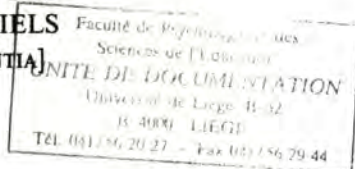


CAPACITÉS MNÉSIQUES PRÉSERVÉES DANS LES SYNDROMES DÉMENTIELS

[PRESERVED MEMORY ABILITIES IN DEMENTIA]

Bernard DEWEER

*Laboratoire de Médecine Expérimentale
Hôpital de la Salpêtrière, Paris*



During the last years, many studies of memory abilities in dementia have been carried out. Researches using explicit memory tasks lead to conclude that Alzheimer disease is associated with an actual amnesic syndrome. Impairments described in sub-cortical dementias (associated to Huntington's disease or to Parkinson's disease) are probably much more the consequence of an inability to bring into initiation and search processes in memory rather than a direct impairment of these processes themselves. Researches using implicit memory tasks show that procedural learning is impaired in sub-cortical dementia while preserved in patients with Alzheimer's disease. Conversely, lexical priming would be preserved in sub-cortical dementia while impaired in Alzheimer patients. However data are still controversial. Complementary research, including systematic investigations of memory abilities in elderly normal subjects, is still needed.

Les recherches menées depuis une vingtaine d'années, tant chez le sujet normal que chez les patients amnésiques, montrent que l'estimation des performances mnésiques dépend, pour une très large part, des conditions d'examen et des consignes. Chez un sujet normal, et notamment chez une personne âgée, ces performances peuvent être extrêmement variables, en fonction — par exemple — de la nature de l'épreuve d'examen de la rétention (rappel libre, rappel indicé, reconnaissance; voir Boller & Deweer, 1991), ou du degré de similitude entre les conditions d'apprentissage et celles du test (Thomson & Tulving, 1970). C'est pourquoi l'approche traditionnelle de la mémoire, quantitative et globaliste (qui trouve sa meilleure illustration dans le succès d'échelles comme celles de Wechsler) tend progressivement à être remplacée par une approche plus analytique et qualitative (voir Delis, 1989; Van der Linden, 1989).

Les travaux consacrés aux patients amnésiques ont essentiellement porté jusqu'au début des années 80 sur ce qu'on appelle maintenant des situations de mémoire explicite (Schacter, 1985, 1987), dans la mesure où elles font appel à des processus conscients de récupération d'informations ou d'expériences antérieures. Depuis plusieurs années toutefois, ils mettent également en œuvre des situations dans lesquelles il est possible de démontrer chez ces patients des capacités mnésiques préservées. De

telles situations peuvent être classées en deux catégories bien distinctes. Il s'agit, d'une part, des situations d'amorçage, et notamment d'amorçage par répétition et d'autre part, de l'acquisition et de la rétention de procédures. Ces deux catégories de situations ont pour principe commun de mesurer des modifications de performance à la suite d'une expérience nouvelle — ce qui implique bien une certaine forme de mémoire —, sans pour autant que le souvenir de cette expérience soit requis.

Dans cet article sont examinées certaines des extensions récentes des recherches sur la mémoire dans les syndromes démentiels. Dans une première partie, l'accent sera mis sur l'importance critique du contrôle des conditions d'encodage et de récupération, ainsi que de leurs éventuelles interactions, pour la mesure des capacités atteintes ou préservées dans les épreuves traditionnelles de mémoire épisodique. Dans un second temps seront recensées certaines des recherches vouées à l'exploration de la mémoire implicite, notamment en ce qui concerne les situations d'amorçage par répétition et les apprentissages procéduraux. Nous avons pris le parti, à chaque fois que les données de la littérature le permettent, de présenter ces travaux à la lumière de la comparaison entre démences à point de départ cortical — dont le prototype est la démence qui se développe lors de la maladie d'Alzheimer — et démences sous-corticales ou sous-cortico-frontales (Albert, 1978). Initialement décrite à propos de la paralysie supranucléaire progressive (Albert et al., 1974), la démence sous-cortico-frontale a surtout été étudiée dans la maladie de Huntington et, dans une moindre mesure, dans la maladie de Parkinson avec démence. Ces démences se caractérisent essentiellement par un ralentissement du traitement de l'information (bradyphrénie), des troubles mnésiques notablement différents de ceux qu'on observe dans la maladie d'Alzheimer, des troubles attentionnels, des troubles de l'humeur (le plus souvent inertie, apathie, dépression), sans les troubles aphasiques, agnosiques et apraxiques qui s'observent généralement, quoique à des degrés divers selon les patients, dans la démence de type Alzheimer (voir, par exemple, Cummings & Benson, 1983).

LES ÉPREUVES DE MÉMOIRE EXPLICITE. CONTRÔLE DES CONDITIONS D'ENCODAGE, DE RÉCUPÉRATION, ET DE LEURS INTERACTIONS

C'est à la suite des travaux pionniers de Lhermitte et Signoret (1972; voir aussi Butters & Cermak, 1980), démontrant l'hétérogénéité des

troubles chez des patients amnésiques d'étiologies différentes, que les recherches dans le domaine des démences se sont orientées vers la comparaison des troubles mnésiques, soit entre déments et amnésiques (voir, par exemple, Butters, 1984; Butters et al., 1983, 1985; Moss et al., 1986), soit entre démences à point de départ cortical ou sous-cortical (voir, par exemple, Butters et al., 1990a, 1990b). On peut dégager de l'examen de la littérature un certain nombre de recherches ayant pour but de contrôler les effets (a) de manipulations des conditions de récupération de l'information à mémoriser, (b) du contrôle de l'encodage de ces informations, ou (c) du contrôle des interactions entre conditions d'encodage et de récupération.

Manipulations des conditions de récupération de l'information: rappel libre, rappel indicé, reconnaissance

L'utilisation d'échelles de mémoire standardisées comme celles de Wechsler permet de déceler la présence de déficits mnésiques, mais ne renseigne pas sur leur nature (Butters et al., 1988; Van der Linden, 1989). C'est pourquoi il est nécessaire, soit de multiplier les épreuves, soit de comparer, au sein d'une même épreuve, les performances dans des conditions variées de récupération. Ainsi, alors que la seule mesure du rappel libre de listes de mots ou de récits ne permet pas de différencier des malades de Korsakoff et des malades de Huntington, l'ajout d'épreuves de reconnaissance montre une nette supériorité de ces derniers, ce qui est compatible avec l'hypothèse générale d'un déficit d'évocation dans les démences à point de départ sous-cortical (Butters et al., 1985, 1986). Dans le même esprit, Helkala et al. (1988) comparent des malades d'Alzheimer et des malades de Parkinson déments lors d'un apprentissage de listes de mots, en utilisant la méthode de rappel indicé sélectif de Buschke (1973). Alors que les performances en rappel immédiat ne montrent pas de différence entre les deux groupes, les malades de Parkinson ont une performance en reconnaissance très largement supérieure à celle des malades d'Alzheimer. D'autres auteurs (voir, par exemple, Flowers et al., 1984) ont par ailleurs conclu à une très bonne préservation des capacités de reconnaissance pour du matériel non verbal dans la maladie de Parkinson.

Quelques études ont eu pour but une comparaison plus directe des performances de groupes de déments. Kramer et al. (1988) comparent les performances de malades d'Alzheimer et de malades de Huntington, légèrement ou modérément atteints, au California Verbal Learning Test (CVLT; Delis et al., 1987). Cette épreuve, qui a la même structure

générale que celle des 15 mots de Rey, présente par rapport à celle-ci l'avantage d'inclure des listes de mots sémantiquement organisables, ce qui permet notamment de comparer les performances en rappel libre, en rappel indicé et en reconnaissance. Ils constatent que les performances en rappel libre sont quantitativement similaires chez les malades d'Alzheimer et les malades de Huntington modérés, alors que les malades de Huntington peu atteints ont des performances supérieures. Au plan qualitatif, les malades d'Alzheimer se différencient de tous les autres groupes par un pourcentage remarquablement élevé d'intrusions extra-listes, en rappel libre et surtout en rappel indicé (voir aussi Fuld et al., 1982). En reconnaissance, les malades de Huntington peu atteints discriminent mieux les items cibles et les distracteurs que les deux autres groupes de déments, qui ne diffèrent pas entre eux. Toutefois, les malades d'Alzheimer présentent, à la différence des malades de Huntington, un biais de réponse positif en reconnaissance.

Massman et al. (1990) comparent, avec cette même épreuve d'apprentissage verbal, des malades de Parkinson et des malades de Huntington, égalisés à partir du score au sous-test de vocabulaire de la WAIS-R. Ils en concluent que les similitudes entre les deux groupes sont nettement plus importantes que les différences, ce qui donne corps à l'idée de démence sous-corticale. Les performances des deux groupes reflètent un encodage légèrement déficient, des capacités de stockage normales (même après interférence) et surtout une incapacité très nette à mettre en œuvre des stratégies de recherche en mémoire (comme le suggèrent la faiblesse des stratégies de regroupement sémantique et la faible constance du rappel d'un essai à l'autre). Cette configuration des performances est différente de celle qu'on observe dans la démence de type Alzheimer, caractérisée par des performances très perturbées en reconnaissance et par un nombre considérable d'intrusions, qui témoignent de déficits sévères au niveau de l'encodage. Les auteurs estiment que ces données renforcent la validité neuropsychologique de la distinction entre démences à point de départ cortical et démences sous-corticales. Ils notent, toutefois, un certain nombre de différences entre malades de Parkinson et malades de Huntington: ces derniers sont plus perturbés en rappel libre et ont une courbe d'apprentissage plus faible; en outre, ils s'améliorent plus que les malades de Parkinson entre le rappel libre et la reconnaissance. En conclusion, les auteurs affirment qu'il est fondé, au vu des nombreuses similitudes entre malades de Parkinson et malades de Huntington, de les regrouper sous la rubrique commune de «démence sous-corticale»; ils estiment que les malades de Huntington souffrent d'un déficit d'évocation plus net que les malades de Parkinson.

Dans un travail récent (Pillon et al., sous presse), nous avons comparé, avec une version française du CVLT (Deweert, en préparation), la performance de malades d'Alzheimer, de Parkinson et de Huntington, égalisés quant au niveau de démence à partir de l'échelle de Mattis. Les données obtenues confirment que les malades d'Alzheimer se différencient des deux autres groupes par (a) un nombre considérable d'intrusions extra-listes, notamment en rappel indicé, et (b) un nombre très important de fausses reconnaissances, illustrant bien le biais de réponse positif déjà noté par Kramer et al. (1988; voir aussi Hart et al.; 1985; Snodgrass & Corwin, 1988).

Ces travaux sont assez congruents, en ce sens qu'ils suggèrent que les malades d'Alzheimer souffrent d'un déficit primaire au niveau de l'encodage, alors que les démences sous-corticales se caractériseraient plutôt par des difficultés à mettre en œuvre spontanément des processus actifs de recherche en mémoire. Toutefois, les données restent suggestives plutôt que conclusives: avant de pouvoir affirmer l'existence d'un trouble de mémoire authentique («genuine memory deficit»; Grober & Buschke, 1987), il paraît nécessaire de contrôler que les patients ont effectivement encodé les informations à mémoriser.

