

Université Lumière Lyon 2

Ecole doctorale Neurosciences et Cognition (NSCo)

Laboratoire d'Etude des Mécanismes Cognitifs (EMC), EA 3082

THESE

Présentée en vue de l'obtention du grade de

DOCTEUR EN PSYCHOLOGIE DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

Discipline : Neuropsychologie

**Effets des émotions sur la mémoire dans la maladie
d'Alzheimer et dans le vieillissement normal – Le lien avec
des facteurs cognitifs et anatomiques**

Par Alina-Alexandra SAVA

Réalisée sous la direction du Professeur Hanna CHAINAY

Date de soutenance prévue le 27 novembre 2015

Devant le jury composé de :

Beatrice DESGRANGES	Professeur à l'INSERM-EPHE-UCBN	Rapporteur
Pascal HOT	Professeur à l'Université de Savoie	Rapporteur
Fabienne COLLETTE	Professeur à l'Université de Liège	Examineur
Olivier KOENIG	Professeur à l'Université Lumière Lyon 2	Examineur
Hanna CHAINAY	Professeur à l'Université Lumière Lyon 2	Directrice

RÉSUMÉ

L'effet des émotions sur la mémoire (EEM) est un effet largement documenté dans la littérature, en ce qui concerne les participants sains jeunes et âgés. Cette mise en évidence de meilleures performances mnésiques à partir de stimuli émotionnels par rapport à des stimuli neutres semblerait reposer sur l'existence de relations étroites entre les régions cérébrales primordiales dans les processus mnésiques et émotionnels ; soit respectivement l'hippocampe et l'amygdale. Ces deux structures étant parmi les premières touchées au cours de la maladie d'Alzheimer (MA), leur altération pourrait sous-tendre la défaillance de l'EEM chez ces patients. Toutefois, les résultats des études ayant exploré l'EEM chez les patients MA sont assez contradictoires. Cette divergence entre les résultats concernerait notamment les études ayant exploré l'EEM avec des intervalles courts entre l'encodage et la récupération.

L'objectif de cette thèse est ainsi d'étudier les facteurs susceptibles d'être responsables de ces résultats hétérogènes. L'analyse de la littérature a suggéré que l'un de ces facteurs pourrait être lié aux conditions très variables d'encodage utilisées dans différentes recherches. Ainsi, notre première étude comportementale a apporté des arguments robustes quant à la dépendance de l'EEM, et en particulier de l'*effet de positivité* en mémoire, de l'intentionnalité et de la quantité de ressources cognitives allouées à l'encodage ; mais ceci chez les participants âgés sains seulement. En effet, dans cette première étude, l'EEM n'a pas été observé dans le groupe de patients MA étudié. L'analyse détaillée de ces résultats a soulevé diverses interrogations, chacune d'entre elles faisant l'objet d'une nouvelle étude expérimentale. Ainsi, dans les études suivantes, l'influence de quatre facteurs pouvant influencer sur l'EEM dans la MA fut au centre de nos recherches; soit respectivement le degré d'atrophie des régions médio-temporales, la profondeur du traitement, la disponibilité des ressources attentionnelles pendant l'encodage, et la familiarité ressentie envers les stimuli. L'ensemble des résultats de ces quatre dernières études convergerait vers l'idée que l'EEM, et notamment l'*effet de positivité* en mémoire, serait préservé chez les patients MA quand certaines conditions sont remplies. Ainsi, cet effet semble relativement préservé chez les patients MA ne présentant pas de degrés d'atrophie des régions amygdaliennes et hippocampiques trop importants. Par ailleurs, comme chez les participants âgés sains, l'*effet de positivité* en mémoire semblerait se manifester chez les patients MA en dehors et au-delà du sentiment de familiarité ressentie envers les stimuli positifs, notamment lors de l'utilisation de tâches d'encodage permettant le traitement profond des stimuli, et lors de tâches de mémoire de travail simples. De même, les stimuli émotionnels négatifs très intenses sembleraient moduler les stratégies de réponse employées par les patients MA dans les tâches de reconnaissance, mais aussi les performances mnésiques de ces patients dans des tâches de mémoire de travail.

Mots clés : Maladie d'Alzheimer, effet des émotions sur la mémoire, effet de positivité en mémoire, amygdale, hippocampe, attention, profondeur de l'encodage, familiarité.

ABSTRACT

The emotional enhancement of memory (EEM) – better memory performances for emotional stimuli than for neutral ones – was frequently described in healthy young and older participants. The EEM seems to rely on the relationship between the amygdala and the hippocampus, the central cerebral structures responsible for the emotional and memory processes, respectively. These two cerebral structures are among the first to be affected in Alzheimer's disease (AD), which might suggest the alteration of the EEM in these patients. Nevertheless, the results of the studies investigating the EEM in these patients are rather debatable. This discrepancy concerns especially the studies investigating the EEM by using short intervals between encoding and retrieval.

Thus, the main goal of this doctoral work was to study the factors susceptible to be responsible of these contradictory results. The analysis of the literature suggested that one of these factors might be related to the extremely variable encoding conditions used among different studies. We explored the influence of this factor in our first behavioral study, which provided strong evidence that the EEM, and especially the *positivity memory bias*, relies on the intention to encode and on the quantity of cognitive resources allocated at encoding only in healthy older participants. Indeed, the EEM was not observed in AD patients participating in our first study. The detailed analysis of these results raised several hypotheses concerning the factors that might be responsible for the absence of the EEM in the AD patients participating in the first study. Each of these hypotheses was tested in a new experimental study. Thus, in the following studies we explored the influence of four factors on the EEM in AD, namely: the degree of atrophy of medial temporal regions, the depth of encoding, the availability of attention resources during encoding, and the sense of familiarity towards emotional stimuli. The results of these four studies seem to converge on the idea that the EEM, especially the *positivity memory bias*, is preserved in AD when certain conditions are reunited. Thus, the EEM seems to be intact in AD patients in which the degrees of atrophy of the amygdala and of the hippocampus are not too large. Moreover, just like in healthy older participants, the *positivity memory bias* seems to manifest itself in AD patients beyond and above the feeling of familiarity towards positive stimuli, especially in situations permitting the deep and rich encoding of information and in working memory tasks that are not too difficult. Similarly, the highly arousing negative stimuli seem to modulate the response strategies used by AD patients and healthy older participants in recognition tasks, but also the performance of AD patients in working memory tasks.

Keywords: Alzheimer's disease, emotional enhancement of memory, positivity memory bias, amygdala, hippocampus, attention, depth of processing, familiarity.

FINANCEMENTS, LABORATOIRE DE RECHERCHE ET COLLABORATIONS

Cette thèse a été financée par une allocation de recherche du Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche. Les travaux ont été réalisés au sein du Laboratoire d'Etude des Mécanismes Cognitifs (EA 3083) de l'Université Lumière Lyon 2 et de l'Ecole Doctorale Neurosciences et Cognition (ED 476 – NSCo). Ce travail de thèse a été mené en collaboration avec les Centres Mémoire, de Ressources et de la Recherche de l'Hôpital Lariboisière à Paris et de l'Hôpital Gériatrique des Charpennes à Lyon.

REMERCIEMENTS

Hanna, je tiens à vous remercier en premier car évidemment sans vous cette thèse n'aurait jamais vu le jour. Je vous remercie tout d'abord pour la confiance que vous m'avez accordée de manière continue dès ma première année de master, alors étudiante un peu perdue et parlant à peine français. Vous avez su me donner exactement l'encadrement dont j'avais besoin, en étant toujours très disponible et à mon écoute, en partageant avec beaucoup de générosité votre expertise, et en me donnant toujours les bons conseils, tout en m'offrant beaucoup de liberté. Je vous remercie également pour m'avoir toujours soutenue dans mes projets professionnels, mais aussi personnels, grâce à vous toutes les difficultés rencontrées pendant ces années m'ont parues plus facile à surmonter.

Un grand merci aux membres du jury, Beatrice Desgranges, Pascal Hot, Fabienne Collette et Olivier Koenig, pour avoir accepté de dédier de leur temps à l'évaluation de ce travail de thèse. Je remercie également Géraldine Rauchs et Jane Plailly pour leurs conseils et retours précieux par rapport à mon travail dans le cadre du comité de suivi de thèse.

Je remercie Olivier Koenig, en tant que directeur du laboratoire EMC également, pour avoir toujours veillé au bon déroulement du travail et pour son soutien concernant le financement des différents déplacements que j'ai été amenée à réaliser pendant la thèse. Merci aux membres du laboratoire EMC pour l'ambiance plaisante et conviviale.

Je tiens à exprimer toute ma reconnaissance aux personnes qui ont participé aux études présentées dans cette thèse et à leurs entourages. Une attention particulière aux Petites Sœurs de la Sainte Enfance pour leur accueil chaleureux !

Mes remerciements se dirigent également vers les membres des Centres Mémoire, de Ressources et de la Recherche de l'Hôpital Lariboisière à Paris et de l'Hôpital Gériatrique des Charpennes à Lyon, qui m'ont aidée dans le recrutement des patients. Je remercie en particulier Claire, pour son aide, sa disponibilité et ses conseils.

Lionel, je dois t'adresser un double merci car, en plus de m'avoir généreusement initiée aux techniques de neuroimagerie et conseillé par rapport à mon travail, tu t'es montré un excellent ami même dans les situations les plus difficiles (n'oublions pas les fameux canapés du fameux aéroport).

Caroline et Lucie, je ne pourrai jamais vous remercier assez pour tout ce que vous m'avez apporté depuis le début de ma thèse. Comme deux grandes sœurs pleines de douceur et gentillesse, vous m'avez toujours entourée et aidée, avec vous je me sens aimée et à l'aise. Je vous ai dans mon cœur, et vous avoir à mes côtés m'a donné force et courage. Rien de plus plaisant et apaisant que de rigoler avec vous lors des repas initiés très tôt par Lucie !

Merci de tout mon cœur, Amélie ! Je te remercie évidemment pour le temps et les efforts que tu as investi dans la correction des parties en français de ce manuscrit, mais surtout d'être mon amie, de me rassurer, conseiller et aider avec tant de générosité. Tu es une des plus belles et enrichissantes rencontres que j'ai fait au cours de la thèse.

Merci, mon collègue de bureau préféré ! Ta présence (même dans ton absence) a transformé notre tout petit bureau en l'espace idéal pour travailler. Merci pour les agréables discussions et rigolades, pour tes conseils et encouragements et, le plus important, merci pour les moments qu'on a pu passer ensemble en dehors du travail, mais qui ont évidemment contribué au bon déroulement de celui-ci. Je remercie également tes parents, pour m'avoir hébergée lors de mes déplacements à Paris, et particulièrement Sylvie, ta maman, pour le temps qu'elle a passé avec moi et pour l'expérience enrichissante que ça a été de la connaître et de discuter avec elle.

J'ai pour toi un merci très très spécial, Marie! Tu es une super amie depuis notre première année de master, pendant laquelle tu m'as aidée à dépasser beaucoup de mes difficultés liées à la langue française. Depuis, grâce à ta merveilleuse capacité de transmettre optimisme et bonne humeur, chaque rencontre avec toi est une grande joie et un vrai plaisir pour moi.

Je tiens à exprimer toute ma reconnaissance à mes deux meilleurs amis qui, même de loin, ont toujours été à mes côtés. Merci, Vlad, d'être le diablotin qui arrive à me faire rire comme personne d'autre, mais aussi de m'avoir toujours écoutée et encouragée, lors de nos discussions presque journalières. Edi, tu m'as aidé à grandir et tu veilles sur moi depuis des longues années. Merci d'être cette présence rassurante dans ma vie, de me laisser savoir que, quoi qu'il en soit, tu seras toujours là.

Teo, je ne t'ai pas oubliée ! Merci, ma petite sœur et mon âme sœur, d'être toujours de mon côté, de comprendre tous mes dits et mes non-dits, d'être prête à renverser le monde pour moi.

Merci infiniment à mes parents, à Anne-Marie et à Marie Jo ! C'est en grande partie grâce à vous et à votre soutien que cette thèse voit le jour. L'enfant difficile que je suis n'a pas toujours su vous montrer son amour et sa reconnaissance, mais le fait que vous m'ayez toujours fait confiance, votre tendresse et votre aide ont constitué l'une de mes motivations principales au cours de ces années.

Jean-Yves, sans toi rien n'aurait été possible ! Tu m'as toujours encouragée à aller au bout de mes rêves, tu as toujours su, avec amour et tendresse, me motiver et me donner des forces, m'entourer et me soutenir tout en me laissant entièrement libre. Merci pour tout ce que tu m'apportes au quotidien et, surtout, merci d'être prêt à tout pour notre petite famille !

Merci Caélie ! Tu es la plus douce des responsabilités et la plus belle des motivations !

TABLE DE MATIERES

Table de matières	IX
Liste des tableaux	XI
Liste des figures	XIII
Avant propos	1
Organisation de la thèse	5
Première partie - Cadre théorique	9
Chapitre 1 - Caractérisation générale de la MA	11
1.1. Atteintes anatomiques.....	12
1.2. Atteintes cognitives et comportementales	15
1.2.1. Modèles de la mémoire.....	15
1.2.2. Fonctionnement mnésique dans la MA.....	21
1.2.3. D'autres atteintes cognitives et comportementales dans la MA.....	26
Chapitre 2 - Facteurs susceptibles d'améliorer les performances mnésiques dans la MA	31
Chapitre 3 - Modèles et substrats cérébraux des émotions	39
Chapitre 4 - Effet des émotions sur la mémoire (EEM) dans la MA	45
4.1. Introduction	51
4.1.1. Rôle des émotions dans les différents processus mnésiques	51
4.2. Traitement des émotions chez les sujets âgés sains et les patients MA	55
4.3. L'EEM dans le vieillissement normal et dans la MA	57
4.3.1. Effet des émotions sur le conditionnement et l'amorçage	57
4.3.2. Effets des émotions sur la mémoire épisodique	59
4.3.3. Effets des émotions sur la mémoire de travail	64
4.4. Résultats récents.....	72
4.5. Objectifs de la thèse	76
Deuxième partie - Etudes expérimentales	79
Critères d'inclusion de la population investiguée	81
Chapitre 5 - Etude 1 - Influence du type d'encodage	85
5.1. Introduction	93
5.2. Experiment 1	98
5.2.1. Method	98
5.2.2. Results.....	102
5.2.3. Discussion.....	105
5.3. Experiment 2	108
5.3.1. Method	108
5.3.2. Results.....	110
5.3.3. Discussion.....	112
5.4. Conclusion.....	113

References.....	115
Chapitre 6 – Étude 2 – Influence de l’atrophie amygdalienne et hippocampique.....	127
6.1. Introduction.....	131
6.2. Materials and methods.....	134
6.3. Results.....	139
6.4. Discussion.....	142
References.....	146
Chapitre 7 – Étude 3 – Influence de la profondeur du traitement.....	155
7.1. Introduction.....	159
7.2. Materials and methods.....	163
7.3. Results.....	169
7.4. Discussion.....	175
References.....	182
Chapitre 8 – Étude 4 – Rôle des ressources attentionnelles.....	193
8.1. Introduction.....	199
8.2. Materials and methods.....	203
8.3. Results.....	210
8.4. Discussion.....	218
References.....	226
Chapitre 9 – Étude 5 – Rôle de la familiarité.....	239
9.1. Introduction.....	245
9.2. Study 1.....	250
9.2.1 Materials and Methods.....	250
9.2.2. Results.....	254
9.2.3. Discussion.....	258
9.3. Study 2.....	259
9.3.1. Materials and Methods.....	259
9.3.2. Results.....	261
9.3.3. Discussion.....	265
9.4. General Discussion.....	266
References.....	273
Troisième partie – Discussion générale.....	283
Chapitre 10 – Apports, limites et perspectives.....	285
10.1. Synthèse des résultats expérimentaux et apports du travail de thèse.....	286
10.2. Limites et perspectives.....	303
Références bibliographiques générales.....	313
Annexes.....	373
Annexe I – Matériel supplémentaire pour l’Etude 3.....	375
Annexe II – Valorisation des travaux de thèse.....	378

LISTE DES TABLEAUX

CHAPITRE 5

- Table 5. 1.** Demographic data and neuropsychological tests for AD patients and controls included for Experiment 1.98
- Table 5. 2.** Experiment 1 – Mean percentage of correct recognition (max correct response = 10) of the previously seen stimuli (Hits) and false alarms (FAs), and sensitivity (d') and response criterion C in function of Encoding (Intentional, Incidental) and Valence (Negative, Neutral, Positive).....103
- Table 5. 3.** Demographic data and neuropsychological tests for AD patients and Controls included for the Experiment 2.....109
- Table 5. 4.** Experiment 2 – Mean percentage of correct recognition (max correct response = 10) of the previously seen stimuli (Hits) and false alarms (FAs), and sensitivity (d') and response criterion (C) in function of Encoding (low and high Resources) and Valence (negative, neutral, positive).....111

CHAPITRE 6

- Table 6. 1.** Age, years of education, and neuropsychological measures for normal aging and Alzheimer's disease (AD patients: Means and standard deviations; t -test values for group comparisons. Memory scores are given as a percentage since the control group performed the task with twice more items136

CHAPITRE 7

- Table 7. 1.** Demographic data and neuropsychological tests for AD patients and control participants included in the present experiment.....165
- Table 7. 2.** Mean correct recognition score of the previously seen stimuli (Hits) and false alarms (FAs), mean sensitivity (d') and response criterion (C) and mean free recall score and cued recall score in function of Encoding (First, Second) and Valence (Negative, Neutral, Positive) for control participants and Alzheimer's disease patients.....170

CHAPITRE 8

- Table 8. 1.** Demographic data and neuropsychological tests for Alzheimer's disease patients and control participants included in the present study. Significant differences (Student t -tests) were observed for: **Age:** AD group older than C1 and C2 groups ($p < .004$); MCI group older than C1 group ($p < .05$); C4 group younger than all other groups ($p < .0001$); **Education:** C4 group higher than AD, MCI, C2 and C3 groups ($p < .03$); C1 group higher than AD, C2 and C3 groups ($p < .02$); **MMSE:** MA group lower than MCI, C1, C2, C3 groups ($p < .0001$); MCI group lower than C1, C2, C3 groups ($p < .0001$); **Digit Span Forward:** C1 higher than C2 and C3 groups ($p < .002$); **Free and Cued Selective Reminding Test:** AD group lower than MCI group for all scores ($p < .0001$); **DO80:** MA group lower than C1 group ($p < .04$); **Trail Making Test A:** C1

group lower than MA, MCI, C2 groups ($p < .05$); **Trail Making Test B:** AD group higher than C1, C2, C3 groups ($p < .0002$); **FAB:** PM group higher than AD, MCI, C2 groups ($p < .05$); **Digit span backwards:** C1 group higher than AD, MCI, C2 and C3 groups ($p < .04$); MA group lower than C2 and C3 groups ($p < .02$).....206

CHAPITRE 9

Table 9. 1. Demographic data and neuropsychological tests for Alzheimer’s disease patients and Healthy older participants included in Study 1.....251

Table 9. 2. Demographic data and neuropsychological tests for Alzheimer’s disease patients and Healthy older participants included in Study 2.....260

LISTE DES FIGURES

CHAPITRE 1

- Figure 1. 1.** Hypothèse de la cascade amyloïde 13
- Figure 1. 2.** Illustration des modèles de la mémoire. A) Modèle SPI de Tulving (1995). B) Modèle de Squire (2004). 19

CHAPITRE 3

- Figure 3. 1.** Illustration des modèles circomplexe (gauche) et vectoriel (droite) des émotions. Les aires remplies avec la lettre C représentent les endroits où les émotions sont supposées apparaître selon le modèle circomplexe, tandis que celles remplies avec la lettre V correspondent aux prédictions du modèle vectoriel. Sur l'axe de la valence, les valeurs positives correspondent à la valence émotionnelle positive, alors que les valeurs négatives correspondent à la valence émotionnelle négative. Sur l'axe de l'intensité, les valeurs basses indiquent l'intensité faible de l'émotion, et les valeurs élevées indiquent des émotions très intenses 41

CHAPITRE 4

- Figure 4. 1.** Le « cerveau émotionnel ». Amygdale : rôle clé dans le traitement des signaux émotionnels sociaux (en particulier de la peur), dans le conditionnement émotionnel et dans la consolidation des souvenirs émotionnels. Cortex préfrontal : impliqué dans le *feedback* corporel des émotions. Cortex cingulaire antérieur : le point d'intégration des informations viscérales, attentionnelles et émotionnelles et qui est critique dans la régulation des affects et d'autres formes du contrôle *top-down*. Hypothalamus : impliqué dans le système de récompense, des comportements sexuels et de faim. Les ganglions de la base : impliqués dans le système de récompense et de motivation 52
- Figure 4. 2.** Mécanismes potentiels par lesquels l'amygdale sous-tend l'influence des émotions sur la mémoire. CPF : cortex préfrontal ; LTM : lobe temporal médian ; HHS : axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien. 53

CHAPITRE 5

- Figure 5. 1.** Experimental procedure for two experimental groups: (A) intentional encoding (participants were informed about a following retrieval task), (B) incidental encoding (participants were not informed about a following retrieval task). In each group participants performed two encoding and two retrieval tasks. For half of the participants the first retrieval task was implicit and the second was explicit, it was in a revers way for the other half of the participants. 101
- Figure 5. 2.** Task method. During encoding and retrieval tasks the stimuli were presented in the same way, as illustrated. During encoding participants decided whether the item belongs to the living or non-living semantic category (categorization task). During explicit retrieval they decided whether item was seen during encoding task or was not

seen (recognition task). During implicit retrieval they performed again categorization task.102

Figure 5. 3. Mean percentage of correct recognition (HITs) of previously seen negative, neutral and positive stimuli for AD patients and control participants. Bars represent standard error.104

Figure 5. 4. Mean value of d' index for negative, neutral and positive stimuli for AD patients and control participants. Bars represent standard error.105

CHAPITRE 6

Figure 6. 1. Scatter plot representing the correlations between the medial temporal structures volumes (x axis) and the emotional effect on memory (as given by the percentage of performance enhancement between emotional and non-emotional material retrieval; y axis) in the normal aging group.140

Figure 6. 2. Scatter plot representing the correlations between the medial temporal structures volumes (x axis) and the emotional effect on memory (as given by the percentage of performance enhancement between emotional and non-emotional material retrieval; y axis) in the AD patient group.....141

CHAPITRE 7

Figure 7. 1. Experimental design and procedure. During both study phases and both recognition tasks participants viewed pictures one at the time with an interstimulus interval of 500 msec. Each picture was displayed until the participant responded, but no longer than 5 sec. During first study phase, participants performed a natural/man-made categorization task. During second study phase, participants were asked to name the object in the picture and to read out loud the object's category. During first and second recognition tasks, participants were asked whether or not they had seen the picture in the previous task. During the free recall task, participants were asked to name as much pictures as they could from the previous task in any order they remembered them. During the cued recall task, the experimenter read out loud the 13 category names, one at a time, and participants were asked to name the previously seen objects belonging to each category.168

Figure 7. 2. Mean true recognition score (Hits - FAs, max = 8) after first encoding of previously seen negative, neutral and positive stimuli for Alzheimer's disease patients and control participants. Error bars represent standard error of the mean. Significant within group differences are indicated $p < .004$171

Figure 7. 3. Mean free recall score (max = 16) of previously seen negative, neutral and positive stimuli for Alzheimer's disease patients and control participants. Error bars represent standard error of the mean. Significant within group differences are indicated $**p < .01$172

Figure 7. 4. Mean cued recall score (max = 16) of previously seen negative, neutral and positive stimuli for Alzheimer's disease patients and control participants. Error bars represent standard error of the mean. Significant within group differences are indicated $**p < .02$173

Figure 7. 5. Mean true recognition score (HITs minus FAs, max = 16) after second encoding of previously seen negative, neutral and positive stimuli for Alzheimer's disease patients and control participants. Error bars represent standard error of the mean. Significant within group differences are indicated * $p < .05$ and ** $p < .001$174

CHAPITRE 8

Figure 8. 1. Experimental design and procedure of the present study.209

Figure 8. 2. Mean d' scores for Alzheimer's disease patients, MCI patients, C1-Memory Complaint participants, C2-Healthy Older participants, C3-Healthy Older participants, C4-Healthy Young participants, in the full attention condition (FA) and in the divided attention condition (DA). Error bars represent the standard error of the mean. Significant differences are indicated ** $p < .005$211

Figure 8. 3. Mean response criterion scores (C) of negative, neutral and positive pictures. Error bars represent the standard error of the mean. Significant differences are indicated ** $p < .02$212

Figure 8. 4. Mean correct recognition score (Hits) of previously seen negative, neutral and positive pictures. Error bars represent the standard error of the mean. Significant differences are indicated ** $p < .02$213

Figure 8. 5. Mean true recognition scores (Hits, max = 8) of negative, neutral and positive pictures for Alzheimer's disease patients, MCI patients, C1-Memory Complaint participants, C2-Healthy Older participants, C3-Healthy Older participants, C4-Healthy Young participants, in the full attention condition (FA) and in the divided attention condition (DA). Error bars represent the standard error of the mean.214

Figure 8. 6. Mean false recognition scores (FAs, max = 8) of negative, neutral and positive pictures for Alzheimer's disease patients, MCI patients, C1-Memory Complaint participants, C2-Healthy Older participants, C3-Healthy Older participants, C4-Healthy Young participants, in the full attention condition (FA) and in the divided attention condition (DA). Error bars represent the standard error of the mean. Significant differences are indicated ** $p < .04$216

CHAPITRE 9

Figure 9. 1. Experimental design and procedure of Study 1.253

Figure 9. 2. Mean number of correct answers in the delayed matching-to-sample task of Study 1 (max = 32) as a function of emotional expression (sadness, neutral, joy) for healthy young and older participants and for the Alzheimer's disease patients. Significant within group differences are indicated ** $p < .003$255

Figure 9. 3. Mean number of correct answers in the emotion classification task of Study 1 (max = 32) as a function of emotional expression (sadness, neutral, happiness) for healthy young and older participants and for the Alzheimer's disease patients. Significant within group differences are indicated ** $p < .002$257

Figure 9. 4. Mean number of correct answers in the delayed matching-to sample task of Study 2 (max = 32) as a function of emotional expression (anger, neutral, happiness) for

healthy young and older participants and for the Alzheimer's disease patients. Significant within group differences are indicated $**p < .01$262

Figure 9. 5. Mean number of correct answers in the emotion classification task of Study 2 (max = 32) as a function of emotional expression (anger, neutral, happiness) for healthy young and older participants and for the Alzheimer's disease patients. Significant within group differences are indicated $**p < .05$264

AVANT PROPOS

« It is as if I can hear two voices, women's voices. Surely we don't have company? Maybe the radio.

Cautiously I open the door and go into the hall. Vera's voice. I try not to listen to what the voice in the living room says, and press my nails into the palms of my hands. I stand very still.

'I'm really worried. You can't see there's anything wrong with him. But that makes it all the more alarming. Sometimes he tells me things about us that I was never part of. As if I were a different person in his eyes. And then suddenly he can't remember a whole chunk of his own past. I feel so helpless because I don't know how to help him. And it has happened so suddenly. Practically overnight he has become like this.'

Vera shouldn't worry herself so. I quickly enter the room and then stop in my tracks, stiff with fright.

A big robust woman is sitting in my place at the table. A stern female in a mouse-grey suit and black hair in a bun with a wooden pin stuck through it on the back of her head. She says my name and then I recognize her. Of course.

'Hello, Ellen,' I say, timidly as a child, and spontaneously shake hands with her. As if by this gesture I want to make amends for having stared at her without recognizing her just now.

'How formal you are today, Maarten,' she says. She laughs and Vera laughs a little too. Maybe everything is funny, although I cannot see what exactly there is to laugh at. But be that as it may...

'How is Jack?' I ask.

Their faces stiffen. Mysterious, how quickly people's facial expressions can change. You can't read thoughts. Language says you can, but reality is different. Faces are like the surface of the sea. They change constantly under the influence of countless contrary and invisible undercurrents.

'I always recognize people best by their voices,' I say. 'I have a bad memory for faces, but voices I recognize at once.'

The conversation must proceed. Their faces, on either side of the round patch of light from the lamp, still wear that rigid, plaster-cast expression.

'And when someone is dead,' says Ellen Robbins. Her voice trembles and Vera puts her hand on Ellen's arm in a protective gesture.

'Cassettes, tapes,' I continue. 'Lots of people do that these days. For later. You hear someone's voice and his whole person reappears before your eyes. Because of the sound of his voice you see him again altogether. Down to the smallest detail.'

It's no good. I can tell, they don't want me to be with them. I turn away and go to the back room, to the piano. I sit down on the stool. I place my fingers in a chord on the keys and suddenly it is as if my whole body fills up with meaningful knowledge again. I begin to play, the adagio from Mozart's fourteenth piano sonata. For how long have I known this by heart? What does that mean, knowing music 'by heart'? It is a knowledge you cannot picture, or put into words, but which pours straight, without the intervention of language and thought, from your fingers into the instrument.

In the other room I hear two women talking softly to each other. I take an album from the top of the piano and place it open on the music stand. The first minuet from the fourth English Suite by Bach. »

Extrait de: J. Bernlef, 1984 : « Out of Mind ».

Dans son roman « Out of Mind », J. Bernlef donne la parole à son personnage principal, Maarten Klein, un homme touché par la maladie d'Alzheimer (MA). À travers son émouvant récit, il dresse le tableau complet de la symptomatologie de cette maladie dès les premières manifestations et jusqu'au stade final, mais aussi de son impact dévastateur sur l'entourage. Maarten Klein est un personnage fictif, mais son récit, si attendrissant et déchirant, nous met face au vécu réel de millions de patients souffrant de la MA et de leur entourage.

Dans les pays occidentaux, l'espérance de vie augmente constamment grâce à l'attention de plus en plus importante accordée à la santé des personnes âgées. L'allongement de l'espérance de vie engendre un vieillissement de la population qui accroît de ce fait le risque de dépendance des personnes âgées et le risque de développer une MA. En effet, la MA représente la première cause de démence dans les pays occidentaux et est le motif principal de demande de consultation et d'institutionnalisation des personnes âgées. Cette maladie survient généralement autour de 65 ans et sa prévalence s'intensifie graduellement avec l'avancée en âge. En France, le risque de développer cette maladie a été estimé à approximativement 24% chez les hommes et de 38% chez les femmes de plus de 85 ans (Gallez, 2005). Dans une étude récente, Jacqmin-Gadda et collaborateurs (2013) suggèrent que le prolongement de l'espérance de vie d'environ trois ans dans la population française engendrera une augmentation d'approximativement 75% du risque de développer la MA en 2030 ; ce risque augmentant de 200% dans la population âgée de plus de 90 ans. La MA est donc un problème de santé publique qui doit nécessairement être pris en compte et compris dans les recherches scientifiques actuelles afin de prévaloir et anticiper son impact et ses conséquences psychosociales.

La MA est une maladie neurodégénérative du système nerveux central caractérisée par la présence de deux types de lésions cérébrales : les plaques amyloïdes et les dégénérescences neurofibrillaires. Ces lésions, relativement focales pendant les premiers stades de la maladie et circonscrites aux régions temporales (notamment le cortex entorhinal, l'hippocampe et l'amygdale), se diffusent progressivement jusqu'à atteindre la totalité du cortex. Parallèlement à ces processus de dégénérescence cérébrale, la MA est caractérisée par la détérioration progressive et irréversible des fonctions cognitives, et l'apparition de troubles comportementaux. Les troubles cognitifs, d'abord spécifiques à certaines composantes de la cognition (notamment la sphère mnésique), se généralisent à de multiples domaines avant

d'aboutir au stade démentiel avec une perte de l'autonomie dans la gestion des activités de la vie de tous les jours, allant des activités les plus complexes (par exemple, gérer son budget) jusqu'aux activités les plus simples (par exemple, manger, ou s'habiller).

Compte tenu du déclin cognitif très invalidant pour les personnes souffrant de la MA et des conséquences psychosociales de cette pathologie, le diagnostic précoce et la prise en charge des troubles représentent un défi majeur de santé publique pour notre société. Par conséquent, la compréhension de la nature et de l'étendue des troubles cognitifs dans la MA constitue un objectif majeur de la recherche en neuropsychologie. Ce travail de thèse poursuit cet objectif et vise à affiner le profil d'atteintes cognitives caractéristiques de la MA.

La MA est fréquemment considérée comme la maladie de la mémoire, car le déclin cognitif très invalidant est principalement et précocement marqué par des troubles mnésiques. Ceux-ci sont exprimés par la perte progressive d'informations déjà acquises et par l'incapacité à former de nouveaux souvenirs, mais également par la perte de repères dans le temps et dans l'espace pouvant conduire à une totale désorientation spatio-temporelle. Cette perturbation de la temporalité se traduit par la disparition du sentiment de continuité et d'identité, et par l'altération de la perception du soi et des autres.

