Koutstaal, W., Maril, A., Dale, A.M., Rosen, B.R., Buckner, R.L., 1998. Building memories: remembering and forgetting of verbal experiences as predicted by brain activity. *Science* 281, 1188–1191.
- Wagner, A.D., Shannon, B.J., Kahn, I., Buckner, R.L., 2005. Parietal lobe contributions to episodic memory retrieval. *Trends Cogn. Sci.* 9, 445–453.
- Walhovd, K.B., Fjell, A.M., Reinvang, I., Lundervold, A., Dale, A.M., Eilertsen, D.E., Quinn, B.T., Salat, D., Makris, N., Fischl, B., 2005. Effects of age on volumes of cortex, white matter and subcortical structures. *Neurobiol. Aging* 26, 1261–1270.
- Walhovd, K.B., Fjell, A.M., Reinvang, I., Lundervold, A., Fischl, B., Quinn, B.T., Makris, N., Dale, A.M., 2006. The functional and structural significance of the frontal shift in the old/new ERP effect. *Brain Res.* 1081, 156–170.
- Walker, M.P., Stickgold, R., 2006. Sleep, memory, and plasticity. *Annu. Rev. Psychol.* 57, 139–166.
- Wang, L., Li, Y., Metzack, P., He, Y., Woodward, T.S., 2010. Age-related changes in topological patterns of large-scale brain functional networks during memory encoding and recognition. *NeuroImage* 50, 862–872.
- Ward, A.M., Mormino, E.C., Huijbers, W., Schultz, A.P., Hedden, T., Sperling, R.A., 2015. Relationships between default-mode network connectivity, medial temporal lobe structure, and age-related memory deficits. *Neurobiol. Aging* 36, 265–272.
- Warrington, E.K., James, M., 1991. *Visual Object and Space Perception Battery*. San Antonio TX Pearson.
- Watrous, A.J., Tandon, N., Conner, C.R., Pieters, T., Ekstrom, A.D., 2013. Frequency-specific network connectivity increases underlie accurate spatiotemporal memory retrieval. *Nat. Neurosci.* 16, 349–356.
- Wechsler, D., 1981. *Wechsler adult intelligence scale-revised*. Psychological Corporation, San Antonio.
- Wegesin, D.J., Friedman, D., Varughese, N., Stern, Y., 2002. Age-related changes in source memory retrieval: an ERP replication and extension. *Brain Res. Cogn. Brain Res.* 13, 323–338.
- Weiss, S., Rappelsberger, P., 2000. Long-range EEG synchronization during word encoding correlates with successful memory performance. *Brain Res. Cogn. Brain Res.* 9, 299–312.
- West, R.L., 1996. An application of prefrontal cortex function theory to cognitive aging. *Psychol. Bull.* 120, 272–292.
- West, R.L., Thorn, R.M., 2001. Goal-setting, self-efficacy, and memory performance in older and younger adults. *Exp. Aging Res.* 27, 41–65.
- Wheeler, M.A., Stuss, D.T., Tulving, E., 1997. Toward a theory of episodic memory: the frontal lobes and autonoetic consciousness. *Psychol. Bull.* 121, 331–354.