Contrôle de l'encodage et rappel indicé sélectif

Grober et Buschke (1987) ont mis au point une tâche dans laquelle les items à mémoriser — 16 mots appartenant à 16 catégories sémantiques différentes, présentés de manière fractionnée (4 par 4) — doivent être activement recherchés par les sujets (par pointage et lecture à haute voix) lorsqu'on leur fournit la catégorie sémantique à laquelle ils appartiennent. On contrôle que ces items ont été réellement encodés en procédant à un rappel indicé immédiat, qui doit impérativement être parfait avant que l'on ne passe à la phase d'examen de la mémoire proprement dite. Après distraction, on procède alors à une épreuve de rappel libre, suivie, pour les items non rappelés spontanément, d'une phase de rappel indicé par la catégorie sémantique correspondante. Si le sujet ne peut donner la réponse, l'examineur la lui fournit, avant de procéder un peu plus tard à une seconde, puis à une troisième série de rappels. La dernière partie de l'épreuve comporte un rappel différé, puis une reconnaissance entre items cibles et distracteurs.

On observe, dans ces conditions, que des sujets âgés normaux restituent pratiquement tous les items en rappel total (somme des scores en rappel libre et en rappel indicé). Ultérieurement, les auteurs montrent (Grober et al., 1988) que cette épreuve est très précise dans la recherche

des démences de type Alzheimer et que, plutôt que la performance en rappel libre ou en reconnaissance, c'est le score au rappel total qui constitue la variable la plus sensible pour la détection d'un trouble de mémoire authentique.

Dans le travail cité plus haut (Pillon et al., sous presse), nous avons également soumis des malades d'Alzheimer, de Parkinson et de Huntington à cette épreuve (adaptée en français par Calicis et al., non publié). Les trois groupes ont des performances très déficitaires et similaires en rappel libre. Toutefois, la présentation d'indices de rappel améliore considérablement la performance des malades de Parkinson et de Huntington, alors qu'elle n'a qu'un effet limité chez les malades d'Alzheimer. Ces données sont compatibles avec l'hypothèse selon laquelle les malades d'Alzheimer présentent un authentique trouble de mémoire, alors que les démences sous-corticales se caractérisent par une incapacité à mettre spontanément en œuvre les processus de recherche active en mémoire.

Enfin, récemment, une autre étude (Herlitz et al., 1991; voir aussi Karlsson et al., 1989) a comparé les effets de différentes formes d'encodage dans la maladie d'Alzheimer. Les auteurs présentent des listes catégorisables de mots ou d'objets sous cinq conditions d'encodage: mots, objets, objets avec une question d'orientation sémantique, objets avec actes moteurs auto-générés, objets avec actes moteurs dictés. On procède ensuite à une épreuve de rappel libre, puis à un rappel indicé par les catégories sémantiques. Des sujets normaux âgés et trois groupes de déments plus ou moins sévèrement atteints participent à l'étude. Les résultats montrent que les déments peu atteints, comme les sujets normaux, sont capables d'utiliser les indices de rappel dans toutes les conditions. Les patients modérément atteints peuvent également profiter de ces indices, sauf dans la seule condition d'encodage verbal (noms). Les patients les plus atteints ne peuvent utiliser ces indices qu'après encodage moteur induit par l'examinateur. Ces données suggèrent que la capacité à tirer parti d'indices de rappel est, dans le cas de démences corticales sévères, mieux préservée après encodage moteur qu'après encodage verbal.

Quelques travaux ont été consacrés à la mémoire motrice, en situation de mémoire explicite, dans les syndromes démentiels. Dick et al. (1988) cherchent à savoir si la mémoire motrice élémentaire, et l'effet de présélection, sont conservés dans la maladie d'Alzheimer. L'effet de présélection correspond, chez les sujets normaux, au fait qu'on reproduit plus précisément un mouvement qu'on a soi-même généré qu'un

mouvement imposé (en d'autres termes, c'est l'équivalent de l'effet de génération observé avec du matériel verbal). Ils constatent que la mémoire motrice est perturbée dans la maladie d'Alzheimer, puisque les erreurs de reproduction des gestes sont statistiquement plus importantes que chez les témoins, mais que l'effet de présélection est intact, que la reproduction du geste initial soit effectuée avec la même main ou avec l'autre main. Très récemment, Pasquier et al. (en préparation) ont obtenu la même configuration de résultats dans la maladie de Huntington à un stade relativement précoce d'évolution.

*Contrôle des interactions entre conditions d'encodage et de récupération.
Le protocole de spécificité d'encodage*

C'est dans le protocole dit de spécificité d'encodage (Thomson & Tulving, 1970) que sont le mieux contrôlées les similitudes entre conditions d'encodage et de récupération. La loi de spécificité de l'encodage prédit que «les opérations précises d'encodage sur ce qui est perçu déterminent ce qui est enregistré, et ce qui est enregistré détermine quels seront les indices de rappel qui permettront l'accès à ce qui est enregistré» (Tulving & Thomson, 1973). Cette hypothèse prédit que, dans des tâches verbales, des mots contextuels présents lors de l'encodage comme lors de la récupération devraient constituer les meilleurs indices de rappel, qu'ils soient fortement ou faiblement associés aux mots-cibles. De fait, c'est ce qu'on observe chez des sujets normaux jeunes (Thomson & Tulving, 1970) ou âgés (Puglisi et al., 1988). Granholm et Butters (1988) utilisent ce protocole dans une comparaison entre malades d'Alzheimer et malades de Huntington. Ils montrent que, comparés à leurs témoins respectifs, les deux groupes de patients sont sévèrement (et également) perturbés quant au nombre de mots qu'ils évoquent spontanément. Toutefois, le rappel est différemment affecté dans les deux groupes lorsqu'on introduit des mots contextuels associés lors de l'encodage et de l'évocation. Alors que les malades de Huntington, comme leurs témoins, tirent profit de la présence d'associés sémantiques (forts ou faibles) également présentés lors de l'encodage, la performance des malades d'Alzheimer n'est améliorée que par la présence d'associés sémantiques forts lors de l'évocation, indépendamment du fait qu'ils aient été ou non présents à l'encodage. Ces données suggèrent que, contrairement aux malades de Huntington, les malades d'Alzheimer n'ont pas encodé les relations sémantiques entre mots-cibles et mots associés lors de la présentation initiale, et procèdent à des

associations libres à partir des mots présentés lors du rappel. Notons que ces données sont très cohérentes avec celles obtenues par Pillon et al. dans l'épreuve d'apprentissage verbal avec encodage contrôlé et rappel indicé sélectif.

En résumé de cette première partie, il semble que les troubles de mémoire explicite observés dans la maladie d'Alzheimer soient des troubles authentiques, incluant très largement des déficits au niveau du traitement initial de l'information. L'utilisation d'épreuves peu sophistiquées ne permet pas de différencier ces troubles de ceux qu'on observe dans les démences à point de départ sous-cortical. Toutefois, le contrôle de l'encodage, les variations des conditions de récupération et les modifications du degré de similitude entre les contextes d'encodage et de récupération permettent de démontrer que les déficits mnésiques observés dans les démences sous-corticales résultent probablement beaucoup plus d'une incapacité à mettre en œuvre des processus d'initiation et de recherche en mémoire plutôt que d'une atteinte directe de ces processus.

MÉMOIRE IMPLICITE ET AMORÇAGE DIRECT

Comme nous l'avons fait pour les aspects explicites de la mémoire, nous ne nous intéresserons ici qu'aux aspects épisodiques de la mémoire implicite, révélés par les protocoles d'amorçage par répétition, ou amorçage direct (pour des revues récentes des aspects sémantiques de la mémoire explicite et implicite dans la maladie d'Alzheimer, voir, par exemple, Chertkow et al., 1989; Lussier et al., 1991).

Le phénomène d'amorçage par répétition correspond au fait que la présentation d'un item facilite (ou, de manière plus générale, modifie) le traitement ultérieur de cet item lors d'une seconde présentation, le plus souvent à l'insu du sujet. Ce traitement peut être estimé dans des situations très variées: complètement d'items incomplets ou dégradés, identification, décision lexicale, etc... Cette mémoire implicite pour des informations spécifiques à un item précis est largement préservée chez les sujets amnésiques; elle a été démontrée, non seulement avec du matériel verbal familier (mots), mais également pour des configurations visuelles non familières (Gabrieli et al., 1990), pour des informations verbales n'ayant pas de représentation pré-existante en mémoire (Schacter & Graf, 1986), ou encore pour des concepts nouveaux (pour des présentations détaillées, voir Shimamura, 1989; Tulving & Schacter, 1990; Van der Linden, 1989 et ce volume).

L'extension de ces recherches au domaine des démences est évidemment limitée par le fait qu'on doit se satisfaire de situations relativement simples, accessibles à tous les patients. C'est probablement pourquoi les travaux consacrés à l'amorçage dans la démence de type Alzheimer ont, pour l'essentiel, mis en jeu du matériel verbal familier. En outre, comme la plupart des démences s'observent chez des patients âgés, il faut également prendre en compte la manière dont sont préservées les capacités d'amorçage direct dans le vieillissement normal; il est généralement admis que le vieillissement normal s'accompagne de perturbations de la mémoire explicite — notamment du rappel libre —, alors que la mémoire implicite serait préservée; toutefois, comme on le verra plus loin, un examen attentif des données ne permet pas une réponse aussi tranchée à la question, du moins pour ce qui concerne l'amorçage direct.

C'est probablement à Miller (1975; voir aussi Morris et al., 1983, pour des résultats voisins en rappel retardé) que l'on doit le premier travail expérimental sur l'amorçage par répétition dans la démence de type Alzheimer. Après avoir appris une liste de mots, les patients et les sujets témoins sont confrontés à une série de débuts de mots, qu'ils doivent compléter avec les mots précédemment appris, ou «deviner». Dans ces conditions, les deux groupes de sujets produisent à peu près le même nombre de mots de la liste initiale. Il est toutefois difficile, compte tenu de la nature mixte de la consigne, de parler ici de mémoire implicite au sens strict. En outre, un contrôle indispensable — celui des capacités des sujets à compléter avec des mots non préalablement étudiés — n'est pas inclus dans ce travail. En l'absence d'un tel contrôle, on ne peut donc conclure à une préservation de l'amorçage lexical dans la maladie d'Alzheimer.

Les équipes de Squire et de Butters ont repris cette étude de façon plus systématique. Dans un premier travail, Shimamura et al. (1987) comparent des malades d'Alzheimer, des amnésiques de Korsakoff (ainsi que des malades de Huntington; voir ci-dessous) et leurs sujets témoins dans un protocole incluant une épreuve de mémoire directe (les 15 mots de Rey) et une épreuve de complètement de mots. Les sujets, qui ne sont pas prévenus qu'il s'agit là d'une épreuve de mémoire, doivent lire 10 mots; après lecture de chacun des mots, ils doivent exprimer, sur une échelle en 5 points, un jugement sur le caractère plus ou moins agréable de ce mot. Quelques mots remplisseurs sont placés en début et en fin de liste pour atténuer les effets de primauté et de récence. Après une seule présentation des mots, on présente aux sujets 20 souches de mots de 3 lettres, et on leur demande de compléter ces

souches pour «faire le premier mot qui leur vient à l'esprit». Chaque souche peut être complétée d'au moins 10 façons différentes; 10 des souches correspondent à des débuts de mots de la liste d'étude, les 10 autres servent à calculer le taux de complètement au hasard (ligne de base). Puis on répète la même procédure avec une autre liste de 10 mots.