Face à la précocité et à l'ampleur de ces troubles mnésiques, de nombreuses études se sont concentrées sur la recherche de facteurs susceptibles d'améliorer les performances mnésiques. Plusieurs pistes encourageantes ont été découvertes et sont actuellement utilisées dans une visée de remédiation cognitive des patients MA. Parmi ces facteurs, une attention particulière a été accordée au support donné aux patients MA lors de l'encodage en mémoire des informations (en leur permettant un encodage profond des informations ou l'auto-génération de l'information) et/ou lors de la récupération des informations (par exemple, par des techniques d'indigage). D'autres recherches ont mis en évidence une amélioration des performances mnésiques chez les personnes saines jeunes et âgées en ce qui concerne des informations comprenant une charge émotionnelle plaisante ou déplaisante comparativement à des informations émotionnellement neutres. Plus récemment, dans l'héritage de ces observations, la littérature scientifique visant la compréhension du fonctionnement mnésique des personnes souffrant de la MA s'est également concentrée sur l'influence des facteurs émotionnels sur leurs performances mnésiques. À l'heure actuelle, les résultats concernant l'effet des émotions sur la mémoire (EEM) dans la MA et la possibilité d'utiliser les émotions dans la remédiation cognitive des patients afin d'améliorer leur mémoire restent assez divergents. Aussi, malgré des performances mnésiques globales inférieures aux sujets âgés

normaux, certains auteurs mettent en avant une préservation de l'EEM chez les patients MA, avec des meilleures performances mnésiques pour des stimuli émotionnels par rapport à des stimuli neutres. Cependant, un nombre tout aussi important d'auteurs rapporte l'absence de l'EEM chez les patients MA. Une possible explication quant à l'obtention d'une telle divergence de résultats pourrait être liée à l'hétérogénéité de la population MA. Ainsi, même si les études abordant l'EEM dans la MA se concentrent majoritairement sur des patients avec des stades légers à modérés de la maladie, les variations du niveau d'atteinte des processus mnésiques et émotionnels et des structures cérébrales les sous-tendant peuvent expliquer la présence de l'EEM dans ces premières études et son absence dans les secondes. Une autre explication à cette différence de résultats pourrait être liée à la forte variabilité méthodologique observée à travers ces recherches, concernant notamment le type d'encodage et de récupération de l'information émotionnelle. En effet, dans les études investiguant l'EEM dans la MA, des facteurs tels que l'intentionnalité de l'encodage, la nature de la tâche réalisée lors de l'encodage, l'intervalle entre l'encodage et la récupération, ou la nature de la tâche de récupération, sont différents d'un protocole expérimental à l'autre, alors même que l'EEM est sensible à ces variables dans une population de personnes saines.

Ainsi, l'objectif principal de ce travail de thèse est d'apporter des précisions quant à la modulation des performances mnésiques par des processus émotionnels dans la MA en étudiant l'impact des conditions d'encodage et de récupération des informations sur la présence de l'EEM chez ces patients. Dans la continuité de ce premier objectif, et dans le but d'apporter des précisions quant à la relation entre le degré d'atrophie cérébrale et l'existence de l'EEM dans la MA, nous avons en outre cherché à étudier cet effet en lien avec le niveau d'atteinte des principales structures cérébrales impliquées dans les processus émotionnels et mnésiques. Pour atteindre ces objectifs, nous avons utilisé une approche pluridisciplinaire, incluant des méthodes propres à la psychologie expérimentale et à la neuropsychologie, mais aussi à la neuroimagerie structurelle.

ORGANISATION DE LA THÈSE

Afin de dresser le cadre théorique de nos recherches, et avant d'aborder la question fondamentale de ce travail de thèse il nous a semblé indispensable de présenter divers aspects sous-jacents à la question de l'influence des facteurs cognitifs et anatomiques sur l'EEM dans la MA. Ainsi, dans la première partie de ce mémoire, nous présenterons le cadre théorique général des connaissances actuelles sur le fonctionnement cognitif dans la MA. Le **Chapitre 1** sera dédié à la caractérisation générale de la MA : les principaux résultats de la littérature concernant les atteintes anatomiques, cognitives et comportementales seront présentés. Le **Chapitre 2** abordera la question des facteurs susceptibles d'améliorer les performances mnésiques des patients MA. En effet, parmi ces facteurs, la charge émotionnelle des stimuli semble une piste prometteuse pour l'amélioration des performances mnésiques de ces patients. Dans un souci de clarté concernant notre positionnement théorique par rapport aux modèles des émotions, nous présenterons brièvement dans le **Chapitre 3** les différents modèles de traitement des informations émotionnelles, et notamment l'approche dimensionnelle sur laquelle se base la majeure partie de notre travail. Ceci nous amènera à décrire les principales structures cérébrales responsables du traitement des émotions. Le rôle de l'amygdale, structure cérébrale centrale dans le traitement émotionnel et précocement atteinte au cours de la MA, sera ainsi exposé en détail. Afin de comprendre les processus cognitifs et neuronaux sous-tendant l'EEM, le **Chapitre 4** débutera par la présentation des principaux résultats de la littérature concernant le rôle des émotions dans les différents processus mnésiques chez les participants jeunes sains. L'un des facteurs potentiellement responsables de l'altération de l'EEM pourrait consister en un déficit des capacités de traitement des émotions. C'est pourquoi la deuxième partie de ce chapitre détaillera les résultats des recherches étudiant les capacités de traitement des émotions dans le vieillissement normal et dans la MA. La suite du chapitre sera consacrée à la présentation de l'état de l'art concernant l'EEM chez les personnes âgées saines et chez les patients MA. Ces études ont pu mettre en évidence une influence des émotions à la fois sur le conditionnement et sur l'amorçage, et autant dans la mémoire épisodique que dans la mémoire de travail. Toutefois, nous verrons qu'une forte hétérogénéité des résultats de l'EEM chez les patients MA est constatée, notamment dans le cas d'études portant sur la mémoire épisodique testée après des intervalles courts, probablement due à une forte variabilité méthodologique, mais aussi à l'hétérogénéité des atteintes cognitives et cérébrales des patients MA étudiés. Ainsi,

nous présenterons également dans ce chapitre la nécessité d'étudier l'EMM dans la MA en contrôlant les conditions d'encodage et de récupération des informations. De même, il nous paraît tout aussi primordial de s'intéresser à la relation existante entre le degré d'atrophie des structures cérébrales sous-tendant les processus mnésiques et émotionnels (tels l'hippocampe et l'amygdale) et l'EEM dans la MA.

Dans la deuxième partie de ce document, nous présenterons les études expérimentales réalisées au cours du travail de thèse. Cette partie débutera par la description des caractéristiques et des conditions d'inclusion des patients MA et des participants contrôle étudiés dans nos expérimentations. Dans l'étude présentée dans le **Chapitre 5**, nous avons étudié l'EEM en manipulant l'intentionnalité de l'encodage et la disponibilité des ressources cognitives disponibles lors de l'encodage. Les résultats observés ont soulevé trois questions auxquelles nous avons tenté de répondre dans les études suivantes. Premièrement, ces résultats nous ont amenés, à nous interroger sur l'influence du degré d'atrophie des structures médio-temporales et l'EEM chez les patients MA. Par conséquent, l'EEM chez les patients MA a été étudié dans le **Chapitre 6** en corrélation avec le volume de l'amygdale et de l'hippocampe, en utilisant des techniques d'imagerie structurale. Deuxièmement, nous nous sommes demandés si la présence de l'EEM chez les patients MA est conditionnée par un encodage riche et profond des informations et par la nature de la tâche de récupération utilisée (notamment pour les stimuli de valence émotionnelle positive). Ces questions ont été abordées dans l'étude présentée dans le **Chapitre 7**. Troisièmement, il apparaîtrait que la présence de l'EEM chez les patients MA serait sensible à la quantité de ressources attentionnelles disponibles pendant l'encodage. Cette question a été traitée dans l'étude empirique suivante (intégrée dans le **Chapitre 8**), tout comme la graduation des déficits de l'EEM au cours du vieillissement normal et pathologique. Ainsi, dans l'étude présentée, l'EEM a été étudié chez des patients MA et MCI amnésique ainsi que chez des sujets contrôle jeunes et âgés avec ou sans plainte mnésique.

Il a été suggéré que l'EEM pour les stimuli positifs observé chez les participants âgés sains, et parfois chez les patients MA, reflète plutôt un changement au niveau du biais de réponse dû à la plus forte familiarité ressentie envers les stimuli agréables, et non pas une réelle amélioration de la récupération en mémoire. Cette question a été explorée dans l'étude présentée dans le **Chapitre 9**, en utilisant une tâche de mémoire de travail ne permettant pas l'amélioration des scores de mémoire par ce biais.

Dans le **Chapitre 10**, nous présenterons une synthèse des résultats obtenus dans les études réalisées, et nous discuterons de la nouveauté apportée par ces observations. Pour finir, nous exposerons les limites de nos études tout en évoquant des pistes d'ouverture pour des recherches futures.

Première partie - Cadre théorique

Chapitre 1 - Caractérisation générale de la MA

Le premier cas de « Maladie d'Alzheimer » a été décrit par Aloïs Alzheimer, neurologue, neuropathologiste et psychiatre allemand, dans son ouvrage datant de 1907. Cet article décrit l'aggravation progressive des troubles cognitifs et comportementaux d'une femme âgée de 51 ans, et l'existence d'anomalies neuropathologiques mises en évidence par l'examen post-mortem de son cerveau (Stelzmann, Schnitzlein, & Murtagh, 1995). Si cette maladie a été initialement considérée comme une manifestation normale du vieillissement, cette vision fut définitivement abandonnée avec la mise en évidence d'une association entre l'atteinte cérébrale et l'ampleur des déficits cognitifs (Blessed, Tomlinson, & Roth, 1993). Actuellement, il est communément accepté que la MA se distingue du vieillissement normal tant du point de vue cognitif que physiologique. La MA est une maladie neurodégénérative caractérisée par l'installation progressive d'une démence et par la présence de marqueurs neuropathologiques spécifiques : les plaques amyloïdes et les dégénérescences neurofibrillaires. Sur le plan clinique, le déclin progressif du fonctionnement cognitif est fréquemment associé à des troubles comportementaux.

La gravité des troubles engendrés par la MA, sa prévalence et l'impact douloureux qu'elle inflige à l'entourage peuvent aisément expliquer le nombre grandissant de recherches menées dans le but d'apporter des nouvelles précisions quant au fonctionnement cognitif et cérébral de ces patients. L'objectif général de ce travail de thèse se situe entièrement dans cet axe de recherche, et vise à affiner le profil d'atteintes mnésiques dans la MA en étudiant leur modulation par des processus émotionnels. Pour ceci, et dans un premier temps, nous présenterons le tableau des atteintes anatomiques, cognitives, et comportementales observables dans la MA.

1.1. Atteintes anatomiques

La MA est caractérisée par la présence de deux types de lésions cérébrales dans le néocortex: des plaques amyloïdes (appelées aussi *plaques séniles*) et des dégénérescences neurofibrillaires. La progression de ces lésions neuropathologiques s'étend sur des longues périodes de temps (de l'ordre d'années, voir même de dizaines d'années) avant l'apparition des symptômes cliniques (Bateman et al., 2012; Jack et al., 2010). Les plaques amyloïdes désignent l'accumulation extracellulaire de résidus métaboliques sous la forme de plaques de protéine A β . Elles envahissent la quasi-totalité de la substance grise corticale, touchant en particulier les couches néocorticales II et IV (Yamaguchi, Hirai, Morimatsu, Shoji, & Harigaya, 1988). Les dégénérescences neurofibrillaires correspondent à l'accumulation intra-neuronale de fibrilles constituées de paires de filaments hélicoïdaux, qui sont le résultat de l'assemblage de protéines Tau. Ces protéines stabilisent les microtubules (les protéines du cytosquelette neuronal), qui jouent un rôle essentiel dans le transport intra-neuronale et dans la structure du neurone. Le processus de stabilisation des microtubules par les protéines Tau dépend d'un état de phosphorylation. Au cours de la MA, l'hyper-phosphorylation de la protéine Tau engendre le désassemblage des microtubules, et, par conséquent, bloque le transport intra-neuronale, ce qui provoque le phénomène de dégénérescence neurofibrillaire (Buée, Bussièrre, Buée-Scherrer, Delacourte, & Hof, 2000). Les présomptions liées à l'origine ou la nature de la lésion initiale, le dépôt de peptide A β ou l'accumulation intracellulaire de protéine Tau, ou encore la présence d'une corrélation entre ces deux types d'agrégations sont encore débattues à l'heure actuelle. L'une des hypothèses des plus répandues est celle de la cascade amyloïde (Hardy & Higgins, 1992; Hardy, 2006), selon laquelle les accumulations intracellulaires de protéine Tau seraient la conséquence de l'augmentation de la production de peptide A β . Ainsi, les accumulations de peptide A β seraient le premier événement pathologique dans la MA, qui entraînerait ensuite l'apparition des plaques amyloïdes, de dégénérescences neurofibrillaires, la mort neuronale et, finalement, la démence (voir Figure 1.1). Cette hypothèse fut contestée par la mise en évidence d'un développement indépendant des plaques amyloïdes et des dégénérescences neurofibrillaires, ce qui suggère que ces deux types de lésions sont plutôt le résultat, et non pas la cause de la neuro-dégénération dans la MA (voir Reitz (2012) pour revue). Nous pouvons toutefois remarquer que la plupart des auteurs s'accorde sur le fait que ces deux types de lésions ont pour conséquence la mort neuronale et, quand celle-ci devient massive, l'atrophie cérébrale.

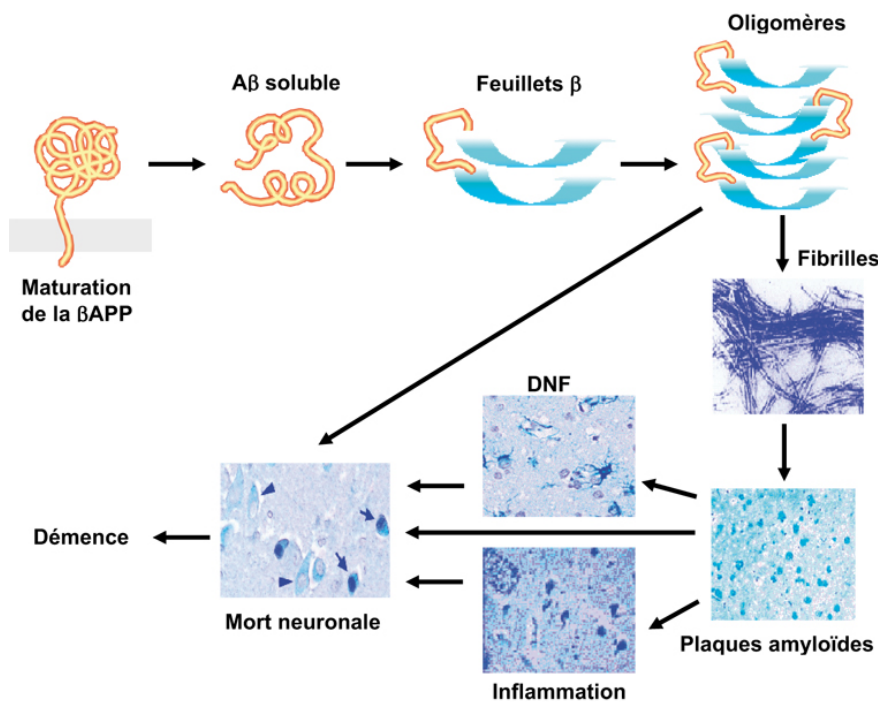


Figure 1. 1. Hypothèse de la cascade amyloïde. Tiré du rapport *Maladie d'Alzheimer : Enjeux Scientifiques, Médicaux et Sociétaux* de la base iPubli – Collections numériques de l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM).

<http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/113/Sommaire.html>

La pathologie amyloïde semble évoluer d'une manière neurotransmetteur-spécifique, le système cholinergique étant le plus vulnérable, suivi par les systèmes glutaminergiques et GABAergiques (Bell et al., 2003; Bell et al., 2006). La perte neuronale concernerait principalement le système cholinergique et toucherait plusieurs parties du système nerveux central, en particulier le cortex temporal et les régions limbiques avoisinantes. Ainsi, dès les stades précoces de la MA, le cortex entorhinal (Geula & Mesulam, 1996) et l'hippocampe (Bell & Claudio Cuello, 2006) présenteraient une perte significative des fibres et des récepteurs cholinergiques, ainsi qu'une diminution significative de l'activité des enzymes synthétisant le neurotransmetteur de ce système (l'acétylcholine). Selon l'hypothèse cholinergique, les atteintes cognitives dans la MA seraient la conséquence directe de la dégradation de la transmission cholinergique (Bartus, Dean, Beer, & Lippa, 1982; Bartus, 2000). Néanmoins, des résultats plus récents ont suggéré que les altérations du système cholinergique causeraient préférablement une réduction de la capacité cérébrale à compenser les déficits provoqués par des lésions ultérieures (Craig, Hong, & McDonald, 2011).

L'atrophie cérébrale, caractérisée histologiquement par la présence de protéines Tau agrégées ou hyper-phosphorylées et par le dépôt de peptides Aβ, et macroscopiquement par

la diminution de la substance grise corticale et l'élargissement des sillons corticaux et des ventricules cérébraux, semble être liée à la quantité de plaques amyloïdes et de dégénérescences neurofibrillaires dans le cortex (Silbert et al., 2003). Selon Braak et Braak (1991), au cours de la MA, l'atrophie suivrait une progression séquentielle pour atteindre, dans les derniers stades de la maladie, l'ensemble du cerveau. Ces auteurs ont proposé six stades de l'atteinte cérébrale. Lors des stades I et II, ce sont le cortex transentorhinal, le cortex entorhinal et l'hippocampe qui seraient touchés. Durant les stades III (également appelé « le stade limbique ») et IV, les dégénérescences neurofibrillaires augmenteraient dans les régions touchées dans les stades I et II et s'étendraient dans la région amygdalienne. Les stades V et VI de la MA affecteraient la quasi-totalité du cortex temporal, les aires associatives polymodales, les aires uni-modales et les aires motrices et sensorielles, pour finalement atteindre l'ensemble du néocortex. Ultérieurement, une autre séquence d'atteintes cérébrales a été proposée par Delacourte et ses collaborateurs en 1999. Bien que très similaire à celle proposée par Braak et Braak (1991), la séquence de Delacourte et collaborateurs ne propose pas le stade limbique (stade III), indiquant une atteinte de l'amygdale dès les premiers stades de la MA. Toutefois, de récentes recherches en neuroimagerie ont suggéré que les mesures du volume de l'amygdale ou du complexe amygdalo-hippocampique, ajoutées aux mesures de l'hippocampe, sont plus fiables que les mesures du volume de l'hippocampe seul dans l'identification des patients souffrant de la MA (Klein-Koerkamp et al., 2014; Lehéricy et al., 1994). En outre, le volume (Hořínek et al., 2006; Klein-Koerkamp et al., 2014; Mizuno, Wakai, Takeda, & Sobue, 2000; Poulin et al., 2011) et l'anormalité de la connectivité fonctionnelle de l'amygdale avec d'autres régions corticales (Yao et al., 2013) semblent prédire la sévérité de l'atteinte mnésique et de la démence provoquée par la MA.

En résumé, les atteintes cérébrales dans la MA s'étendraient des régions sous-corticales à la quasi-intégralité des aires corticales. Les régions hippocampiques et amygdaliennes, sous-tendant respectivement les processus mnésiques et émotionnels (qui sont d'un intérêt central dans ce travail de thèse) seraient atteintes très précocement au cours de la maladie.

La suite de ce chapitre sera consacrée à la brève description des principaux modèles de la mémoire, puis à la présentation du profil d'atteintes cognitives spécifiques à la MA, avec un accent sur les atteintes mnésiques, qui représentent le symptôme initial et le motif principal de consultation de ces patients.

1.2. Atteintes cognitives et comportementales

Dans les stades initiaux de la MA, la totalité des sphères cognitives n'est pas touchée, certaines sphères étant plus déficitaires que les autres. En effet, dès les stades débutants de la MA, il semble que l'atteinte mnésique soit massive (Caselli et al., 2014; Peña-Casanova, Sánchez-Benavides, de Sola, Manero-Borrás, & Casals-Coll, 2012). Une étude longitudinale très récente, réalisée sur une grande cohorte de participants (Zahodne et al., 2015), a montré que si la grande majorité des personnes âgées présenterait une relative préservation des capacités mnésiques, dans l'un des sous-groupes, les auteurs ont observé un déclin de ces capacités en association avec une atrophie du hippocampe et du cortex entorhinal qui prédiraient l'apparition d'une démence, et notamment de la MA. Toutefois, il convient de noter que le déclin mnésique dans la MA serait également accompagné de déficits concernant d'autres domaines de la cognition. La présence et la gravité de ces déficits restent assez variées (Lambon Ralph, Patterson, Graham, Dawson, & Hodges, 2003), certains auteurs décrivant des atteintes cognitives particulières et relativement invariables qui s'aggravent durant plusieurs années lors des différents stades de la MA, avant l'aboutissement à l'état de démence (Amieva et al., 2014; Bäckman, Jones, Berger, Laukka, & Small, 2005; Caselli et al., 2014; Hodges, 2006).

Avant de dresser le tableau des atteintes mnésiques dans la MA, quelques précisions théoriques concernant les différents modèles de la mémoire nous semblent indispensables. Cette revue des modèles de la mémoire ne se veut pas exhaustive, puisqu'elle sera uniquement focalisée sur les modèles structurels présentant un intérêt particulier pour ce travail de thèse. Ainsi, les modèles fonctionnels de la mémoire (par exemple, la perspective incarnée, située et distribuée et l'approche unitaire de la mémoire) ne seront pas abordés dans ce document.

1.2.1. Modèles de la mémoire

Dans la vision cognitiviste classique, le terme de mémoire est utilisé pour désigner les processus d'encodage, de stockage et de récupération des représentations mentales. La plupart des modèles de la mémoire supposent l'existence de plusieurs sous-systèmes mnésiques, ce terme renvoyant à l'interaction entre les mécanismes d'encodage, de stockage

et de récupération, caractérisée par certaines règles opératoires qui sont fondamentalement différentes (Sherry & Schacter, 1987). Ces différents sous-systèmes sont abordés par divers modèles théoriques qui seront décrits ci-après.

L'un des modèles structuraux de la mémoire les plus influents est le modèle modal d'Atkinson et Shiffrin (1968), qui divise la mémoire en trois sous-systèmes : le registre sensoriel, la mémoire à court terme et la mémoire à long terme. Le registre sensoriel peut retenir des informations visuelles pendant des intervalles très courts (de l'ordre de quelques millisecondes), alors que la mémoire à court terme (la mémoire de travail) peut contenir un nombre limité d'informations stockées sous forme verbale pendant quelques secondes. La mémoire à long terme, enfin, bénéficie de capacités de stockage et de durée de mémorisation illimitées.

Le modèle le plus influent concernant le sous-système de mémoire à court terme est le modèle à trois composantes de Baddeley et Hitch (1974), qui utilisent préférentiellement l'appellation « mémoire de travail ». Selon eux, la première composante de ce système de mémoire est l'administrateur central qui assure le traitement des informations. L'administrateur central gère deux autres éléments « esclaves » : la boucle phonologique et le calepin visuo-spatial qui, à leur tour, supportent le stockage temporaire des informations verbales et visuelles. Ultérieurement (Baddeley, 2000), ce modèle a été enrichi par l'ajout d'une nouvelle composante, le buffer épisodique, permettant aux informations contenues en mémoire de travail de passer en mémoire à long terme et inversement. Certains auteurs ont remis en question l'existence d'un seul système de mémoire de travail mis en jeu lors de la réalisation d'activités cognitive diverses, en proposant l'existence de plusieurs sous-systèmes de mémoire de travail spécialisés en fonction de la nature des informations (par exemple, Klapp, Stuart, Elizabeth, & Patrick, 1983; Reisberg, Rappaport, & O'Shaughnessy, 1984). Toutefois, l'ensemble de ces auteurs s'accorde sur le fait que la mémoire de travail contient une capacité limitée et assure une double fonction de stockage et de traitement des informations, indispensables dans le déroulement des processus cognitifs complexes. Ainsi, dans le présent manuscrit, nous utiliserons le terme de « mémoire de travail » pour désigner à la fois la capacité de stockage passif et la capacité de traitement des informations.

En ce qui concerne la mémoire à long terme, la distinction la plus connue est celle proposée par Tulving (1972) qui propose de subdiviser ce sous-système en deux éléments : la mémoire épisodique et la mémoire sémantique. Cette distinction fut affinée dans le cadre du modèle SPI (en anglais, Sériel Parallèle Indépendant) (Tulving, 1995), qui suppose

l'existence de cinq systèmes de mémoire caractérisés par un état de conscience spécifique (voir Figure 1.2) et organisés de manière hiérarchique, chaque sous-système nécessitant l'intégrité des sous-systèmes précédents pour fonctionner correctement. Selon le modèle SPI, les informations seraient encodées de façon sérielle (dans un sous-système après l'autre), le stockage serait parallèle (le même élément serait stocké simultanément dans plusieurs sous-systèmes) et la récupération serait indépendante dans chaque sous-système. Ce modèle suggère que le sous-système mnésique le plus important serait la mémoire procédurale, qui est à la base du fonctionnement des autres sous-systèmes. Le deuxième sous-système serait celui des représentations perceptives, qui contiendrait des éléments constitutifs de la mémoire sémantique. Ces deux premiers sous-systèmes sont dits « anoétiques », puisqu'on ne noterait pas de prise de conscience lors du déroulement de leurs processus spécifiques. La mémoire sémantique, le troisième sous-système du modèle SPI, renverrait aux connaissances générales sur le monde acquises à travers l'apprentissage, leur contenu étant abstrait, décontextualisé et associé à des représentations internes des concepts stockés en mémoire. Le quatrième sous-système, la mémoire primaire, inclurait la mémoire à court terme et la mémoire de travail, permettant le maintien et la manipulation temporaire des informations. Ces deux derniers sous-systèmes seraient caractérisés par un état de conscience « noétique », indiquant la simple conscience vis-à-vis des connaissances sur la base d'un sentiment de familiarité. Contrairement à la mémoire sémantique, la mémoire épisodique, le cinquième sous-système, ferait référence aux connaissances concernant des expériences et des événements personnellement vécus dans le passé et inscrits dans leur contexte spatio-temporel. Ce système de mémoire permettrait de « voyager dans le temps » et d'établir des relations entre les différentes expériences et événements rencontrés dans le passé. La mémoire épisodique serait associée à un état de conscience dit « auto-noétique », rendant accessible la prise de conscience de sa propre identité dans le temps subjectif allant du passé vers le futur, et fournissant l'impression subjective du souvenir.

De nombreuses études de patients cérébrolésés ont mis en évidence l'indépendance (du point de vue fonctionnel et anatomique) des sous-systèmes de mémoire à long terme épisodique et sémantique en illustrant à la fois une atteinte importante de la mémoire épisodique et une relative préservation de la mémoire sémantique après des lésions médio-temporales (voir Wheeler et McMillan (2001) pour revue). De plus, selon le modèle HERA (en anglais « Hemispheric Encoding/Retrieval Asymmetry ») (Habib, Nyberg, & Tulving, 2003; Tulving, Kapur, Craik, Moscovitch, & Houle, 1994), le cortex préfrontal jouerait

également un rôle important dans la mémoire sémantique et épisodique. Il semblerait d'ailleurs que le cortex préfrontal gauche serait plus impliqué que le cortex préfrontal droit dans la récupération en mémoire sémantique et dans l'encodage en mémoire épisodique, tandis que le cortex préfrontal droit serait impliqué plus que le cortex préfrontal gauche dans la récupération en mémoire épisodique (Desgranges et al., 1998; Tulving et al., 1994; Tulving, 2002).

Le modèle de la mémoire de travail de Baddeley (2000) et le modèle SPI de Tulving (1995) ont été réconciliés et réunis dans le cadre du modèle MNESIS (en anglais, Memory NEO-Structural Inter-Systemic model) proposé par Eustache et Desgranges (2008). Ce modèle suppose l'existence de trois sous-systèmes de mémoire à long terme organisés de façon hiérarchique, comme dans le modèle SPI, et qui sont la mémoire perceptive, la mémoire sémantique et la mémoire épisodique. En-dehors de ce point commun, le modèle MNESIS présente plusieurs particularités. Par exemple, la notion de mémoire perceptive remplace celle de système de représentations perceptives proposé par Tulving (1995) et inclut à la fois des opérations conscientes et non-conscientes. De plus, contrairement au modèle SPI, selon le modèle MNESIS, il existerait des liens directs entre la mémoire perceptive et la mémoire épisodique. Les trois sous-systèmes de mémoire à long terme seraient liés entre eux par deux voies : la première irait de la mémoire épisodique vers la mémoire sémantique (contribuant à la sémantisation de la mémoire), et la deuxième irait de la mémoire épisodique vers la mémoire perceptive (contribuant à la consolidation mnésique). Dans le modèle MNESIS, la mémoire de travail qui comprend les composantes proposées par Baddeley (2000) et la mémoire procédurale sont toutes deux représentées comme des systèmes interactifs situés en dehors du système hiérarchique.

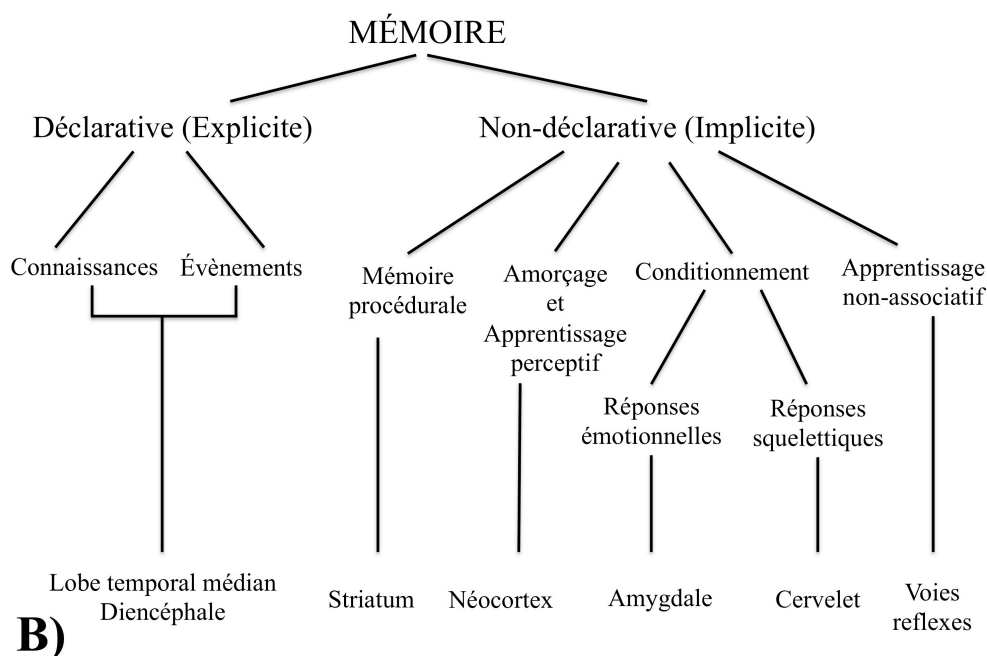
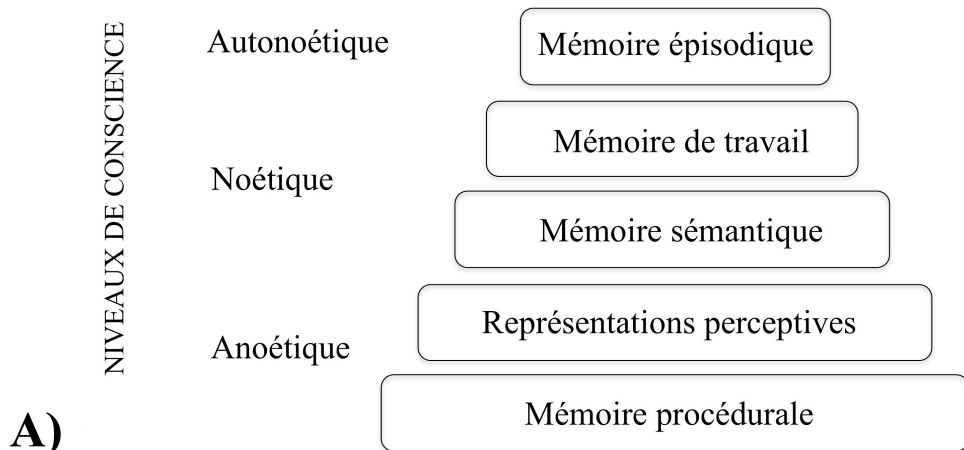


Figure 1. 2. Illustration des modèles de la mémoire. A) Modèle SPI de Tulving (1995). B) Modèle de Squire (2004).

Selon le modèle SPI, la mémoire de travail, la mémoire sémantique et la mémoire épisodique requièrent la récupération intentionnelle et consciente des informations, tandis que les sous-systèmes de la mémoire procédurale et des représentations perceptives se déroulent en-dehors du contrôle conscient. Cette distinction entre processus mnésiques se déroulant sous ou en-dehors du contrôle conscient a été à la base d'autres modèles de la mémoire. Par exemple, la distinction entre mémoire implicite et mémoire explicite proposée par Graf et Schacter (1985) fait principalement référence à la nature des tests de mémoire utilisés

(implicites et explicites) et à l'expérience du sujet lors de la récupération de l'information. Ainsi, les épreuves explicites de mémoire supposent la récupération consciente et intentionnelle des informations dans des tâches telles le rappel libre et indicé ou dans des tâches de reconnaissance. Au contraire, la mémoire implicite renverrait aux modifications non-intentionnelles et non-conscientes du comportement du sujet dues à des expériences vécues au préalable. Les performances en mémoire implicite seraient alors évaluées à travers le changement des performances du sujet lors du traitement ou lors de l'exécution d'une tâche présentée de façon répétée (par exemple, dans les apprentissages d'habiletés ou dans l'amorçage). Les différentes manipulations expérimentales, par exemple la variation de la profondeur du traitement lors de l'encodage (Craik & Lockhart, 1972), semblent influencer différemment les performances dans les tâches de mémoire implicite et explicite. Ainsi, le traitement sémantique lors de l'encodage paraît améliorer les performances en mémoire explicite, mais n'aurait pas d'impact sur la mémoire implicite (Alipour, Aerab-Sheybani, & Akhondy, 2012; Graf, Mandler, & Haden, 1982; Jacoby & Dallas, 1981). Par ailleurs, les intervalles plus longs entre l'encodage et la récupération semblent diminuer principalement les performances en mémoire explicite (Goshen-Gottstein & Kempinsky, 2001; Jacoby & Dallas, 1981; Wiggs, Weisberg, & Martin, 2006). La principale limitation du modèle de Graf and Schacter (1985) réside dans le fait qu'il est très descriptif et fait essentiellement référence à la nature des tests de récupération utilisées, sans proposer l'existence de systèmes de mémoire indépendants d'un point de vue fonctionnel, alors que la relative indépendance des différents sous-systèmes de mémoire est bien documentée dans la littérature.

