

NEUROANATOMIE FONCTIONNELLE DE LA MÉMOIRE AUTOBIOGRAPHIQUE CHEZ DES SUJETS ÂGÉS SAINS MESURES COMPORTEMENTALES ET HÉMODYNAMIQUES (IRMf)

Armelle VIARD

Thèse de neurosciences, université de Caen, présentée en décembre 2005.

Mél : armviard@yahoo.fr

Thesis title — Functional neuroanatomy of autobiographical memory in healthy elderly subjects: Behavioral and hemodynamic (fMRI) measures

Titolo della tesi — Neuroanatomia funzionale della memoria autobiografica di soggetti anziani e sani: Misure comportamentali ed emodinamiche (fMRI)

Titulo da tese — Neuroanatomia funcional da memória autobiográfica em sujeitos idosos sadios: dados comportamentais e hemodinâmicos (IRMf)

Titulo de la tesis — Neuroanatomía funcional de la memoria autobiográfica en los sujetos mayores sanos: Medidas comportamentales y hemodinámicas (IRMf)

Depuis trois années, ma principale thématique de recherche est l'étude de la mémoire autobiographique.

La mémoire autobiographique représente un ensemble d'informations et de souvenirs particuliers à un individu accumulés depuis sa naissance et qui lui permettent de construire un sentiment d'identité et de continuité. Selon les conceptions actuelles (Tulving, 2002), elle est formée de différents types de représentations qui s'étendent des connaissances les plus générales (mémoire sémantique) aux détails les plus spécifiques (mémoire épisodique). Le lobe temporal interne (LTI) serait particulièrement impliqué dans l'évocation des souvenirs épisodiques autobiographiques récents. En revanche, son rôle dans l'évocation de souvenirs épisodiques autobiographiques anciens alimente un débat actuel : un premier modèle suggère que le LTI ne serait plus nécessaire pendant l'évocation de souvenirs anciens (Squire et Alvarez, 1995), alors qu'un second modèle suggère, au contraire, son implication permanente (Nadel et Moscovitch, 1997).

L'objectif de ma thèse était de mettre en évidence les régions cérébrales impliquées dans l'évocation de souvenirs autobiographiques épisodiques, chez des sujets âgés sains, en fonction de cinq périodes d'encodage recouvrant la totalité de la durée de vie (enfance, adolescence, jeune adulte, cinq dernières années et douze derniers mois), afin de tester l'implication de certaines régions cérébrales, notamment du LTI, dans le rappel de souvenirs en fonction de leur ancienneté. Dans ce but, nous avons réalisé, chez douze sujets âgés sains, des évaluations neuropsychologiques et des examens d'imagerie fonctionnelle cérébrale (IRMf) avec un protocole expérimental

spécialement conçu de manière à ce que les souvenirs évoqués soient de nature épisodique, à la fois spécifiques et riches en détails phénoménologiques.

Mon objectif était d'identifier les régions cérébrales impliquées dans l'évocation de souvenirs autobiographiques récents et anciens. J'ai débuté par une étude préliminaire, hors IRM, entreprise auprès de vingt personnes âgées, qui a permis d'effectuer une étude de faisabilité et de recueillir certaines variables cognitives nécessaires à l'élaboration du protocole telles que le temps d'accès à la trace mnésique et le temps d'évocation d'un souvenir autobiographique.

Dans l'étude expérimentale qui a suivi (sous caméra), douze volontaires sains de moyenne d'âge 67,17 ans (\pm 5,22) ont été inclus. Au préalable, les souvenirs personnels de chaque sujet étaient recueillis auprès d'un membre de la famille. Ensuite, dans l'IRM, les sujets devaient évoquer mentalement leurs propres souvenirs, à partir de phrases présentées visuellement et projetées sur un écran. Les productions autobiographiques des sujets étaient cotées selon une grille d'épisodicité et auto-évaluées par les sujets eux-mêmes sur différentes échelles analogiques (qualité et fréquence des images mentales, nombre de scènes évoquées, état de conscience subjectif ou valeur émotionnelle) afin de quantifier le nombre de souvenirs épisodiques et de qualifier la nature des productions.