Les auteurs observent, dans ces conditions, que seuls les malades d'Alzheimer sont significativement inférieurs à leurs témoins en complètement de mots, alors que tous les groupes de patients ont une performance très perturbée aux 15 mots de Rey. Ce déficit des malades d'Alzheimer ne résulte pas d'une incapacité générale à compléter des triplets de lettres, puisque les lignes de base sont comparables dans tous les groupes.

Dans un second travail (Salmon et al., 1988), deux modifications au protocole de base sont introduites: les mots-cibles sont présentés (et donc jugés) deux fois, dans le but d'augmenter la probabilité d'amorçage; d'autre part, le rappel libre et la reconnaissance sont estimés dans les mêmes conditions contextuelles que l'amorçage, plutôt que par le biais d'une épreuve différente. Les résultats montrent que (a) le taux de complètement des mots-cibles est significativement supérieur à la ligne de base dans tous les groupes (c'est-à-dire qu'on observe un certain taux d'amorçage lexical dans tous les groupes de patients); (b) cet effet d'amorçage est significativement moins important chez les malades d'Alzheimer que chez les malades de Korsakoff et les sujets témoins. Un troisième travail de la même équipe (Heindel et al., 1989) confirme cette perturbation de l'amorçage lexical dans la démence de type Alzheimer.

D'autres chercheurs relatent une perturbation de l'amorçage lexical dans la maladie d'Alzheimer. Ainsi, Bondi et Kaszniak (1991) n'observent pratiquement aucun amorçage chez leur patients, alors que leurs sujets témoins (et des malades de Parkinson — voir ci-dessous) montrent un taux d'amorçage modéré (par rapport aux données précédentes). Il est cependant nécessaire ici de formuler deux remarques (a) cette différence se traduit, selon les termes mêmes des auteurs, par une interaction marginale («borderline»); (b) la modification entre les conditions de présentation des items-cibles (sur écran d'ordinateur) et des souches de mots (à compléter par écrit) peut éventuellement suffire à rendre compte du fait que l'amorçage soit notablement inférieur à celui observé dans d'autres expériences, non seulement chez les malades d'Alzheimer, mais aussi chez les sujets témoins; il est possible, en outre,

que les malades d'Alzheimer soient plus sensibles que des témoins, ou que d'autres groupes de patients, à cette modification.

Utilisant une présentation informatique des items lors des deux phases de l'épreuve (étude et complètement), Keane et al. (1991) constatent (a) que six de leurs dix malades d'Alzheimer montrent un effet d'amorçage dans la direction prédite; (b) que, sur l'ensemble du groupe de patients, cet effet est statistiquement significatif; (c) que l'amorçage est néanmoins statistiquement réduit par rapport aux sujets témoins.

Randolph (1991) administre également une tâche de complètement de mots à des malades d'Alzheimer et à des sujets témoins (ainsi qu'à des malades de Huntington; voir ci-dessous). Ce complètement de mots peut prendre la forme, comme dans les travaux précédents, d'une tâche de mémoire implicite; mais il est suivi d'une seconde épreuve de complètement avec consignes de mémoire explicite (rappel indicé) puis, dans une expérience ultérieure, d'une épreuve de mémoire sémantique. La comparaison des performances montre que les malades d'Alzheimer sont déficitaires par rapport aux témoins en mémoire implicite; elle montre, en outre que ce déficit est du même ordre en situation de rappel indicé, et que la performance en rappel est très corrélée avec la performance en mémoire sémantique. L'auteur conclut, non pas à une perturbation spécifique de la performance en mémoire implicite, mais à une perturbation globale des capacités mnésiques; s'il prend en compte le déficit des patients en rappel explicite, il estime que les malades d'Alzheimer montrent une sensibilité normale à l'amorçage en situation de mémoire implicite.

D'autres équipes aboutissent à des résultats très différents de ceux recensés ci-dessus, avec des protocoles éventuellement très voisins. Ainsi, Lussier et al. (1989) soumettent des sujets âgés normaux et un groupe de sujets se plaignant de troubles de mémoire (dont quatre déments de type Alzheimer) à un apprentissage intentionnel d'une liste de 12 paires de mots, puis à deux rappels indicés et, après distraction, à une épreuve de complètement de syllabes. Les résultats montrent que si tous les patients sont déficitaires en rappel indicé, ils ont — y compris chacun des patients déments — une performance normale en complètement de syllabes. De même, Partridge et al. (1990) comparent des sujets âgés normaux et des malades d'Alzheimer dans plusieurs tests de mémoire, dont une épreuve de complètement de mots. Comme Salmon et al., ils proposent deux présentations de chaque item lors de la phase d'étude mais, plutôt qu'un jugement sur le caractère plus ou moins

agréable de chaque mot, ils demandent aux sujets d'en fournir une définition correcte. Ils observent, dans ces conditions, que les taux de complètement des items-cibles, tout comme les lignes de base, sont strictement équivalents entre les malades d'Alzheimer et leurs témoins.

Dans les deux recherches citées plus haut (Deweert et al., 1991; Ergis et al., 1992; Deweert et al., en préparation), nous avons également soumis des malades d'Alzheimer et leurs témoins à une épreuve de complètement de mots, dans des conditions proches de celles décrites par Salmon et al. (1988). Les deux seules différences notables sont (a) que les souches de mots correspondant aux items cibles peuvent être complétées d'au moins 20 manières différentes, contre 10 pour les auteurs précédents, ce qui peut rendre l'amorçage plus variable et peut-être plus facile; (b) les similitudes entre conditions de présentation des items cibles et des souches de mots sont strictement contrôlées (ce qui ne peut être affirmé à la lecture des publications de l'équipe de Butters). On constate, pour les deux groupes de patients (patients ambulatoires, relativement autonomes, présentant une démence légère d'une part; patients institutionnalisés, modérément déments d'autre part), que le taux moyen d'amorçage (de l'ordre de 40%) est comparable à celui des témoins. On observe, en outre, une variabilité très importante: environ 20% des patients montrent un amorçage qu'on peut considérer comme nul ou faible (0 à 20%), 60% un amorçage moyen (25 à 45%), 20% environ un amorçage «supra-normal» (50 à 70%). Il faut remarquer, enfin, que cette variabilité est strictement comparable chez les sujets témoins.

Quelques autres techniques ont été utilisées dans l'étude des capacités d'amorçage dans la démence de type Alzheimer. Ainsi, dans son travail de 1982 cité plus haut, Moscovitch inclut une évaluation de l'amorçage par répétition en situation de décision lexicale. Dans cette situation, le sujet doit dire, le plus rapidement possible, si une suite de lettres qui lui est présentée constitue ou non un mot de la langue. Les trois groupes de sujets — normaux jeunes ou âgés, et patients souffrant de troubles de la mémoire — montrent un effet comparable d'amorçage par répétition, dans la mesure où ils prennent leur décision plus rapidement lors de la seconde présentation d'un item que lors de sa présentation initiale. Malheureusement, ici encore, les données relatives aux trois malades d'Alzheimer inclus dans le groupe de patients avec troubles de mémoire ne sont pas individualisées, et on ne peut donc affirmer que l'amorçage par répétition est préservé chez ces patients.

On peut également utiliser les figures fragmentées de Gollin (1960) pour rechercher une mémoire implicite. Ces figures sont des dessins qui peuvent être présentés à divers degrés de fragmentation. Corkin (1982) propose ces dessins à trois groupes de malades d'Alzheimer (de démence légère, modérée et sévère) et à des sujets normaux âgés, avec la consigne de «deviner», puis évalue l'apprentissage perceptif par la réduction des nombres d'erreurs lors d'une nouvelle présentation, une heure ou 24 heures plus tard. Elle constate que les sujets normaux et les malades avec démence légère montrent bien cette diminution des erreurs, alors que les deux autres groupes de patients ne progressent pas. Il est certes possible d'interpréter ces données en termes d'amorçage par répétition; cependant, on ne peut exclure que le déficit de performance dans les deux groupes de patients les plus atteints reflète, au moins partiellement, leur déficit de mémoire explicite, sur laquelle auraient pu s'appuyer, malgré la consigne de «deviner», les sujets âgés normaux et les patients peu atteints.

Heindel et al. (1990) utilisent également ces figures de Gollin dans un protocole d'amorçage «pictural». La première étape consiste en une épreuve de dénomination d'images. Si le patient ne dénomme pas spontanément un item, on lui fournit un indice sémantique, puis éventuellement un indice phonémique. Le cas échéant, on lui fournit la réponse correcte. Environ 10 minutes plus tard prend place la seconde phase, présentée comme une épreuve de perception. La moitié des figures cibles (préalablement dénommées) et un nombre équivalent de distracteurs sont présentés pendant un maximum de 4 secondes, d'abord sous la forme la plus dégradée, puis sous les formes de plus en plus complètes, et le sujet a pour consigne de dire le plus tôt possible «la première chose à laquelle il pense». L'autre moitié des figures cibles fait l'objet d'un test de rappel indicé. Pour chaque sujet et pour chaque épreuve, on calcule alors un «seuil de dénomination» (Corwin & Snodgrass, 1987). Pour ce qui concerne la partie implicite de l'épreuve, les auteurs calculent un score de facilitation à partir des seuils de dénomination des items cibles et des distracteurs. Ce score est significativement moins important chez les malades d'Alzheimer que chez leurs témoins, et cette différence entre les deux groupes est encore plus manifeste si on ne prend en compte que les items correctement identifiés sous leur forme la plus dégradée. Enfin, contrairement à leurs témoins, les malades d'Alzheimer n'ont pas une performance meilleure en rappel indicé qu'en identification implicite.

Il est difficile de rendre compte des différences, voire des contradictions entre les données, et donc de conclure quant au statut des capacités d'amorçage par répétition dans la maladie d'Alzheimer. Plusieurs facteurs, que nous n'examinerons que brièvement, paraissent potentiellement responsables d'une telle variabilité: il s'agit (a) des consignes initiales et du contrôle de l'apprentissage; (b) de la similitude entre les conditions de présentation initiale des items cibles et celles de l'épreuve ultérieure de mémoire implicite; (c) des variables d'âge et des performances des sujets âgés normaux en situations de mémoire implicite; (d) du type de réponse; (e) de la nature plutôt perceptive ou plutôt conceptuelle des opérations mises en jeu.