La distinction entre mémoire déclarative et mémoire non-déclarative proposée par Squire (1987, 2004) prend aussi en compte l'existence de processus mnésiques non-conscients, mais suppose également l'existence de systèmes de mémoire indépendants du point de vue fonctionnel et reposant sur des réseaux cérébraux différenciés. Selon Squire (1987, 2004), la mémoire déclarative renverrait aux situations où la performance à une tâche requiert la récupération consciente et intentionnelle des informations rencontrées précédemment. Ce système permet l'apprentissage rapide d'informations à partir de plusieurs modalités et leur récupération flexible à partir de multiples systèmes de réponse (c'est-à-dire des tâches de rappel libre ou indicé, des tâches de reconnaissance et de jugement de la familiarité). Le contenu des informations déclaratives serait facilement verbalisable ou représenté sous la forme d'images mentales, leur nature pouvant être soit sémantique, soit épisodique. Ce système mnésique « représentationnel » reposerait sur un réseau cérébral

localisé dans le lobe temporal interne, les régions les plus importantes étant l'hippocampe, le cortex parahippocampique et le cortex périrhinal. Contrairement au système déclaratif, le système non-déclaratif renverrait à un système non-conscient qui autoriserait l'expression des capacités (par exemple, des programmes moteurs) nécessaires pour interagir de manière efficace et adaptative avec l'environnement. Les informations spécifiques à ce système « dispositionnel » seraient difficilement verbalisables, impliquant un accès à l'évaluation des performances dans des tâches de mémoire non-déclarative à travers les modifications des performances uniquement. Le système de mémoire non-déclaratif inclurait un nombre important d'apprentissages reposant sur multiples réseaux cérébraux. Ainsi, l'apprentissage des habiletés (également appelé la mémoire procédurale) serait sous-tendu par le striatum ; le conditionnement dépendrait du cervelet (pour les réponses squelettiques) et de l'amygdale (pour les réponses émotionnelles) ; et l'amorçage et l'apprentissage non-associatif reposeraient sur le néocortex occipital (voir Figure 1.2.).

La grande majorité des études portant sur les troubles mnésiques dans la MA est basée sur les modèles de mémoire présentés dans cette section. Ces études décrivent, au fur et à mesure de l'avancement dans la maladie, la détérioration de la plupart des sous-systèmes de mémoire décrites dans ces différents modèles. Dans la partie expérimentale de notre travail de thèse, nous nous sommes principalement intéressés à la composante épisodique de la mémoire déclarative de nos participants à travers des tâches de mémoire explicites. Plus particulièrement, nous avons traité l'influence des émotions sur le fonctionnement de la mémoire épisodique et son déclin. Toutefois, avant d'aborder ces recherches expérimentales, nous présenterons dans la section suivante les déficits mais aussi les mécanismes préservés rencontrés dans l'ensemble des composantes mnésiques de cette population, afin d'avoir une vision globale du fonctionnement mnésique au cours de la MA.

1.2.2. Fonctionnement mnésique dans la MA

Dans la MA, les plaintes mnésiques manifestées par les patients ou décrites par leur entourage représentent la raison prédominante de demande de consultation. Les capacités mnésiques sont défailtantes dès les stades précoces de la maladie (Amieva et al., 2008, 2014; Caselli et al., 2014; Peña-Casanova et al., 2012; Small, Herlitz, Fratiglioni, Almkvist, & Bäckman, 1997) et leur observation reste actuellement indispensable pour le diagnostic de la MA (McKhann et al., 2011). Toutefois, les déficits mnésiques ne touchent pas tous les

systèmes de mémoire ou, tout du moins, leur gravité semble varier en fonction du système mnésique auquel nous nous intéressons. Dans cette section, nous décrivons le fonctionnement mnésique général des patients MA, tandis que la question de l'influence des émotions sur les différents processus mnésiques sera traitée dans le Chapitre 4 de cet ouvrage.

Les déficits massifs et très invalidants de la mémoire dans la MA seraient le résultat de l'altération simultanée des aspects sémantiques et épisodiques de la mémoire déclarative à long terme. Ainsi, le déclin de la capacité à évoquer des événements spécifiques vécus dans le passé s'accompagnerait de la perte progressive des connaissances générales sur le monde.

La plupart des auteurs considèrent que les déficits mnésiques les plus importants concernent la mémoire épisodique, en lien avec une atteinte du lobe temporal médial (Collie & Maruff, 2000). Ces troubles sont mis en évidence dans des tests évaluant les performances en mémoire autobiographique. Ainsi, malgré la préservation du sentiment d'identité même dans les stades avancées de la maladie (Eustache et al., 2013), les patients MA présentent des difficultés importantes quand il leur est demandé d'évoquer des événements récents personnellement vécus (Eustache, Giffard, Rauchs, Chételat, & Piolino, 2006; Piolino et al., 2003; Sandu, 2013). Ces déficits s'accompagnent de difficultés à récupérer le contexte dans lequel les informations ont été rencontrées (El Haj & Kessels, 2013; El Haj, Moroni, Luyat, Omigie, & Allain, 2014) et dans des tâches évaluant la conscience auto-néotique des participants en leur demandant de « voyager dans le temps » et d'essayer de revivre des événements vécus précédemment (Irish, Lawlor, O'Mara, & Coen, 2011). En revanche, de récentes études ont mis en évidence une préservation de la mémoire des patients MA pour les lieux, surtout si ces lieux étaient associés avec des événements personnels importants (Capstick & Ludwin, 2015), ainsi qu'un effet bénéfique de la présentation de musiques familières sur la récupération des souvenirs autobiographiques (Cuddy, Sikka, & Vanstone, 2015; El Haj, Moroni, Samson, Fasotti, & Allain, 2013).

Les troubles de la mémoire épisodique se manifestent également par l'incapacité d'acquérir des informations nouvelles. En consultation, cette capacité d'encodage de nouvelles informations est classiquement évaluée à l'aide de la procédure de rappel de liste de mots mise au point par Grober et Buschke (1987). Le déficit d'encodage dans la MA est caractérisé à la fois par une diminution des capacités à utiliser des stratégies afin d'organiser le rappel libre (Grober & Kawas, 1997; Jones, Livner, & Bäckman, 2006) et à améliorer le rappel quand des indices sont présentés lors de la récupération (Ivanoiu et al., 2005). Le bénéfice de l'indigage est déficitaire dès les stades débutants (Vogel, Mortensen, Gade, &

Waldemar, 2007), diminue avec la progression de la MA (Buschke, Sliwinski, Kuslansky, & Lipton, 1997; Gopal jee & Dwivedi, 2012) et représente un élément de diagnostic différentiel avec le vieillissement normal (Carlesimo, Perri, & Caltagirone, 2011; Grober & Kawas, 1997; Grober & Buschke, 1987). En effet, malgré une baisse des performances de rappel libre au cours du vieillissement normal (Jelicic, Craik, & Moscovitch, 1996), les performances mnésiques des personnes âgées saines sont améliorées dans les tâches de rappel indicé (Monti et al., 1996; Woo & Schmitter-Edgecombe, 2009). L'indication peu efficace différencie aussi la MA du trouble cognitif léger (en anglais « Mild Cognitive Impairment », MCI) (Carlesimo et al., 2011; Dierckx, Engelborghs, De Raedt, De Deyn, & Ponjaert-Kristoffersen, 2007; Sarazin et al., 2007) et d'autres types de démence, telles que la maladie de Parkinson, la maladie de Huntington (Pillon, Deweer, Agid, & Dubois, 1993), ou la démence frontotemporale (Lemos, Duro, Simões, & Santana, 2014). Dans la MA, les performances en mémoire épisodique semblent corrélées avec le volume (Deweer et al., 1995) et le niveau de dysfonctionnement hippocampique (Desgranges, Chételat, & Eustache, 2004; Desgranges et al., 2002; Nellessen et al., 2015), qui est l'une des structures cérébrales précocement atteintes dans la MA (Braak & Braak, 1991, 1997; Delacourte et al., 1999). Ces performances seraient également corrélées avec une atteinte de la connectivité entre l'hippocampe et le cortex frontal (Rémy, Vayssière, Saint-Aubert, Barbeau, & Pariente, 2015). De plus, les déficits dans les tâches de rappel indicé corrélaient positivement avec l'atrophie du cortex temporal due à la présence des dégénérescences neurofibrillaires (Koric et al., 2013) et avec la présence des biomarqueurs de la maladie dans le liquide céphalo-rachidien (Wagner et al., 2012), des liens entre les capacités de rappel libre et indicé, et la présence de biomarqueurs de la MA étant observés dès les stades précliniques de la maladie (Papp et al., 2015).

L'atteinte de la mémoire épisodique dans la MA se manifeste également par des mécanismes de stockage et de récupération déficitaires. Les déficits de stockage sont caractérisés par l'oubli rapide et l'incapacité des patients à restituer les informations quand la tâche de récupération est proposée de manière différée par rapport à l'encodage (Hart, Kwentus, Harkins, & Taylor, 1988; Larrabee, Youngjohn, Sudilovsky, & Crook, 1993; MacDuffie, Atkins, Flegal, Clark, & Reuter-Lorenz, 2012; Ménard & Belleville, 2009); tandis que la planification inefficace de la restitution des informations (Jones et al., 2006) et la grande sensibilité à l'interférence (Monti, Balota, Warren, & Cohen, 2014) semblent refléter des mécanismes de récupération défaillantes. Par ailleurs, les déficits de la mémoire épisodique dans la MA toucheraient non seulement la mémoire rétrospective, mais aussi la

mémoire prospective (El Haj, Antoine, & Kapogiannis, 2015; Jones et al., 2006), l'estimation temporelle prospective et rétrospective étant également déficitaires (El Haj et al., 2013).

Il a été mis en avant que les déficits de la mémoire épisodique dans la MA s'accompagneraient de défaillances très marquées de la mémoire sémantique (Hodges, Salmon, & Butters, 1992; Salmon, Butters, & Chan, 1999), défaillances caractérisées par la perte des connaissances concernant les caractéristiques spécifiques des concepts (Flicker, Ferris, Crook, & Bartus, 1987; Mårdh, Nägga, & Samuelsson, 2013) et par une fluence sémantique pauvre (Henry, Crawford, & Phillips, 2004). Le langage spontané des patients serait vague et marqué par des paraphrases sémantiques (par exemple, dire « chat » à la place de « chien ») et des réponses supra-ordonnées (par exemple, dire « animal » à la place de « chien ») (Martin & Fedio, 1983). Les performances des patients MA seraient également défaillantes dans des tâches d'appariement ou de description des caractéristiques des concepts, mais aussi dans des tâches de dénomination, de compréhension, ou encore d'association sémantique (Adlam, Bozeat, Arnold, Watson, & Hodges, 2006). De plus, la MA semble caractérisée par une perte sélective des connaissances sémantiques concernant les concept désignant des objets « biologiques » (c'est-à-dire des animaux, ou des plantes) par rapport aux concepts désignant les objets « non-biologiques » fabriqués (Chertkow, Whatmough, Saumier, & Duong, 2008; Garrard, Patterson, Watson, & Hodges, 1998; Grossman et al., 2013). Par ailleurs, une étude récente a également décrit une altération des connaissances sémantiques liées à la temporalité (par exemple, lecture de l'heure, utilisation du calendrier) chez des patients MA (Rivasseau Jonveaux, Batt, Empereur, Braun, & Trognon, 2015).

Outre les déficits de mémoire à long terme, les capacités de stockage passif (Belleville, Peretz, & Malenfant, 1996) et de manipulation active (Carlesimo et al., 1998; MacDonald, Almor, Henderson, Kempler, & Andersen, 2001; Parra et al., 2009, 2011; Stopford, Thompson, Neary, Richardson, & Snowden, 2012) des informations en mémoire de travail seraient touchées dans cette pathologie.

Par opposition aux performances en mémoire déclarative, évaluées par des tâches explicites nécessitant la récupération consciente et intentionnelle des informations, les capacités de récupération implicite, évaluées à travers les paradigmes d'amorçage ou d'apprentissage d'habiletés, semblent moins affectées dans la MA. En ce qui concerne l'effet d'amorçage, les performances de patients MA semblent varier en fonction des tâches utilisées. Ainsi, la littérature montre que la répétition des stimuli faciliterait la lecture de mots

(Keane, Gabrieli, Fennema, Growdon, & Corkin, 1991), et que la dénomination d'images serait rendue aisée par leur répétition (Mitchell & Schmitt, 2006) et par le traitement préalable des mots les désignant (Auchterlonie, Phillips, & Chertkow, 2002; Faust, Balota, & Multhaup, 2004). Même si ce type d'amorçage semble préservé pendant les stades légers de la maladie, dans les stades plus avancés, des altérations de l'amorçage par répétition peuvent apparaître, notamment pour des stimuli désignant des objets « fabriqués », par rapport à des stimuli désignant des animaux (Hernández, Costa, Juncadella, Sebastián-Gallés, & Reñé, 2008). Toutefois, l'amplitude de l'effet d'amorçage par répétition semble diminuer quand la tâche de récupération est différée (Mitchell & Schmitt, 2006). L'amplitude de l'effet d'amorçage semble préservée chez les patients MA dans les tâches de complètement de fragments de mots (Karlsson, Börjesson, Adolfsson, & Nilsson, 2002; Yano, Umeda, & Mimura, 2008) et d'images (Ergis, Van der Linden, & Deweer, 1995; Mochizuki-Kawai et al., 2006). En revanche, les performances des patients MA seraient généralement déficitaires dans les tâches demandant la production des associations libres à partir de certains mots (Huff, Mack, Mahlmann, & Greenberg, 1988) ou la génération des exemplaires appartenant à une certaine catégorie sémantique (Monti et al., 1996; Vaidya, Gabrieli, Monti, Tinklenberg, & Yesavage, 1999). Néanmoins, il convient de noter que les performances des patients MA peuvent être assez hétérogènes au sein d'un même paradigme expérimental. Par exemple, certaines études ont montré des performances déficitaires dans les tâches de complètement de trigrammes (Bäckman, Almkvist, Nyberg, & Andersson, 1997; Keane et al., 1991), tandis que d'autres études ont décrit des performances normales dans ce type de tâche (Beauregard, Chertkow, Gold, & Bergman, 2001; Fleischman et al., 1997; Kane, Festa, Salmon, & Heindel, 2015). Cette hétérogénéité des résultats semble due à des facteurs tels que l'âge et la sévérité de la démence des patients, mais aussi à des différences méthodologiques (Fleischman & Gabrieli, 1998).

L'apprentissage des habiletés (la mémoire procédurale) représente un autre exemple de capacités mnésiques non-déclaratives relativement préservées au cours de la MA. Dans ce type de tâches, les performances des patients MA restent inférieures à celles des participants âgés sains en ce qui concerne les temps de réponse et les temps d'exécution. Toutefois, nombreuses études montrent que l'apprentissage d'habiletés resterait possible chez les patients MA. En effet, malgré la disparition de tout souvenir explicite concernant le processus d'apprentissage, les patients seraient capables d'apprendre une grande variété d'habiletés motrices (Rouleau, Salmon, & Vrbancic, 2002; van Halteren-van Tilborg, Scherder, &

Hulstijn, 2007; Willingham, Peterson, Manning, & Brashear, 1997), perceptives (Deweer, Pillon, Michon, & Dubois, 1993; Hirono et al., 1997) et cognitives (Beaunieux et al., 2012; Carlesimo, Mauri, Fadda, Turriziani, & Caltagirone, 2001; Monti, Gabrieli, Wilson, & Reminger, 1994).

En résumé, contrairement aux capacités très déficitaires de récupération consciente et intentionnelle en mémoire déclarative, les paradigmes d'apprentissage d'habiletés procédurales et d'amorçage montrent que la capacité d'accéder de manière implicite aux informations préalablement encodées resterait relativement préservée dans la MA. Dans les sections suivantes nous présenterons les atteintes d'autres domaines de la cognition présentes dans la MA, pouvant potentiellement impacter les performances mnésiques et les capacités de traitement des émotions.

1.2.3. D'autres atteintes cognitives et comportementales dans la MA

Les défaillances mnésiques dans la MA s'accompagnent souvent d'atteintes des autres sphères cognitives. Par exemple, au cours de la MA, les composantes attentionnelles et les fonctions exécutives semblent touchées, ces atteintes se traduisant essentiellement par un ralentissement dans la réalisation des activités de la vie quotidienne, une grande fatigabilité, et une difficulté à se concentrer (Bell-McGinty, Podell, Franzen, Baird, & Williams, 2002).

Une grande variété d'opérations mentales et comportementales implique des capacités attentionnelles : sélectionner une information parmi plusieurs, se focaliser sur un élément particulier, maintenir la concentration sur une certaine tâche, résister à la distraction, distribuer son attention sur plusieurs sources d'information ou sur des tâches concurrentes de manière simultanée. Au cours de la MA, l'ensemble de ces fonctions attentionnelles semble touché et l'atteinte de l'attention sélective semblerait la plus précoce au cours de la maladie (Perry & Hodges, 1999), surtout au niveau des tâches nécessitant l'inhibition des réponses automatiques (Amieva, Phillips, Della Sala, & Henry, 2004). Par ailleurs, chez les patients MA, les capacités en attention divisée semblent plus fortement altérées que la capacité à maintenir sa concentration (Johannsen, Jakobsen, Bruhn, & Gjedde, 1999). De nombreuses études ont suggéré l'existence des relations étroites entre l'attention et les émotions, en soulignant par exemple le rôle de l'attention dans la sélection et la réactualisation des

informations émotionnelles (Arend, Henik, & Okon-Singer, 2015; Kim, Vossel, & Gamer, 2013).

Les fonctions exécutives font référence à l'ensemble des opérations mentales permettant au sujet l'adaptation dans des situations nouvelles ou complexes. Certains aspects des fonctions exécutives, telle que la fluence verbale, semblent être en lien avec les processus de régulation émotionnelle (Gyurak, Goodkind, Kramer, Miller, & Levenson, 2012) et il semblerait que les stimuli émotionnels non pertinents pour la tâche pourraient influencer les performances de contrôle exécutif (Cohen & Henik, 2012). Dans la MA, les déficits des fonctions exécutives sont très précoces et très marqués (Bäckman et al., 2005; Hazlett, Figueroa, & Nielson, 2015; Perry & Hodges, 1999; Rainville et al., 2002), et paraissent reliés au niveau de dysfonctionnement de ces patients dans les tâches de la vie quotidienne (de Paula & Malloy-Diniz, 2013). Ces déficits ont été notamment mis en évidence dans des tâches de flexibilité mentale (Ashendorf et al., 2008) et de résolution de problèmes (Rainville et al., 2002) (voir Allain, Etcharry-Bouyx, et Verny (2013) pour revue). D'ailleurs, certains auteurs ont suggéré que les protocoles de réhabilitation cognitive axés sur l'entraînement des fonctions exécutives pourrait améliorer l'EEM chez les patients MA (Broster, Blonder, & Jiang, 2012).

Les troubles du langage sont également très fréquents au cours de la MA, il apparaîtrait d'ailleurs que ces déficits soient corrélés avec la sévérité de la démence et avec le ralentissement observé chez ces patients dans des tâches évaluant leurs fonctions exécutives (Schecker, Kochler, Schmidtke, & Rauh, 2014). Le langage représente l'un des moyens principaux d'expression des émotions, et jouerait un rôle important dans la régulation émotionnelle (Koelsch et al., 2015). Par conséquent, les déficits dans le domaine du langage consisteraient en l'une des causes principales de l'isolation sociale des patients souffrant de cette pathologie. Dans le langage spontané, les troubles des patients MA se manifesteraient notamment par la diminution de la longueur des phrases (Blanken, Dittmann, Haas, & Wallesch, 1987), par la difficulté à trouver les mots (Forbes-McKay & Venneri, 2005) et par des nombreuses périphrases et l'utilisation des mots passe-partout (par exemple, « truc », « machin ») (Appell, Kertesz, & Fisman, 1982). Les troubles de la production dans les tâches de dénomination (Balthazar, Cendes, & Damasceno, 2008; Martin & Fedio, 1983), de fluence catégorielle (Amieva et al., 2008; Perry, Watson, & Hodges, 2000; Reverberi, Cherubini, Baldinelli, & Luzzi, 2014) et de narration (Tsantali, Economidis, & Tsolaki, 2013)

apparaîtraient très précocement dans la MA. Les performances de fluence littérale seraient elles aussi déficitaires chez les patients MA, mais à un moindre degré que les performances de fluence catégorielle (Henry et al., 2004). Les patients MA manifesteraient également des troubles de la compréhension orale (Martin & Fedio, 1983) et écrite (Croot, Hodges, & Patterson, 1999; Kempler, Almor, Tyler, Andersen, & MacDonald, 1998), et des troubles de la lecture et de l'écriture (Fernández et al., 2014; Patterson, Graham, & Hodges, 1994). (voir Taler et Phillips (2008) et Verma et Howard (2012) pour revues)

Après que les troubles de la mémoire et des fonctions exécutives aient été déclarés, des altérations d'intégration visuelle et visuo-spatiale peuvent de surcroît apparaître au cours de la MA (Hodges, 2006). Les capacités des patients semblent déficitaires dans des tâches telles que la reconnaissance des visages (Kurylo, Allan, Collins, & Baron, 2003), l'appariement des images (Giannakopoulos et al., 1999), la description et la discrimination de scènes (Lee, Levi, Davies, Hodges, & Graham, 2007) et le jugement de l'orientation de lignes (Ska, Poissant, & Joanne, 1990). Parmi les troubles tardifs dans l'évolution de la MA figurent de même les apraxies (l'incapacité à effectuer des mouvements volontaires), qui se manifestent par des difficultés lors de la manipulation d'objets et lors de l'exécution des gestes (Rapcsak, Crosswell, & Rubens, 1989) ou encore dans des tâches de copie de dessins (Gaestel, Amieva, Letenneur, Dartigues, & Fabrigoule, 2005).

Outre ces déficits cognitifs, de nombreux patients manifestent dès les stades débutants des troubles comportementaux tels l'apathie, la dépression, l'agressivité, l'irritabilité ou l'anxiété (Karttunen et al., 2011; Mega, Cummings, Fiorello, & Gornbein, 1996). Ces altérations peuvent avoir un effet sur de multiples domaines de la vie quotidienne. Par exemple, des corrélations positives ont été observées entre l'apathie et les scores au tests évaluant la prise de décisions (Bayard, Jacus, Raffard, & Gely-Nargeot, 2014). Les symptômes dépressifs semblent avoir une importance particulière car ils se manifesteraient fréquemment pendant les stades précoces de la maladie (Lopez et al., 2003; Rosen & Zubenko, 1991), et représenteraient un haut facteur de risque de développer la MA (Ownby, Crocco, Acevedo, John, & Loewenstein, 2006). De plus, les patients MA dépressifs semblent présenter une atrophie du cortex temporal et pariétal plus marquée que les patients non-dépressifs (Lebedeva et al., 2014). Certains auteurs ont suggéré que les symptômes dépressifs seraient en lien avec les troubles cognitifs (Harwood, Ownby, Barker, & Duara, 1998;

Harwood, Barker, Ownby, & Duara, 2000), tandis que d'autres chercheurs ont plutôt mis en avant qu'ils ne semblent pas accélérer la progression des déficits mnésiques dans les stades légers de la MA (Bierman, Comijs, Jonker, Scheltens, & Beekman, 2009). Par ailleurs, la présence des troubles tels que l'anxiété, l'irritabilité, la dépression et l'apathie chez les patients MA pourrait être rapprochée d'une atteinte des aires cérébrales sous-tendant les processus émotionnels, notamment l'amygdale (Poulin et al., 2011; Trzepacz et al., 2013) et les régions frontales médianes (Bruen, McGeown, Shanks, & Venneri, 2008; Holthoff et al., 2005; Migneco et al., 2001; Rosen et al., 2005) (voir Rosenberg, Nowrangi, et Lyketsos (2015) pour revue). Ainsi, la présence des troubles comportementaux dans la MA semblerait liée au dysfonctionnement général du système limbique, et en particulier de l'amygdale, une structure d'un intérêt particulier pour notre travail de thèse en raison de son rôle crucial dans le traitement des informations émotionnelles.

En résumé, les atteintes anatomiques spécifiques de la MA (engendrant l'atrophie précoce de l'hippocampe et de l'amygdale) s'accompagneraient d'altérations cognitives variées (notamment dans le domaine de la mémoire) et des troubles comportementaux qui semblent dus à l'altération des régions cérébrales responsables du traitement des émotions. Étant donné son atteinte précoce au cours de la MA et son rôle clé dans le traitement des émotions, nous accorderons une attention particulière à l'amygdale dans ce travail, en faisant l'hypothèse que son atteinte pourrait expliquer l'absence de l'EEM chez certains patients MA.

En conclusion, les défaillances cognitives des patients souffrant de la MA sont limitées à certains domaines de la cognition pendant les stades débutants, mais se généralisent progressivement à l'ensemble des domaines cognitifs dans les stades les plus avancés de la maladie. Le déclin progressif de la mémoire déclarative représenterait le symptôme le plus précoce et le plus invalidant de la MA. Face à ces défaillances importantes, l'analyse détaillée des facteurs permettant d'améliorer les performances mnésiques des patients pourra contribuer à la meilleure compréhension de la nature et de l'ampleur du déficit mnésique de ces patients. Ces connaissances pourront également servir de base pour l'amélioration des protocoles de prise en charge des patients souffrant de la MA. Dans cette optique, nous aborderons dans le chapitre suivant les différents facteurs susceptibles d'optimiser les performances mnésiques des patients MA.

Chapitre 2 - Facteurs susceptibles d'améliorer les performances mnésiques dans la MA

Dans le chapitre précédent nous avons décrit la présence d'importantes défaillances mnésiques chez les patients atteints de la MA. Cependant, si la sphère mnésique est altérée de manière globale, les troubles ne touchent pas tous les systèmes de mémoire avec la même intensité. Dans ce chapitre, nous présenterons une série d'études ayant suggéré que les performances mnésiques déficitaires des patients MA sont susceptibles d'être améliorées par différents facteurs concernant les conditions de traitement de l'information à mémoriser, la nature et le type de tâche de récupération utilisée, ou encore certaines caractéristiques des stimuli.

Ainsi, dans la catégorie de facteurs concernant les conditions de traitement, un premier élément pouvant améliorer les performances mnésiques chez les patients MA est la profondeur du traitement de l'information pendant la phase d'encodage. La théorie des niveaux de traitement (Craik & Lockhart, 1972) stipule que le degré d'élaboration avec lequel le stimulus a été traité pendant l'encodage et le traitement des informations en faisant référence au soi (« l'effet de référence à soi » ou « self-reference processing » ; Rogers, Kuiper, & Kirker, 1977) prédisent la probabilité de récupération ultérieure de ce stimulus et le temps de stockage de cette information en mémoire. D'après ce modèle, la profondeur du traitement d'un stimulus varierait en fonction de la nature de la tâche réalisée pendant l'encodage, allant des tâches d'encodage demandant la simple analyse des caractéristiques physiques et sensorielles à des tâches d'encodage nécessitant des traitements très élaborés de nature associative et sémantique, ou encore des tâches demandant la mise en relation des stimuli présentés avec des traits personnels. L'analyse sémantique (Alipour et al., 2012) et l'analyse en référence à soi (Leshikar, Dulas, & Duarte, 2015) des stimuli durant l'encodage sont associées à une plus forte probabilité de récupération ultérieure. Un nombre important d'études a documenté l'importance de la profondeur du traitement des informations durant l'encodage sur les performances mnésiques ultérieures des participants sains jeunes (Alipour et al., 2012; Beato, Boldini, & Cadavid, 2012; Loaiza, McCabe, Youngblood, Rose, & Myerson, 2011) et âgés (Craik & Rose, 2012; Leshikar et al., 2015; Trelle, Henson, & Simons, 2015). D'ailleurs, dans des tâches de reconnaissance, le traitement plus profond des

informations semble augmenter le nombre de stimuli anciens correctement reconnus, mais n'aurait pas d'effet sur le nombre de fausses reconnaissances de stimuli nouveaux (Beato et al., 2012). De plus, l'encodage profond augmenterait les performances dans les tâches de mémoire épisodique où la récupération est immédiate ou différée (Flegal & Reuter-Lorenz, 2014). Plusieurs études ont suggéré que le traitement profond des informations pendant l'encodage permettrait également aux patients MA d'améliorer leurs performances de récupération dans des tâches de mémoire explicite, même si leurs performances restent inférieures à celles des participants âgés sains. Par exemple, dans une étude longitudinale, Bäckman et Small (1998) ont montré que dans les stades débutants de la MA, l'emploi des stratégies sémantiques lors de l'encodage améliorerait les performances des patients en rappel libre, tandis que dans les stades plus avancées de la MA, l'utilisation de telles stratégies augmenterait seulement les performances en rappel indicé. Des résultats similaires ont été rapportés par Bird & Luszcz (1991, 1993), qui observent chez les patients MA une amélioration des performances par le traitement sémantique des informations uniquement en rappel indicé, le rappel libre n'étant pas influencé par la profondeur du traitement des stimuli. D'autres études suggèrent que les patients MA seraient capables d'améliorer leurs performances dans les tâches de rappel indicé quand la tâche d'encodage consiste en l'organisation du matériel selon des catégories sémantiques (Herlitz, Adolfsson, Bäckman, & Nilsson, 1991; Beata Lipinska & Bäckman, 1997). De plus, l'amélioration des performances mnésiques des patients MA dans des tâches de rappel indicé semble aussi possible quand des séquences motrices associées aux stimuli à encoder sont réalisées lors de l'encodage (Herlitz et al., 1991; Hutton, Sheppard, Rusted, & Ratner, 1996). Une étude plus récente a suggéré que des stimuli encodés avec succès dans des conditions d'encodage profond, sont correctement récupérés ultérieurement par les patients MA à l'aide des indices sémantiques, malgré des capacités d'encodage déficitaires, qui limitent le nombre d'items correctement enregistrés (Oltra-Cucarella, Pérez-Elvira, & Duque, 2014). Toutefois, la manipulation de la profondeur de l'encodage, lorsque l'on demande aux participants d'évaluer la valeur émotionnelle (encodage profond) ou de compter le nombre de syllabes des mots (encodage superficiel), n'a pas montré d'amélioration des performances après l'encodage profond chez les patients MA dans une tâche de reconnaissance (Ally, Gold, & Budson, 2009). L'encodage des stimuli en référence à soi augmenterait également les performances mnésiques explicites immédiates ou différées des patients MA (Lalanne, Rozenberg, Grolleau, & Piolino, 2013), mais que cet effet serait limité et très variable d'un patient à l'autre, en fonction du degré d'atteinte du cortex préfrontal (Genon et al., 2014). Contrairement aux tâches de mémoire

explicite, la performance des patients MA dans les tâches implicites de mémoire ne semble pas influencée par la profondeur du traitement lors de l'encodage (Beauregard et al., 2001; Carlesimo et al., 1999; Scott, Wright, Rai, Exton-Smith, & Gardiner, 1991).

Toutefois, le traitement profond des informations ne serait pas une condition nécessaire pour l'amélioration des performances mnésiques, la simple répétition phonémique des stimuli pouvant augmenter les performances mnésiques des participants (Nelson, 1977). En effet, le fait de répéter plusieurs fois les stimuli engendrerait des meilleures performances mnésiques dans les tâches implicites et explicites de mémoire (Ayers & Reder, 1998; Reder et al., 2000; Schunn, Reder, Nhouyvanisvong, Richards, & Stroffolino, 1997). Cet effet a été démontré chez les participants sains jeunes (Heckers, Weiss, Alpert, & Schacter, 2002; Nelson, 1977) et âgés (Jacoby, 1999), mais aussi chez les patients MA (Boller, Jennings, Dieudonné, Verny, & Ergis, 2012; Souchay, Moulin, Isingrini, & Conway, 2008; Viggiano et al., 2008; Woodard et al., 1998). De la même manière, la profondeur de l'encodage ne permettrait pas à elle seule de prédire les performances de récupération ultérieure de l'information. Ainsi, d'après la théorie de la spécificité d'encodage proposé par Tulving et Thomson (1973), la récupération de l'information serait améliorée uniquement quand la situation de récupération inclut des indices compatibles avec la trace en mémoire encodée originellement. L'hypothèse de la spécificité de l'encodage a été testée chez les patients MA dans plusieurs études et les résultats ont montré que la présentation d'un même indice (par exemple la catégorie sémantique du stimulus) lors de l'encodage et de la récupération de l'information permet d'améliorer les performances mnésiques des patients (Bird & Luszcz, 1991, 1993; Lipinska, Bäckman, Mäntylä, & Viitanen, 1994). En ce qui concerne les tâches implicites de mémoire, très peu d'études se sont attachées à vérifier si les performances des patients MA sont améliorées quand les mêmes conditions de traitement de l'information sont impliquées lors de l'encodage et de la récupération. Par exemple, à l'aide de tâches d'identification auditive des mots, Verfaellie, Keane et Johnson (2000) ont mis en évidence des effets d'amorçage similaires chez les patients MA et chez les participants contrôles, même dans des situations où le traitement des stimuli lors de l'encodage et de la récupération n'était pas similaire. Cependant, Maki et Knopman (1996) ont montré que lorsque les stimuli étaient simplement répétés lors de l'encodage, les patients MA présentaient des déficits d'amorçage perceptuel et conceptuel. Par contre les performances des participants contrôles et des patients MA étaient comparables lorsqu'ils réalisaient une tâche de production catégorielle à l'encodage et à la récupération. Selon ces auteurs, l'effet d'amorçage dans la

MA serait optimisé d'une part par la similarité des opérations de traitement lors de l'encodage et de la récupération, et d'autre part par les processus de production de l'information.