Nous avons analysé les données issues de ce groupe de sujets de deux manières différentes, en utilisant deux méthodes complémentaires : la méthode d'activation et la méthode de corrélation.

Avec la méthode d'activation, nous avons montré que la récupération de souvenirs autobiographiques épisodiques active un vaste réseau cérébral, et ce, à la fois, pour les souvenirs récents et anciens, comprenant, en particulier, le gyrus frontal supérieur gauche et, bilatéralement, le cortex cingulaire postérieur et le précunéus. En utilisant une méthode d'analyse ciblée sur l'hippocampe (méthode des régions d'intérêt), nous avons détecté une activation bilatérale de cette région, quelle que soit la période de vie explorée, réfutant ainsi l'hypothèse du rôle temporaire du lobe temporal interne (LTI) dans la récupération des souvenirs avec l'ancienneté, postulée par Nadel et Moscovitch (1997). Ces résultats sont d'autant plus intéressants qu'ils ont été obtenus en minimisant les biais présents dans les études antérieures (nature épisodique des souvenirs contrôlée, plus de deux périodes de vie, inclusion de sujets âgés, absence de ré-encodage des souvenirs avant l'examen).

Avec la méthode de corrélation, nous avons examiné la connectivité cérébrale au sein du réseau cérébral précédemment identifié et montré l'existence d'une interaction significative au sein des régions du LTI, indépendamment de l'intervalle de rétention, confortant le modèle de Nadel et Moscovitch (1997). De plus, nos données montrent que le gyrus parahippocampique (région du LTI) interagit avec le pôle temporal (région du néocortex) pendant la récupération de souvenirs autobiographiques récents et anciens, réfutant ainsi l'hypothèse d'une disparition des connections entre le LTI et les régions néocorticales avec l'ancienneté des souvenirs. Par ailleurs, l'interaction au sein de régions postérieures (le cortex cingulaire postérieur et le précunéus) quelle que soit la période de vie explorée indique le rôle primordial de ces régions dans la récupération autobiographique, pouvant refléter l'accès aux détails phénoménologiques présents lors de l'encodage.

Afin de poursuivre ce travail, nous souhaitons proposer cette méthodologie à des patients présentant une maladie neurodégénérative (maladie d'Alzheimer, démence sémantique, démence fronto-temporale) caractérisée par des formes particulières

d'amnésie rétrograde (respectivement, gradient temporel de Ribot, gradient temporel inversé, sans gradient temporel) afin de comparer les données à celles des sujets âgés étudiés. Certaines de ces maladies perturbent massivement la composante épisodique de la mémoire autobiographique qui est essentielle pour revivre mentalement les expériences personnelles passées et pour le maintien de l'identité. Cette deuxième étude est en cours de réalisation et devrait permettre de visualiser les régions cérébrales qui sous-tendent différentes altérations de la mémoire autobiographique et d'éventuels mécanismes de compensation.

Références bibliographiques

Nadel L., Moscovitch M. (1997). Memory consolidation, retrograde amnesia and the hippocampal complex. *Current opinion in neurobiology*. 7, 217-227.

Squire L.R., Alvarez P. (1995). Retrograde amnesia and memory consolidation: A neurobiological perspective. *Current opinion in neurobiology*. 5, 169-177.

Tulving E. (2002). Episodic memory: From mind to brain. *Annual review of psychology*. 53, 1-25.

L'auteur

Armelle Viard a effectué sa thèse de neurosciences au laboratoire Inserm, université de Caen EMI 0218, sous la direction de Francis Eustache. Elle a été lauréate des bourses de l'association France Alzheimer, années 2002 et 2004.