La nature de la tâche d'orientation proposée lors de la première partie d'une expérience d'amorçage et, de manière plus générale, le contrôle de l'apprentissage, jouent sans aucun doute un rôle important dans la qualité des performances observées. Même si les premiers travaux chez les amnésiques (Graf et al., 1984) concluent que le type de tâche d'orientation — comptage du nombre de voyelles ou jugement sur le caractère agréable des items — n'influence que peu la performance ultérieure en complètement de mots, ceci peut ne pas être vrai chez des patients déments. Ainsi, pour s'en tenir aux travaux cités plus haut, Butters et al. concluent à une perturbation de l'amorçage lexical en complètement de mots dans la démence d'Alzheimer lorsque la tâche d'orientation initiale est un jugement de plaisance; mais Partridge et al. (1990) constatent une performance normale lorsque la tâche d'orientation est une définition des items cibles. De même, Lussier et al. (1989) observent une performance normale de leurs malades d'Alzheimer, après apprentissage intentionnel de la liste des items cibles et plusieurs opportunités de rappel explicite, et estiment que le contrôle de l'apprentissage peut suffire à rendre compte des divergences entre leurs données et celles de Salmon et al. (1989) (voir aussi Grosse et al., 1991).

Une autre variable susceptible d'influencer largement les performances est la similitude des conditions de présentation des items lors de la phase d'étude et de la phase de test. Comme ces conditions ne sont pas toujours clairement décrites dans les publications citées plus haut, il est difficile d'en mesurer précisément l'impact sur les performances des malades d'Alzheimer. Notons, toutefois, que les travaux dans lesquels cette similitude est strictement contrôlée concluent plutôt à une préservation de l'amorçage en complètement de mots (Partridge et al., 1990), alors que le taux d'amorçage est affaibli, y compris chez les sujets témoins, lorsque le mode de présentation des items diffère entre les deux

phases (Bondi & Kaszniak, 1991). Chez le sujet normal, cet effet de similitude sur la qualité de l'amorçage a été de nombreuses fois démontré (voir Roediger et al., 1989) dans des domaines variés. Ainsi en est-il, par exemple, de l'amorçage par répétition pour la reconnaissance de visages célèbres: Ellis et al. (1987) mesurent le temps nécessaire pour que leurs sujets jugent comme familière une photographie d'un personnage célèbre. Ils constatent que la réponse est significativement plus rapide si, dans un premier temps, les sujets ont déjà vu une photographie de ce même personnage; mais la facilitation est maximale si cette photographie est la même lors des deux phases; elle est moindre s'il s'agit de deux photographies assez voisines, et est encore moindre — quoique réelle — si les deux photographies du même personnage sont dissemblables.

L'âge des sujets est très certainement une variable à prendre en compte dans la discussion des données. On sait, par exemple, que des malades d'Alzheimer, égalisés pour ce qui concerne le degré de détérioration cognitive globale différent, en fonction de leur âge, quant à leurs capacités de dénomination (Albert & Moss, 1984); il est tout à fait possible d'envisager des interactions entre l'âge des patients et leurs capacités mnésiques, notamment en mémoire implicite. Comme on l'a vu plus haut, la variabilité peut être très importante chez les malades d'Alzheimer en complètement de mots (Deweert et al., 1991; Deweert et al., en préparation). Malheureusement, peu de publications font état de cette variabilité des performances, que ce soit chez les patients ou chez les sujets témoins. Pourtant, la question de savoir si les capacités de mémoire implicite sont ou non intactes chez le sujet âgé normal est loin d'être résolue: si de nombreux chercheurs (voir, par exemple, Graf, 1990; Light et al., 1986; Light & Singh, 1987) concluent que la mémoire implicite est peu affectée par le vieillissement normal, d'autres auteurs estiment qu'elle est significativement perturbée. Ainsi, Rose et al. (1986), puis Howard (1988) constatent un déficit d'amorçage en situation d'épellation d'homophones. Davis et al. (1990), lors d'une comparaison systématique de sujets normaux de 20 à 90 ans en situation de complètement de mots, relatent un amorçage statistiquement significatif pour toutes les tranches d'âge; ils observent, toutefois, une diminution significative des capacités d'amorçage (et de rappel explicite, immédiat ou retardé) pour les sujets âgés de plus de 70 ans. Là encore, aucune information n'est donnée quant à la variabilité au sein de ces tranches d'âge. On peut le regretter car, compte tenu de l'hétérogénéité des profils cognitifs chez les sujets âgés normaux (Benton & Sivan, 1984;

Eslinger & Benton, 1983; Valdois et al., 1990), et compte tenu du fait que la variabilité des performances en complètement de mots est tout aussi importante chez les sujets âgés normaux que chez les malades d'Alzheimer (Deweert et al., 1991), la question de savoir si la diversité des déficits observée chez ces déments n'est que le reflet de celle qui existe chez les sujets âgés normaux mériterait plus d'attention.

Nous ne ferons qu'évoquer deux autres facteurs qui doivent être pris en compte dans l'évaluation des capacités d'amorçage dans la démence d'Alzheimer. Le premier est le type de réponse mis en jeu. Dans l'étude de l'amorçage sémantique notamment (que nous n'avons pas abordé ici), de nombreux protocoles ont été utilisés. Or, les malades d'Alzheimer ont des performances normales dans certains de ces protocoles, alors qu'ils sont clairement perturbés dans d'autres. Il semble que le type de réponse exigé joue un rôle majeur (voir, par exemple, Nebes, 1992): alors que les patients se comportent normalement lorsque l'amorçage est mesuré en termes de rapidité de traitement d'un stimulus, ils sont le plus souvent perturbés dès lors que l'amorçage se traduit par la probabilité d'évoquer un item précis. Le second facteur, surtout étudié chez les sujets normaux et chez les patients amnésiques, est la nature perceptive ou conceptuelle de la tâche d'amorçage proposée. Plusieurs auteurs ont récemment proposé (voir notamment Tulving & Schacter, 1990) que certaines opérations d'amorçage refléteraient la mise en œuvre d'un système de représentations perceptives, qui opérerait à un niveau pré-sémantique, alors que l'amorçage conceptuel serait basé sur la mise en œuvre de la mémoire sémantique. Nous ne discuterons pas ici ce point, abordé dans deux autres articles de ce volume. Notons simplement que Keane et al. (1991) ont pu, chez les mêmes malades d'Alzheimer, établir une dissociation entre un amorçage perceptif normal (en situation d'identification perceptive) et un amorçage perturbé en complètement de mots (voir plus haut). Ils remarquent que, chez le sujet normal, trois sources de données montrent que le complètement de mots inclut une composante allant au-delà de la composante perceptive qu'il partage avec l'amorçage en identification perceptive: (a) les deux types d'amorçage sont différenciellement sensibles à un changement de modalité entre phase d'étude et phase de test (Jacoby et Dallas, 1981); (b) ils sont différenciellement sensibles au type d'encodage proposé lors de la phase d'étude; (c) l'amorçage perceptif est beaucoup plus durable que l'amorçage en complètement de mots. Remarquons, enfin, que le protocole de complètement de mots peut donner lieu, en fonction (a) de la nature de la tâche d'orientation proposée lors du

traitement initial des items cibles, et (b) du degré de similitude perceptive entre les items de la phase d'étude et ceux de la phase de test, à des traitements plutôt perceptifs ou plutôt conceptuels; on peut trouver là une autre source à la variabilité des données obtenues, avec ce protocole, chez les malades d'Alzheimer.

Assez peu de données sont disponibles à propos des capacités d'amorçage dans les démences sous-cortico-frontales, mais ces données sont assez remarquablement convergentes. L'équipe de Butters a procédé à des comparaisons systématiques des performances en complètement de mots entre malades d'Alzheimer et malades de Huntington. Lors de trois études successives (Salmon et al., 1988; Heindel et al., 1988, 1989), ils observent des performances normales chez les malades de Huntington. Dans leur dernier travail, ils incluent également des malades de Parkinson; ils constatent que les parkinsoniens non déments ont un amorçage normal en complètement de mots, alors que celui est significativement perturbé chez les parkinsoniens déments. Selon ces auteurs, cette donnée est compatible avec un certain nombre d'observations dans lesquelles des malades de Parkinson déments montrent, à l'autopsie, les modifications corticales neuropathologiques et neurochimiques habituellement associées à la démence d'Alzheimer.

Dans un travail ultérieur (Heindel et al., 1990), les auteurs soumettent des malades de Huntington à leur protocole d'amorçage pictural décrit plus haut, et observent une nouvelle dissociation entre ces patients, qui ont des performances normales, voire supérieures à celles de leurs contrôles, et des malades d'Alzheimer. Enfin, dans ce même protocole, les auteurs comparent les malades de Huntington et leurs témoins en rappel indicé. Ils notent que, alors que les témoins ont une performance meilleure en rappel indicé qu'en amorçage, la configuration inverse émerge chez les patients. Cette donnée est selon eux hautement compatible avec l'idée selon laquelle les troubles de mémoire explicite de ces patients se caractérisent essentiellement par une incapacité à mettre en œuvre et à maintenir une stratégie de recherche systématique de l'information enregistrée (Butters et al., 1985, 1986; Pillon et al., sous presse).

Randolph (1991) procède également à une comparaison des performances en amorçage (complètement de mots) et en rappel indicé chez des malades de Huntington. Il constate, comme les auteurs précédents, que ces patients complètent plus de souches de mots en condition implicite qu'en situation de rappel indicé.

Enfin, Bondi et Kaszniak (1991) comparent des malades de Parkinson non déments et des sujets normaux dans un autre protocole de complètement de mots, et n'observent pas de différence entre ces deux groupes, que ce soit en mémoire implicite ou en rappel indicé.

En résumé de cette deuxième partie, il semble qu'on puisse conclure que les capacités d'amorçage sont préservées dans la démence de Huntington. Les données sont un peu moins claires pour la maladie de Parkinson: les malades non déments paraissent avoir des performances normales, alors que les patients déments seraient perturbés en amorçage; cependant, d'autres recherches sont nécessaires sur ce point. Pour ce qui concerne la démence de type Alzheimer, les conclusions sont, on l'a vu, assez divergentes en l'état actuel de la recherche. Il est en tout cas exagéré de considérer que la perte des capacités d'amorçage serait un marqueur de la maladie. Il est souhaitable que les recherches soient maintenant plus systématiques, et que soient explorées, chez un même patient, les capacités d'amorçage dans diverses situations mettant en jeu (a) du matériel différent; (b) des réponses différentes; (c) des charges perceptives ou conceptuelles différentes. Il semble également nécessaire qu'elles soient accompagnées de recherches sur les capacités d'amorçage lors du vieillissement normal.

LES ÉPREUVES DE MÉMOIRE PROCÉDURALE

Un certain nombre de travaux ont été consacrés aux apprentissages de procédures, dans lesquels l'exposition répétée à une situation expérimentale entraîne, avec la pratique, une amélioration des performances, sans pour autant qu'il soit nécessaire pour le sujet d'évoquer de façon consciente les épisodes antérieurs. La plupart des procédures étudiées sont perceptivo-motrices; quelques unes sont perceptivo-verbales; d'autres, enfin, sont dites «cognitives». Nous parlons ici d'apprentissages procéduraux en nous référant strictement aux situations expérimentales; le mot «procédural» a donc une acception plus restreinte que celle proposée par Squire lorsqu'il dissocie mémoire déclarative et mémoire procédurale (Squire, 1987).