En effet, la génération (la production) du matériel représente un autre facteur influençant les performances de mémoire. Selon Slamecka et Graf (1978), on peut conclure à l'existence de l'effet de génération lorsque les performances mnésiques sont supérieures pour les stimuli générés à partir de règles spécifiques, par rapport aux stimuli fournis extérieurement. La génération du matériel à encoder semble optimiser les performances dans les tâches explicites de mémoire (Johnson, Schmitt, & Pietrukowicz, 1989) et cet effet semble préservé au cours du vieillissement normal (Taconnat & Isingrini, 2004). En ce qui concerne les patients MA, l'effet de génération a été observé dans des tâches de reconnaissance (Multhaup & Balota, 1997) et de rappel (Souliez, Pasquier, Lebert, Leconte, & Petit, 1996). Par ailleurs, les performances de rappel des patients MA seraient améliorées lorsque la tâche d'encodage requiert la génération de leurs propres indices pour la récupération (Lipinska et al., 1994). Toujours chez ces patients, certains auteurs avancent que l'effet de génération se manifesterait uniquement après l'encodage incident des informations (Barrett, Crucian, Schwartz, & Heilman, 2000) ou que cet effet serait plus faible que chez les participants sains dans les tâches de reconnaissance (Fleischman et al., 1995), voire même absent (Dick, Kean, & Sands, 1989). En ce qui concerne les tâches implicites de mémoire, on observe un effet de génération chez les patients MA (Grosse, Wilson, & Fox, 1990), ainsi que des performances similaires dans la condition de génération par rapport à la lecture des mots chez les patients MA et chez les participants sains jeunes et âgés (Dick et al., 1989; Fleischman et al., 1997).

Un autre facteur susceptible d'influencer les performances mnésiques est l'intentionnalité de l'encodage, pouvant être manipulée par des instructions données aux sujets (encodage incident / encodage intentionnel). Par exemple, Hogan et collaborateurs (2006) ont montré que l'encodage intentionnel améliorerait les performances mnésiques dans des tâches de reconnaissance chez des sujets sains jeunes et âgés. Par contre, les sujets MA ne présentaient pas cet effet et leurs taux de reconnaissance des mots encodés intentionnellement et de façon incidente ne différaient pas significativement. Toutefois, dans une étude plus récente, Castel, Balota et McCabe (2009) ont montré que les patients MA, comme les sujets sains jeunes et âgés, avaient la capacité de sélectionner et de mémoriser de façon intentionnelle certains items. En effet, dans une tâche dans laquelle différentes valeurs

ont été attribuées aux mots à mémoriser, ils étaient capables, conformément à la consigne, de rappeler les mots qui leur permettaient de cumuler un maximum de points lors de la récupération immédiate. Par ailleurs, une corrélation négative a été observée entre le nombre de mots rappelés avec une valeur élevée et le nombre de mots rappelés avec une valeur basse, chez les sujets âgés sains et les patients MA. Ceci suggère que ces participants ont des ressources limitées et les utilisent d'une manière sélective. Ainsi, ils parviendraient à encoder les stimuli avec une valeur élevée, mais cela engendrerait un coût proportionnel sur l'encodage des stimuli avec une valeur basse.

Outre les conditions de traitement des stimuli, les performances mnésiques des patients MA semblent être influencées par la nature implicite/explicite de la tâche de récupération. Dans le chapitre précédent, nous avons vu que la composante épisodique de la mémoire déclarative est très touchée dès les stades débutants de la MA, contrairement aux performances majoritairement préservées en mémoire non-déclarative (mesurées avec des tâches implicites de mémoire). Les performances en mémoire épisodique des patients MA sont classiquement testées à l'aide de deux types de tâches explicites : des tâches de reconnaissance et des tâches de rappel. De nombreuses études ont mis en évidence la supériorité des performances dans des tâches de reconnaissance chez les patients MA par rapport à des tâches de rappel (Bartok et al., 1997). Nombre d'auteurs ont suggéré que les performances dans les tâches de reconnaissance reposent sur deux processus distincts : le rappel et la familiarité (Yonelinas, Aly, Wang, & Koen, 2010; Yonelinas, 2002) (voir Diana, Reder, Arndt, & Park (2006) pour revue). Le rappel renvoie à la récupération de l'information et de son contexte spécifique, tandis que la familiarité désigne plutôt le sentiment général que l'information a déjà été rencontrée auparavant, sans avoir le souvenir de son contexte spatial et temporel d'encodage. Certains auteurs ont suggéré que les capacités de rappel reposent notamment sur l'hippocampe, tandis que la familiarité semble être soutenue principalement par le cortex perirhinal et entorhinal (Brown & Aggleton, 2001; Eichenbaum, Yonelinas, & Ranganath, 2007). D'autres auteurs, en revanche, s'opposent à cette dissociation et suggèrent l'implication de l'hippocampe et du cortex entorhinal aussi bien dans le rappel que dans la familiarité (Squire, Wixted, & Clark, 2007).

Il a été suggéré que les tâches de reconnaissance permettent à la fois l'évaluation des capacités de rappel et de familiarité. Différents protocoles expérimentaux ont été employés pour évaluer l'implication des processus de rappel et de familiarité dans les tâches de

reconnaissance ; par exemple, en demandant aux participants s'ils se souviennent ou s'ils savent avoir traité l'information auparavant (paradigme R/K, en anglais « remember/know », (Tulving, 1985)) ou bien en demandant aux participants dans quelle mesure ces derniers sont certains de leur réponse (Ally et al., 2009; Yonelinas, 1994). Les études ayant utilisé des paradigmes de reconnaissance chez les patients MA rapportent l'atteinte des deux processus impliqués dans la reconnaissance, le rappel et la familiarité (Algarabel et al., 2009, 2012; Ally et al., 2009; Anderson et al., 2008), certains auteurs suggérant une atteinte plus importante des capacités de rappel et une relative préservation de la familiarité, au moins aux stades précoces de la maladie (Gallo, Sullivan, Daffner, Schacter, & Budson, 2004; Hudon, Belleville, & Gauthier, 2009; J. A. Smith & Knight, 2002; Westerberg et al., 2006) (voir Schoemaker, Gauthier, & Pruessner (2014) et Simon & Bastin (2014) pour revues). Une considérable atteinte des capacités de rappel et une relative préservation du sentiment de familiarité chez les patients MA se traduit par l'augmentation du nombre de fausses reconnaissances (Budson, Daffner, Desikan, & Schacter, 2000), par une faible capacité de discrimination des stimuli nouveaux et anciens, et par un critère de réponse libéral (Budson, Wolk, Chong, & Waring, 2006).

Nous venons de décrire plusieurs exemples d'études ayant suggéré que les performances mnésiques des patients atteints de la MA sont influencées par des variables liées aux conditions d'encodage des informations et à la nature de la tâche de récupération utilisée. Les études décrites ci-dessus ont testé les performances mnésiques des patients MA pour des stimuli neutres d'un point de vue émotionnel. Toutefois, en plus de ces variables, la nature émotionnelle des informations à mémoriser représente un autre facteur susceptible d'influencer les performances mnésiques des patients MA. En effet, un grand nombre d'études ont démontré, chez les participants jeunes, que les événements qui ont une signification émotionnelle ont un statut spécial pour le cerveau et qu'elles sont traitées de façon privilégiée par des réseaux cérébraux spécialisés (Kensinger et Schacter, 2006). Ainsi, les sujets sains jeunes percevraient plus rapidement et avec plus de précision les stimuli émotionnels, et ils leur prêteraient plus d'attention (Talmi, Schimmack, Paterson, & Moscovitch, 2007 ; Talmi, Anderson, Riggs, Caplan, & Moscovitch, 2008), ce qui aurait pour conséquence un meilleur encodage et une meilleure récupération des stimuli émotionnels comparativement aux stimuli neutres. Plusieurs études ont montré que l'EEM peut être modulé par les variables liées au traitement des stimuli pendant l'encodage (Talmi,

Anderson, Riggs, Caplan, & Moscovitch, 2008; Talmi, Schimmack, Paterson, & Moscovitch, 2007) ou à la tâche de récupération (Charles, Mather, & Carstensen, 2003), décrites précédemment dans ce chapitre. Ainsi, l'EEM semble être un phénomène très complexe. Etant donné que la question centrale de ce travail de thèse est de savoir si les émotions continuent à influencer les performances mnésiques des patients souffrant de la MA, les chapitres suivants seront dédiés à l'étude de l'effet des émotions sur la mémoire (EEM) dans cette population. Avant d'illustrer les études ayant évalué les capacités de traitement des émotions et l'EEM dans la MA, il nous a semblé indispensable de faire une brève description des modèles des émotions sur lesquels reposent la plupart des études s'intéressant à l'EEM et une brève présentation des bases cérébrales des émotions.

Chapitre 3 - Modèles et substrats cérébraux des émotions

Bien que de nombreux modèles des émotions aient été proposés (Ekman, 1992a, 1992b; Russell, 1980; Scherer, 1984), l'approche théorique et les bases cérébrales des émotions ont toujours été, et restent à l'heure actuelle, sujet de débat dans la littérature (Hamann, 2012; Lench, Bench, & Flores, 2013; Lench, Flores, & Bench, 2011; Lindquist, Siegel, Quigley, & Barrett, 2013; Lindquist, 2012; Scherer, 2012). Cependant, ces travaux s'accordent sur le fait que les émotions, définies comme des réponses comportementales et physiologiques transitoires correspondant à des stimulations identifiables, se différencient d'autres phénomènes affectifs tels que l'affect, l'humeur, ou les sentiments. Ceux-ci sont en effet caractérisés par une plus longue durée, l'absence des modifications neuro-végétatives et n'impliquent pas nécessairement de facteur déclencheur spécifique. Outre ces aspects liés à la définition des émotions, nous pouvons retenir un consensus concernant le rôle central de l'amygdale dans les traitements émotionnels, même si le rôle attribué à cette structure varie en fonction du modèle théorique auquel on s'intéresse.

La suite de ce chapitre sera dédiée à la présentation de deux modèles émotionnels les plus influents pour la littérature s'intéressant à l'EEM, nous détaillerons le rôle attribué à l'amygdale dans les processus émotionnels dans le cadre de ces deux modèles. Nous évoquerons aussi les autres régions cérébrales jouant un rôle important dans le décodage des émotions.

La plupart des études s'intéressant à l'EEM sont basées soit sur une approche dite « discrète », ou sur une approche dite « dimensionnelle » des émotions. Ces deux approches, ayant chacune des avantages et des limites, ont des visions opposées quant à la conceptualisation des émotions et aux réseaux cérébraux qui les sous-tendent (Russell, 2009).

L'approche discrète propose l'existence d'un nombre limité d'émotions différentes, chacune étant caractérisée par des expressions faciales et des patterns de réponses physiologiques et cérébrales spécifiques. Ainsi, l'approche discrète s'oppose à l'existence d'un continuum émotionnel (Barrett, Mesquita, Ochsner, & Gross, 2007). Le modèle des émotions de base (Ekman & Cordaro, 2011; Ekman, 1992a, 1999; Tomkins & McCarter,

1964) est l'un des modèles discrets les plus influents. Les émotions de base représentent les émotions discrètes considérées les plus élémentaires (d'un point de vue psychologique, elles ne peuvent être décomposées en plusieurs éléments constituants) et adaptatives, universelles et innées, et se différenciant entre elles grâce à des profils neuraux et physiologiques particuliers. Le nombre et l'identité des émotions de base proposées varient en fonction des auteurs (Ekman, 1969, 1999; Tomkins & McCarter, 1964), même si la plupart d'entre eux s'accordent sur l'existence de six émotions de base : la colère, la joie, la tristesse, la peur, le dégoût et la surprise.

Contrairement à l'approche discrète, l'approche dimensionnelle des émotions considère que l'émergence des émotions est basée sur la combinaison de deux (parfois trois) dimensions fondamentales : l'intensité de l'émotion ressentie et la valence émotionnelle (le degré de plaisir – déplaisir) (Bradley, Greenwald, Petry, & Lang, 1992; Barrett & Russell, 1998; Osgood, 1966; Russell, 1980; Watson & Tellegen, 1985; Watson, Wiese, Vaidya, & Tellegen, 1999). Outre l'intensité et la valence émotionnelle, d'autres processus cognitifs tels l'évaluation, la motivation et l'attribution de sens ont été proposés comme des facteurs nécessaires pour l'émergence des émotions (Barrett, 1998; Gable & Harmon-Jones, 2010; Gerber et al., 2008; Posner, Russell, & Peterson, 2005; Russell & Barrett, 1999). Parmi les modèles dimensionnels les plus influents, nous pouvons nommer le modèle circomplexe (Feldman Barrett & Russell, 1998; Russell, 1980), le modèle « consensuel » Activation Positive – Activation Négative (en anglais Positive Activation - Negative Activation, PANA ; Watson & Tellegen, 1985; Watson, Wiese, Vaidya, & Tellegen, 1999), et le modèle vectoriel (Bradley et al., 1992). Le modèle circomplexe propose que toutes les émotions peuvent être représentées dans un espace circulaire caractérisé par deux dimensions orthogonales (la valence émotionnelle et l'intensité). Au centre de cet espace, on retrouve l'origine des deux vecteurs, chacun commençant avec la valence neutre et l'intensité zéro. Concernant l'axe de la valence, on retrouve la valence émotionnelle négative d'un côté de l'origine, tandis que de l'autre extrémité illustre la valence positive. L'axe de l'intensité indique des valeurs de plus en plus élevées de chaque côté de l'origine. Selon cette représentation circomplexe des émotions, on peut concevoir l'existence d'émotions caractérisées par une valence émotionnelle neutre et des valeurs d'intensité élevées (par exemple, l'étonnement). Cet aspect représente la principale différence entre le modèle circomplexe et le modèle vectoriel, ce dernier proposant qu'on ne peut pas ressentir un état de neutralité intense. Ainsi, le modèle vectoriel propose une distribution différente des émotions dans l'espace, où l'intensité élevée

est forcément associé à la valence positive ou négative (voir Figure 3.1. pour illustration). Le modèle PANA présente plusieurs points communs avec le modèle circomplexe, en la proposition d'une représentation circulaire des émotions selon deux axes (valence et intensité émotionnelle), mais aussi avec le modèle vectoriel, en suggérant qu'une faible intensité émotionnelle est plutôt associée à un état émotionnel neutre, tandis qu'une forte intensité est davantage de valence négative ou positive. Toutefois, le modèle PANA se différencie des modèles circomplexe et vectoriel par l'introduction des deux dimensions intermédiaires. Ainsi, outre les dimensions de la valence et de l'intensité, il oppose l'enjouement au déplaisir et le fort engagement au désengagement.

Dans la partie expérimentale de ce travail de thèse, les termes de valence émotionnelle et d'intensité ont été notamment employés dans le sens suggéré par le modèle vectoriel.

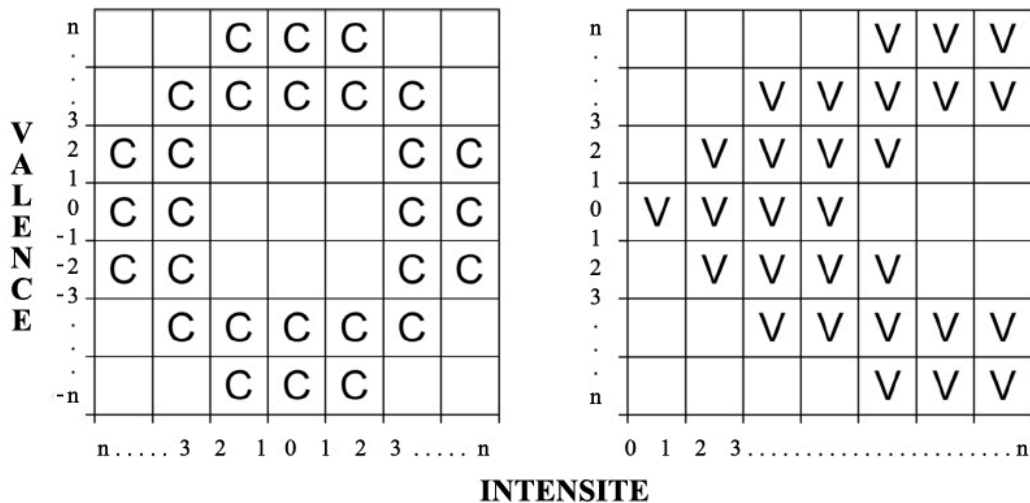


Figure 3. 1. Illustration des modèles circomplexe (gauche) et vectoriel (droite) des émotions. Les aires remplies avec la lettre C représentent les endroits où les émotions sont supposées apparaître selon le modèle circomplexe, tandis que celles remplies avec la lettre V correspondent aux prédictions du modèle vectoriel. Sur l'axe de la valence, les valeurs positives correspondent à la valence émotionnelle positive, alors que les valeurs négatives correspondent à la valence émotionnelle négative. Sur l'axe de l'intensité, les valeurs basses indiquent l'intensité faible de l'émotion, et les valeurs élevées indiquent des émotions très intenses. Inspiré de Rubin et Talarico (2009).

De nombreux auteurs ont mis à l'épreuve les différents modèles issus de l'approche discrète et de l'approche dimensionnelle des émotions dans le but de comprendre quelle serait la vision la plus appropriée pour expliquer les phénomènes émotionnels.

Selon le modèle des émotions de base, chaque émotion serait caractérisée par un pattern spécifique de réponses physiologiques et cérébrales (Ekman & Cordaro, 2011; Lench

et al., 2011), ce qui a été confirmé (Kreibig, Wilhelm, Roth, & Gross, 2007; Kreibig, 2010; Rainville, Bechara, Naqvi, & Damasio, 2006) mais aussi infirmé (Barrett, 2006; Cacioppo, Berntson, Larsen, Poehlmann, & Ito, 2000) pour chaque émotion de base par différentes études. Certains résultats s'accordent d'avantage aux hypothèses des modèles dimensionnels en mettant en évidence des corrélats psychophysologiques de l'intensité (par exemple, la conductance électrodermale élevée) et de la valence émotionnelle (par exemple, l'activité des muscles faciaux) (Bradley, Codispoti, Sabatinelli, & Lang, 2001; Critchley, 2009; Lang & Bradley, 2010).

En ce qui concerne les bases cérébrales des émotions, plusieurs études se sont intéressées aux patterns d'activité cérébrale lors des tâches impliquant le traitement des émotions (Hamann, 2012). Ces travaux semblent fournir des preuves à la fois en faveur de l'approche discrète des émotions, mais également en faveur de l'approche dimensionnelle. Ainsi, conformément aux prédictions du modèle des émotions de base, certaines méta-analyses suggèrent l'existence de patterns d'activation cérébrale spécifiques pour chaque émotion de base : la peur semble principalement liée à l'activité de l'amygdale (F. C. Murphy, Nimmo-Smith, & Lawrence, 2003; Phan, Wager, Taylor, & Liberzon, 2002; Vytal & Hamann, 2010), le dégoût semble lié à l'insula, la colère semble dépendante de l'activité du cortex préfrontal (F. C. Murphy et al., 2003), la joie repose notamment sur les ganglions de la base, tandis que la tristesse est plutôt dépendante du gyrus cingulaire (Phan et al., 2002). Toutefois, d'après les résultats d'une méta-analyse plus récente (Lindquist et al., 2012), malgré l'existence d'un pattern d'activation correspondant à chaque émotion de base, la consistance de ces patterns varie considérablement en fonction de l'émotion de base à laquelle on s'intéresse. De plus, ces résultats ne tendent pas vers l'existence de patterns d'activation cérébrale clairement discriminables, mais montrent surtout que chaque région cérébrale impliquée dans le traitement d'une émotion de base serait impliquée dans le traitement d'au moins une autre émotion de base. En effet, même si la plupart des études répertoriées par Murphy et collaborateurs (2003); Phan et collaborateurs (2002) et par Vytal et Hamann (2010) suggèrent que l'amygdale serait l'aire cérébrale dédiée au traitement de la peur, d'autres auteurs ont mis en évidence l'activation de l'amygdale dans le traitement des émotions de base telles que la joie, la tristesse, la colère et le dégoût (Critchley et al., 2000; Habel et al., 2007; Killgore & Yurgelun-Todd, 2004; Winston, O'Doherty, & Dolan, 2003), ou encore l'apparition d'un déficit général dans la reconnaissance des expressions faciales après des lésions focales de l'amygdale (Shaw et al., 2005).

Par ailleurs, la grande majorité des études en neuroimagerie cérébrale s'accordent quant au rôle de l'amygdale dans le traitement de l'intensité, et à l'activation du cortex orbito-frontal lors du traitement de la valence. A travers des paradigmes impliquant le traitement des mots (Elizabeth A. Kensinger & Corkin, 2004b), des images (Gläscher & Adolphs, 2003), des stimuli olfactifs (Anderson et al., 2003; Hamann, 2003) ou des stimuli gustatifs (Small et al., 2003), il a été suggéré que l'activité de l'amygdale varie seulement en fonction de l'intensité, tandis que l'activité du cortex orbito-frontal varie uniquement en fonction de la valence émotionnelle des stimuli. Cependant, des études ultérieures utilisant des stimuli olfactifs (Winston, Gottfried, Kilner, & Dolan, 2005) ou des mots (Lewis, Critchley, Rotshtein, & Dolan, 2007) ont mis en évidence le fait que ces deux dimensions ne sont pas traitées de manière complètement indépendante, en montrant que l'amygdale (Winston et al., 2005) et le cortex orbito-frontal (Lewis et al., 2007) étaient impliqués à la fois dans le traitement de la valence émotionnelle et de l'intensité. L'étude de Lewis et ses collaborateurs (2007) a également suggéré que même si l'amygdale s'activait en réponse aux stimuli positifs et négatifs d'intensité élevée, cette activation était plus importante pour les stimuli négatifs. D'autres auteurs ont confirmé ces résultats et ont retrouvé également l'activation préférentielle de l'amygdale en réponse aux stimuli négatifs d'intensité élevée (Gerdes et al., 2010). Cependant, certaines recherches observent l'activation de l'amygdale lors du traitement des stimuli négatifs et positifs d'intensité faible ou élevée (Garavan, Pendergrass, Ross, Stein, & Risinger, 2001; Elizabeth A Kensinger & Schacter, 2006; Nielen et al., 2009) et l'activation préférentielle du cortex préfrontal latéral en réponse aux stimuli négatifs et du cortex préfrontal médian en réponse aux stimuli positifs (Elizabeth A Kensinger & Schacter, 2006). Outre l'amygdale et le cortex orbito-frontal, d'autres aires cérébrales semblent être sensibles à l'interaction entre l'intensité et la valence émotionnelle des stimuli. En effet, Nielen et ses collaborateurs (2009) observent que l'effet de l'intensité émotionnelle sur l'activation de l'insula serait plus fort pour les images négatives, tandis que l'effet de l'intensité sur l'activation du cortex occipital bilatéral, du gyrus fusiforme droit, du gyrus parahippocampique droit et du cortex cingulaire postérieur bilatéral était plus fort pour les images positives. Une autre étude (Mickley Steinmetz, Addis, & Kensinger, 2010) a montré que l'effet de l'arousal sur l'activation du réseau cérébral sous-tendant les émotions varie en fonction de la valence émotionnelle. Ainsi, pour les informations négatives, l'intensité émotionnelle augmenterait l'ampleur des connexions de l'amygdale avec le gyrus frontal inférieur et avec le gyrus occipital médian. Au contraire, pour les informations positives, l'intensité émotionnelle diminuerait l'ampleur de ces connexions. Selon une méta-

analyse récente (Hayes, Duncan, Xu, & Northoff, 2014), l'amygdale et l'insula seraient impliqués à la fois dans le traitement des stimuli appétitifs et aversifs, le cortex ventro-médial dans le traitement des stimuli appétitifs, le cortex cingulaire dans le traitement des stimuli aversifs, tandis qu'une latéralisation valence spécifique serait observée au niveau du cortex orbito-frontal.

En résumé, la littérature semble s'accorder quant au rôle central de l'amygdale dans le traitement des informations émotionnelles, notamment lors du traitement des stimuli d'intensité élevé. De nombreuses études montrent également l'implication de l'amygdale dans la facilitation de la perception et dans la consolidation en mémoire des informations avec une relevance émotionnelle importante (voir Phelps (2006) pour revue). Comme il l'a été précisé dans les chapitres précédents, l'amygdale est une des structures cérébrales touchées en premier au cours de la MA, ce qui pourrait suggérer l'existence des déficits dans les capacités de traitement des émotions et, par conséquent, une altération de l'EEM dans cette population. Ainsi, dans le chapitre suivant, nous présenterons les résultats des études ayant exploré les capacités de traitement et de décodage émotionnel des patients MA ainsi que les études s'intéressant à l'EEM dans cette population, en commençant par une brève description du rôle des émotions dans les différents processus mnésiques ainsi que les bases cérébrales sous-tendant ces processus.

Chapitre 4 – Effet des émotions sur la mémoire (EEM) dans la MA

La première partie de ce chapitre sera constituée par le texte original de la revue de la littérature que nous avons réalisée et publiée dans la *Revue de Neuropsychologie* en 2013. Nous avons préféré garder le texte original de cette revue, et ce, même si elle fait référence à deux études expérimentales faisant partie de cette thèse et qui seront présentées en détail dans les Chapitres 5 (Chainay, Sava, Michael, Landré, Versace, & Krolak-Salmon, 2014) et 6 (Landré, Sava, Krainik, Lamalle, Krolak-Salmon, & Chainay, 2013) de ce manuscrit. La brève description de ces résultats ne devrait pas avoir d'impact sur la compréhension de nos travaux pour les raisons suivantes : les travaux présentés dans les Chapitre 5 et 6 ont été basés sur des projets de recherche élaborés par le Pr. Hanna Chainay, la directrice de ce travail de thèse, et par le Dr. Lionel Landré, le post-doctorant travaillant sous sa direction. Le présent travail de thèse a démarré à partir de ces projets. Nous avons participé de manière conséquente à la mise en place des protocoles expérimentaux, à l'analyse des données comportementales et d'IRM, et à l'écriture des articles présentés dans les Chapitres 5 et 6, lors du travail de recherche réalisé dans le cadre du Master et pendant la première année du doctorat. Ces travaux représentent le point de départ des questionnements auxquels nous avons essayé de répondre dans les études expérimentales présentées dans les Chapitres 7, 8 et 9. Ainsi, l'article de revue de la littérature présenté ci-dessous reflète l'état de l'art des connaissances liées à l'EEM dans la MA et dans le vieillissement normal au moment de la construction des protocoles expérimentaux menés durant la thèse et qui seront présentées dans les Chapitres 7, 8 et 9.

Cet article débutera par une brève présentation du rôle des émotions dans les différents processus mnésiques. Dans les parties suivantes, nous présenterons l'état de l'art de la littérature concernant les capacités de traitement émotionnel et de l'EEM chez les patients MA, comparées aux performances des participants âgés sains. A la suite de cet article, nous compl terons la revue de la littérature concernant l'EEM dans la MA en évoquant des études plus récentes, apparues après la publication de notre article. Enfin, dans la dernière partie de

ce chapitre (Chapitre 4) nous évoquerons les différentes explications possibles pour la divergence des résultats concernant l'EEM dans la MA.

**Effets des émotions sur la mémoire dans la maladie d'Alzheimer et le
vieillessement normal**

Emotional memory enhancement in Alzheimer's disease and normal aging

Alina-Alexandra Sava & Hanna Chainay

Université Lyon-II, Laboratoire d'étude des mécanismes cognitifs

5, avenue Pierre-Mendès-France

69676, Bron, France

Article publié dans *Revue de Neuropsychologie* – 2013, 5(4), 255-263

Résumé

Certains événements de la vie de tous les jours ont une charge émotionnelle et une pertinence personnelle importantes. Chez les sujets jeunes sains ces événements sont susceptibles d'être mieux rappelés que les événements émotionnellement neutres. De nombreux chercheurs se sont intéressés à l'effet des émotions sur la mémoire (EEM) au cours du vieillissement normal et dans la maladie d'Alzheimer (MA). Un relatif consensus existe quant à la présence de l'EEM chez les participants âgés sains. De plus, on retrouve un effet de *positivité* dans des tâches mnésiques et attentionnelles pour cette population. Par contre, l'absence de l'EEM a été montrée à travers un grand nombre de tâches chez les patients MA. L'absence de cet effet ne semble pas être due à des déficits dans la capacité de reconnaître ou de traiter les informations émotionnelles. En effet, les performances de ces patients dans des tâches de reconnaissance ou de traitement des émotions sont similaires à celles des sujets âgés sains. L'absence de l'EEM chez les patients MA semble être liée à un déficit de modulation par les émotions des processus attentionnels et de la consolidation mnésique. Au niveau neuronal, elle semble être liée à l'atrophie des structures médio-temporales, en particulier de l'amygdale.

Mots clés : Mémoire ; Emotion ; Vieillissement normal ; Maladie d'Alzheimer

Abstract

Some of everyday life's events are of personal relevance and contain rich emotional meaning. In healthy young adults, these emotional events are more likely to be better remembered than events lacking emotional importance. Many recent studies have examined whether this emotional enhancement of memory (EEM) is preserved in healthy older participants and patients with Alzheimer's disease. There is much evidence that EEM remains intact across lifespan. In addition, many studies demonstrate a *positivity effect* in attention and memory for healthy older participants. Conversely, the memory benefit elicited by emotional content seems disrupted in Alzheimer's disease, as demonstrated in a large range of memory tasks. This lack of EEM does not appear to stem from deficits in the ability to recognize or to process emotional information. Indeed, patients with Alzheimer's disease often perform normally on emotional processing or emotional recognition tasks. One possible explanation for the absence of the emotional memory enhancement in Alzheimer's disease is the disruption of the modulation of encoding and consolidation processes typically elicited by emotion. At the neural level, the absence of EEM in Alzheimer's disease seems to result from the dysfunction generated by the atrophy of medio-temporal regions, especially of the amygdala.

Keywords: Memory; Emotion; Normal aging; Alzheimer's disease

4.1. Introduction

Intuitivement, nous sommes tous d'accord avec l'affirmation qu'une information émotionnelle est généralement mieux récupérée en mémoire qu'une information émotionnellement neutre. Dans la littérature scientifique de nombreuses études attestent de l'effet des émotions sur la mémoire (EEM) qui se traduit par une meilleure récupération des informations émotionnelles comparativement aux informations neutres (Ochsner, 2000). Cet effet a été observé pour plusieurs types de stimuli (des images, des mots et des phrases (Hamann, 2001)) et avec un intervalle court (Talmi et al., 2008) ou long (Ochsner, 2000) entre l'encodage et la récupération des informations. Toutefois, la présence de cet effet a surtout été démontrée chez les personnes jeunes. En ce qui concerne les personnes âgées, les résultats sont divergents et c'est encore plus vrai pour les patients atteints de la maladie d'Alzheimer (MA). La présente revue de la littérature a pour objectif de présenter l'état de l'art concernant l'effet des émotions sur la mémoire dans le vieillissement normal et pathologique, et en particulier, dans la MA. Toutefois, cette revue serait incomplète sans une brève présentation de l'état de nos connaissances sur le rôle des émotions dans différents processus mnésiques chez les sujets jeunes sains.

4.1.1. Rôle des émotions dans les différents processus mnésiques

Dans la littérature concernant les effets des émotions sur la cognition, les expériences émotionnelles sont habituellement décrites en termes de deux dimensions : la valence émotionnelle (négative, neutre ou positive) et l'intensité émotionnelle (niveau de l'éveil qu'un stimulus produit sur un sujet) qui semblent être sous-tendues par des processus cognitifs et neuronaux différents. Il a été montré que ces deux dimensions influencent la mémoire des personnes saines jeunes via des processus cognitifs différents. Ainsi, l'intensité élevée des stimuli semble attirer l'attention de manière automatique, ce qui aide à une meilleure mémorisation. Par contre, l'encodage des stimuli négatifs et positifs non-intenses nécessite le recours à des stratégies conscientes et contrôlées de traitement afin de faciliter leur mémorisation (Kensinger & Corkin, 2004b).

Il a été proposé que la charge émotionnelle d'un stimulus peut influencer différentes étapes de mémorisation d'une information : la sélection, l'encodage, la consolidation et la récupération (Phelps, 2004; Talmi et al., 2008).