- Wheeler, M.A., Stuss, D.T., Tulving, E., 1995. Frontal lobe damage produces episodic memory impairment. *J. Int. Neuropsychol. Soc.* 1, 525–536.
- Wheeler, M.E., Buckner, R.L., 2004. Functional-anatomic correlates of remembering and knowing. *NeuroImage* 21, 1337–1349.
- Whitwell, J.L., 2010. Progression of atrophy in Alzheimer's disease and related disorders. *Neurotox. Res.* 18, 339–346.
- Wiebe, S.P., Staubli, U.V., 2001. Recognition memory correlates of hippocampal theta cells. *J. Neurosci.* 21, 3955–3967.
- Wiggs, C.L., Weisberg, J., Martin, A., 1999. Neural correlates of semantic and episodic memory retrieval. *Neuropsychologia* 37, 103–118.
- Wilding, E.L., 2000. In what way does the parietal ERP old/new effect index recollection? *Int. J. Psychophysiol.* 35, 81–87.
- Wilding, E.L., 1999. Separating retrieval strategies from retrieval success: an event-related potential study of source memory. *Neuropsychologia* 37, 441–454.
- Wilding, E.L., Rugg, M.D., 1996. An event-related potential study of recognition memory with and without retrieval of source. *Brain J. Neurol.* 119 ( Pt 3), 889–905.
- Wilding, E.L., Sharpe, H., 2003. Episodic Memory Encoding and Retrieval, in: *The Cognitive Electrophysiology of Mind and Brain*. Elsevier, pp. 169–196.
- Wild-Wall, N., Falkenstein, M., Hohnsbein, J., 2008. Flanker interference in young and older participants as reflected in event-related potentials. *Brain Res.* 1211, 72–84.
- Willerman, L., Schultz, R., Neal Rutledge, J., Bigler, E.D., 1991. In vivo brain size and intelligence. *Intelligence* 15, 223–228.
- Wilson, R.S., Beckett, L.A., Barnes, L.L., Schneider, J.A., Bach, J., Evans, D.A., Bennett, D.A., 2002. Individual differences in rates of change in cognitive abilities of older persons. *Psychol. Aging* 17, 179–193.
- Wilson, R.S., Boyle, P.A., Yu, L., Barnes, L.L., Schneider, J.A., Bennett, D.A., 2013. Life-span cognitive activity, neuropathologic burden, and cognitive aging. *Neurology* 81, 314–321.
- Wilson, R.S., Rajan, K.B., Barnes, L.L., Hebert, L.E., Mendes de Leon, C.F., Evans, D.A., 2014. Cognitive aging and rate of hospitalization in an urban population of older people. *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.* 69, 447–454.
- Winocur, G., Moscovitch, M., Bontempi, B., 2010. Memory formation and long-term retention in humans and animals: convergence towards a transformation account of hippocampal-neocortical interactions. *Neuropsychologia* 48, 2339–2356.
- Winocur, G., Moscovitch, M., Sekeres, M., 2007. Memory consolidation or transformation: context manipulation and hippocampal representations of memory. *Nat. Neurosci.* 10, 555–557.
- Wolk, D.A., Sen, N.M., Chong, H., Riis, J.L., McGinnis, S.M., Holcomb, P.J., Daffner, K.R., 2009. ERP correlates of item recognition memory: Effects of age and performance. *Brain Res.* 1250, 218–231.
- Wong, J.X., de Chastelaine, M., Rugg, M.D., 2013. Comparison of the neural correlates of encoding item-item and item-context associations. *Front. Hum. Neurosci.* 7.
- Woodford, H.J., George, J., 2007. Cognitive assessment in the elderly: a review of clinical methods. *QJM Mon. J. Assoc. Physicians* 100, 469–484.
- Yaffe, K., Fiocco, A.J., Lindquist, K., Vittinghoff, E., Simonsick, E.M., Newman, A.B., Satterfield, S., Rosano, C., Rubin, S.M., Ayonayon, H.N., Harris, T.B., Health ABC Study, 2009. Predictors of maintaining cognitive function in older adults: the Health ABC study. *Neurology* 72, 2029–2035.
- Yazar, Y., Bergström, Z.M., Simons, J.S., 2012. What is the parietal lobe contribution to long-term memory? *Cortex J. Devoted Study Nerv. Syst. Behav.* 48, 1381–1382.
- Yesavage, J.A., Brink, T.L., Rose, T.L., Lum, O., Huang, V., Adey, M., Leirer, V.O., 1982. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *J. Psychiatr. Res.* 17, 37–49.
- Yonelinas, A.P., 2013. The hippocampus supports high-resolution binding in the service of perception, working memory and long-term memory. *Behav. Brain Res.* 254, 34–44.
- Yonelinas, A.P., 2002. The Nature of Recollection and Familiarity: A Review of 30 Years of Research. *J. Mem. Lang.* 46, 441–517.