Les procédures perceptivo-motrices

C'est l'épreuve de poursuite d'une cible en mouvement qui a été la plus utilisée chez les patients déments. A la suite d'un travail explora-

toire de Corkin (1982), Eslinger et Damasio (1986) étudient 8 malades d'Alzheimer, en leur proposant cinq essais d'apprentissage, suivis d'un essai d'examen de la rétention 20 minutes plus tard. Les courbes d'apprentissage de leurs patients et de sujets témoins sont proches l'une de l'autre, et la rétention à court terme ne varie pas entre les deux groupes, alors que les patients sont très perturbés en apprentissage explicite d'informations verbales ou non verbales.

Cette observation a reçu plusieurs confirmations. Heindel et al. (1989) administrent trois séries d'essais, séparées par des intervalles de 30 minutes. Dans ces conditions, la courbe d'apprentissage des patients est strictement similaire à celle de sujets témoins appariés. Utilisant les mêmes paramètres d'apprentissage, Deweer et al. (1991) aboutissent aux mêmes conclusions, et relatent en outre que cet apprentissage procédural, une fois acquis, est particulièrement robuste, puisque les malades d'Alzheimer — tout comme leurs témoins — ne manifestent aucune diminution de performance lors d'une épreuve d'examen de la rétention pratiquée plusieurs semaines après la fin de l'acquisition, alors même que la plupart des patients ne se rappellent pas avoir été confrontés à cette tâche.

Ce protocole a également été utilisé dans l'étude des démences à point de départ sous-cortical. Heindel et al. (1988) comparent l'apprentissage de poursuite de cible chez des malades d'Alzheimer, des malades de Huntington, quelques patients amnésiques et leurs témoins respectifs. Les deux premiers groupes sont égalisés pour la gravité de la démence. Les sujets témoins, ainsi que les malades d'Alzheimer et les amnésiques, améliorent considérablement leurs performances, alors que cette amélioration est nettement moins importante pour les malades de Huntington. Comme les performances initiales sont égalisées, il ne peut s'agir d'un effet plancher ou d'un effet plafond. En outre, les malades qui ont les troubles moteurs les moins importants n'apprennent pas mieux que les patients les plus atteints, ce qui indique que le déficit observé n'est pas directement attribuable aux déficits moteurs primaires. Enfin, l'apprentissage moteur est corrélé avec le score à l'échelle de démence de Mattis.

Dans un travail ultérieur, Heindel et al. (1989) comparent, avec la même tâche, des malades d'Alzheimer, des malades de Huntington et des malades de Parkinson, non déments ou déments. A propos des deux premiers groupes, ils confirment leurs résultats antérieurs. Ils constatent que les parkinsoniens déments sont significativement inférieurs à leurs témoins (et ne diffèrent pas des malades de Huntington), alors que les

patients non déments ne diffèrent pas significativement de leurs témoins. La performance des malades de Parkinson (dans leur ensemble) est corrélée avec le score à l'échelle de Mattis, mais n'est pas corrélée avec les scores de tremblement, de rigidité ou de bradykinésie. Selon cette étude, il semble donc que, chez les parkinsoniens comme chez les malades de Huntington, les capacités d'apprentissage moteur soient plus liées à la sévérité de la démence qu'à la sévérité du dysfonctionnement moteur. Cette conclusion est (partiellement) confirmée par Bondi et Kaszniak (1991) qui, avec une version automatisée de la tâche, observent également que des malades de Parkinson non déments ont un apprentissage normal.

Harrington et al. (1989) soumettent également des malades de Parkinson non déments, mais avec des signes discrets de dysfonctionnement cognitif (et leurs témoins), à l'apprentissage de poursuite de cible, à raison d'une séance par jour. Alors que les performances initiales ne diffèrent pas entre les deux groupes, les malades de Parkinson apprennent moins bien la tâche, puisqu'ils sont significativement inférieurs aux témoins lors des deux dernières séances. Cependant, contrairement aux données ci-dessus, cette perturbation est corrélée à l'intensité des troubles moteurs, et tout particulièrement à la bradykinésie, mais n'est pas corrélée avec les performances à l'échelle clinique de mémoire de Wechsler, à la MMSE ou au sous-test des cubes de la WAIS-R.

Enfin, dans un travail très récent, Brown et al. (1991) soumettent des parkinsoniens traités et des sujets témoins à une tâche de poursuite informatisée, où la cible se déplace selon un parcours prédictible (sinusoïde). Les patients, comme les témoins, montrent un apprentissage considérable, et une rétention correcte 24 heures plus tard. Toutefois, lorsqu'ils sont placés en conditions d'attention partagée (lorsqu'ils doivent taper du doigt avec l'autre main), les patients sont plus pénalisés que les témoins.

Une autre situation d'apprentissage procédural, dite de temps de réaction sériels (voir Nissen & Bullemer, 1987), est maintenant classiquement utilisée. Elle met en œuvre un paradigme de temps de réaction visuel: le sujet est devant un écran sous lequel est placé un panneau avec quatre boutons de réponse. Un astérisque apparaît sur l'écran, au dessus de l'un des boutons, et le sujet doit appuyer le plus rapidement possible sur le bouton correspondant. Cinq blocs successifs de 100 essais chacun sont proposés au sujet. Lors des quatre premiers blocs, on répète 10 fois une série de 10 positions successives, sans que le sujet soit prévenu de cette répétition. Lors du cinquième bloc, les positions de l'astérisque sont quasi-aléatoires. L'apprentissage est attesté (a) par une

diminution du temps de réaction lors des quatre premiers blocs (qui reflète à la fois un apprentissage non spécifique de la tâche et l'acquisition de la séquence spécifique), et (b) par un allongement du temps de réaction médian lors du cinquième bloc par rapport au bloc précédent (qui témoigne bien d'un apprentissage spécifique de la séquence lors des 4 premiers blocs). Les essais pour lesquels il y a une erreur (appui sur un bouton incorrect) sont exclus. Tous les sujets témoins montrent effectivement ces deux types d'effets.

Knopman et Nissen (1987) administrent cette tâche à des malades d'Alzheimer. Ils relatent que le groupe de déments, s'il a des temps de réaction plus lents que celui des témoins, manifeste bien un apprentissage, puisque le temps de réaction médian est significativement plus élevé lors du bloc 5 que lors du bloc 4. Alors que la plupart des sujets témoins reconnaissent qu'une même série a été répétée lors des 4 premiers blocs, un seul patient dément la détecte (lorsqu'on le questionne en fin d'expérience). Toutefois, 9 patients sur 28 ne montrent pas d'augmentation significative des temps de réaction lors du dernier bloc, et donc pas d'apprentissage spécifique de la séquence; s'ils ne diffèrent pas des autres patients quant à l'âge et au niveau de démence, ils obtiennent néanmoins des scores inférieurs à plusieurs épreuves de raisonnement non verbal. Par ailleurs, compte tenu du fait que la séquence répétée n'est pas apprise par des sujets jeunes placés en conditions d'attention partagée (Nissen & Bullemer, 1987), les auteurs émettent l'hypothèse selon laquelle des facteurs attentionnels pourraient rendre compte des différences entre les déments qui apprennent implicitement la séquence et ceux qui ne l'apprennent pas; mais cette hypothèse n'est étayée par aucune donnée neuropsychologique.

Ultérieurement, Grafman et al. (1990) confirment que, dans ces conditions, des malades d'Alzheimer sont capables d'un apprentissage implicite. Enfin, dans un travail récent, Knopman (1991) étudie la rétention à long terme de cet apprentissage. Après avoir démontré, lors d'une première séance, un apprentissage spécifique de la séquence chez certains malades d'Alzheimer, il soumet ces mêmes patients à une seconde séance, une à deux semaines plus tard. Lors du premier bloc d'essai, les témoins et la plupart des patients ont une bonne rétention implicite de cette séquence. Lors d'un second bloc avec présentation séquentielle, les performances s'améliorent dans les deux groupes. Lorsqu'on passe à la présentation aléatoire (bloc 3), on note une augmentation significative dans les deux groupes. Enfin, aucun des patients ayant

retenu l'apprentissage implicite de la séquence n'est capable d'exprimer la moindre connaissance explicite de celle-ci.

Quelques rares études ont été consacrées à l'apprentissage implicite d'une séquence chez des patients avec démence sous-corticale. Dans leur travail de 1990, Grafman et al. incluent 7 patients atteints de paralysie supranucléaire progressive. Ceux-ci ne manifestent pas d'apprentissage, contrairement aux malades d'Alzheimer. Il faut remarquer toutefois, avec Pillon et Dubois (sous presse), que les patients ne sont capables de donner la réponse correcte que dans 50% des cas. Dans ces conditions, le déficit observé peut tout aussi bien être dû au simple fait que la tâche est trop complexe, compte tenu des déficits perceptivo-moteurs de ces patients (Pierrot-Deseilligny et al., 1989), qu'à une réelle perturbation de la mémoire procédurale. Kaszniak et al. (1992) soumettent une version légèrement modifiée à des malades de Parkinson non déments. Ils observent que leurs patients s'améliorent de la même manière que les témoins lors des blocs initiaux, et manifestent un allongement normal des temps de réaction au moment du passage en présentation aléatoire; les auteurs notent, toutefois, que le réapprentissage paraît légèrement plus difficile chez les patients que chez les témoins lors de la réintroduction de la séquence, et interprètent ces données en termes de difficultés à changer de stratégie chez les malades de Parkinson.

Enfin, Knopman et Nissen (1991) appliquent leur protocole à 13 malades de Huntington. Comme dans leurs études précédentes, les patients sont soumis à 4 blocs d'essais avec séquence répétée, puis à un bloc avec présentation aléatoire; en outre, 30 minutes plus tard, ils sont soumis à un bloc supplémentaire d'essais, lors duquel la présentation séquentielle est réintroduite. Les résultats montrent que (a) l'amélioration des temps de réaction est plus grande chez les patients que chez les témoins pendant les quatre premiers blocs; (b) l'allongement est plus faible chez les patients lors du cinquième bloc; (c) les deux groupes s'améliorent de façon comparable lorsque la séquence est réintroduite. Sur la seule base du fait qu'ils observent une interaction groupes x blocs pour les blocs 4 et 5, et en ignorant les nombreuses similitudes entre les deux groupes (en particulier le même degré d'amélioration des performances lorsque la séquence est réintroduite), les auteurs concluent, à notre avis de manière assez peu fondée, à une perturbation de l'apprentissage procédural dans la maladie de Huntington. Il en va de même au niveau de l'interprétation des performances individuelles: le fait que 4 sujets sur 13 ne montrent pas d'augmentation des temps de réaction

entre les blocs 4 et 5 ne paraît pas non plus un argument suffisant pour conclure à une perturbation, dans la mesure où, dans leur premier travail, les auteurs concluent à une préservation de l'apprentissage procédural dans la maladie d'Alzheimer, alors même que 9 patients sur 28 — strictement la même proportion — ne montrent pas non plus cette augmentation.