Au niveau cérébral, l'influence des émotions sur la mémoire semble être due à une relation étroite entre les structures impliquées dans le traitement des émotions et les structures qui sous-tendent les processus mnésiques (LaBar & Cabeza, 2006).

Ce qui nous permet d'avoir des expériences émotionnelles est ce qu'on appelle « le cerveau émotionnel » (voir Figure 4.1.) composé de plusieurs structures cérébrales dont la plus importante est l'amygdale (Dalgleish, 2004). Elle est d'un intérêt particulier pour la présente revue puisqu'elle est au centre du(des) système(s) qui permet(tent) la mémorisation des informations émotionnelles.

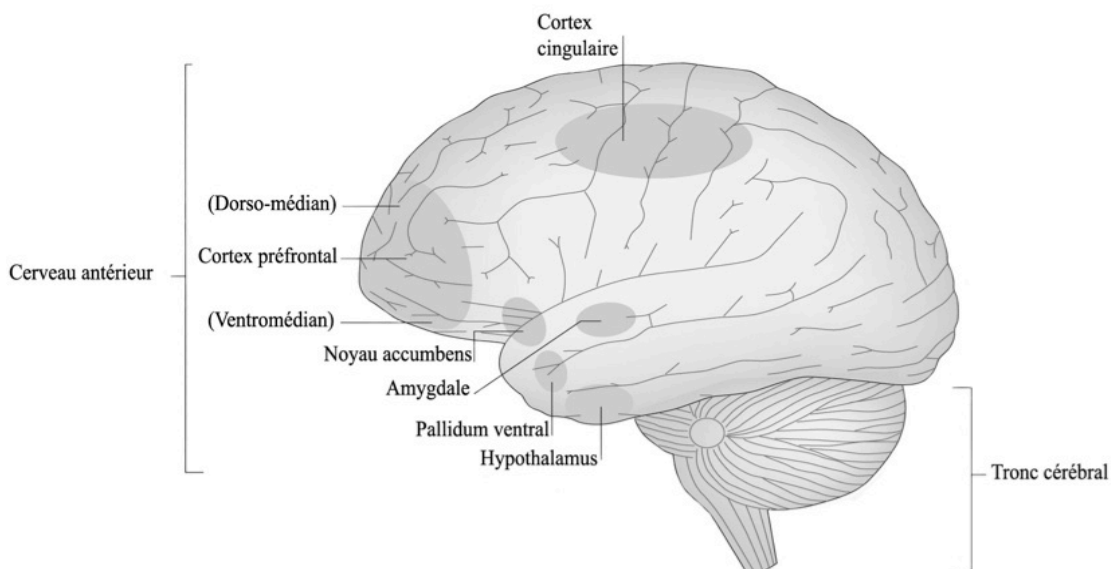


Figure 4. 1. Le « cerveau émotionnel ». Amygdale : rôle clé dans le traitement des signaux émotionnels sociaux (en particulier de la peur), dans le conditionnement émotionnel et dans la consolidation des souvenirs émotionnels. Cortex préfrontal : impliqué dans le *feedback* corporel des émotions. Cortex cingulaire antérieur : le point d'intégration des informations viscérales, attentionnelles et émotionnelles et qui est critique dans la régulation des affects et d'autres formes du contrôle *top-down*. Hypothalamus : impliqué dans le système de récompense, des comportements sexuels et de faim. Les ganglions de la base : impliqués dans le système de récompense et de motivation.

Adapté de Dalgleish T, *Nat Rev Neurosci* 2004 ; 5 : 582-9, avec la permission de MacMillan Publishers Ltd.

En effet, l'amygdale possède des connexions afférentes et efférentes avec des structures cérébrales connues pour leur implication dans les différents types de mémoire (voir Figure 4.2.). Ainsi, en plus de l'apprentissage conditionné sous-tendu directement par l'amygdale, cette structure, grâce à des projections directes et indirectes, influence également différents types de mémoire tels que la mémoire de travail, la mémoire épisodique ou encore des processus d'amorçage. Par son rôle dans la libération des hormones du stress via l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS) elle joue un rôle important dans la consolidation mnésique et le stockage (LaBar & Cabeza, 2006).

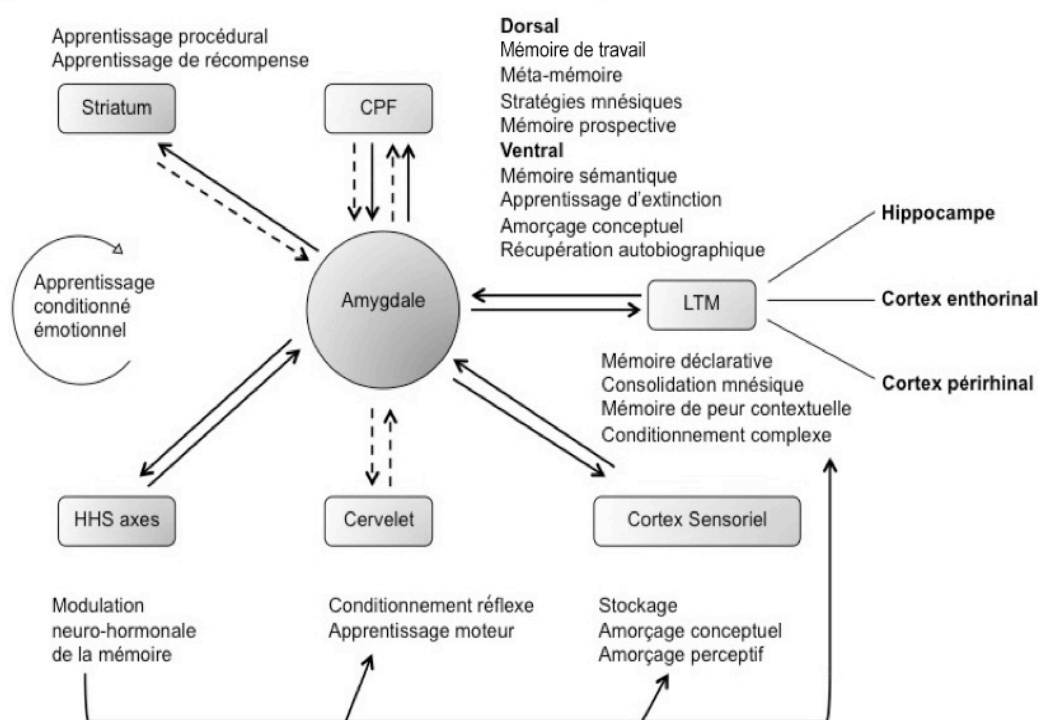


Figure 4. 2. Mécanismes potentiels par lesquels l'amygdale sous-tend l'influence des émotions sur la mémoire. CPF : cortex préfrontal ; LTM : lobe temporal médian ; HHS : axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien.

Adapté de LaBar K, Cabeza R. *Nat Rev Neurosci* 2006 ; 7:54-64, avec la permission de Macmillan Publishers Ltd.

Le rôle critique de l'amygdale dans la mémoire émotionnelle a été confirmé par des études en neuroimagerie et en neuropsychologie (Hamann, 2001; Phelps, 2004). Ainsi, chez les sujets sains, l'amygdale est activée lors de l'encodage, la consolidation et la récupération des informations émotionnelles (Dolan, Lane, Chua, & Fletcher, 2000). Ainsi, son activité

pendant l'encodage est proportionnelle à la probabilité de récupérer les informations plus tard (Canli, Zhao, Brewer, Gabrieli, & Cahill, 2000). Par ailleurs, les patients avec des lésions bilatérales de l'amygdale ne présentent pas une meilleure récupération des informations émotionnelles comparativement aux informations neutres (Adolphs, Tranel, & Denburg, 2000).

Ces résultats ont été affinés par de nombreuses études qui ont montré que le rôle de l'amygdale dans la mémoire émotionnelle serait différent en fonction du type de récupération testé. Lorsque l'intervalle entre l'encodage et la récupération est court, l'amygdale influencerait les processus mnésiques via la modulation qu'elle exerce sur les processus attentionnels. En facilitant la perception des stimuli émotionnels et en dirigeant l'attention vers eux, elle permettrait un encodage privilégié des informations et par conséquent une meilleure récupération immédiatement après l'encodage ou après un court délai (Talmi et al., 2008). Lorsque l'intervalle entre l'encodage et la récupération est long (Ochsner, 2000), l'amygdale influencerait la consolidation des traces mnésiques émotionnelles en modulant l'activité hippocampique. A son tour, l'hippocampe, qui forme des traces épisodiques de souvenirs émotionnels, influencerait la réponse de l'amygdale quand un stimulus émotionnel est rencontré (voir Phelps (2004) pour revue).

Par ailleurs, la modulation amygdalienne des processus mnésiques serait différente en fonction de l'intensité et de la valence des stimuli. L'influence de l'intensité émotionnelle dépendrait d'un réseau amygdalo-hippocampique et concernerait essentiellement les stimuli de forte intensité. Au contraire, l'influence de la valence dépendrait d'un réseau qui lie le cortex préfrontal et l'hippocampe (Kensinger & Corkin, 2004b) et concernerait plutôt les stimuli d'intensité faible.

En conclusion, l'amygdale joue un rôle clé dans la sélection, l'acquisition, la consolidation et la récupération des stimuli émotionnels. Cette structure semble relativement préservée au cours du vieillissement normal (Good et al., 2001), ainsi on peut s'attendre à une préservation de l'EEM chez les sujets âgés sains. Une question intéressante est de savoir si la réduction du volume amygdalien observée dans la MA (Basso et al., 2006) entraînera une détérioration des capacités de traitement émotionnel et une perturbation de l'EEM.

4.2. Traitement des émotions chez les sujets âgés sains et les patients atteints de la maladie d'Alzheimer

Plusieurs recherches ont mis en évidence que le traitement des émotions reste relativement préservé au cours du vieillissement. Les sujets âgés sains évaluent la valence et l'intensité des mots (Kensinger & Corkin, 2004b; Kensinger, 2008) et des images (Kensinger, Piguet, Krendl, & Corkin, 2005) comme les sujets sains jeunes et ont des réponses électrodermales pour ces stimuli similaires (Denburg, Buchanan, Tranel, & Adolphs, 2003). Toutefois, chez ces sujets, une particularité a été observée en ce qui concerne le traitement des informations émotionnelles. En effet, ils présentent un effet de positivité qui se manifeste par une réduction du traitement des stimuli négatifs et une augmentation du traitement des stimuli positifs. Ainsi, les sujets âgés passent plus de temps à regarder des stimuli positifs et passent moins de temps à regarder des stimuli négatifs que les sujets sains jeunes (Knight et al., 2007). Selon la *théorie de la sélectivité socio-émotionnelle* (Carstensen, Isaacowitz, & Charles, 1999), l'effet de positivité est dû au fait qu'au cours du vieillissement normal la régulation émotionnelle gagne en importance. Les sujets âgés perçoivent les limites temporelles comme plus contraignantes, ce qui donne naissance à des objectifs qui doivent être réalisés dans un futur proche et qui visent plutôt à l'augmentation du bien-être.

Cette hypothèse semble être compatible avec les différences observées dans de patterns d'activation cérébrale en réponse aux stimuli émotionnels. L'activation amygdalienne en réponse aux stimuli positifs est similaire à celle observée chez les sujets sains jeunes, mais elle est réduite pour des stimuli négatifs (Mather et al., 2004). De plus, l'activation du cortex préfrontal en réponse aux stimuli émotionnels est plus importante chez les sujets âgés que chez les sujets jeunes (voir Nashiro, Sakaki, & Mather (2012) pour revue).

L'augmentation de l'activité du cortex préfrontal (connu pour son implication dans le contrôle cognitif des émotions) chez les sujets âgés lors du traitement des stimuli émotionnels appuie l'hypothèse selon laquelle l'effet de positivité chez ces sujets peut être dû à une régulation volontaire des émotions, via un contrôle cognitif, dans le but d'augmenter le bien-être (Nashiro et al., 2012). Au niveau comportemental ceci se traduit, d'un côté, par l'évitement des stimuli négatifs et la diminution de réponses émotionnelles pour ces stimuli et, de l'autre côté, par l'augmentation des réponses émotionnelles pour les stimuli positifs. Plusieurs études ont montré que l'effet de positivité est plus marqué pour les stimuli d'intensité basse parce que ces stimuli sont plus susceptibles d'engager des processus de

contrôle cognitif que les stimuli d'intensité élevée qui suscitent plutôt un traitement automatique (Leclerc & Kensinger, 2008; Mather & Knight, 2005). De plus, il a été montré (Knight et al., 2007) que les sujets âgés accordaient plus d'attention aux stimuli négatifs comparativement aux stimuli neutres quand ils réalisaient en même temps une tâche concurrente (attention divisée). Ceci n'était pas le cas en condition d'attention simple. Ainsi, les ressources attentionnelles limitées des sujets âgés étaient attirées par les stimuli négatifs quand ils étaient distraits par la tâche concurrente, ce qui montre que les stratégies utilisées par les sujets âgés pour réguler leurs émotions (éviter les informations négatives) ne peuvent pas se mettre en place quand les mécanismes de contrôle cognitif ne sont pas entièrement disponibles.

Pour résumer, les sujets âgés sains ont tendance à éviter les informations négatives et à favoriser les informations positives et ce phénomène semble être dû à l'implication du cortex préfrontal dans le traitement des informations émotionnelles.

Chez les patients atteints de la MA, il y a une réduction du volume de l'amygdale dès les stades précoces de la maladie (Poulin et al., 2011). De nombreuses études ont montré que, malgré cette réduction, les patients MA ont des performances similaires aux sujets sains quand ils doivent juger la valence et l'intensité de différents types d'items : images (Kensinger, Brierley, Medford, Growdon, & Corkin, 2002), phrases (Kensinger, Anderson, Growdon, & Corkin, 2004), histoires (Boller et al., 2002; Satler, Uribe, Conde, Da-Silva, & Tomaz, 2009), événements publics (Budson et al., 2004). Par ailleurs, les patients MA présentent des réponses électrodermales aux stimuli émotionnels similaires à celles des sujets sains (Hamann, Monarch, & Goldstein, 2000) et ont le même pattern de distribution de l'attention en réponse aux stimuli sensoriels extra-personnels que les sujets contrôles jeunes et âgés, c'est-à-dire qu'ils regardent plus longtemps des scènes émotionnelles d'intensité élevée que les scènes neutres (LaBar, Mesulam, Gitelman, & Weintraub, 2000).

Toutefois, certaines études suggèrent que les patients MA présentent des déficits dans le traitement des informations émotionnelles. Par exemple, une méta-analyse récente portant sur les capacités de décodage émotionnel chez les patients MA (Klein-Koerkamp, Beaudoin, Baci, & Hot, 2012) a montré que ces patients avaient des performances inférieures aux sujets âgés sains dans des tâches de dénomination, d'appariement, de sélection et de discrimination des stimuli émotionnels. Toutefois, la plupart des études répertoriées dans cette méta-analyse ont utilisé une catégorie particulière de stimuli : des visages avec différentes expressions émotionnelles. Il est donc difficile de généraliser ces résultats et de

conclure à une détérioration des capacités de traitement émotionnel chez les patients MA pour d'autres catégories de stimuli (*i.e.* mots, histoires, images etc.). De plus, plusieurs de ces études suggèrent que le déficit de traitement des émotions est plutôt dû à des déficits cognitifs des patients MA et non à un réel déficit primaire dans la perception des émotions. Par exemple, dans l'étude de Burnham et Hogervorst (2004), il n'y a pas de différence significative entre les performances des patients MA et les sujets contrôles dans les tâches de reconnaissance et de dénomination d'expressions émotionnelles. Par contre, les patients MA étaient moins bons que les sujets contrôles dans une tâche d'appariement des expressions émotionnelles. Les auteurs ont suggéré que la faible performance des patients MA dans la tâche d'appariement était plutôt due à un déficit visuo-spatial qu'à un déficit du traitement des émotions.

En résumé, même s'il y a une réduction du volume de l'amygdale dès les stades débutants de la maladie d'Alzheimer, ces changements semblent laisser relativement intacte la capacité de ces patients à détecter, à reconnaître et à traiter les informations émotionnelles.

Ainsi, s'il y a des altérations dans l'effet des émotions sur la mémoire chez les patients MA, ce phénomène ne semble pas être dû à un déficit dans le traitement des émotions, mais d'autres facteurs pourraient rendre compte de cet effet. Dans les parties qui suivent, les effets des émotions sur les performances mnésiques des sujets âgés sains et des patients MA seront abordés.

4.3. L'EEM dans le vieillissement normal et dans la maladie d'Alzheimer

4.3.1. Effet des émotions sur le conditionnement et l'amorçage

La mémoire émotionnelle implicite (ex., conditionnement à la peur, amorçage) semble peu affecté par le vieillissement normal (LaBar, Cook, Torpey, & Welsh-Bohmer, 2004; LaBar et al., 2005). LaBar et collaborateurs (2004) par exemple ont montré que le conditionnement à la peur chez les sujets âgés est similaire à celui de sujets jeunes lorsque les sujets âgés sont conscients du lien entre le stimulus conditionné et non conditionné. Dans la MA, malgré un traitement des émotions plutôt préservé, la mémoire émotionnelle implicite semble être perturbée. Hamman et ses collaborateurs (Hamann, Monarch, & Goldstein, 2002)

ont enregistré les réponses électrodermales chez les sujets âgés sains et les patients MA pendant trois phases du conditionnement classique à la peur (habituation, acquisition et extinction). Ils ont montré que, contrairement aux sujets âgés sains, chez lesquels le conditionnement était acquis très rapidement – c'est-à-dire qu'ils avaient des réponses électrodermales plus intenses pour les stimuli neutres associés à un stimulus aversif (un son) que pour les stimuli neutres non associés à ce stimulus – chez les patients MA cet effet était absent. La perturbation de l'acquisition des réponses conditionnées chez les patients MA n'était pas due à une perturbation dans le traitement du stimulus aversif car les réponses électrodermales pour le son aversif étaient comparables à celles des participants âgés sains. Par contre, les patients MA présentaient une habituation plus rapide aux stimuli aversifs, c'est-à-dire que l'intensité de leur réponse électrodermale lors de la phase d'habituation diminuait plus rapidement que celle des sujets sains. Dans une étude plus récente Hoefler et ses collaborateurs (Hoefler et al., 2008) ont répliqué ces résultats. De plus, ils ont analysé la corrélation entre le conditionnement à la peur et le volume de l'amygdale chez des participants contrôles, des patients MA et des patients avec la variante frontale de la démence frontotemporale. Leurs résultats ont montré une corrélation positive entre le volume de l'amygdale et le conditionnement à la peur seulement chez les patients avec la variante frontale de la démence frontotemporale.

Des études consacrées à l'amorçage émotionnel ont mis en évidence l'absence des effets du vieillissement normal sur cet amorçage (voir Labar et al. (2004) pour une méta-analyse). Par contre, les études ayant analysé l'amorçage émotionnel chez les patients MA ont rapporté des résultats assez contradictoires. Par exemple, Padovan et ses collaborateurs (Padovan, Versace, Thomas-Antérion, & Laurent, 2002) ont comparé les performances des patients MA et des participants âgés sains dans une tâche d'amorçage affectif et sémantique. Les participants évaluaient des mots cibles comme « négatifs » ou « positifs » après la présentation de trois types d'amorçage : sans lien avec la cible, ayant la même valence émotionnelle que la cible, ayant la même valence et un lien sémantique avec la cible. De façon générale, les sujets sains et les patients MA catégorisaient plus lentement les mots négatifs que les mots positifs, montrant une inhibition envers les stimuli négatifs. Par contre, contrairement aux sujets âgés sains qui présentaient un effet facilitateur d'amorçage sémantique et un effet inhibiteur d'amorçage affectif (ralentissement de temps de réaction pour les mots négatifs, les patients MA présentaient uniquement un effet inhibiteur d'amorçage affectif pour les mots positifs. Les auteurs ont expliqué ces résultats par une

atteinte précoce de l'hémisphère gauche dans la MA, ce qui rendrait les informations avec valence émotionnelle positive plus vulnérables. Toutefois, LaBar et ses collaborateurs (2005) n'ont montré aucune différence dans l'amorçage perceptif pour les stimuli négatifs entre les patients MA et les sujets âgés sains.

Plus récemment, Giffard et collaborateurs (Giffard, Laisney, Eustache, & Desgranges, 2009) ont montré l'existence d'un effet d'hyper amorçage pour les stimuli affectifs chez les patients MA. Dans leur étude, les sujets âgés sains et les patients MA ont effectué une tâche de décision lexicale (mot / non-mot) pour des stimuli précédés par une amorce n'ayant pas de lien ou ayant un lien soit sémantique, soit sémantique et affectif. Les deux groupes de sujets répondaient plus rapidement pour les stimuli précédés par une amorce avec lien, montrant ainsi un amorçage sémantique et affectif (en particulier avec les stimuli émotionnels négatifs). Toutefois, les patients MA bénéficiaient davantage d'amorçage que les sujets sains et surtout dans la condition où le lien entre l'amorce et la cible était affectif. Selon les auteurs, ce pattern de résultats est dû au fait que, dans les stades débutants de la MA, les concepts émotionnels et neutres perdent certaines de leurs caractéristiques distinctives et, étant donné que le traitement émotionnel est préservé au cours de la MA, ces patients perçoivent les concepts émotionnels comme plus proches comparativement aux concepts neutres.

En résumé, ces résultats suggèrent l'existence d'anormalités de la mémoire émotionnelle implicite (conditionnement, amorçage) dans la MA. Dans la partie suivante, les effets des émotions sur la mémoire épisodique et la mémoire de travail dans le vieillissement normal et dans la MA seront présentés.

4.3.2. Effets des émotions sur la mémoire épisodique

L'effet des émotions sur la mémoire épisodique a été fréquemment observé chez les sujets âgés sains malgré une réduction dans la quantité des informations correctement récupérées chez ces sujets comparativement aux sujets jeunes (Denburg et al., 2003). L'EEM a été démontré pour différents types de stimuli : mots (Kensinger, 2008), images (Kensinger et al., 2005; Yang & Ornstein, 2011), visages (Denburg et al., 2003) et événements publics (Petrican, Moscovitch, & Schimmack, 2008). Par ailleurs, cet effet a été observé après des intervalles temporels de quelques minutes (Kensinger, 2008; LaBar et al., 2000; Yang & Ornstein, 2011), ainsi qu'après des intervalles de plusieurs heures ou plusieurs années

(Denburg et al., 2003; Petrican et al., 2008). De plus, on a pu constater que l'EEM se manifestait aussi bien après un encodage intentionnel (Kensinger et al., 2005) qu'après un encodage incident (Kensinger et al., 2005; Mather & Knight, 2005; Yang & Ornstein, 2011), et que cet effet était présent dans des tâches de rappel libre (Mather & Knight, 2005; Yang & Ornstein, 2011) et dans des tâches de reconnaissance (Kensinger et al., 2005; Kensinger, 2008).

Un grand nombre de ces études ont mis en évidence l'existence de *l'effet de positivité* dans la mémoire émotionnelle des personnes âgées. Ainsi, contrairement aux sujets jeunes qui se rappellent mieux des informations négatives que des informations positives et neutres (Ochsner, 2000), les sujets âgés se rappellent mieux des informations positives comparativement aux informations négatives et neutres (Guillaume, Eustache, & Desgranges, 2009; Kensinger et al., 2005). Ce pattern de résultats semble être dû au fait que le taux de rappel des stimuli positifs reste similaire à celui des sujets jeunes, alors qu'il y a une réduction du taux de rappel des stimuli négatifs (voir Mather (2006) pour revue). Comme dans le cas de l'effet de positivité en attention, l'effet de positivité en mémoire se manifeste uniquement pour des stimuli émotionnels d'intensité faible (Kensinger, 2008). Ceci suggère que lors de la mémorisation de ces informations sont traitées de façon contrôlée. De plus, le rappel répété des informations augmente l'effet de positivité chez les sujets âgés, dans le sens que, lors de rappels successifs, les stimuli négatifs sont plus facilement oubliés que les stimuli positifs, ce qui montre que les sujets âgés utilisent des processus contrôlés et plus élaborés quand ils récupèrent des informations positives comparativement aux informations négatives. Cette hypothèse est corroborée d'une part par l'observation que l'effet de positivité est plus marqué chez les sujets âgés présentant des bonnes performances dans les tests de contrôle cognitif, et d'autre part par le fait qu'il disparaît quand l'encodage des stimuli se fait dans des conditions d'attention divisée où les participants sont distraits par une tâche concurrente (Mather & Knight, 2005). *L'effet de positivité* observé dans les performances mnésiques peut être expliqué dans le cadre de la théorie *de la sélectivité socio-émotionnelle* (Carstensen et al., 1999), présentée plus haut. Les sujets âgés mettent spontanément en place (indépendamment des instructions données lors de l'encodage ou de la récupération des informations) des stratégies favorisant un traitement plus profond des informations positives et, donc, un meilleur encodage et une meilleure récupération de ces informations (Yang & Ornstein, 2011). Kensinger et Schacter (2008) ont observé que lors de l'encodage des stimuli positifs, l'activité du cortex préfrontal médian et cingulaire est plus importante chez les sujets

âgés que chez les sujets jeunes. Compte tenu du fait que ces structures sont impliquées dans des traitements égocentrés, les auteurs ont proposé que *l'effet de positivité* observé chez les sujets âgés peut être expliqué par une tendance accrue de ces sujets à traiter l'information en référence à soi-même. Les sujets jeunes peuvent également le faire en réponse à une demande extérieure. Ainsi, *l'effet de positivité* peut être induit chez les sujets jeunes s'ils reçoivent l'instruction de se concentrer sur les aspects émotionnels des informations lors de leur récupération. Ces instructions augmentent les performances mnésiques pour les stimuli positifs, et éliminent l'effet de négativité (meilleur rappel des items négatifs) (Yang & Ornstein, 2011).

En résumé, l'EEM semble être préservé au cours du vieillissement normal. Toutefois, contrairement aux sujets jeunes, des meilleures performances sont plus souvent observées pour les stimuli positifs.

La littérature sur les effets des émotions sur la mémoire épisodique dans la MA apporte des résultats assez contradictoires (voir Klein-Koerkamp, Baciú, & Hot (2012) pour revue). Ainsi, malgré une réduction générale des performances mnésiques chez les patients MA comparativement aux sujets contrôles, certaines études montrent des performances mnésiques supérieures pour les stimuli émotionnels comparativement aux stimuli neutres (Mather, 2006), tandis que d'autres ne trouvent pas cet effet (Budson et al., 2004; Kazui, Mori, Hashimoto, & Hirono, 2003; Kensinger et al., 2004, 2002; Satler et al., 2009).

La majorité des études examinant l'EEM chez les patients MA dans des tâches avec des intervalles courts entre l'encodage et la récupération rapportent l'altération de cet effet aussi bien pour des tâches de rappel libre que de reconnaissance (Kensinger et al., 2002), indépendamment des instructions reçues et de la quantité de ressources attentionnelles attribuées lors de l'encodage (Kensinger et al., 2004).

Dans une étude récente (Chainay et al., 2014), nous avons mesuré les performances mnésiques pour des images négatives, neutres et positives, immédiatement après leur présentation, chez des patients MA et des participants âgés sains, en manipulant soit les instructions données lors de l'encodage (encodage intentionnel versus incident) soit la quantité de ressources attentionnelles attribuées lors de l'encodage (ressources hautes versus ressources basses). Les résultats de ces deux expériences ont montré que, de façon générale, les patients MA reconnaissaient moins bien les images que les participants contrôles. Par ailleurs, contrairement aux sujets contrôles qui présentaient l'EEM et en particulier *l'effet de*

positivité après l'encodage intentionnel, les patients MA ne présentaient aucun effet des émotions sur la mémoire.

Dans cette étude nous avons mesuré les performances mnésiques des participants avec des tâches de reconnaissance. Il a été suggéré que chez les sujets sains, l'EEM se manifeste surtout quand des tâches de rappel libre sont utilisées, ce qui peut laisser penser que nous avons échoué à montrer un EEM dans la MA à cause du test utilisé. Toutefois, les résultats de Kensinger et collaborateurs (2004) vont dans le même sens. Ces auteurs ont présenté à des sujets sains jeunes et âgés, et à des patients MA les descriptions verbales d'un événement négatif et d'un événement neutre. La mémoire des participants a été testée en rappel libre et en reconnaissance immédiatement après la présentation des événements et après un intervalle de 10 minutes. Chez les sujets sains jeunes et âgés les performances mnésiques étaient supérieures pour l'événement émotionnel indépendamment du test utilisé et de l'intervalle entre l'encodage et la récupération. Par contre, les performances mnésiques des patients Alzheimer n'ont pas varié en fonction du contenu émotionnel des événements, quel que soit le test utilisé.

L'absence de l'EEM chez les patients MA dans des tâches où l'intervalle entre l'encodage et la récupération est très court semble être liée, comme pour la mémoire épisodique à long terme, à l'atrophie des structures médio-temporales. Dans une étude récente (Landré et al., 2013), nous avons analysé les corrélations entre l'ampleur de l'EEM et le volume de l'amygdale et de l'hippocampe. Nos résultats ont montré une atrophie significative des structures médio-temporales (amygdale et hippocampe) chez les patients MA par rapport aux sujets âgés sains. Chez les sujets âgés sains, les images négatives et positives étaient mieux reconnues que les images neutres et une tendance à mieux reconnaître les images positives que les images négatives a aussi été observée. Aucune corrélation n'a été relevée avec le volume de l'amygdale et de l'hippocampe chez ces sujets. Au contraire, chez les patients MA, il n'y avait pas d'EEM au niveau du groupe. Par contre, chez les patients MA il y avait des corrélations positives entre l'EEM et le volume de l'amygdale droite et entre l'EEM et le volume de l'hippocampe droit et gauche. Des meilleures performances pour les stimuli émotionnels par rapport aux stimuli neutres étaient observées chez les patients avec des volumes les plus importants. Ainsi, il semble que dans le cas de vieillissement normal les variations volumétriques de l'amygdale et de l'hippocampe n'ont pas d'effet sur l'EEM, tandis que dans le cas des patients MA, ces variations, liées à des atrophies pathologiques, aient un effet perturbateur sur l'EEM.

Même si la plupart des études montrent l'absence de l'EEM chez les patients MA, quelques études prouvent le contraire. Fleming et collaborateurs (Fleming, Kim, Doo, Maguire, & Potkin, 2003) ont rapporté que les patients MA présentaient un meilleur rappel immédiat pour les mots négatifs que pour les mots neutres et positifs, alors que les sujets âgés sains rappelaient mieux les deux types de mots émotionnels (négatifs et positifs) que les mots neutres. Perrin et collaborateurs (Perrin et al., 2012) ont observé que les patients MA, comme les sujets âgés sains, rappelaient mieux les images positives que les images neutres et négatives. Kazui et collaborateurs (Kazui et al., 2003) ont montré que les patients MA, comme les sujets âgés sains, se souvenaient mieux d'histoires émotionnelles que d'histoires neutres. Les deux types d'histoires étaient représentés avec onze photographies, chacune accompagnée d'une narration. Le rappel des histoires a été testé après un délai de 5 minutes à l'aide des questions spécifiques (une par photographie). En utilisant le même paradigme, Satler et collaborateurs (Satler et al., 2007) ont également observé un meilleur rappel pour des histoires négatives que neutres chez les patients MA, ainsi que chez les sujets âgés sains. Toutefois, dans une étude plus récente, en utilisant toujours le même paradigme expérimental, Satler et collaborateurs (Satler et al., 2009) n'ont pas trouvé de performances mnésiques supérieures pour les histoires émotionnelles comparativement aux histoires neutres ni dans le groupe de patients MA, ni chez les sujets contrôles. Ces résultats contradictoires peuvent être expliqués par le nombre restreint de participants et par la grande variabilité interindividuelle existante parmi les patients MA en ce qui concerne le degré de l'atrophie médio-temporale. Boller et collaborateurs (2002) ont également montré qu'en dépit des performances plus faibles que celles des sujets âgés sains pour l'ensemble des histoires, dans la tâche de rappel immédiat, les patients MA (comme les sujets âgés sains) montraient des meilleures performances pour les histoires émotionnelles (négatives et positives) que pour les histoires neutres. Par contre, dans la tâche de rappel différé de 10 minutes, les performances des sujets âgés sains ne différaient pas significativement en fonction du contenu émotionnel des histoires et celles de sujets MA étaient au plancher, ce qui rend difficile l'interprétation des résultats.

Huijbers et collaborateurs (Huijbers, Bergmann, Olde Rikkert, & Kessels, 2011) ont également montré l'EEM chez les patients MA dans une tâche de mémoire spatiale sans délai entre l'encodage et la récupération. La tâche consistait à replacer dans des grilles de 3 x 3 cases les images présentées juste avant de façon séquentielle (une à une). Les patients avaient des performances supérieures pour les images positives comparativement aux images neutres

et négatives. Par contre, aucun effet des émotions n'a été observé dans une tâche de reconnaissance effectuée après un délai de 10 minutes. Les sujets sains jeunes et âgés n'ont présenté aucun effet des émotions.