- Yonelinas, A.P., Widaman, K., Mungas, D., Reed, B., Weiner, M.W., Chui, H.C., 2007. Memory in the aging brain: Doubly dissociating the contribution of the hippocampus and entorhinal cortex. *Hippocampus* 17, 1134–1140.
- Yubero, R., Gil, P., Paul, N., Maestú, F., 2011. Influence of memory strategies on memory test performance: a study in healthy and pathological aging. *Neuropsychol. Dev. Cogn. B Aging Neuropsychol. Cogn.* 18, 497–515.
- Zammit, A.R., Starr, J.M., Johnson, W., Deary, I.J., 2014. Patterns and associates of cognitive function, psychosocial wellbeing and health in the Lothian Birth Cohort 1936. *BMC Geriatr.* 14, 53.
- Zelinski, E.M., Burnight, K.P., 1997. Sixteen-year longitudinal and time lag changes in memory and cognition in older adults. *Psychol. Aging* 12, 503–513.
- Zelinski, E.M., Gilewski, M.J., Schaie, K.W., 1993. Individual differences in cross-sectional and 3-year longitudinal memory performance across the adult life span. *Psychol. Aging* 8, 176–186.
- Zheng, Z., Zhu, X., Yin, S., Wang, B., Niu, Y., Huang, X., Li, R., Li, J., 2015. Combined Cognitive-Psychological-Physical Intervention Induces Reorganization of Intrinsic Functional Brain Architecture in Older Adults. *Neural Plast.*

**Delphine TROMP**  
**Etude des processus d'encodage  
et de reconnaissance épisodiques  
verbaux et non verbaux dans le  
vieillessement cognitif normal :  
investigations  
électrophysiologiques**

## Résumé

Avec l'avancée en âge, l'efficacité de l'ensemble des fonctions cognitives, en particulier la mémoire épisodique, tend à diminuer. L'étude des effets *Dm* et *old/new* et des résultats de la méthode sLORETA a permis de caractériser sur un plan neurofonctionnel deux types de vieillissement non pathologique chez les seniors. D'une part, le vieillissement cognitif stable se traduit par des processus d'encodage identiques à ceux observés chez des sujets jeunes alors que les processus de récupération nécessitent un recrutement bilatéral des lobes temporaux médians, cette activation étant unilatérale chez les sujets jeunes. Ces résultats vont dans le sens du modèle HAROLD qui suggère une réduction de l'asymétrie hémisphérique avec l'âge. D'autre part, le vieillissement cognitif altéré proviendrait d'une altération des réseaux cérébraux dès la phase d'encodage. La baisse d'activité au niveau du cortex préfrontal gauche, siège des fonctions exécutives, suggérerait une difficulté de mise en œuvre de stratégies d'encodage efficaces et aurait un impact direct sur l'activité observée au niveau du lobe temporal médian de façon bilatérale ce qui pourrait donc expliquer une difficulté de stockage de l'information.

**Mots clés** : mémoire épisodique, vieillissement cognitif stable, vieillissement cognitif altéré, LORETA, effet *Dm*, effet *old/new*, lobe temporal médian, cortex préfrontal

## Résumé en anglais

With advancing age, the efficiency of all cognitive functions, especially episodic memory, tends to decrease. The study of *Dm* and *old/new* effects and of the results of the sLORETA method allowed to characterize, on a neurofunctional level, two types of non-pathological aging among seniors. On the one hand, stable cognitive aging results in encoding processes similar to those observed in young subjects while the retrieval processes require a bilateral recruitment of the medial temporal lobes, this activation being unilateral in young subjects. These results are in line with the HAROLD model, suggesting a reduction of hemispheric asymmetry with age. On the other hand, the altered cognitive aging might come from an alteration of brain networks at the early stage of the encoding phase. The decline of activity in the left prefrontal cortex, seat of executive functions, would suggest a difficult implementation of effective encoding strategies and have a direct impact on the activity observed in the medial temporal lobe bilaterally which could therefore explain information storage difficulties.

**Key words** : episodic memory, stable cognitive aging, altered cognitive aging, LORETA, *Dm* effect, *old/new* effect, medial temporal lobe, prefrontal cortex