Les procédures perceptivo-verbales

Les données obtenues avec les procédures perceptivo-motrices paraissent, malgré les problèmes d'interprétation relevés au passage, relativement convergentes: ces procédures seraient plus facilement acquises et retenues dans les démences à point de départ cortical que dans les démences sous-cortico-frontales. Toutefois, il est souvent difficile d'évaluer si les déficits observés chez les malades de Huntington ou de Parkinson (voir plus haut) témoignent d'une atteinte réelle de l'apprentissage procédural per se, ou sont la conséquence, pour tout ou partie, des déficits moteurs primaires relevés chez ces patients. C'est pourquoi certains auteurs se sont orientés vers des apprentissages procéduraux moins directement moteurs, comme l'apprentissage de la lecture de matériel verbal transformé, par exemple présenté en miroir (encore que les mouvements anormaux involontaires, notamment les mouvements oculaires, et les classiques dysarthries, puissent également interférer avec l'expression d'une performance normale chez les patients sous-cortico-frontaux).

Martone et al. (1984) comparent des amnésiques de Korsakoff et des malades de Huntington en situation de lecture en miroir. Le protocole est inspiré de celui de Cohen et Squire (1980): lors de trois séances quotidiennes successives, on présente aux patients des triplets de mots en miroir; la moitié de ces triplets sont présentés une seule fois, les autres triplets apparaissent lors de chacun des blocs d'essais de chacune des 3 séances. Une épreuve de reconnaissance des mots prend place après la dernière séance de lecture. Le résultat principal de ce travail est une double dissociation entre les deux groupes de patients: (a) alors que tous les patients lisent moins vite les mots uniques que les témoins, seuls les amnésiques montrent, d'une séance à l'autre, une amélioration comparable à celle des témoins; les malades de Huntington progressent entre les séances 1 et 2, mais non entre les séances 2 et 3; (b) la différence de rapidité de lecture entre triplets répétés et triplets uniques est significativement plus importante chez les sujets témoins et chez les

malades de Huntington que chez les amnésiques; il semble que les malades de Huntington reconnaissent que certains triplets sont répétés, et donc les lisent plus vite; il est cependant probable que cette facilitation résulte à la fois d'une reconnaissance explicite et de phénomènes de mémoire implicite (notamment un amorçage intra-triplets); (c) lors de l'épreuve de reconnaissance, les malades de Huntington ont une performance normale, que ce soit pour des mots uniques ou des mots répétés; dans les deux cas, la performance est significativement perturbée pour les amnésiques.

Dans le travail cité plus haut à propos de la poursuite de cible (Harrington et al., 1990), les auteurs comparent également des malades de Parkinson et des sujets témoins dans un protocole de lecture en miroir, n'impliquant que des triplets uniques. Les résultats montrent que, si on excepte un déficit de la performance initiale chez les parkinsoniens, les taux d'apprentissages, que ce soit au sein de chaque séance ou d'une séance à l'autre, sont strictement comparables dans les deux groupes, en termes de vitesse de lecture comme de nombre d'erreurs. Il est important de remarquer ici que, chez les mêmes patients, il est possible de dissocier les performances dans deux apprentissages procéduraux: l'apprentissage de poursuite de cible est perturbé chez les parkinsoniens, alors que la lecture en miroir paraît parfaitement normale.

Peu de travaux ont été consacrés à la lecture de matériel transformé chez les malades d'Alzheimer. Moscovitch et al. (1986) comparent des sujets normaux jeunes et âgés et un groupe de sujets avec troubles de la mémoire. Les sujets doivent lire des phrases géométriquement transformées ou non, puis sont soumis à un réapprentissage, quelques heures plus tard, puis de nouveau quelques jours plus tard. On leur demande alors s'ils ont déjà lu ces phrases. Chez les sujets normaux, les phrases reconnues sont également celles qui sont lues le plus vite. Chez les sujets avec troubles de mémoire, on observe l'effet d'amélioration de la vitesse de lecture pour les phrases déjà vues, alors que l'effet de reconnaissance n'apparaît pas. Les résultats montrent à la fois une amélioration de la vitesse de lecture, y compris pour les phrases nouvelles (ce qui témoigne de l'apprentissage de la procédure) et une amélioration supplémentaire de la vitesse pour les phrases cibles, pourtant non reconnues (ce qui est compatible avec l'hypothèse d'une rétention implicite d'informations spécifiques). Une seconde expérience apporte des données voisines après étude de paires de mots faiblement associés.

Ces données sont particulièrement intéressantes, dans la mesure où elles témoignent, non seulement d'un apprentissage procédural, mais aussi de la rétention implicite d'informations nouvelles chez les patients atteints de troubles mnésiques. Notons, au passage, que les amnésiques de Korsakoff, dans le travail de Martone et al., lisent également les triplets répétés plus rapidement que les triplets uniques, et à ce titre témoignent d'une rétention implicite pour des informations spécifiques — certes anormalement faible, mais réelle. Malheureusement, la portée des données de Moscovitch et al. est fortement limitée par le fait que leur groupe de patients avec troubles de la mémoire est hétérogène, puisqu'il comporte trois malades d'Alzheimer légèrement déments et cinq amnésiques d'étiologies diverses.

Nous avons procédé à deux études de l'apprentissage de la lecture en miroir chez les malades d'Alzheimer. Dans la première (Deweert et al., 1991; Ergis et al., 1992), nous avons rendu le protocole de Cohen et Squire plus facile, en ce sens que les triplets «uniques» au sein d'une même séance sont présentés lors de chacune des trois séances; les triplets répétés sont présentés cinq fois lors de chacune des trois séances. Dans ces conditions, on constate que (a) les malades d'Alzheimer présentent une courbe d'apprentissage strictement similaire à celle des témoins, que ce soit pour les triplets «uniques» ou répétés; (b) la différence de rapidité de lecture entre triplets «uniques» et répétés est la même dans les deux groupes, ce qui témoigne d'acquisitions spécifiques, y compris chez les patients; (c) on n'observe aucun oubli au terme d'un intervalle de rétention de plusieurs semaines. Il est clair, toutefois, que ces conditions expérimentales ne permettent pas de séparer ce qui constituerait un apprentissage procédural stricto sensu de ce qui est dû à la répétition des triplets d'une séance à l'autre. Dans la seconde étude (Deweert et al., en préparation), les triplets uniques ne sont présentés qu'une seule fois; bien que cette étude ne soit pas terminée, il semble clair que les malades d'Alzheimer sont, comme les témoins, capables d'acquérir cette procédure, ainsi que des connaissances supplémentaires concernant les triplets répétés (voir aussi Vrbanec et al., 1992).

Les procédures dites cognitives

Quelques auteurs ont tenté d'estimer chez certains déments les capacités d'apprentissage et de rétention de procédures dites cognitives, impliquant l'acquisition de stratégies à travers la pratique, et dont le

prototype est le problème de la tour de Hanoï. Dans cette tâche, le sujet doit reconstituer sur un plot d'arrivée une pyramide de cinq jetons de tailles différentes, placés sur un plot de départ, en respectant deux règles: ne bouger qu'un jeton à la fois, et ne jamais placer un jeton sur un jeton plus petit. Dans ces conditions, le nombre minimal de déplacements requis pour résoudre le problème est de 31, et une seule séquence est possible pour atteindre ce total optimal. On sait que les amnésiques sont généralement capables d'apprendre cette procédure (Cohen, 1984). Butters et al. (1985) soumettent ce problème à des patients amnésiques et à des malades de Huntington, légèrement ou sévèrement déments. Ils constatent que les malades de Huntington peu atteints sont capables, comme les sujets témoins, de résoudre le problème, alors que les sujets plus atteints ne progressent pratiquement pas d'un bloc d'essais à l'autre. Toutefois, la portée de ces données est diminuée par le fait que leurs patients amnésiques ne peuvent non plus résoudre le problème en 16 essais, contrairement à ceux de Cohen. Les auteurs estiment, compte tenu des autres données obtenues avec les mêmes amnésiques, qu'on ne peut attribuer leur échec à un déficit général d'acquisition de connaissances procédurales, mais plutôt à des difficultés spécifiques face aux situations de résolution de problèmes. Ils en concluent que le déficit observé chez les malades de Huntington sévèrement atteints est très difficile à interpréter, et que le problème de la tour de Hanoï est peu adapté à la recherche des substrats neuronaux de l'apprentissage procédural.

Compte tenu de cette remarque, Saint-Cyr et al. (1988) soumettent des amnésiques, des malades de Parkinson et des malades de Huntington à une version simplifiée du problème. L'apprentissage se déroule en deux phases: les patients travaillent d'abord avec 3 jetons, pendant trois essais (le nombre optimal de mouvements est alors de 7), puis sont soumis à deux séries de 5 essais avec quatre jetons (nombre optimal = 15). Les deux patients amnésiques résolvent le problème dans les limites de la normale. La performance des malades de Parkinson est normale lors de la première phase, mais significativement perturbée pendant la seconde. Toutefois, les cinq premiers essais de celle-ci montrent clairement un apprentissage de la procédure, même si la performance reste inférieure à celle des témoins. Ce n'est que lors du second bloc qu'on n'observe pas d'apprentissage supplémentaire, ce qui peut être interprété en termes d'incapacité à maintenir la stratégie précédemment acquise (voir aussi Flowers & Robertson, 1985; Frith et al., 1986). La configuration des données est plus complexe pour les malades de

Huntington: alors que les patients sévèrement atteints sont perturbés en apprentissage procédural comme dans les épreuves de mémoire explicite, les patients peu atteints se répartissent en deux sous-groupes: quatre patients sont proches des amnésiques pour ce qui concerne le rappel libre (mais sont meilleurs qu'eux en reconnaissance), et ont une performance dans les limites de la normale pour l'apprentissage procédural. Quatre autres se comportent plutôt comme les malades de Parkinson, en ce sens qu'ils ne sont pas perturbés en mémoire explicite, mais sont significativement inférieurs à leurs témoins lors du dernier bloc d'essais de l'apprentissage procédural. Les auteurs estiment, sur la base des résultats obtenus par la majorité des patients dans la première phase, que les capacités fondamentales de résolution de problèmes sont préservées dans la maladie de Parkinson et dans les premiers stades de la maladie de Huntington. La composante d'apprentissage de la tâche ne se manifesterait que dans les derniers essais, et serait donc spécifiquement perturbée chez les malades de Parkinson et certains malades de Huntington, chez lesquels la dégénérescence du noyau caudé aurait atteint un seuil critique. Toutefois, ces conclusions doivent être assorties de plusieurs remarques: (a) on relève, entre les groupes témoins, des variations presque aussi importantes qu'entre groupes, ou sous-groupes de patients; (b) il reste tout à fait possible d'interpréter les déficits observés en fin d'apprentissage en termes d'incapacité générale à maintenir une stratégie, relevée dans bien d'autres épreuves chez les patients sous-cortico-frontaux (voir, par exemple, Dubois et al., 1991), plutôt qu'en termes de troubles spécifiques de l'apprentissage procédural.

En résumé de cette troisième partie, on peut globalement considérer que les apprentissages procéduraux sont relativement bien préservés dans la démence de type Alzheimer, alors qu'ils seraient perturbés dans les démences à point de départ sous-cortical. La plupart des auteurs (voir, par exemple, Phillips & Carr, 1987; Saint-Cyr et al., 1988; Butters et al., 1990) interprètent ces données en affirmant que les apprentissages procéduraux impliquent de manière essentielle le néostriatum et les boucles sous-cortico-frontales, structures et circuits qui seraient relativement préservés dans la maladie d'Alzheimer.