Les études sur l'EEM utilisant des tâches avec des intervalles longs entre l'encodage et la récupération (heures, jours etc.) sont peu nombreuses chez les patients MA. La plupart de ces études concernent les informations émotionnelles avec une grande pertinence personnelle et montrent une relative préservation de l'EEM. Ainsi, Ikeda et collaborateurs (Ikeda et al., 1998) ont montré que deux mois après l'événement, les souvenirs personnels du tremblement de terre de Kobe (1995) étaient meilleures chez les patients MA que les souvenirs d'un événement contrôlé survenu à peu près à la même période (la participation des sujets à un examen IRM). De plus, les mêmes auteurs (Mori et al., 1999) ont montré que la performance mnésique était corrélée au volume du complexe amygdalien et que cette corrélation était indépendante de l'atrophie cérébrale générale et de la sévérité de la démence. Par contre, les patients MA avaient des performances très faibles pour les connaissances factuelles non-personnelles et leurs performances n'étaient corrélées ni avec le volume amygdalien, ni avec le volume hippocampique. Selon les auteurs, ces résultats indiquent que chez les patients MA l'augmentation des performances mnésiques pour les informations émotionnelles est limitée à des informations avec une grande pertinence personnelle. Des résultats similaires ont été obtenus par Budson et collaborateurs (2004) concernant l'attaque terroriste du 11 septembre 2001.

4.3.3. Effets des émotions sur la mémoire de travail

Les caractéristiques émotionnelles des stimuli peuvent également influencer les performances en mémoire de travail chez les sujets âgés et les patients MA (Mikels, Larkin, Reuter-Lorenz, & Carstensen, 2009; Satler & Tomaz, 2011). Mikels et collaborateurs (2009) ont rapporté un *effet de positivité* chez les sujets âgés sains dans une tâche de comparaison de l'intensité émotionnelle de deux stimuli présentés successivement, alors que les performances étaient meilleures pour les stimuli négatifs chez les sujets jeunes. Satler et Tomaz (2011) ont montré que, au contraire, les sujets âgés sains ont des performances supérieures pour les images négatives comparativement aux images positives et neutres. Cet effet a également été observé pour les patients MA. Dans cette étude les participants devaient décider lequel de deux stimuli était, en fonction de la tâche, soit identique soit différent de celui présenté juste

avant. Ces résultats semblent suggérer que dans certaines situations les caractéristiques émotionnelles des stimuli peuvent améliorer les performances de mémoire de travail des patients MA.

Pour résumer, la grande majorité des études qui se sont intéressées à l'EEM chez les patients MA ont mis en évidence une altération de cet effet indépendamment des stimuli testés (mots, images, histoires), de l'intervalle entre l'encodage et la récupération, de la valence émotionnelle des stimuli (négative ou positive), de l'intentionnalité de l'encodage (intentionnel et incident), du mode de récupération (explicite ou implicite) et de la tâche de récupération (reconnaissance ou rappel libre). Toutefois, l'EEM existe chez les patients MA dans certaines conditions. Par exemple, quand les stimuli utilisés ont une intensité très élevée et/ou une pertinence personnelle très importante, ou quand la mémoire pour des événements réels est testée chez les patients MA présentant une atrophie médio-temporale faible.

Conclusions

La grande majorité des études ont mis en évidence l'absence ou, au moins, la réduction de l'EEM dans la MA et l'absence de cet effet ne semble pas être due à des perturbations des capacités de détecter, de reconnaître ou de traiter les informations émotionnelles. Toutefois, nous ne pouvons pas éliminer la possibilité d'une perturbation des capacités de traitement des émotions dans la MA parce que certaines études ont mis en évidence des particularités dans le traitement de certaines catégories de stimuli émotionnels (*i.e.* des visages avec des expressions émotionnelles) chez les patients MA. Par ailleurs, quelques études ont montré une préservation de l'EEM chez les patients MA dans des situations particulières. Ainsi, l'EEM semble préservé pour des stimuli très intenses et avec une pertinence personnelle très importante et cela surtout chez les patients pour lesquels l'atrophie des régions médio-temporales n'est pas très importante.

Liens d'intérêts

Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec l'article.

Références

- Adolphs, R., Tranel, D., & Denburg, N. (2000). Impaired emotional declarative memory following unilateral amygdala damage. *Learning & Memory*, *7*, 180–186.
- Basso, M., Yang, J., Warren, L., MacAvoy, M. G., Varma, P., Bronen, R. A., & van Dyck, C. H. (2006). Volumetry of amygdala and hippocampus and memory performance in Alzheimer's disease. *Psychiatry Research Neuroimaging*, *146*, 251–261.
- Boller, F., El Massioui, F., Devouche, E., Traykov, L., Pomati, S., & Starkstein, S. E. (2002). Processing emotional information in Alzheimer's disease: Effects on memory performance and neurophysiological correlates. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, *14*, 104–112.
- Budson, A. E., Simons, J. S., Sullivan, A. L., Beier, J. S., Solomon, P. R., Scinto, L. F., ... Schacter, D. L. (2004). Memory and emotions for the September 11, 2001, terrorist attacks in patients with Alzheimer's disease, patients with mild cognitive impairment, and healthy older adults. *Neuropsychology*, *18*, 315–327.
- Burnham, H., & Hogervorst, E. (2004). Recognition of facial expressions of emotion by patients with dementia of the Alzheimer type. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, *18*, 75–79.
- Canli, T., Zhao, Z., Brewer, J., Gabrieli, J. D. E., & Cahill, L. (2000). Event-related activation in the human amygdala associates with later memory for individual emotional experience. *The Journal of Neuroscience*, *20*, 1–5.
- Carstensen, L. L., Isaacowitz, D. M., & Charles, S. T. (1999). Taking Time Seriously - A theory of socioemotional selectivity. *American Psychologist*, *54*, 165–181.
- Chainay, H., Sava, A.-A., Michael, G. A., Landré, L., Versace, R., & Krolak-Salmon, P. (2014). Impaired emotional memory enhancement on recognition of pictorial stimuli in Alzheimer's disease: No influence of the nature of encoding. *Cortex*, *50*, 32–44.
- Dalgleish, T. (2004). The emotional brain. *Nature Reviews Neuroscience*, *5*, 583–589.
- Denburg, N. L., Buchanan, T. W., Tranel, D., & Adolphs, R. (2003). Evidence for preserved emotional memory in normal older persons. *Emotion*, *3*, 239–253.

- Dolan, R. J., Lane, R., Chua, P., & Fletcher, P. (2000). Dissociable temporal lobe activations during emotional episodic memory retrieval. *NeuroImage*, *11*, 203–209.
- Fleming, K., Kim, S. H., Doo, M., Maguire, G., & Potkin, S. G. (2003). Memory for emotional stimuli in patients with Alzheimer's disease. *American Journal of Alzheimer's Disease and Other Dementias*, *18*, 340–342.
- Giffard, B., Laisney, M., Eustache, F., & Desgranges, B. (2009). Can the emotional connotation of concepts modulate the lexico-semantic deficits in Alzheimer's disease? *Neuropsychologia*, *47*, 258–267.
- Good, C. D., Johnsrude, I. S., Ashburner, J., Henson, R. N. A., Friston, K. J., & Frackowiak, R. S. J. (2001). A voxel-based morphometric study of ageing in 465 normal adult human brains. *NeuroImage*, *14*, 21–36.
- Guillaume, C., Eustache, F., & Desgranges, B. (2009). L'effet de positivité : Un aspect intrigant du vieillissement. *Revue de Neuropsychologie*, *1*, 247–253.
- Hamann, S. (2001). Cognitive and neural mechanisms of emotional memory. *Trends in Cognitive Sciences*, *5*, 394–400.
- Hamann, S. B., Monarch, E. S., & Goldstein, F. C. (2000). Memory enhancement for emotional stimuli is impaired in early Alzheimer's disease. *Neuropsychology*, *14*, 82–92.
- Hamann, S. B., Monarch, E. S., & Goldstein, F. C. (2002). Impaired fear conditioning in Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*, *40*, 1187–1195.
- Hoefler, M., Allison, S. C., Schauer, G. F., Neuhaus, J. M., Hall, J., Dang, J. N., ... Rosen, H. J. (2008). Fear conditioning in frontotemporal lobar degeneration and Alzheimer's disease. *Brain*, *131*, 1646–1657.
- Huijbers, M. J., Bergmann, H. C., Olde Rikkert, M. G. M., & Kessels, R. P. C. (2011). Memory for emotional pictures in patients with Alzheimer's dementia: Comparing picture-location binding and subsequent recognition. *Journal of Aging Research*, 1–9.

- Ikedo, M., Mori, E., Hirono, N., Imamura, T., Shimomura, T., Ikejiri, Y., & Yamashita, H. (1998). Amnesic people with Alzheimer's disease who remembered the Kobe earthquake. *British Journal of Psychiatry*, *172*, 425–428.
- Kazui, H., Mori, E., Hashimoto, M., & Hirono, N. (2003). Enhancement of declarative memory by emotional arousal and visual memory function in Alzheimer's disease. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, *15*, 221–226.
- Kensinger, E. A. (2008). Age differences in memory for arousing and nonarousing emotional words. *Journal of Gerontology: Psychological Sciences*, *63B*, 13–18.
- Kensinger, E. A., Anderson, A., Growdon, J. H., & Corkin, S. (2004). Effects of Alzheimer disease on memory for verbal emotional information. *Neuropsychologia*, *42*, 791–800.
- Kensinger, E. A., Brierley, B., Medford, N., Growdon, J. H., & Corkin, S. (2002). Effects of normal aging and Alzheimer's disease on emotional memory. *Emotion*, *2*, 118–134.
- Kensinger, E. A., & Corkin, S. (2004). Two routes to emotional memory: Distinct neural processes for valence and arousal. *PNAS*, *101*, 3310–3315.
- Kensinger, E. A., Piguet, O., Krendl, A. C., & Corkin, S. (2005). Memory for contextual details: Effects of emotion and aging. *Psychology and Aging*, *20*, 241–250.
- Kensinger, E. A., & Schacter, D. L. (2008). Neural processes supporting young and older adults' emotional memories. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *20*, 1161–1173.
- Klein-Koerkamp, Y., Baciú, M., & Hot, P. (2012). Preserved and impaired emotional memory in Alzheimer's disease. *Frontiers in Psychology*, *3*, 1–12.
- Klein-Koerkamp, Y., Beaudoin, M., Baciú, M., & Hot, P. (2012). Emotional decoding abilities in Alzheimer's disease: A meta-analysis. *Journal of Alzheimer's Disease*, *32*, 109–125.
- Knight, M., Seymour, T. L., Gaunt, J. T., Baker, C., Nesmith, K., & Mather, M. (2007). Aging and goal-directed emotional attention: Distraction reverses emotional biases. *Emotion*, *7*, 705–714.

- LaBar, K. S., & Cabeza, R. (2006). Cognitive neuroscience of emotional memory. *Nature Reviews Neuroscience*, *7*, 54–64.
- LaBar, K. S., Cook, C. A., Torpey, D. C., & Welsh-Bohmer, K. A. (2004). Impact of healthy aging on awareness and fear conditioning. *Behavioral Neuroscience*, *118*, 905–915.
- LaBar, K. S., Mesulam, M. M., Gitelman, D. R., & Weintraub, S. (2000). Emotional curiosity: Modulation of visuospatial attention by arousal is preserved in aging and early-stage Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*, *38*, 1734–1740.
- LaBar, K. S., Torpey, D. C., Cook, C. A., Johnson, S. R., Warren, L. H., Burke, J. R., & Welsh-Bohmer, K. A. (2005). Emotional enhancement of perceptual priming is preserved in aging and early-stage Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*, *43*, 1824–1837.
- Landré, L., Sava, A.-A., Krainik, A., Lamalle, L., Krolak-Salmon, P., & Chainay, H. (2013). Effects of emotionally-rated material on visual memory in Alzheimer's disease in relation to medial temporal atrophy. *Journal of Alzheimer's Disease*, *36*, 535–544.
- Leclerc, C. M., & Kensinger, E. A. (2008). Effects of age on detection of emotional information. *Psychology and Aging*, *23*, 209–215.
- Mather, M. (2006). Why memories may become more positive as people age. In B. Uttil, N. Ohta, & L. Siegenthaler (Eds.), *Memory and Emotion: Interdisciplinary Perspectives* (pp. 135–159). New York: Blackwell.
- Mather, M., Canli, T., English, T., Whitfield, S., Wais, P., Ochsner, K., ... Carstensen, L. L. (2004). Amygdala responses to emotionally valenced stimuli in older and younger adults. *Psychological Science*, *15*, 259–263.
- Mather, M., & Knight, M. (2005). Goal-directed memory: The role of cognitive control in older adults' emotional memory. *Psychology and Aging*, *20*, 554–570.
- Mikels, J. A., Larkin, G. R., Reuter-Lorenz, P. A., & Carstensen, L. L. (2009). Divergent trajectories in the aging mind: Changes in working memory for affective versus visual information with age. *Psychology and Aging*, *20*, 542–553.

- Mori, E., Ikeda, M., Hirono, N., Kitagaki, H., Imamura, T., & Shimomura, T. (1999). Amygdalar volume and emotional memory in Alzheimer's disease. *American Journal of Psychiatry*, *156*, 216–222.
- Nashiro, K., Sakaki, M., & Mather, M. (2012). Age differences in brain activity during emotion processing: Reflections of age-related decline or increased emotion regulation? *Gerontology*, *58*, 156–163.
- Ochsner, K. N. (2000). Are affective events richly recollected or simply familiar? The experience and process of recognizing feelings past. *Journal of Experimental Psychology: General*, *129*, 242–261.
- Padovan, C., Versace, R., Thomas-Antérion, C., & Laurent, B. (2002). Evidence for a selective deficit in automatic activation of positive information in patients with Alzheimer's disease in an affective priming paradigm. *Neuropsychologia*, *40*, 335–339.
- Perrin, M., Henaff, M.-A., Padovan, C., Faillenot, I., Merville, A., & Krolak-Salmon, P. (2012). Influence of emotional content and context on memory in mild Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimer's Disease*, *29*, 817–826.
- Petrican, R., Moscovitch, M., & Schimmack, U. (2008). Cognitive resources, valence, and memory retrieval of emotional events in older adults. *Psychology and Aging*, *23*, 585–594.
- Phelps, E. A. (2004). Human emotion and memory: Interactions of the amygdala and hippocampal complex. *Current Opinion in Neurobiology*, *14*, 198–202.
- Poulin, S. P., Dautoff, R., Morris, J. C., Feldman Barrett, L., Dickerson, B. C., & Initiative, A. D. N. (2011). Amygdala atrophy is prominent in early Alzheimer's disease and relates to symptom severity. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, *194*, 7–13.
- Satler, C., Garrido, L. M., Sarmiento, E. P., Leme, S., Conde, C., & Tomaz, C. (2007). Emotional arousal enhances declarative memory in patients with Alzheimer's disease. *Acta Neurologica Scandinavica*, *116*, 355–360.
- Satler, C., & Tomaz, C. (2011). Emotional working memory in Alzheimer's disease patients. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders Extra*, *1*, 124–138.

- Satler, C., Uribe, C., Conde, C., Da-Silva, S. L., & Tomaz, C. (2009). Emotion processing for arousal and neutral content in Alzheimer's disease. *International Journal of Alzheimer's Disease*, 1–6.
- Talmi, D., Anderson, A. K., Riggs, L., Caplan, J. B., & Moscovitch, M. (2008). Immediate memory consequences of the effect of emotion on attention to pictures. *Learning & Memory*, 15, 172–182.
- Yang, L., & Ornstein, T. J. (2011). The effect of emotion-focused orientation at retrieval on emotional memory in young and older adults. *Memory*, 19, 305–313.

4.4. Résultats récents

Dans cette revue de la littérature, nous avons répertorié un grand nombre d'études s'intéressant au traitement des émotions et à l'EEM chez les patients atteints de la MA. Depuis la publication de cet article, les résultats présentés précédemment ont été affinés par diverses études s'intéressant au traitement des émotions et à l'EEM dans la MA. C'est pour cette raison que dans les paragraphes suivants, nous compléterons la revue de la littérature présentée dans notre article par la description des résultats récents à propos du traitement des émotions et l'EEM dans la MA.

En ce qui concerne le traitement des émotions dans la MA, l'étude de Kumfor et ses collaborateurs (Kumfor, Sapey-Triomphe, et al., 2014) apporte des précisions quant aux capacités de décodage des émotions de base exprimées par les visages et le décodage émotionnel plus complexe (où la bonne réponse nécessite la prise en compte simultanée des expressions vocales, faciales et comportementales des personnages vus dans des films). Les auteurs ont montré que contrairement au décodage émotionnel complexe, le décodage des émotions de base était préservé chez les patients MA. Cette étude a également suggéré que les déficits observés chez les patients MA corrélaient avec l'atrophie du cortex cingulaire droit, de l'insula, de l'hippocampe, de l'amygdale droite et de l'accumbens. Toutefois, en utilisant le même type de matériel et de tâches (qui demandaient d'identifier l'expression émotionnelle d'un personnage présenté dans un film), Goodkind et collaborateurs (2015) ont mis en évidence la préservation des capacités de traitement des émotions chez les patients MA. Narme et ses collaborateurs (Narme, Mouras, Roussel, Devendeville, & Godefroy, 2013) ont également montré la préservation des capacités socio-émotionnelles des patients MA dans une série de tâches incluant des mesures de l'empathie, de l'identification des émotions et de la théorie de l'esprit. La préservation des capacités de traitement émotionnel des patients MA a également été illustrée dans des tâches d'attribution des expressions émotionnelles à des musiques (Kerer et al., 2014) et dans des tâches évaluant la réactivité à la réussite et à l'échec dans les tâches computerisées à travers des auto-évaluations et à travers l'analyse des expressions faciales des patients (Mograbi, Brown, Salas, & Morris, 2012). Par ailleurs, Bertoux et collaborateurs (2014) ont observé une diminution des performances des patients MA dans des tâches d'identification des expressions faciales avec la progression de la maladie, des corrélations positives étant observées entre ces déficits et la quantité de protéine Tau dans le liquide céphalo-rachidien. Enfin, Han et collaborateurs (2014) ont

suggéré l'existence d'une atteinte de la capacité d'expression vocale des émotions négatives chez les patients MA débutants.

L'effet des émotions sur la mémoire implicite des patients MA a été étudié récemment en utilisant des tâches d'amorçage sémantique avec des mots concrets et abstraits qui étaient soit neutres, soit émotionnels (Giffard, Laisney, Desgranges, & Eustache, 2015). Cette étude a mis en évidence l'anormalité de l'effet d'amorçage chez les patients MA pour les mots neutres : cet effet était absent pour les mots abstraits et l'ampleur de l'effet était supérieure par rapport à celle des participants contrôles pour les mots concrets (hyper-amorçage). En revanche, les patients MA présentaient un effet d'amorçage comparable à celui des participants âgés sains pour les mots émotionnels abstraits et concrets. Ces résultats semblent suggérer que si aucune valeur émotionnelle n'est associée aux mots abstraits, ceux-ci se détériorent plus rapidement que les mots concrets au cours de la MA. Certaines études ont montré la préservation des capacités d'apprentissage implicite des dispositions affectives chez les patients MA. Par exemple, malgré l'atteinte sévère de la mémoire déclarative pour le contenu des films émotionnels tristes et joyeux chez les patients MA, les émotions de tristesse ou de joie induites persistaient même après l'oubli des informations présentées dans les films (Guzman-Vélez, Feinstein, & Tranel, 2014).

Concernant l'effet des émotions sur la mémoire de travail chez les patients MA, la revue de la littérature de Mammarella et Fairfield (2014) montre des résultats assez divergents, certaines études rapportant la modulation des performances par les émotions, tandis que d'autres ne trouvent pas cet effet. Toutefois, la revue de la littérature de Mammarella (2014) répertorie plusieurs études qui semblent indiquer que la mémoire de travail émotionnelle est plutôt préservée dans la MA et suggère que l'entraînement des capacités de mémoire de travail émotionnelle pourrait être une piste prometteuse pour l'amélioration du fonctionnement affectif général des patients.

En ce qui concerne l'effet des émotions sur la mémoire épisodique, Kumfor et ses collaborateurs (Kumfor, Irish, Hodges, & Piguet, 2014) ont montré que les performances mnésiques des patients MA étaient meilleures pour une histoire émotionnelle négative par rapport à une histoire neutre. Ils ont suggéré que la présence de cet effet dans la MA dépendrait de l'intégrité de l'hippocampe bilatéral, du gyrus parahippocampique, du gyrus fusiforme, et du pôle frontal – des régions typiquement impliquées dans les processus mnésiques. En utilisant des mots émotionnels, Kalenzaga, Piolino, et Clarys (2015) ont également montré la préservation de l'EEM chez les patients MA. Les résultats de cette étude

suggèrent que la charge émotionnelle des stimuli augmenterait les capacités de rappel des patients MA, mais n'aurait pas d'impact sur la familiarité ressentie envers ces stimuli. Baran, Cangöz, et Ozel-Kizil (2014) ont également étudié l'EEM chez des patients MA en leur présentant simultanément lors de l'encodage des paires de stimuli composées d'une image et d'un mot. Dans chaque paire, les stimuli avaient soit la même valence émotionnelle, soit des valences émotionnelles différentes. Les résultats de cette étude ont mis en évidence l'EEM chez les patients MA uniquement pour les images négatives et positives, mais l'absence de cet effet pour les mots. De plus, contrairement aux participants contrôles jeunes et âgés, chez qui la valence émotionnelle du stimulus co-présenté augmentait les performances mnésiques de la cible (notamment quand les deux stimuli avaient la même valence émotionnelle), chez les patients MA, la performance mnésique n'était pas influencée par la valeur émotionnelle du stimulus co-présenté. Par ailleurs, une étude empirique s'intéressant à la mémoire émotionnelle autobiographique, a montré que les patients MA étaient déficitaires dans la récupération de souvenirs autobiographiques émotionnels par rapport aux participants âgés sains, et que cet effet semble lié à l'atrophie de l'amygdale et de l'hippocampe (Philippi et al., 2015). D'autres auteurs se sont demandé si l'expression émotionnelle faciale du destinataire auquel une information doit être adressée a une influence sur les performances mnésiques des patients MA (El Haj, Raffard, Antoine, & Gely-Nargeot, 2015). Dans cette étude, les participants ont adressé des phrases neutres à des visages présentés sur l'écran de l'ordinateur avec des expressions neutres ou avec des expressions négatives et positives. Contrairement aux participants âgés sains qui avaient des meilleures performances mnésiques pour les destinataires avec des expressions négatives et positives (par rapport aux destinataires avec des expressions neutres), les performances des patients MA ne variaient pas en fonction de l'expression faciale du destinataire.

Ainsi, la grande majorité des résultats récents de la littérature suggèrent que la capacité de traitement des informations émotionnelles est préservée dans la MA, mais les résultats concernant l'existence de l'EEM chez ces patients restent assez hétérogènes. En effet, dans une revue récente de la littérature, Zhang et ses collaborateurs (Zhang, Ho, & Fung, 2015) suggèrent que les patients MA présentent un traitement préférentiel des émotions positives, malgré leurs déficits cognitifs importants. De plus, similairement aux personnes âgées saines, ces patients seraient capables d'implémenter des stratégies de régulation émotionnelle et d'augmenter l'affect positif et, par conséquent, de diminuer l'impacte négatif

de la maladie sur leur fonctionnement socio-émotionnel. Dans cette revue de la littérature, un nombre important d'études montrant la présence de *l'effet de positivité* en mémoire chez les patients MA a été également répertorié. Toutefois, comme nous l'avons vu précédemment dans ce chapitre, cet effet n'est pas systématiquement observé dans les études s'intéressant à l'EEM dans la MA. De même, différentes études ont montré l'absence de l'EEM pour les stimuli négatifs chez les patients MA alors que cet effet était présent chez les participants âgés sains.

4.5. Objectifs de la thèse

L'analyse des études précédemment citées amène au constat que la présence de l'EEM chez les patients MA dépend de plusieurs facteurs, et que les résultats reportés dans la littérature sont plus ou moins hétérogènes en fonction du délai entre l'encodage et la récupération de l'information. Néanmoins, une relative homogénéité des résultats est observée concernant l'effet des émotions sur la mémoire épisodique avec de délais longs entre l'encodage et la récupération : on observerait donc la présence de meilleures performances mnésiques essentiellement pour les événements émotionnels avec une très grande pertinence personnelle. Au contraire, les résultats des études ayant investigué l'EEM avec des intervalles courts (quelques minutes) entre l'encodage et la récupération sont très divergents, alors que l'existence de l'EEM après des intervalles courts chez les participants sains jeunes et âgés est bien documentée dans la littérature. Au regard de ces résultats hétérogènes, la question de l'existence de l'EEM chez les patients MA reste donc encore ouverte. Dans ce travail de thèse, nous avons tenté de répondre à cette question en explorant l'influence des différents facteurs cognitifs et anatomiques susceptibles d'être responsables de la divergence des résultats sur l'EEM dans la MA, dans des tâches mnésiques avec un délai court entre l'encodage et la récupération.

Premièrement, l'analyse de la littérature révèle une grande variabilité méthodologique entre les études s'intéressant à l'EEM chez les patients MA. Comme nous l'avons évoqué dans le Chapitre 2, des facteurs liés au traitement des informations lors de l'encodage et à la nature de la tâche de récupération utilisée, peuvent moduler les performances mnésiques des patients souffrant de la MA. L'influence de ces facteurs a été étudiée principalement en utilisant des stimuli neutres d'un point de vue émotionnel. Ainsi, il est possible que les résultats contradictoires des différentes études s'intéressant à l'EEM dans la MA soient dues à des différences méthodologiques concernant l'intentionnalité et la profondeur du traitement des stimuli lors de l'encodage et/ou à la tâche de récupération employée. En effet, l'analyse de la littérature concernant l'EEM évalué après des intervalles courts chez les patients MA révèle l'utilisation de tâches d'encodage diverses, par exemple, regarder des images (Perrin et al., 2012), lire (Kensinger et al., 2004) ou écouter (Boller et al., 2002) des histoires, écouter des listes de mots lues à voix haute par l'expérimentateur (Brueckner & Moritz, 2009), suivre une histoire en écoutant une narration et en regardant les images l'accompagnant (Moayeri, Cahill, Jin, & Potkin, 2000; Satler et al., 2007), évaluer l'intensité (Hamann et al., 2000) ou la

valence émotionnelle (Kensinger et al., 2002) des stimuli. Dans certains de ces protocoles les participants ont encodé les informations de manière intentionnelle (Kazui et al., 2003; Perrin et al., 2012), tandis que dans d'autres protocoles, l'encodage des stimuli était incident (Abrisqueta-Gomez, Bueno, Oliveira, & Bertolucci, 2002; Hamann et al., 2000). Dans ces différentes études, les performances mnésiques des patients MA ont été mesurées à l'aide de tâches de rappel libre (Hamann et al., 2000; Kensinger et al., 2002; Perrin et al., 2012), de reconnaissance (Abrisqueta-Gomez et al., 2002; Hamann et al., 2000), ou bien à l'aide de questions ouvertes sur le contenu des stimuli étudiés (Kazui et al., 2003; Satler et al., 2007). Ainsi, l'hétérogénéité des résultats de ces études quant à la présence de l'EEM chez les patients MA pourrait être due à des variations concernant d'un côté l'intentionnalité et la profondeur du traitement des informations lors de l'encodage et, de l'autre côté, à des différences entre les tâches de mémoire utilisées. A notre connaissance, il n'existe aucune étude ayant évalué l'influence de tels facteurs liés à l'encodage et à la récupération des stimuli sur l'EEM chez les patients MA. Pour cette raison, nous avons exploré ces questions dans les études expérimentales qui seront présentées dans les Chapitres 5, 7, 8 et 9 de ce travail de thèse.

Deuxièmement, la grande majorité des études s'intéressant à l'EEM dans la MA rapporte l'inclusion de patients situés aux stades léger à modéré de la maladie en se basant sur les scores du MMSE (Folstein, Folstein, & McHugh, 1975). Ces patients ont été diagnostiqués « MA probable » suite à l'examen clinique, selon les critères définis par le NINCDS-ADRDA en 1984 (McKhann et al., 1984) (par exemple, Hamann et al. (2000), Perrin et al. (2012), Satler et al. (2007)). Par conséquent, même si les patients inclus dans différents protocoles de recherche présentent approximativement le même niveau d'atteinte cognitive, le degré d'atrophie médio-temporale, notamment de l'hippocampe et de l'amygdale, peut se révéler très variable d'un patient à l'autre et entre les groupes de patients MA inclus dans les différentes études. Comme nous l'avons vu dans les chapitres précédents, l'amygdale semble jouer un rôle crucial dans le traitement des informations émotionnelles et dans l'EEM, à travers la modulation qu'elle exerce sur l'activité hippocampique. Ainsi, une deuxième explication possible pour les résultats divergents obtenus dans les études s'intéressant à l'EEM chez les patients MA pourrait être liée à l'existence des niveaux d'atteinte amygdalienne et hippocampique différents entre les patients étudiés dans différents protocoles expérimentaux. Nous avons exploré cette hypothèse dans l'étude en imagerie structurelle présentée dans le Chapitre 6, en investiguant l'EEM chez des patients atteints de

la MA en corrélation avec le volume des structures cérébrales clé dans l'EEM (l'amygdale et l'hippocampe).

Deuxième partie – Etudes expérimentales

Dans cette partie, nous présenterons les études expérimentales réalisées dans le cadre de ce travail de thèse. Ces différentes études ont été décrites en détail dans des articles ayant déjà été publiés ou soumis dans des revues internationales à comité de lecture. Les textes originaux en anglais de ces articles seront inclus dans notre manuscrit et des précisions supplémentaires seront données avant et après chaque article. Avant de passer à la présentation de nos études expérimentales, une présentation détaillée des critères d'inclusion de la population MA investiguée dans ces protocoles nous a semble nécessaire.

Critères d'inclusion de la population investiguée

Au regard des différentes atteintes anatomiques, cognitives et comportementales témoignant d'un profil varié et complexe de la MA (*cf* Chapitre 1), s'impose la nécessité de définir des critères précis d'inclusion des patients testés dans les protocoles de recherche. Dans cette section, nous allons donc évoquer les critères utilisés pour la sélection des patients MA inclus dans les études expérimentales réalisées dans le cadre de ce travail de thèse.

La plupart des études menées jusqu'à présent sur la MA ont constitué leurs groupes de patients en se basant soit sur les critères diagnostiques définis par le Manuel Diagnostique et Statistique des Troubles Mentaux (en anglais *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*; 4th ed.; DSM-IV, American Psychiatric Association, 1994), soit sur les critères définis en 1984 par la société savante NINCDS-ADRDA (National Institute of Neurological and Communicative Diseases and Stroke/Alzheimer's Disease and Related Disorders Association, McKhann et al., 1984), et revus en 2011 (McKhann et al., 2011). Pour l'ensemble de ces critères proposés, le diagnostic repose principalement sur l'examen clinique auquel on a ajouté en 2011 l'examen des biomarqueurs de la MA (McKhann et al., 2011).

Selon le DSM-IV, la démence de type Alzheimer est caractérisée principalement par un déclin progressif et continu de plusieurs composants cognitifs, dont les causes peuvent être multiples. Le déficit mnésique, associé à un autre trouble cognitif assez important pour altérer de manière significative le fonctionnement social ou professionnel du patient, serait indispensable pour le diagnostic de MA.

Les critères de la MA définis par le NINCDS-ADRDA en 1984 sont les plus répandus et concernent la plupart des études publiées jusqu'à l'heure actuelle. Ces critères permettent de poser le diagnostic de MA certaine, de MA probable ou de MA possible. Selon ces critères, le diagnostic de MA certaine est envisageable seulement après l'examen histologique positif réalisé *post mortem*. Le diagnostic de MA probable repose sur l'installation d'un syndrome démentiel (l'élément central étant l'atteinte mnésique) en l'absence d'autres maladies cérébrales ou systémiques pouvant expliquer les troubles mnésiques et cognitifs. Le diagnostic de MA probable concerne les patients présentant un

tableau symptomatique typique, tandis que le diagnostic de MA possible concerne les patients ayant des symptômes atypiques ou présentant d'autres troubles pouvant contribuer à l'installation de l'état démentiel. Ces critères ont été révisés en 2011 (McKhann et al., 2011) pour inclure des nouveaux éléments, notamment l'analyse des biomarqueurs de la MA à travers différents examens : les examens du liquide céphalo-rachidien (LCR), l'examen du métabolisme glucidique mesuré par la tomographie par émission de positrons (TEP) et l'imagerie structurelle par résonance magnétique (IRM). Ces nouveaux critères permettent de poser le diagnostic de MA probable, de MA possible ou de MA probable ou possible accompagnée de preuves physiopathologiques caractéristiques de la pathologie MA.

Dans le but de s'assurer de l'homogénéité des groupes expérimentaux du point de vue de la sévérité de la maladie, un autre critère très utilisé dans la constitution des groupes expérimentaux dans la grande majorité d'études est le degré de détérioration cognitive des patients. Afin de caractériser le degré d'atteinte cognitive, la plupart d'études rapportent l'utilisation de l'échelle « Clinical Dementia Rating scale » (CDR) (Morris, 1993) ou du « Mini Mental State Evaluation » (MMSE) (Folstein et al., 1975). Les scores de la CDR reflètent de manière directe la sévérité de la démence, et donc de l'atteinte cognitive (le score 0 correspond à l'absence de la démence, 0.5 correspond à l'atteinte très légère, 1 à l'atteinte légère, 2 à l'atteinte modérée et 3 à l'atteinte sévère). Le MMSE ne permet pas de caractériser l'atteinte cognitive spécifique, mais cette évaluation rapide et simple a l'avantage de fournir une évaluation globale de la sévérité de l'atteinte cognitive. De plus, les scores MMSE semblent bien discriminer entre les stades de la démence évaluée par la CDR. Ainsi, le score MMSE de 30 indique l'absence de la démence, les scores compris entre 26 et 29 reflètent un état démentiel questionnable, les scores entre 21 et 25 indiquent une démence légère, les scores entre 11 et 20 indiquent une démence modérée et les scores entre 0 et 10 indiquent une démence sévère (Pernecky et al., 2006).

Les patients inclus dans les études expérimentales réalisées dans le cadre de ce travail de thèse ont été recrutés dans les Centres Mémoire, de Ressources et de la Recherche à l'Hôpital Lariboisière (Paris) et l'Hôpital Gériatrique de Charpennes (Lyon), à l'exception de sept patients inclus dans l'étude présentée dans le Chapitre 8. Ils ont reçu le diagnostic de « MA probable accompagnée de preuves physiopathologiques » selon les critères établies par le NINCDS-ADRDA en 2011, suite à une investigation clinique standardisée réalisée par des équipes de spécialistes en neuropsychologie et neurologie comprenant un examen neuropsychologique complet (montrant que l'atteinte cognitive principale concernait le

fonctionnement mnésique) et une IRM structurelle (montrant l'atrophie des régions médio-temporales) et/ou l'examen du LCR (montrant la présence d'amyloïde). Lors de l'examen neuropsychologique, les patients ont réalisé des tests évaluant le fonctionnement cognitif global, les performances mnésiques, le langage, les capacités attentionnelles et les fonctions exécutives.

Dans le but de rendre notre groupe de patients MA le plus homogène possible, et afin de rendre nos résultats comparables avec les résultats des études antérieures, l'ensemble des patients MA testés dans nos protocoles se situait aux stades légers à modérés de la maladie, avec des scores MMSE allant de 18 à 25.

En ce qui concerne les participants âgés sains qui ont constitué nos groupes contrôles, la principale condition d'inclusion concernait l'absence de troubles dans le fonctionnement cognitif global, la mémoire, le langage, les capacités attentionnelles et les fonctions exécutives. Dans ce but, avant de réaliser les différentes tâches expérimentales, ces derniers complétaient une brève batterie de tests permettant l'évaluation de ces différents aspects du fonctionnement cognitif.

Les épreuves constituant les batteries de tests neuropsychologiques proposées aux patients MA et aux participants âgés sains sont présentées dans les différents articles faisant partie de ce mémoire.

Chapitre 5 – Etude 1 – Influence du type d’encodage

Dans le chapitre précédent, dans les travaux qui se sont attachés à explorer l’EEM chez les patients MA, nous avons vu que les caractéristiques des tâches d’encodage sont très variables d’une étude à l’autre (par exemple en ce qui concerne l’intentionnalité et la quantité de ressources attentionnelles allouées lors de l’encodage). Par conséquent, nous avons développé l’idée que les différences entre les résultats des études ayant investigué l’EEM chez les patients MA avec des intervalles courts entre l’encodage et la récupération pourraient soit être dues à la variabilité des facteurs méthodologiques liés à la nature de l’encodage (intentionnel ou incident), soit à l’allocation de ressources cognitives lors de l’encodage. Ainsi, nous avons testé cette hypothèse dans la première étude expérimentale de ce travail de thèse, en faisant varier dans un premier temps l’intentionnalité de l’encodage (Expérience 1 de l’article présenté ci-dessous), et la quantité de ressources cognitives engagées durant la tâche d’encodage (Expérience 2) dans un deuxième temps.

En effet, dans les études consacrées à l’EEM chez les sujets âgés et chez les patients MA, l’encodage des informations était réalisé de manière incidente, ou de manière intentionnelle. À notre connaissance, une seule étude a directement exploré l’influence de l’intentionnalité de l’encodage sur l’EEM (Kensinger et al., 2005). Les résultats observés ont suggéré que la nature de l’encodage pourrait affecter différemment les performances mnésiques de participants sains jeunes et âgés concernant les éléments centraux et périphériques des scènes visuelles. Dans cette étude, les performances mnésiques des participants pour des stimuli négatifs et neutres ont été comparées suite à des tâches d’encodage incident ou intentionnel. Après un encodage incident, les résultats ont mis en évidence de meilleures performances mnésiques chez les participants âgés et jeunes pour les éléments centraux négatifs par rapport aux éléments centraux neutres, et de meilleures performances pour les éléments périphériques entourant les stimuli neutres par rapport aux éléments périphériques entourant les stimuli négatifs. Après un encodage intentionnel, les performances mnésiques pour les éléments centraux étaient meilleures pour les stimuli négatifs par rapport aux stimuli neutres chez les deux groupes de participants. Par contre, les performances mnésiques pour les éléments périphériques entourant les stimuli neutres étaient

meilleures par rapport aux éléments entourant les stimuli négatifs, chez les participants âgés uniquement. Ces résultats suggèrent donc que le traitement d'informations périphériques serait différent en fonction de l'âge des participants, de la valence émotionnelle des informations centrales, mais aussi de l'intentionnalité de l'encodage. Il est également possible que la nature de l'encodage puisse influencer distinctement le traitement d'autres catégories de stimuli en fonction de leur valence émotionnelle (par exemple, quand les stimuli à traiter sont des éléments isolés présentés sans contexte). Toutefois, à notre connaissance, aucune comparaison directe de ce type n'a été réalisée précédemment. Pour cette raison, nous nous sommes attachés à explorer l'influence de l'intentionnalité de l'encodage sur l'EEM dans la MA dans l'Expérience 1 de l'étude présentée ci-dessous.

Ainsi, nous avons utilisé des stimuli simples (images d'objets isolés présentés sur fond blanc) d'intensité modérée et de valence émotionnelle positive, négative et neutre. Le choix d'inclure de même des images à valence positive a été dicté par l'observation que contrairement aux sujets jeunes sains qui traitent et mémorisent des manière préférentielle les stimuli négatifs (Baumeister, Bratslavsky, Finkenauer, & Vohs, 2001; Ochsner, 2000), les participants âgés sains traiteraient et mémoriseraient préférentiellement des stimuli positifs. Cet *effet de positivité* en mémoire serait caractérisé soit par l'amélioration des performances mnésiques pour les stimuli positifs, soit par la réduction, voir l'élimination, de l'EEM pour les stimuli négatifs (Charles et al., 2003; Mather & Carstensen, 2003).

La grande majorité des auteurs expliquent cet *effet de positivité* en mémoire observé chez les personnes âgées à travers la *théorie de la sélectivité socio-émotionnelle* (Carstensen et al., 1999). De façon générale, selon cette théorie, la perspective temporelle serait le facteur dominant influençant la motivation et les buts au cours de la vie. Ainsi, les humains auraient une connaissance consciente et subconsciente du temps qui leur resterait à vivre, cette perception des limites temporelles dirigeant l'attention vers les aspects significatifs de la vie. Chez les personnes jeunes, les limites temporelles seraient perçues comme étant étendues, ainsi, leurs buts et motivations se focaliseraient notamment sur l'acquisition des informations et la recherche de la nouveauté. En revanche, chez les personnes âgées, le temps serait perçu comme limité, par conséquent, les individus se concentreraient prioritairement sur la recherche des facteurs susceptibles d'augmenter le bien-être et l'affect positif. Ce changement dans la motivation a été également observé chez les personnes jeunes atteintes d'une maladie incurable et qui, par conséquent, percevaient les limites temporelles comme plus restreintes (Carstensen & Fredrickson, 1998). Toutefois, étant donné que l'avancée en

âge est associée la plupart du temps avec la perception des limites temporelles plus restreintes, la *théorie de la sélectivité socio-émotionnelle* stipule que la régulation émotionnelle deviendrait prioritaire au fur et à mesure que les personnes avanceraient en âge. Ainsi, en accord avec cette théorie, de nombreuses études ont illustré des capacités de régulation émotionnelle (définie comme le maintien de l'affect positif et la diminution de l'affect négatif) qui s'amélioreraient avec l'âge (Carstensen, Psaupathi, Mayr, & Nesselroade, 2000; Charles, Reynolds, & Gatz, 2001). Cette régulation aurait des conséquences notables sur de nombreux aspects de la cognition, tels que l'attention ou la mémoire.

En effet, il a été proposé que la mémoire ne serait pas simplement une récupération exacte des informations antérieurement rencontrées, la reconstruction des souvenirs étant influencée par les buts et les motivations actuels de l'individu (Johnson & Sherman, 1990). Ainsi, selon Charles et ses collaborateurs (2003) la *théorie de la sélectivité socio-émotionnelle* pourrait très bien expliquer la présence de l'*effet de positivité* en mémoire observée chez les personnes âgées saines. Plusieurs auteurs ont mené des études afin d'une part de vérifier l'existence de l'*effet de positivité* chez les personnes âgées, et d'autre part de tester l'explication proposée par Charles et ses collaborateurs (2003).

Par exemple, en utilisant des stimuli négatifs et positifs d'intensités modérée et élevée dans une tâche de détection (impliquant une quantité basse de ressources cognitives), Leclerc et Kensinger (2008) ont montré que les personnes âgées saines détectaient plus vite les stimuli émotionnels négatifs et positifs par rapport aux stimuli neutres, aucun avantage n'ayant été remarqué pour les stimuli positifs par rapport aux stimuli négatifs. Ainsi, ces auteurs ont suggéré que l'*effet de positivité* ne serait pas dû à la capture automatique de l'attention par les stimuli positifs, mais reposerait plutôt sur des processus de régulation émotionnelle liées à l'âge qui se mettraient en place intentionnellement et de manière contrôlée plus avant lors du traitement des stimuli, une fois la nature émotionnelle de l'information discernée. Par ailleurs, ces mêmes auteurs (Leclerc & Kensinger, 2011) ont étudié l'EEM chez des participants sains jeunes et âgés en utilisant des mots (supposés être traités d'une manière plus contrôlée) et des images (supposées être traitées de façon automatique), dans une étude en imagerie fonctionnelle. Leurs résultats ont mis en évidence l'activation réduite de l'amygdale et l'activation plus importante du cortex préfrontal lors du traitement des images négatives chez les participants âgés sains, par rapport aux participants jeunes. Le pattern inverse fut observé en ce qui concerne les mots. Au niveau comportemental, les résultats de cette étude ont mis en évidence l'*effet de positivité* sur les performances mnésiques des

participants âgés sains uniquement pour les mots, mais non pour les images. Ainsi, selon ces auteurs, l'*effet de positivité* en mémoire observé chez les participants âgés sains reposerait sur des changements liés à l'âge dans le recrutement du cortex préfrontal, connu pour son implication dans le traitement contrôlé des informations. Ces résultats seraient compatibles avec ceux de Knight et collaborateurs (2007), qui ont observé que les participants âgés fixaient préférentiellement les stimuli positifs par rapport aux stimuli négatifs dans les situations où les ressources cognitives étaient entièrement disponibles, alors que le pattern opposé était observé chez les participants jeunes. En revanche, dans les conditions où les ressources cognitives disponibles étaient limitées, les participants âgés sains présentaient le même pattern de réponse que les participants jeunes sains, c'est-à-dire qu'ils fixaient de manière préférentielle les stimuli négatifs par rapport aux stimuli positifs. Ainsi, ces études suggèrent que dans les situations permettant le traitement contrôlé des stimuli (par exemple, quand les ressources cognitives allouées à l'encodage sont hautes) les participants âgés sains se focaliseraient de manière privilégiée sur les stimuli positifs, ce qui engendrerait l'*effet de positivité* en mémoire. Au contraire, quand la situation ne permet pas le traitement contrôlé des informations (par exemple, quand les ressources cognitives impliquées lors de l'encodage sont basses), le pattern opposé serait observé : les participants âgés sains traiteraient prioritairement les stimuli négatifs, ce qui engendrerait de meilleures performances mnésiques pour ces derniers. Pourtant, à notre connaissance, aucune étude ne s'est attachée à investiguer l'influence de la quantité de ressources cognitives allouées lors de l'encodage sur l'EEM dans la MA. Par conséquent, dans l'Expérimentation 2 de l'Étude 1, nous avons voulu approfondir les connaissances sur l'influence de ce facteur sur l'EEM chez les patients MA.

Selon la *théorie de la sélectivité socio-émotionnelle*, la régulation émotionnelle serait un processus très coûteux en terme de ressources cognitives, sa mise en place étant possible seulement dans les situations dans lesquelles les ressources cognitives de l'individu sont entièrement disponibles en lui permettant d'engager des processus intentionnels et contrôlés de traitement de l'information. Par conséquent, étant donné que les patients MA présentent des déficits cognitifs, nous pourrions penser que l'*effet de positivité* devrait être réduit, voire même absent, chez ces patients. Le consensus sur cet effet est loin d'être entier, certaines études rapportant la présence de l'*effet de positivité* en mémoire chez les patients MA, tandis que d'autres ne trouvent pas cet effet (voir Klein-Koerkamp, Baciú, et al. (2012) pour revue).

Au regard des résultats des études antérieures menées avec des participants sains jeunes et âgés, nous avons fait l'hypothèse que si l'EEM est préservé dans la MA, l'*effet de positivité* en mémoire sera présent chez les patients et chez les participants âgés sains après l'encodage intentionnel quand la quantité de ressources cognitives impliquée lorsque l'encodage est élevé. Au contraire, nous avons prédit l'apparition de l'EEM pour les stimuli négatifs dans les deux groupes de participants uniquement après l'encodage nécessitant l'allocation de ressources cognitives basses. En effet, la meilleure performance pour les stimuli négatifs semble reposer sur des traitements automatiques (Kensinger & Corkin, 2004b), et ce type de traitement est supposé être relativement préservé dans la MA (Festa, Heindel, & Ott, 2010). Cette étude est décrite en détail dans l'article figurant ci-dessus, publié dans *Cortex*, 2014.

Impaired emotional memory enhancement on recognition of pictorial stimuli in Alzheimer's disease: No influence of the nature of encoding

Hanna Chainay^a, Alina-Alexandra Sava^a, George A. Michael^a, Lionel Landré^a, Rémy Versace^a and Pierre Krolak-Salmon^b

^a Université Lumière, Lyon 2, Institut de Psychologie, Laboratoire d'Etude de Mécanismes Cognitifs, Lyon, France

^b Memory Center of Lyon – Hospices Civils de Lyon, University Lyon, INSERM, U1028; CNRS, UMR5292; Lyon Neuroscience Research Center, Lyon, France

Article publié dans *Cortex* – 2014

Abstract

Objectives: There is some discrepancy in the results regarding emotional enhancement of memory (EEM) in Alzheimer's disease (AD). Some studies report better retrieval of emotional information, especially positive, than neutral information. This observation is similar to the positivity effect reported in healthy older adults. It was suggested that this effect is due to privileged, deeper and more controlled processing of positive information. One way of testing this is to control both the intention to encode the information and the cognitive resources involved during encoding. Studies investigating EEM in AD patients did not systematically control the nature of encoding. Consequently, the purpose of our study was to examine EEM in AD while manipulating the nature of encoding.

Methods: Two experiments were conducted. In Experiment 1 the intention to encode stimuli was manipulated by giving or not giving instructions to participants about the subsequent retrieval. In Experiment 2 cognitive resources involved during encoding were varied (low vs high). In both experiments participants performed immediate recognition task of negative, positive and neutral pictures. 41 mild AD patients and 44 older healthy adults participated in Exp. 1, and 17 mild AD patients and 20 older healthy adults participated in Exp. 2.

Results: AD patients did not present EEM. Positivity effect, better performance for positive than neutral and negative pictures was observed with older healthy adults.

Conclusion: The data suggest that EEM is disturbed in mild AD patients, with respect to both negative and positive stimuli, at least concerning laboratory, not real-life material. They also suggest there is a positivity effect in healthy older adults and lend support to the idea that this effect is due to preferential cognitive processing of positive information in this population.

Keywords: Emotional memory enhancement; Positivity effect; Encoding conditions (intentional vs incidental, low vs high resources); Mild AD patients; Healthy older adults

5.1. Introduction

Numerous studies have described better declarative memory for emotional stimuli (negative and positive) than for neutral stimuli in healthy young and older participants (see Reisberg & Heuer, 2004, for review). According to the evidences from both studies involving patients with amygdala lesions and neuroimaging studies, emotional enhancement of memory (EEM) is particularly reliant on the amygdala (Cahill et al., 1996; Kensinger & Schacter, 2006). It has been suggested that EEM is based on not only the modulation the amygdala exerts on hippocampal memory consolidation processes, but also on the interaction between the amygdala and other brain regions (for review, see Canli, Zhao, Brewer, Gabrieli, & Cahill, 2000; McGaugh, 2000; Vuilleumier, Richardson, Armony, Driver, & Dolan, 2004). Accordingly, it has been proposed that EEM may be based on two different mechanisms, one related to the influence of the amygdala on consolidation processes (consolidation-mediation hypothesis) and the other based on how the amygdala influences attention processes (attention-mediation hypothesis) (Talmi et al., 2008). The latter hypothesis is particularly relevant when retrieval occurs immediately after encoding.

EEM was also investigated in patients with Alzheimer's disease (AD), given the neuropathological changes in the medial temporal lobes, including the amygdala, observed in the early stages of the disease. However, data regarding the presence of EEM in AD patients are fairly inconsistent (e.g., Kazui, Mori, Hashimoto, & Hirono, 2003; Kensinger, Brierley, Medford, Growdon, & Corkin, 2002). In the present study we investigated if encoding conditions may influence presence of EEM in AD patients, in immediate picture recognition tasks. In particular, we were interested in the influence of the intention to encode or not to encode the material and of the cognitive resources involved during encoding.

EEM in normal ageing

During normal ageing the amygdala is relatively spared, although some studies have identified a linear decline in the volume of the amygdala with age (Allen, Bruss, Brown, & Damasio, 2005; Salat et al., 2004). The amygdala's response to emotional stimuli has been reported to be very similar in both young and older adults (Mather et al., 2004). Older adults' electrodermal responses to emotional stimuli and subjective emotional valence and arousal are also similar to those of young adults (Denburg et al., 2003; Kensinger & Corkin, 2004a), although older adults present a positivity bias as regards processing emotional stimuli. On the

behavioural level, they spend more time exploring positive stimuli and less time exploring negative stimuli than young adults (Knight et al., 2007; Mather & Carstensen, 2003). Some authors have suggested that this positivity effect may be related to greater cognitive control of positive stimuli processing (Knight et al., 2007; Leclerc & Kensinger, 2011).

Like in young adults, EEM was frequently reported in older adults, in spite of the episodic memory decline observed in normal ageing (Comblain, D'Argembeau, Van der Linden, & Aldenhoff, 2004; Denburg et al., 2003; Kensinger & Schacter, 2006). In fact, EEM was reported after both long-term and immediate memory, and for different kinds of stimuli such as words (Kensinger, 2008; Thomas, 2006), images (Kensinger et al., 2005; Waring & Kensinger, 2009; Yang & Ornstein, 2011), faces (Denburg et al., 2003; Mather & Carstensen, 2003) and public events (Kensinger, 2006; Petrican et al., 2008). In some studies EEM was shown after intentional encoding (Kensinger et al., 2005) and in other studies after incidental encoding (Kensinger et al., 2005; Mather & Carstensen, 2003; Mather & Knight, 2005; Thomas, 2006; Yang & Ornstein, 2011). To the best of our knowledge, one study investigated EEM after both intentional and incidental encoding (Kensinger et al., 2005), although it used only negative and neutral stimuli.

Interestingly, some studies observed the positivity bias with respect to memory performance in older adults. Contrary to young adults, who tend to be better at retrieving negative than neutral and positive stimuli, older adults are better at remembering positive stimuli than neutral and negative stimuli (Charles et al., 2003; Mather & Carstensen, 2003; Mather & Knight, 2005; Ochsner, 2000; Thomas, 2006). However, other studies did not observe this positivity effect (Comblain et al., 2004; Denburg et al., 2003; Emery & Hess, 2008).

According to some authors, this pattern of results is due to the fact that there is no difference between older and young adults in their retrieval of positive stimuli, and that older adults do not perform as well as young adults when it comes to retrieving negative stimuli (Mather, 2006). To explain the positivity bias, it was proposed that older adults are more inclined to regulate their goals according to their emotions and to maintain positive affect (Mather & Carstensen, 2003). To do so, they spontaneously focus their attention on pleasant, positive information and process it in a more self-referential way (Yang & Ornstein, 2011; see Murphy & Isaacowitz (2008) for review). In fact, in most studies the encoding of the stimuli was incidental and was not focused on the emotional aspects of the stimuli. (Emery & Hess, 2008) attempted to establish whether the encoding conditions might provide an

explanation for the positivity effect by focussing, or not, participants' cognitive resources on the emotional aspect of the stimuli. They failed to demonstrate a positivity effect, independently of this manipulation. As far as we know, no study has investigated the influence of encoding instructions (intentional vs incidental).

Recently Addis, Leclerc, Muscatell, and Kensinger (2010) proposed that the positivity effect observed in older adults might be due to age-related changes in the interactions between brain regions that process emotion (ventromedial prefrontal cortex and amygdala) and the hippocampus during encoding of positive information.

EEM in AD

AD is a progressive disorder in which the main early feature is memory impairment due to the pathological changes in the medial temporal lobe. Memory loss in the early stages of AD is well documented and numerous studies have shown explicit memory to be severely disturbed. Recently questions have been raised about the impact of AD on EEM, insofar as the neuropathological changes in AD also cause damage to amygdala and limbic structures (Chan et al., 2001; Galton et al., 2001; Horínek, Varjassyová, & Hort, 2007), even in the early stages of the disease (Krasuski et al., 1998; Mizuno, Wakai, Takeda, & Sobue, 2000). Consequently, because of early amygdala damage, it is expected that AD patients will present impairment of EEM.

Several studies have shown EEM to be impaired in AD patients in comparison with control participants matched for age and education. However, there is a big discrepancy in the reported results (for reviews see Kensinger & Schacter, 2006; Klein-Koerkamp, Baciú, & Hot, 2012). The impairment was most frequently observed for explicit memory of emotionally negative stimuli but also for positive ones (Abrisqueta-Gomez et al., 2002; Hamann et al., 2000; Kensinger et al., 2002). Hamann et al. (2000) have shown that AD patients present recall enhancement for positive scenes, but not for negative ones, and concluded that AD patients present impaired emotional memory especially for negative stimuli. This conclusion was not backed up by the results obtained by Abrisqueta-Gomez et al. (2002) who reported impaired EEM also for positive pictures. Kensinger et al. (2002) have shown that AD patients present an impairment of EEM in recall task for both negative and positive pictures, negative and positive words, and negative sentences. However, their affective ratings for words and scenes were comparable to those of normal participants. The same results were observed with the verbal descriptions (Kensinger et al., 2004). Budson et

al. (2006) have demonstrated EEM impairment in 5-min delayed word recognition. However, in AD patients emotion influenced the response bias in the opposite way in which it influenced in normal participants. AD patients were more conservative in the case of emotional stimuli compared with neutral stimuli. The author concluded that the amygdala pathology present in AD disrupted the way in which this structure influences a subjective feeling that the information has been seen before.

Other studies have reported normal explicit EEM in AD. For example, Boller et al. (2002) reported that AD patients had better immediate recall of negative and positive stories than neutral stories. Kazui et al. (2000, 2003) reported similar results for negative stories and suggested that EEM in AD patients is positively related to visual memory performance. Moayeri, Cahill, Jin, and Potkin (2000) tested emotional enhancement with 5-min delayed story recognition and demonstrated that AD patients' ability to recognize stories containing emotionally negative events is relatively intact. Satler et al. (2007) also observed better performance for negative than neutral stories with 5-min delayed recall. More recently, Huijbers, Bergmann, Olde Rikkert, and Kessels (2011) showed that although AD patients presented no EEM in delayed recognition of pictures, their immediate spatial memory (localization of pictures in a grid) was better for positive stimuli than neutral stimuli. They concluded that amygdala atrophy affects the effect of negative emotion on memory but largely spares positive emotional memory influence. Gallo et al.'s (2010) observation also supports the idea that some effects of positive emotion on memory may be relatively spared in AD patients. In this study, both AD patients and control participants presented greater false recollection judgements for positive items than for neutral ones. More recently, Perrin and collaborators (2012) have shown that enhanced free recall for positive pictures in AD patients was negatively correlated with atrophy for the right amygdala.

Other authors used words as stimuli and also found EEM to be spared in AD patients. Fleming, Kim, Doo, Maguire, & Potkin (2003), for example, have demonstrated that AD patients showed better immediate recall for negative (but not positive) words than for neutral words. Brueckner and Moritz (2009) reported the opposite results in their immediate recognition task.

Some studies have also demonstrated that AD patients have a better memory for real-life emotional event (earthquake) when tested 2 months after the event than for a rather neutral event such as previous MRI scan (Ikeda et al., 1998). Moreover this recall was correlated with the amygdala volume (Mori et al., 1999). More recently, Budson et al. (2004)

have investigated memory and emotion for the September 11th, 2001, terrorist attacks in AD and MCI patients, and healthy older adults. They have shown that AD patients, but not the patients with MCI and control participants, remembered more personal than factual information about the attacks. However, patients did not differ from control participants in the intensity of their emotional responses to this event, as evaluated by the questionnaire.

Aim of the present study

There is some discrepancy in the results regarding EEM in AD. Authors tend to report that emotional enhancement of explicit memory is impaired in AD patients, as their retrieval of emotional information is not more successful than that of neutral information. However, there are some studies that do report such enhancement, especially as regards positive information when memory is tested immediately or after a very short delay. This observation is similar to the positivity effect reported in healthy older adults. It had been suggested that this effect is due to privileged, deeper and more controlled cognitive processing of emotionally positive information (Kensinger, 2008; Mather & Knight, 2005). Some authors have also suggested that the reason for the positivity effect is that older people are spontaneously inclined to focus on positive, gratifying information (Mather & Carstensen, 2003; Yang & Ornstein, 2011). One way of testing this is to control the intention to encode the information (incidental *vs* intentional) and also the cognitive resources involved during encoding (low *vs* high). Studies investigating EEM in AD patients did not systematically control the nature of encoding. Consequently, the purpose of our study was to examine EEM while manipulating the nature of encoding. In Experiment 1 we manipulated the intention to encode stimuli by giving instructions to participants about the subsequent retrieval, and we also manipulated the nature of retrieval with the help of different retrieval tasks (explicit – recognition, implicit – categorization), although implicit retrieval data are not presented here. The implicit memory task is part of a separate experimental protocol, and the corresponding data will be presented in a separate article. In Experiment 2 we modulated cognitive resources involved during stimuli encoding, by changing the task the participants were asked to perform (detection task – low resources, categorization task – high resources). If EEM is spared in AD patients, we expect to observe it for positive stimuli when more controlled encoding is possible (Experiment 1) and for negative stimuli when rather automatic encoding occurs (Experiment 2).

Table 5. 1. Demographic data and neuropsychological tests for AD patients and controls included for Experiment 1.

Function	Test	AD	Controls	t-test/Chi ²	p
General	Age	81.87 (4.64)	78.7 (6.35) ^a	t(83) = 2.5	p < .03
	Gender	24-F/17-M	28-F/17-M	Chi ² (1) = .12	p = .73
	Years of education	9.66 (2.99)	11.22 (3.4)	t(84) = 1.75	p = .08
	MMSE	23.2 (2.1)	28.3 (1.2) ^a	t(84) = 3.98	p < .0001
Memory	Digit span forward	5.03 (1.05)	5.50 (1.25)	t(84) = .77	p = .44
	Free and Cued Selective Reminding Test				
	Total free recall	6.5/48 (6.4)			
	Total recall	21.1 (10.1)			
	Free delayed recall	1.6 (2.8)			
	Total delayed recall	8.1 (3.8)			
	Delayed matching to sample (DSM48)				
	Set-1 (%)	76.9 (12.17)			
	Set-2 (%)	70.23 (12.5)			
	Letter fluency	12.8 (5.3)			
	Category fluency	14.7 (4.9)			
	Five words test of Dubois				
	Free delayed recall		4.45/5 (.65)		
	Cued delayed recall		4.9/5 (.21)		
	Total		9.7/10 (.23)		
	McNair questionnaire				
				10.12 (2.82)	
Language	DO80	73.4/80 (26.2)			
	Verbal automatisms		27.9/40 (5.11)		
Attention	Trail Making Test A	82.5 (37.12)	62.22 (18.45) ^a	t(84) = 2.81	p < .006
Executive Functions	Trail Making Test B	274.4 (110.2)	139.22 (47.22)	t(84) = 2.22	p < .03
	Stroop colour- word interference test				
	Words	83.5 (19.6)			
	Colours	61.1 (12.6)			
	Colours/Words	31.2 (12.2)			
	Interference	-1.7 (10.2)			
	Digit Span Backwards	3.68 (0.82)	3.9 (.6) ^a	t(84) = 2.0	p < .05
Behavioural disorder	NPI-R	1.35/36 (1.6)			

^aIndicates significant differences between AD and Controls (two-tailed t-tests, p < .05 except for gender : Chi² < .05).

5.2. Experiment 1

5.2.1. Method

Participants

A total of 85 participants split into two groups took part in Experiment 1, after giving their signed informed consent. The study was approved by the local ethics committee and conducted according to the ethical standards laid down in the 1964 Helsinki Declaration. The

first group consisted of 41 mild AD patients (NIND-CDS/ADRDA criteria, McKhann et al., 1984) recruited from the Hospital of Charpennes, Lyon, France. Patients were subjected to standardized clinical investigation, including anamnestic and neurological examinations, neuropsychological assessment and brain morphological imaging. Neuropsychological examinations included the Mini Mental State Examination (Folstein et al., 1975), the Delayed-Match-to-Sample test (DMS 48; Barbeau et al., 2004), Oral Naming (DO80, Deloche, 1997), the Trail Making Test (Parts A and B; Reitan, 1958), alphabet and category fluency tests (Cardebat, Doyon, Puel, Goulet, & Joannette, 1990), the French version of the Free and Cued Selective Reminding Test (FCSR; Grober, Buschke, Crystal, Bang, & Dresner, 1988), the Stroop test (Stroop, 1935), the digit span forward and backwards (Wechsler, 1981) and the NPI-R (Neuropsychiatric Inventory; Cummings et al. (1994)) (see Table 5.1. for results of neuropsychological testing). The second group consisted of 44 healthy older adults. They were either patients' partners or recruited from social clubs of older people. Their cognitive functioning was tested with the MME, the digit span forward and backwards test, the Trail Making Test (Parts A and B), Dubois' 5-word test (Dubois, 2001), the McNair and Kahn questionnaire of memory complaints (McNair & Kahn, 1983) and verbal automatisms (Beauregard, 1971) (see Table 5.1. for results). They had no memory or cognitive complaint.

Stimuli

The stimuli were 120 colour photographs (9 cm wide x 9 cm high) of common living and non-living elements on a white background. The stimuli were selected from a set of 300 stimuli previously pre-tested for emotional valence and arousal by 42 participants (aged between 24 and 80) on two independent scales, each ranging from 1 to 7, where 1 corresponds to very negative on valence scale and to lowly arousing on arousal scale, and 7 corresponds to very positive on valence scale and highly arousing on arousal scale. They were divided into two lists (List 1 and 2), each containing 60 stimuli. These two lists contained an equivalent number of stimuli according to emotional valence (20 negative, 20 neutral, 20 positive) and semantic category (30 natural, 30 man-made). Each list of 60 stimuli was divided into two sets of 30 stimuli (10 negative, 10 neutral, 10 positive), which were alternatively used for the encoding phase. Half of the participants saw one set of the stimuli during the encoding phase, and the other half saw the other set during the encoding phase. All of the stimuli from each list were used during the retrieval phase. Thus, participants always

saw 30 stimuli in the encoding phase and 60 stimuli in the retrieval phase (30 targets, 30 foils). Pictures were selected according to the following criteria for valence and arousal: mean ratings for negative valence had to be 3.0 or less, mean ratings for positive valence had to be 5.5 or more, and mean ratings for neutral pictures had to be between 3.5 and 4.5. Mean ratings for arousal for all three kinds of emotional stimuli had to be between 2 and 6. Details concerning the selection of the stimuli and how the lists were constructed were presented in Chainay, Michael, Vert-Pré, Landré, and Plasson (2012).

Material

The tasks were programmed and run using E-Prime 2.0 software (psychology Software Tools Inc.). The stimuli were presented and the participants' responses collected on a laptop computer (Dell).

Procedure

Each participant performed two encoding phases (categorization tasks), followed in each case by an immediate (~ 2 min delay) implicit (categorization task) or explicit retrieval (recognition task) phase. Participants were randomly assigned to one of the two encoding conditions: incidental or intentional encoding. Those assigned to *incidental encoding* performed two incidental encoding phases, and those assigned to intentional encoding two intentional encoding phases. For half the participants, in both encoding conditions the first encoding phase was followed by an implicit retrieval task (categorization), and the second encoding phase by an explicit retrieval task (recognition). For the other half of the participants, the retrieval phases were reversed (see Figure 5.1.). Only data from the explicit retrieval task are reported here.