A y regarder de plus près, toutefois, plusieurs remarques s'imposent: (a) l'interprétation des données obtenues avec les procédures perceptivo-motrices est compliquée par le fait que les patients montrant des perturbations ont précisément des troubles moteurs plus ou moins importants; (b) la dissociation entre démence d'Alzheimer et démences sous-cortico-frontales n'est pas clairement démontrée dans tous les cas,

notamment dans la situation de temps de réaction sériels; (c) les perturbations observées chez les malades de Parkinson et de Huntington, en apprentissage de procédures dites cognitives, sont extrêmement variables; en outre, elles peuvent refléter tout autant un déficit de la programmation motrice et/ou cognitive et de son maintien qu'un trouble de l'apprentissage procédural per se; (d) il est possible, chez les mêmes patients, d'observer une dissociation entre apprentissages procéduraux. Il paraît donc hautement souhaitable, avant de rechercher un «substrat neuronal à la connaissance procédurale» (Phillips & Carr, 1987), de procéder à une analyse componentielle des tâches et des performances afin de pouvoir interpréter correctement ces éventuelles dissociations (voir, notamment, Moscovitch, 1984; Moscovitch et al., 1986).

REFERENCES

- Albert, M.L. (1978). Subcortical dementia. In R. Katzman, R.D. Terry, & K.L. Blick (Eds.), *Alzheimer's disease: Senile dementia and related disorders: Vol. 7. Aging*. New York: Raven Press.
- Albert, M.L., Feldman, R.G., & Willis, A.L. (1974). The «subcortical dementia» of progressive supranuclear palsy. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 37, 121-130.
- Albert, M.S., & Moss, M. (1984). The assessment of memory disorders in patients with Alzheimer's disease. In L.R. Squire & N. Butters (Eds.), *Neuropsychology of memory*. New York: Guilford.
- Benton, A.L., & Sivan, A.B. (1984). Problems and conceptual issues in neuropsychological research in aging and dementia. *Journal of Clinical Neuropsychology*, 6, 57-63.
- Boller, F., & Deweer, B. (1991). Troubles de la mémoire dans les démences. In M. Van der Linden & R. Bruyer (Eds.), *Neuropsychologie de la mémoire humaine* (pp. 89-107). Grenoble: Presses Universitaires de Grenoble.
- Bondi, M.W., & Kaszniak, A.W. (1991). Implicit and explicit memory in Alzheimer's disease and Parkinson's disease. *Journal of Clinical and Experimental Psychology*, 13, 339-358.
- Brown, R.G., Soliveri, P., Jahanshahi, M., & Marsden, C.D. (1991, October). *Motor learning in Parkinson's disease. Proceedings of the 10th International Symposium on Parkinson's Disease*, Tokyo.
- Buschke, H. (1973). Selective reminding for analysis of memory and learning. *Journal of Verbal Learning and Verbal Behavior*, 12, 543-550.
- Butters, N. (1984). The clinical aspects of memory disorders: Contributions from experimental studies of amnesia and dementia. *Journal of Clinical Neuropsychology*, 6, 17-36.
- Butters, N., Albert, M.S., Sax, D.S., Miliotis, P., Nagode, J., & Sterste, A. (1983). The effect of verbal mediators on the pictorial memory of brain damaged patients. *Neuropsychologia*, 21, 307-323.

- Butters, N., & Cermak, L.S. (1980). *Alcoholic Korsakoff syndrome: An information processing approach to amnesia*. New York, Academic Press.
- Butters, N., Heindel, W.C., & Salmon, D.P. (1990). Dissociation of implicit memory in dementia: Neurological implications. *Bulletin of the Psychonomic Society*, 28, 359-366.
- Butters, N., Salmon, D.P., & Heindel, W.C. (1990). Processes underlying the memory impairments of demented patients. In I.E. Goldberg (Ed.), *Contemporary neuropsychology and the legacy of Luria* (pp. 99-126). Hillsdale, NJ: Erlbaum.
- Butters, N., Salmon, D.P., Heindel, W., & Granholm, E. (1988). Episodic, semantic and procedural memory: Some comparisons of Alzheimer and Huntington disease patients. In R.D. Terry (Ed.), *Aging and the brain*. New York: Raven Press.
- Butters, N., Wolfe, J., Granholm, E., & Martone, M. (1986). An assessment of verbal recall, recognition and fluency abilities in patients with Huntington's disease. *Cortex*, 22, 11-22.
- Butters, N., Wolfe, J., Martone, M., Granholm, E., & Cermak, L.S. (1985). Memory disorders associated with Huntington's disease; verbal recall, verbal recognition and procedural memory. *Neuropsychologia*, 23, 729-743.
- Calicis, F., Wijns, Ch., & Van der Linden, M. *Adaptation en langue française de la procédure de rappel indicé de Grober & Buschke*. En préparation.
- Cohen, N.J. (1984). Preserved learning capacity in amnesia: Evidence for multiple memory systems. In L.R. Squire & N. Butters (Eds.), *Neuropsychology of memory*. New York: Guilford.
- Cohen, N.J., & Corkin, S. (1981). The amnesic patient H.M.: Learning and retention of cognitive skill. *Soc. Neurosci. Abstracts*, 7, 517-518.
- Cohen, N.J., & Squire, L.R. (1980). Preserved learning and retention of pattern-analyzing skill in amnesia: Dissociation of knowing how and knowign that. *Science*, 210, 207-210.
- Corkin, S. (1968). Acquisition of motor skill after bilateral medial temporal lobe excision. *Neuropsychologia*, 6, 225-265.
- Corkin, S. (1982). Some relationships between global amnesia and the memory impairments in Alzheimer's disease. In S. Corkin, K.L. Davis, J.H. Groden, E. Usdin, & R.J. Wurtman (Eds.), *Alzheimer's disease: A report of progress in research*. New York: Raven.
- Corwin, J., & Snodgrass, J.G. (1987). The picture memory and fragmented picture tests: Use with cognitively impaired populations. *Psychopharmacological Bulletin*, 23, 286-290.
- Cummings, J.L., & Benson, D.F. (1983). *Dementia: A clinical approach*. Stoneham: Butterworth.
- Davis, H.P., Cohen, A., Gandy, M., Colombo, P., VanDusseldorp, G., Simolke, N., & Romano, J. (1990). Lexical priming deficits as a function of age. *Behavioral Neuroscience*, 104, 288-297.
- Delis, D.C. (1989). Neuropsychological assessment of learning and memory. In Boller, F. & Grafman, J. (Eds.), *Handbook of neuropsychology* (Vol. 3). Amsterdam: Elsevier.
- Delis, D.C., Kramer, J.H., Kaplan, E., & Ober, B.A. (1987). *The California Verbal Learning Test*. San Antonio, TX: Psychological Corporation.

- Deweer, B. Le California Verbal Learning Test: Adaptation française. En préparation.
- Deweer, B., Ergis, A.M., & Fossati, P. (1991). Mémoire implicite et mémoire explicite dans la maladie d'Alzheimer. In F. Boller & F. Forette (Eds.), *Mémoire et vieillissement. Actes du 8ème Colloque de la Fondation Nationale de Gérontologie* (pp. 40-64). Paris: Editions Maloine.
- Deweer, B., Ergis, A.M., Fossati, P., Pillon, B., & Dubois, B. *Explicit and implicit memory in Alzheimer's disease*. En préparation.
- Dick, M.B., Kean, M.L., & Sands, D. (1988). The preselection effect on the recall facilitation of motor movements in Alzheimer-type dementia. *Journal of Gerontology and Psychological Science*, 43, 127-135.
- Ergis, A.M., Deweer, B., & Fossati, P. (1992). Explicit and implicit memory in Alzheimer's disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 14, 1, 21.
- Ellis, A.W., Young, A.W., Flude, B.M., & Hay, D.C. (1987). Repetition priming of face recognition. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 39A, 193-210.
- Eslinger, P.J., & Benton, A.L. (1983) Visuo-perceptual performances in aging and dementia: Clinical and theoretical implications. *Journal of Clinical Neuropsychology*, 5, 213-220.
- Eslinger, P.J., & Damasio, A.R. (1986). Preserved motor learning in Alzheimer's disease: Implications for anatomy and behavior. *Journal of Neuroscience*, 6, 3006-3009.
- Flowers, K.A., Pearce, I., & Pearce, J.M.S. (1984). Recognition memory in Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 47, 1174-1181.
- Flowers, K.A., & Robertson, C. (1985). The effects of Parkinson's disease on the ability to maintain a mental set. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 48, 517-529.
- Frith, C.D., Bloxham, C.A., & Carpenter, K.M. (1986). Impairments in the learning and performance of a new manual skill in patients with Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 49, 661-668.
- Fuld, P., Katzman, R., Davies, P., & Terry, R.D. (1982). Intrusions as a sign of Alzheimer dementia: Chemical and pathological verification. *Annals of Neurology*, 11, 155-159.
- Gabrieli, J.D.E., Milberg, W., Keane, M.M., & Corkin, S. (1990). Intact priming despite impaired memory. *Neuropsychologia*, 28, 417-427.
- Gollin, E.S. (1960). Developmental studies of visual recognition of incomplete objects. *Perceptual and Motor Skills*, 11, 289-298.
- Graf, P. (1990). Life-span changes in implicit and explicit memory. *Bulletin of the Psychonomic Society*, 28, 353-358.
- Graf, P., Squire, R.L., & Mandler, G. (1984). The information that amnesic patients do not forget. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 10, 164-178.
- Grafman, J., Weingartner, H., Newhouse, P.A., Thompson, K., Lalonde, F., Litvan, I., Molchan, S., & Sunderland, T. (1990). Implicit learning in patients with Alzheimer's disease. *Pharmacopsychiatry*, 23, 94-101.

- Granholm, E., & Butters, N. (1988). Associative encoding and retrieval in Alzheimer's and Huntington's disease. *Brain & Cognition*, 7, 335-347.
- Grober, E., & Buschke, H. (1987). Genuine memory deficit in dementia. *Developmental Neuropsychology*, 3, 13-36.
- Grober, E., Buschke, H., Crystal, H., Bang, S., & Dresner, R. (1988). Screening for dementia by memory testing. *Neurology*, 38, 900-903.
- Grosse, D.A., Wilson, R.S., Gabrieli, J.D.E., & Francis, W.S. (1991). Effect of study condition on word stem completion priming in Alzheimer's disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 13, 70 (abstr.).
- Harrington, D.L., Haaland, K.Y., Yeo, R.A., & Marder, E. (1990). Procedural memory in Parkinson's disease: Impaired motor but not visuospatial learning. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 12, 323-339.
- Hart, T.S.A., Smith, C.M., & Swash, M. (1985). Recognition memory in Alzheimer's disease. *Neurobiology of Aging*, 6, 287-292.
- Heindel, W.C., Butters, N., & Salmon, D.P. (1988). Impaired learning of a motor skill in patients with Huntington's disease. *Behavioral Neuroscience*, 102, 141-147.
- Heindel, W.C., Salmon, D.P., & Butters, N. (1990). Pictorial priming and cued recall in Alzheimer's and Huntington's disease. *Brain & Cognition*, 11, 282-295.
- Heindel, W.C., Salmon, D.P., & Butters, N. (1991). The biasing of weight judgments in Alzheimer's and Huntington's disease: A priming or programming phenomenon? *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 13, 189-203.
- Heindel, W.C., Salmon, D.P., Shults, C.W., Walicke, P.A., & Butters, N. (1989). Neuropsychological evidence for multiple implicit memory systems: a comparison of Alzheimer's, Huntington's, and Parkinson's disease patients. *Journal of Neuroscience*, 9, 582-587.
- Helkala, E.L., Laulumaa, V., Soininen, H., & Riekkinen, P.J. (1988). Recall and recognition memory in patients with Alzheimer's and Parkinson's diseases. *Annals of Neurology*, 24, 214-217.
- Herlitz, A., Adolfsson, R., Bäckman, L., & Nilsson, L.G. (1991). Cue utilization following different forms of encoding in mildly, moderately, and severely demented patients with Alzheimer's disease. *Brain & Cognition*, 15, 119-130.
- Howard, D.V. (1988). Implicit and explicit assessment of cognitive aging. In M.L. Howe & C.J. Brainerd (Eds.), *Cognitive development in adulthood: Progress in cognitive development research*. New York: Springer.
- Jacoby, L.L., & Dallas, M. (1981). On the relationship between autobiographical memory and perceptual learning. *Journal of Experimental Psychology: General*, 110, 306-340.
- Karlsson, T., Bäckman, L., Herlitz, A., Nilsson, L.G., Winblad, B., & Osterlind, P.O. (1989). Memory improvement at different stages of Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*, 27, 737-742.
- Kaszniak, A.W., Trosset, M.W., Bondi, M.W., & Bayles, K.A. (1992). Procedural learning of Parkinson's disease patients in a serial reaction time task. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 14, 51.

- Keane, M.M., Gabrieli, J.D.E., Fennema, A.C., Growdon, J.H., & Corkin, S. (1991). Evidence for a dissociation between perceptual and conceptual priming in Alzheimer's disease. *Behavioral Neuroscience*, 105, 326-342.
- Knopman, D. (1991). Long-term retention of implicitly acquired learning in patients with Alzheimer's disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 13, 880-894.
- Knopman, D., & Nissen, M.J. (1987). Implicit learning in patients with probable Alzheimer's disease. *Neurology*, 37, 784-788.
- Knopman, D., & M.J. Nissen (1991). Procedural learning is impaired in Huntington's disease: Evidence from the serial reaction time task. *Neuropsychologia*, 29, 245-254.
- Kramer, J.H., Delis, D.C., Blusewicz, M.J., Brandt, J., Ober, B.A., & Strauss, M. (1988). Verbal memory errors in Alzheimer's and Huntington's dementias. *Developmental Neuropsychology*, 4, 1-15.
- Lhermitte, F., & Signoret, J.L. (1972). Neuropsychological analysis and differentiation of amnesic syndromes. *Review of Neurology*, 126, 161-178.
- Light, L.L., & Singh, A. (1987). Implicit and explicit memory in young and older adults. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 14, 531-541.
- Light, L.L., Singh, A., & Capps, J.L. (1986). The dissociation of memory and awareness in young and older adults. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 8, 62-74.
- Lussier, I., Malenfant, D., Peretz, I., & Belleville, S. (1991). Caractérisation des troubles de la mémoire dans la démence de type Alzheimer. In M. Habib, Y. Joanette, & M. Puel (Eds.), *Démences et Syndromes démentiels: Approche neuropsychologique*. Paris: Masson.
- Lussier, I., & Peretz, I. (1991). La mémoire en boîtes. *Revue de Neuropsychologie*, 1, 327-342.
- Lussier, I., Peretz, I., Belleville, S., & Fontaine, F. (1989). Contribution of indirect measures of memory to clinical neuropsychological assessment. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 11, 64.
- Martone, M., Butters, N., Payne, M., Becker, J.T., & Sax, D.S. (1984). Dissociations between skill learning and verbal recognition in amnesia and dementia. *Archives of Neurology*, 965-970.
- Massman, P.J., Delis, D.C., Butters, N., Levin, B.E., & D.P. Salmon (1990). Are all subcortical dementias alike? Verbal learning and memory in Parkinson's and Huntington's disease patients. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 12, 729-744.
- Miller, E. (1975). Impaired recall and memory disturbance in presenile dementia. *British Journal of Clinical Psychology*, 14, 73-79.
- Milner, B. (1962). Les troubles de la mémoire accompagnant des lésions hippocampiques bilatérales. In *Physiologie de l'hippocampe*. Paris: Editions du CNRS.
- Milner, B., Corkin, S., & Teuber, H.L. (1968). Further analysis of the hippocampal amnesic syndrome: 14-year follow-up study of H.M. *Neuropsychologia*, 6, 215-234.
- Morris, R.G., Wheatley, J., & Britton, P.G. (1983). Retrieval from long-term memory in senile dementia: Cued recall revisited. *British Journal of Clinical Psychology*, 22, 141-142.

- Moscovitch, M. (1982). Multiple dissociations of function in the amnesic syndrome. In L.S. Cermak (Ed.), *Human memory and amnesia*. Hillsdale, NJ: Erlbaum.
- Moscovitch, M. (1984). The sufficient conditions for demonstrating preserved memory in amnesia: A task analysis approach. In L.R. Squire & N. Butters (Eds.), *Neuropsychology of memory*. New York: Guilford.
- Moscovitch, M., Winocur, G., & McLachlan, D. (1986). Memory as assessed by recognition and reading time in normal and memory-impaired people with Alzheimer's disease and other neurological disorders. *Journal of Experimental Psychology: General*, 115, 331-347.
- Moss, M.B., Albert, M.S., Butters, N., & Payne, M. (1986). Differential patterns of memory loss among patients with Alzheimer's disease, Huntington's disease, and alcoholic Korsakoff syndrome. *Archives of Neurology*, 43, 239-246.
- Nebes, R.D. (1992). Abnormal priming in Alzheimer disease (AD) patients: Loss of information or retrieval problem? *Journal of Clinical Experimental Neuropsychology*, 14, p. 121 (abstr.).
- Nissen, M.J., & Bullemer, P. (1987). Attentional requirements of learning: Evidence from performance measures. *Cognitive Psychology*, 1-32.
- Parkin, A.J. (1982). Residual learning capability in amnesia. *Cortex*, 18, 417-440.
- Partridge, F.M., Knight, R.G., & Feehan, M. (1990). Direct and indirect memory performance in patients with senile dementia. *Psychol. Med.*, 20, 111-118.
- Pasquier, F., Van der Linden, M., Lefebvre, C., & Bruyer, R. *Mémoire motrice et effet de préselection dans la maladie de Huntington*. En préparation.
- Phillips, A.G., & Carr, G.D. (1987). Cognition and the basal ganglia: A possible substrate for procedural knowledge. *Canadian Journal of Neurological Science*, 14, 381-385.
- Pierrot-Deseilligny, C., Rivaud, S., Pillon, B., & Agid, Y. (1989). Lateral visually-guided saccades in progressive supranuclear palsy. *Brain*, 112, 471-487.
- Pillon, B., Deweer, B., Agid, Y., & Dubois, B. *Specificity of explicit memory deficits in Alzheimer's disease, Parkinson's disease and Huntington's disease*. *Archives of Neurology*, sous presse.
- Pillon, B., & Dubois, B. (sous presse). Cognitive and behavioral impairment in progressive supranuclear palsy. In I. Litvan & Y. Agid (Eds.), *Progressive supranuclear palsy*, New York: Oxford University Press.
- Puglisi, J.T., Park, D.C., Smith, A.D., & Dudley, W.N. (1988). Age differences in encoding specificity. *Journal of Gerontology: Psychological Science*, 43, 145-150.
- Randolph, C. (1991). Implicit, explicit, and semantic memory functions in Alzheimer's disease and Huntington's disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 13, 479-494.
- Roediger, H.L., III, & Craik, F.I.M. (Eds.). (1989). *Varieties of memory and consciousness: Essays in honour of Endel Tulving*. Erlbaum, Hillsdale, NJ.
- Roediger, H.L., III, Weldon, M.S., & Challis, B.H. (1989). Explaining dissociations between implicit and explicit measures of retention: A processing approach. In Roediger, H.L., III, & Craik, F.I.M. (Eds.), *Varieties of*

- memory and consciousness: Essays in honour of Endel Tulving*. Hillsdale, NJ: Erlbaum.
- Rose, T.L., Yesavage, J.A., Hill, R.D., & Bower, G.H. (1986). Priming effects and recognition memory in young and elderly adults. *Experimental Aging Research*, 12, 31-37.
- Saint-Cyr, J.A., Taylor, A.E., & Lang, A.E. (1988). Procedural learning and neostriatal dysfunction in man. *Brain*, 111, 941-959.
- Salmon, D.P., Shimamura, A.P., Butters, N., & Smith, S. (1988). Lexical and semantic priming in patients with Alzheimer's disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 10, 477-494.
- Schacter, D.L. (1985). Multiple forms of memory in humans and animals. In N. Weinberger, J.L. McGaugh, & G. Lynch (Eds.), *Memory systems of the brain: Animal and human cognitive processes*. New York: Guilford.
- Schacter, D.L. (1987). Implicit memory: History and current status. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 13, 501-518.
- Shimamura, A.P., Salmon, D.P., Squire, L.R., & Butters, N. (1987). Memory dysfunction and word priming in dementia and amnesia. *Behavioral Neuroscience*, 101, 347-351.
- Snodgrass, T.A., & Corwin, J. (1988). Pragmatics of measuring recognition memory: Applications to dementia and amnesia. *Journal of Experimental Psychology: General*, 117, 34-50.
- Squire, L.R. (1987). *Memory and Brain*. New York, Oxford Univ. Press.
- Thomson, D.M., & Tulving, E. (1970). Associative encoding and retrieval: Weak and strong cues. *Journal of Experimental Psychology*, 86, 255-262.
- Tulving, E., & Schacter, D.L. (1990). Priming and human memory systems. *Science*, 247, 301-306.
- Tulving, E., & Thomson, D.M. (1973). Encoding specificity and retrieval processes in episodic memory. *Psychological Review*, 80, 352-373.
- Valdois, S., Joannette, Y., Poissant, A., Ska, B., & Dehaut, F. (1990). Heterogeneity in the cognitive profile of normal elderly. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 12, 587-596.
- Van der Linden, M. (1989). *Les troubles de la mémoire*. Bruxelles: Mardaga.
- Vrbancic, M.I., Rouleau, I., Butters, N., & Moscovitch, M. (1992). Item-specific and novel skill learning in Alzheimer's disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 14, 17.
- Warrington, E.K., & Weiskrantz, L. (1968). A new method of testing long-term retention with special reference to amnesic patients. *Nature*, 217, 972-974.
- Warrington, E.K., & Weiskrantz, L. (1970). The amnesic syndrome: Consolidation or retrieval? *Nature*, 228, 628-630.

INSERM U 289
Bâtiment Nouvelle Pharmacie
Hôpital de la Salpêtrière
47 Bd. de l'Hôpital
F-75651 Paris Cédex 13
France