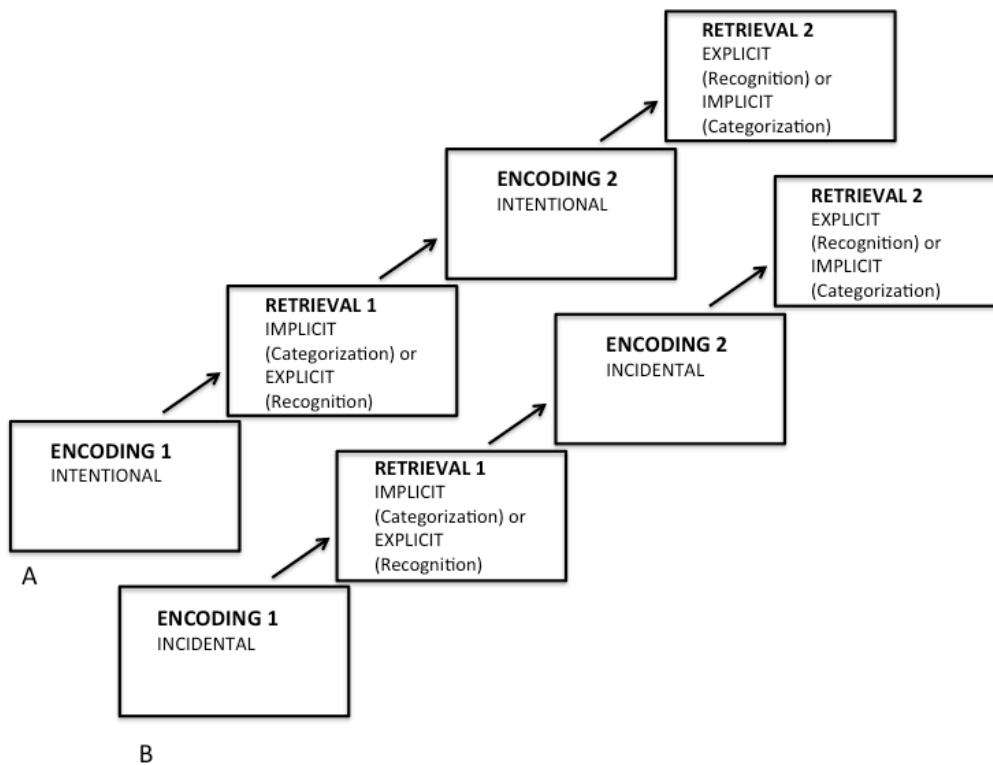


Figure 5. 1. Experimental procedure for two experimental groups: (A) intentional encoding (participants were informed about a following retrieval task), (B) incidental encoding (participants were not informed about a following retrieval task). In each group participants performed two encoding and two retrieval tasks. For half of the participants the first retrieval task was implicit and the second was explicit, it was in a revers way for the other half of the participants.

In the categorization task, participants had to decide as quickly and as accurately possible whether the stimulus was natural or man-made. To manipulate the nature of encoding (intentional *vs* incidental) we varied the instructions given. For the intentional encoding, along with the specification concerning the categorization of the stimuli into natural and man-made categories, participants were told they would subsequently be asked to retrieve the stimuli presented from other new stimuli. They were told to pay attention to the stimuli and to try to memorize them. For the incidental encoding, they received the same instruction concerning the categorization of the stimuli into two semantic categories, but were not informed of the subsequent retrieval. No mention was made about the memorization of the stimuli.

In the recognition task, participants had to decide as quickly and as accurately as possible whether or not they had seen the stimulus in the previous performed task.

In all the tasks the stimuli were presented in the same way, on a white background in the middle of the computer screen. The stimulus was displayed on the screen until the

participant answered, but no longer than 5 sec. Each stimulus was preceded by a fixation cross, displayed on the screen for 500 msec. The images were presented in pseudo-random order, the order of the stimuli from each list differed across subjects (see Figure 5.2.).

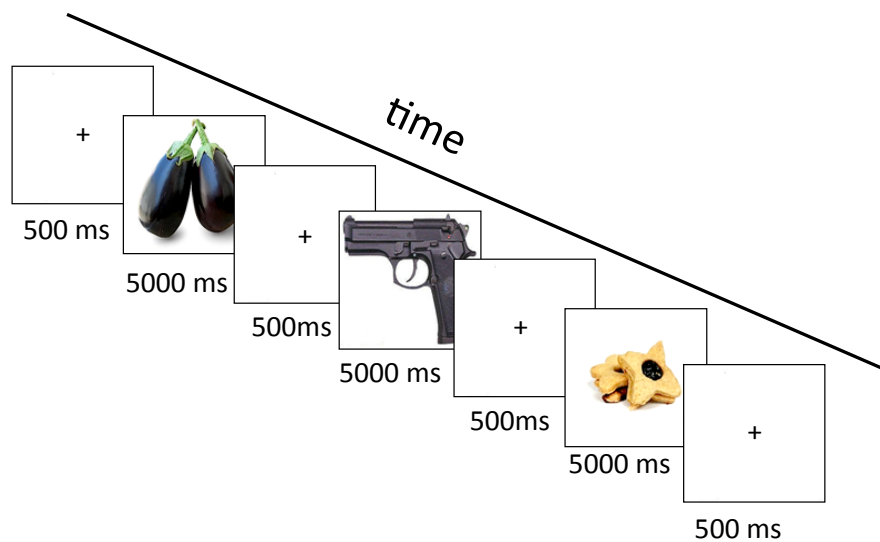


Figure 5. 2. Task method. During encoding and retrieval tasks the stimuli were presented in the same way, as illustrated. During encoding participants decided whether the item belongs to the living or non-living semantic category (categorization task). During explicit retrieval they decided whether item was seen during encoding task or was not seen (recognition task). During implicit retrieval they performed again categorization task.

Participants were tested individually for approximately 45 min. Prior to the experimental session, participants gave their signed informed consent to take part in the study. The control participants also completed the MMSE. The participants were seated in a quiet room in front of a laptop computer, at a distance of 40 cm from the screen. Before each task, they read the instructions presented on the computer screen, and the experimenter ensured that they correctly understood the requirements. They responded by pressing two keys (marked blue/yellow) on the keyboard with their index fingers.

5.2.2. Results

Correct recognitions of previously seen (old) stimuli (Hits) were analysed first. Because our two groups of participants differed significantly in age, an analysis of co-

variance (ANCOVA) was performed, with the age of participants as covariate, group (patients, controls) and encoding (incidental, intentional) as between-subject factors, and valence (negative, neutral, positive) as a within-subject factor. We also computed d' and C indexes, corresponding to sensitivity and bias measures deriving from the signal detection theory (MacMillan & Creelman, 1991), and then performed an ANCOVA on each of these two indexes.

The statistical analyses were performed on a number of given responses. To allow our data to be compared with those stemming from other published studies, Table 5.2. shows the percentages of correctly recognized stimuli previously seen in the encoding phase (Hits), and false alarms (FAs) for patients and controls, as a function of valence (negative, neutral and positive) and encoding (incidental, intentional).

Table 5. 2. Experiment 1 – Mean percentage of correct recognition (max correct response = 10) of the previously seen stimuli (Hits) and false alarms (FAs), and sensitivity (d') and response criterion C in function of Encoding (Intentional, Incidental) and Valence (Negative, Neutral, Positive).

Encoding condition/ Emotional valence	Hits		FAs		d'	C
	Mean %	SE	Mean %	SE		
AD Patients						
Intentional						
Negative	59%	4.5%	26%	3.0%	.38	.16
Neutral	58%	4.4%	31%	5.4%	.32	.20
Positive	54%	5.1%	33%	4.6%	.23	.11
Incidental						
Negative	69%	4.6%	39%	5.4%	.43	-.04
Neutral	64%	4.4%	33%	3.1%	.39	.01
Positive	69%	4.2%	44%	5.1%	.21	-.20
Controls						
Intentional						
Negative	84%	4.3%	21%	2.4%	1.23	-.07
Neutral	86%	4.2%	19%	2.0%	1.33	-.09
Positive	96%	3.8%	14%	2.9%	1.94	-.10
Incidental						
Negative	79%	4.3%	19%	3.1%	1.15	.05
Neutral	75%	4.1%	21%	3.2%	.92	.08
Positive	80%	3.9%	15%	3.8%	1.26	.12

The valence*group [$F(2, 160) = 2.98, p < .05$] interaction was significant. AD patients did not differ in terms of recognition of old stimuli according to emotional valence (for all

planned comparisons $p > .1$). On the other hand, controls recognized positive stimuli better than both neutral ($p < .02$) and negative ($p < .04$) stimuli. The difference between negative and neutral stimuli was not significant ($p = .85$) (see Figure 5.3.).

The encoding*group [$F(1, 80) = 13.82, p < .005$] interaction was also significant. Control participants recognized old stimuli better than AD patients after both intentional and incidental encoding (both $p < .001$). The AD patients recognized old stimuli significantly better after incidental encoding (mean = 68%, SE = 6.6) than intentional encoding (mean = 57%, SE = 4.3, $p < .001$). On the contrary, control participants recognized old stimuli better after intentional encoding (mean = 89%, SE = 4.2) than after incidental encoding (mean = 78%, SE = 4.1, $p < .001$).

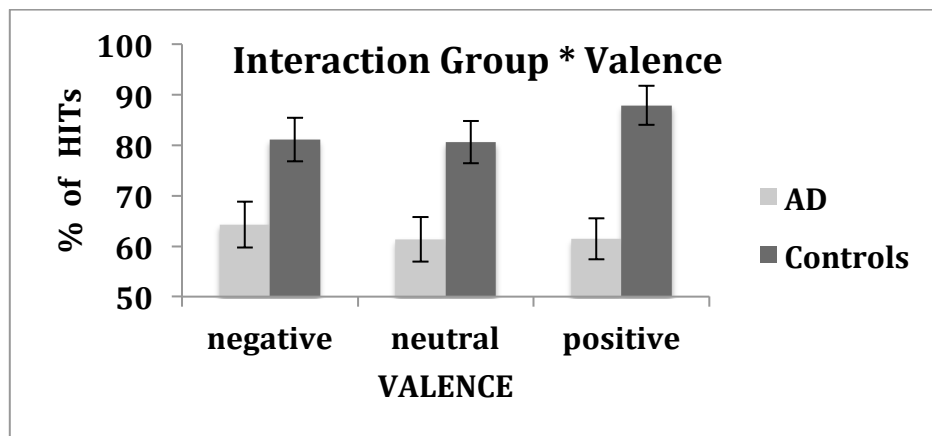


Figure 5. 3. Mean percentage of correct recognition (HITS) of previously seen negative, neutral and positive stimuli for AD patients and control participants. Bars represent standard error.

The main effect of group [$F(1, 80) = 43.1, p < .0001$] was significant. Controls recognized previously seen stimuli (mean = 83%, SE = 4.1) significantly better than patients (mean = 61%, SE = 5.5).

As far as sensitivity index (d') is concerned, the group*valence interaction [$F(2, 160) = 6.35, p < .003$] was significant. In the case of patients there was no significant difference between negative, neutral and positive stimuli (all planned comparisons $p > .1$). The comparison of the d' indexes to the chance level have shown that although the d' were not very high, the AD patients did not respond at random [$t(41) = 3.66, p < .0001$ for negative stimuli; $t(41) = 2.08, p < .05$ for positive stimuli and $t(41) = 3.15, p < .003$ for neutral stimuli]. In the case of controls, however, the d' index was significantly higher for positive

stimuli than for stimuli that were negative ($p < .008$) or neutral ($p < .0001$) (see Figure 5.4). The difference between negative and neutral stimuli was not significant ($p = .54$).

The effect of group was significant [$F(1, 75) = 59.4, p < .0001$] with controls showing higher discrimination ($d' = 1.3, SE = .08$) than AD patients ($d' = .33, SE = .09$). There was no other significant main effect or interaction.

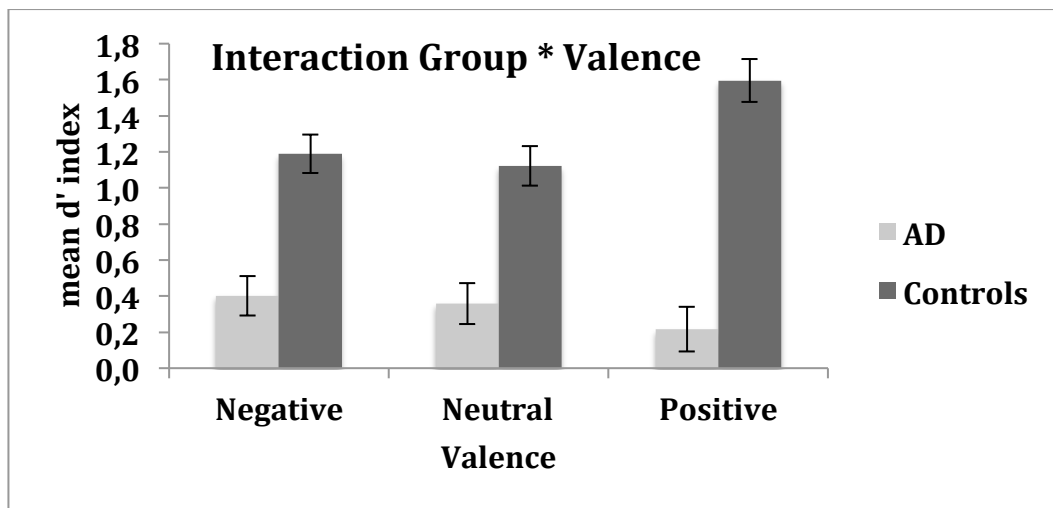


Figure 5. 4. Mean value of d' index for negative, neutral and positive stimuli for AD patients and control participants. Bars represent standard error.

As far as the response criterion (index C) is concerned, there was only a significant group*encoding interaction [$F(1, 75) = 6.03, p < .02$]. After intentional encoding, controls (mean = $-.09, SE = .06$) had a more liberal criterion than patients (mean = $.16, SE = .07, p < .001$), and the reverse was observed after incidental encoding (controls: mean = $.08, SE = .06$; patients: mean = $-.08, SE = .07, p < .02$). The effects of encoding [$F(1, 75) = .009, p = .92$] and valence [$F(2, 150) = .1, p < .9$] were not significant. There was no other significant interaction.

5.2.3. Discussion

In general, the control participants recognized previously seen stimuli better than AD patients. These data confirm the recognition deficits frequently observed in AD patients. The AD patients recognized old stimuli better after incidental encoding than after intentional encoding. With the control participants the opposite was observed. The explanation for these

results cannot be a differing capacity on the part of our participants to discriminate between old and new stimuli depending on encoding. The control participants had a higher d' index than the AD patients after both intentional and incidental encoding. However, in both groups the d' index was similar after incidental and intentional encoding. It is the response criterion, which may provide the explanation for these results. In fact, AD patients had a more conservative response criterion after intentional encoding than after incidental encoding and were more prone to say the previously seen item had not been seen before. This could result in a lower number of correct recognitions and FAs. The control participants, however, had a more liberal response criterion after intentional encoding than after incidental encoding and were more prone after intentional encoding to say they had seen an item previously. This could result in a higher number of correct recognitions, but also FAs.

Our data concerning the response criterion confirm the observation made by Budson et al. (2006) that when recognizing emotional stimuli older adults had a more liberal response criterion than AD patients. We agree with their suggestion that emotion biases recognition memory at an automatic, unconscious level of processing, by enhancing its fluency, which in turn triggers a sense of familiarity in subjects. This familiarity results in an “old” response regardless of whether or not the items had been seen before. It is possible that this familiarity was reduced in our moderate AD patients. Our results are consistent with the suggestion that familiarity is preserved in the early stages of the illness, and dwindles with the progression of AD as the pathology spreads to the neocortex (Westerberg et al., 2006). Another possibility would be that the response criterion was influenced by the patients’ mood. Studies involving patients with mood disorders have pointed out that mood may indeed influence the response criterion, but, unfortunately, findings reported in the literature relating to recognition memory concerning this type of patient have shown little consistency. Some studies have shown a more liberal criterion (Ramponi, Murphy, Calder, & Barnard, 2010), others a more conservative criterion (Corwin, Peselow, Feenan, Rotrosen, & Fieve, 1990), and others still no difference in criterion (Brébion, Smith, & Widlocher, 1997; Ramponi et al., 2010). However, because our patients’ mood was not something we evaluated systematically, it is difficult to draw any conclusions about mood influencing their response criterion.

Hogan et al. (2006) have shown that intentional encoding, as opposed to incidental encoding, enhanced recognition performance in older adults but did not improve the performance of AD patients. The data we obtained with control participants are consistent with that study. Castel, Balota, and McCabe (2009), however, suggested that mild AD

patients have very limited resources, which they use more selectively. It is possible that by giving our patients instructions about subsequent retrieval we focused their resources on a few items that they tried to memorize. Consequently, because all their resources were focused on those few items, they were unable to process the others enough to produce even a subjective feeling of familiarity with them. This could not happen with incidental encoding. Because patients did not know about retrieval, they were able to spread around their resources better, which was sufficient for them to form the subjective feeling of having seen more items.

Our study is the first to show, in a controlled way, impaired EEM for positive and negative stimuli in AD patients after both intentional and incidental encoding. No effect of emotion on recognition memory, as tested with laboratory material, was observed in AD patients. Independently of the encoding condition, patients recognized negative, positive and neutral stimuli in a similar way. Our data are keeping with the studies by Kensinger et al., (2002, 2004) and Abrisqueta-Gomez et al. (2002) which showed an impairment of EEM in AD patients in respect of both positive and negative stimuli after incidental encoding. They are also consistent with studies that showed EEM impairment after intentional encoding (Budson, Todman, et al., 2006). In addition, the effect of emotion was not observed on the discrimination capacity or response criterion. AD patients were not better at discriminating emotional old stimuli from the new ones than neutral old stimuli from the new ones. They did not show any difference in their response criterion for negative and positive stimuli as compared to neutral ones. Budson et al. (2006) observed that AD patients have a more conservative response criterion in respect of emotional stimuli than older adults. Our data agree in part with this observation, as our AD patients' response criterion after intentional encoding in respect of both emotional and neutral items was more conservative than the one of older adults.

Thus, in our AD patients we showed no effect of emotion on memory performance in a laboratory task of pictorial stimuli recognition. In particular, we failed to show the positivity effect observed in some studies involving older adults, i.e., better performance with positive stimuli than with neutral and negative ones.

As for our control participants, however, they recognized positive stimuli better than both negative and neutral stimuli. Their recognition of negative stimuli was not better than their recognition of neutral ones. Our data therefore confirm the positivity effect reported in older adults by some authors (Yang & Ornstein, 2011) and support the idea that it may be due

to more controlled cognitive processing of positive stimuli (Mather & Carstensen, 2003). Yang and Ornstein (2011) have proposed that older participants spontaneously prefer to focus on positive stimuli and that this improves their memorization. Performing a cognitively elaborate task, such as a semantic categorization task, during encoding focuses participants' cognitive resources on positive stimuli even more and thus enhances their processing and memorization.

However, because it had been suggested that memory enhancement as regards negative stimuli is due to rather automatic processes, we were keen to check whether the encoding task in Experiment 1, which cognitively speaking was highly demanding did not somehow disturb the emergence of EEM for negative stimuli. We investigated this with the help of two encoding task that differed in terms of the cognitive demands they placed on participants. One task was cognitively undemanding – detection – and the other cognitively very demanding – categorization. In neither task were participants told about subsequent retrieval. We expected the memory performance of older adults in respect of negative stimuli to be better only after encoding that was cognitively non-demanding. We did not expect to observe this effect in AD patients.

5.3. Experiment 2

5.3.1. Method

Participants

A total of 37 participants, split in two groups, took part in Experiment 2. The first group consisted of 17 mild AD patients recruited from the Hospital of Charpennes and Hospital of Fourvière, Lyon, France. Patients were subjected to the same neuropsychological tests as in Experiment 1 (see above) standardized clinical investigation, including anamnestic and neurological examinations, neuropsychological assessment and brain morphological imaging (see Table 5.3. for results of neuropsychological testing). The second group consisted of 20 healthy older adults recruited from social clubs of older people. Their cognitive functioning was examined with the tests described in Experiment 1 (see Table 5.3. for results). The same recruitment criteria were used as in Experiment 1, although both the

AD patients and healthy older adults were entirely new groups of participants, who had not taken part in Experiment 1.

Table 5. 3. Demographic data and neuropsychological tests for AD patients and Controls included for the Experiment 2.

Function	Test	AD	Controls	t-test/Chi ²	p
General	Age	78.5 (5.2)	77 (4.15)	t(36) = 0.99	p = .46
	Gender	13-F/7-M	15-F/5-M	Chi ² = 1.09	p = .29
	Years of education	9 (1.5)	10 (2)	t(36) = 1.2	p = .12
	MMSE	23.2 (1.9)	28 (1.42) ^a	t(36) = 3.28	p < .0001
Memory	Digit span forward	5.33 (1.05)	5.65 (1.15)	t(31) = .70	p = .48
	Free and Cued Selective Reminding Test				
	Total free recall	6.3/48 (3.8)			
	Total recall	20.7 (11.7)			
	Free delayed recall	2.0 (2.2)			
	Total delayed recall	9.7 (3.5)			
	Delayed matching to sample (DSM48)				
	Set-1 (%)	79.8 (14.88)			
	Set-2 (%)	76.1 (11.2)			
	Letter fluency	12.6 (5.6)			
	Category fluency	16.1 (3.8)			
	Five words test of Dubois				
	Free delayed recall		4.15 (.76)		
	Cued delayed recall		4.9 (.18)		
	Total		9.8 (.32)		
McNair questionnaire					
			10.85 (3.82)		
Language	DO80	77.36 (2.33)			
	Verbal automatisms		27.9/40 (5.11)		
Attention	Trail Making Test A	65.6 (25.5)	66.35 (20.35)	t(31)=.81	p = .42
Executive Functions	Trail Making Test B	223.8 (152.7)	141.77 (49.33)	t(25)=1.98	p = .057
	Stroop colour- word interference test				
	Words	93.1 (15.6)			
	Colours	63.2 (14.1)			
	Colours/Words	33.5 (7.3)			
	Interference	-3.4 (8.6)			
	Digit Span Backwards	3.0 (0.82)	3.7 (.8) ^a	t(31)=2.43	p < .05

^a Indicates significant differences between AD and Controls (two-tailed t-tests, p < .05 except for gender : Chi² < .05.

Stimuli and material

The same stimuli and material were used as in Experiment 1.

Tasks

Three types of tasks were used in the Experiment 2: detection and categorization tasks during encoding phase, and a recognition task during the retrieval phase.

The categorization and recognition tasks were the same as in Experiment 1. In the detection task the same number of stimuli was presented and the same way as in the categorization task from the encoding phase in Experiment 1 was used. Participants were asked to press one of two keys (the same ones as in Experiment 1) as quickly as possible whenever they saw an image on the screen.

Procedure

Each participant performed two encoding tasks, each followed by immediate explicit retrieval (~ 2 min delay). One of the encoding tasks involved low cognitive resources (LR – detection task) and the other high cognitive resources (HR – categorization task). Half of the participants performed encoding involving LR first, followed by encoding involving HR. For the other half, the order was reversed.

Participants were tested individually for approximately 30 min. Before the experimental session began, each of them gave their signed informed consent to take part in the study. The controls completed the MMSE. The participants were seated in a quiet room in front of a laptop computer, at a distance of 40 cm from the screen. Before each task, they read the instructions presented on the computer screen, and the experimenter ensured they correctly understood the requirements.

5.3.2. Results

Correct recognitions of previously seen stimuli (Hits) were analysed first. An ANCOVA was performed, with age of participants as covariate, group (patients, controls) as between subject factor and encoding (LR, HR) and valence (negative, neutral, positive) as within-subject factors. We also computed d' and C indexes, and then performed an ANCOVA on these two indexes. Table 5.4. shows the mean percentage of correctly recognized stimuli, previously seen in the encoding phase (Hits) and FAs for patients and controls, as a function of valence (negative, neutral and positive) and encoding (LR, HR).

Table 5. 4. Experiment 2 – Mean percentage of correct recognition (max correct response = 10) of the previously seen stimuli (Hits) and false alarms (FAs), and sensitivity (d') and response criterion (C) in function of Encoding (low and high Resources) and Valence (negative, neutral, positive).

Encoding condition/ Emotional valence	Hits		FAs		d'	C
	M	SE	M	SE		
AD Patients						
Low Resources						
Negative	64%	6.4%	31%	5.3%	.34	.14
Neutral	56%	6.9%	27%	4.1%	.34	.19
Positive	60%	6.0%	28%	5.2%	.33	.22
High Resources						
Negative	60%	6.5%	20%	3.9%	.56	.31
Neutral	60%	6.4%	18%	4.8%	.67	.30
Positive	66%	5.6%	18%	3.8%	.86	.26
Controls						
Low Resources						
Negative	66%	5.9%	22%	4.3%	.67	.16
Neutral	58%	6.4%	21%	3.0%	.54	.24
Positive	62%	5.5%	14%	4.0%	.88	.34
High Resources						
Negative	81%	5.1%	18%	3.9%	1.33	-.006
Neutral	80%	5.2%	18%	2.9%	1.28	.005
Positive	88%	4.0%	11%	2.6%	1.71	.006

The analysis of Hits showed a significant group*encoding interaction [$F(1, 34) = 5.5$, $p < .03$]. Control participants recognized previously seen images better ($p < .0001$) after HR encoding (mean % = 84, SE = 7.3) than after LR encoding (mean % = 63, SE = 7.3). The difference was not significant for AD patients (HR mean % = 63, SE = 7.4; LR mean % = 58, SE = 9; $p = .38$). In addition, in the HR encoding condition, control participants were significantly better than AD patients ($p < .002$). There was no significant difference between the two groups in the LR encoding condition ($p = .66$). A significant effect of group [$F(1, 34) = 4.38$, $p < .05$] was observed with better recognition of old images for control participants (mean % = 73, SE = 4.2) than for AD patients (mean % = 60, SE = 4.5). There was no other significant main effect or interaction.

Concerning the d' index, we observed significant effects of group [$F(1, 34) = 24.2$, $p < .0001$], with d' higher for controls ($d' = 1.07$, SE = .12) than for AD patients ($d' = .52$, SE = .13). There was no other significant main effect or interaction.

Concerning the response criterion (index C), encoding*group [$F(1, 34) = 7.8, p < .001$] interaction was significant. Control participants had more liberal criterion after HR encoding ($C = .002, SE = .15$) than after LR encoding ($C = .24, SE = .16, p < .001$). For AD patients the response criterion after HR encoding ($C = .29, SE = .16$) did not differ from that after LR encoding ($C = .18, SE = .17, p = .24$). There were no other significant effects or interactions.

5.3.3. Discussion

On the whole, control participants recognized previously seen stimuli better than AD patients. However, a significant difference between the two groups in terms of recognition was observed only after HR encoding. Unlike the AD patients, control participants benefited from cognitively demanding task during encoding, recognizing more old stimuli after HR encoding than after LR encoding. Our data back up the observation that older adults' memory benefits from deeper processing of stimuli during encoding. This better recognition of old stimuli after HR encoding observed for control participants may be due to their more liberal response criterion. As indicated by the C index, they were more likely to accept a stimulus as one seen previously after HR encoding.

Improved recognition performance after HR encoding was not observed in AD patients. Our data in this regard confirm the finding that AD patients' memory does not always benefit from the semantic processing of to-be-encoded stimulus (Hudon, Villeneuve, & Belleville, 2011). These results may be explained by the fact that AD patients' capacity to discriminate old stimuli from new ones and their response criterion did not significantly differ after HR and LT encoding.

We did not observe EEM after LR and HR encoding, neither in control participants nor AD patients. Contrary to our expectations, neither control participants nor AD patients recognized negative stimuli better than neutral stimuli after LR encoding. Thus, the fact that we did not observe an effect of negative valence on recognition memory in Experiment 1 cannot be due to the high cognitive demand of the encoding task. Our data are in keeping with a number of studies that failed to show enhancement of memory for negative stimuli in older adults and AD patients (Brueckner & Moritz, 2009; Charles et al., 2003). Another explanation for these results may be that our negative stimuli were not sufficiently arousing. Likewise, some studies with young participants suggested the reason for better immediate

memory for negative pictures is that attention is automatically attracted to these stimuli if they are highly arousing (Kensinger et al., 2004). Since the stimuli used in the present study were moderately arousing, it is possible they were not sufficiently arousing to attract participants' attention automatically and, consequently, to be better retrieved.

5.4. Conclusion

In the present study we tested emotional memory enhancement (EEM) in mild to moderate AD patients in the context of laboratory task with pictorial stimuli. We were particularly interested in the positivity effect, as some authors had suggested that this effect is characteristic of older adults. In Experiment 1 we used two types of encoding: intentional and incidental. We observed a positivity effect in older adults, regardless of intention to encode. Experiment 1 consequently confirms the positivity effect in older adults and backs the idea that it emerges because older adults focus more on positive than negative information and process this information more deeply. The data from experiment 2 suggest that the intention to encode may play some part in this effect. Although the HR encoding task in Experiment 2 was identical to the incidental encoding task in Experiment 1, the positivity effect on memory recognition in older adults was not observed in Experiment 2. One explanation for this discrepancy in our results may be that the incidental encoding task was contaminated in some way by the intentional encoding task, given that our participants performed both encoding conditions. However, the order of the two tasks was counterbalanced between participants. The suggestion is that the positivity effect observed in Experiment 1 was principally driven by the intentional encoding task. Although we did not observe any significant interaction between encoding and valence in this experiment, the results regarding the recognition of previously seen positive, negative and neutral pictures after incidental encoding reveal almost no difference in performance for these stimuli (see Table 5.2.). The difference is only apparent after intentional encoding.

We failed to show a positivity effect in AD patients. Our study therefore suggests there is no EEM in AD patients as regards negative and positive pictorial information. It is possible, however, that this enhancement could be observed with other types of stimuli (ex., Boller et al., 2002; Fleming et al., 2003; Kazui et al., 2000), as demonstrated by some authors. Furthermore, it could also depend on the progression of the atrophy of mediotemporal structures, in particular the amygdala (Landré et al., 2013; Perrin et al., 2012).

In conclusion, our data suggest that EEM is disturbed in mild to moderate AD patients, with respect to both negative and positive pictorial stimuli. Nonetheless, they do not rule out the possibility that this effect may be preserved, as tested with other types of material (words, stories or more ecological stimuli). Our study also suggests that there is a positivity effect in healthy older adults and it is consistent with the idea that this effect is due to preferential cognitive processing of positive information in older adults.

Acknowledgements

We would like to thank Gillian Wakenhut for checking the quality of English language.

This work was financially supported by the French National Research Agency, ANR-JCJC-09-0144-ADEMA.

References

- Abrisqueta-Gomez, J., Bueno, O. F. A., Oliveira, M. G. M., & Bertolucci, P. H. F. (2002). Recognition memory for emotional pictures in Alzheimer's patients. *Acta Neurologica Scandinavica*, *105*, 51–54.
- Addis, D. R., Leclerc, C. M., Muscatell, K. A., & Kensinger, E. A. (2010). There are age-related changes in neural connectivity during the encoding of positive, but not negative, information. *Cortex*, *46*, 425–433.
- Allen, J. S., Bruss, J., Brown, C. K., & Damasio, H. (2005). Normal neuroanatomical variation due to age: The major lobes and a parcellation of the temporal region. *Neurobiology of Aging*, *26*, 1245–1260.
- Barbeau, E., Didic, M., Tramon, E., Felician, O., Joubert, S., Sontheimer, A., ... Poncet, M. (2004). Evaluation of visual recognition memory in MCI patients. *Neurology*, *62*, 1317–1322.
- Beauregard, A. (1971). *Le test des automatismes verbaux*. Issy les Moulineaux: Editions Scientifiques et Psychotechniques.
- Boller, F., El Massioui, F., Devouche, E., Traykov, L., Pomati, S., & Starkstein, S. E. (2002). Processing emotional information in Alzheimer's disease: Effects on memory performance and neurophysiological correlates. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, *14*, 104–112.
- Brébion, G., Smith, M. J., & Widlocher, D. (1997). Discrimination and response bias in memory: Effects of depression severity and psychomotor retardation. *Psychiatry Research*, *70*, 95–103.
- Brueckner, K., & Moritz, S. (2009). Emotional valence and semantic relatedness differentially influence false recognition in mild cognitive impairment, Alzheimer's disease, and healthy elderly. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *15*, 268–276.
- Budson, A. E., Simons, J. S., Sullivan, A. L., Beier, J. S., Solomon, P. R., Scinto, L. F., ... Schacter, D. L. (2004). Memory and emotions for the September 11, 2001, terrorist

- attacks in patients with Alzheimer's disease, patients with mild cognitive impairment, and healthy older adults. *Neuropsychology*, *18*, 315–327.
- Budson, A. E., Todman, R. W., Chong, H., Adams, E. H., Kensinger, E. A., Krangel, T. S., & Wright, C. I. (2006). False recognition of emotional word lists in aging and Alzheimer disease. *Cognitive and Behavioral Neurology*, *19*, 71–78.
- Cahill, L., Haier, R. J., Fallon, J., Alkire, M. T., Tang, C., Keator, D., ... McGaugh, J. L. (1996). Amygdala activity at encoding correlated with long-term, free recall of emotional information. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *93*, 8016–8021.
- Canli, T., Zhao, Z., Brewer, J., Gabrieli, J. D. E., & Cahill, L. (2000). Event-related activation in the human amygdala associates with later memory for individual emotional experience. *The Journal of Neuroscience*, *20*, 1–5.
- Cardebat, D., Doyon, B., Puel, M., Goulet, P., & Joanette, Y. (1990). Formal and semantic lexical evocation in normal subjects. Performance and dynamics of production as a function of sex, age and educational level. *Acta Neurologica Belgica*, *90*, 207–217.
- Castel, A. D., Balota, D. A., & McCabe, D. P. (2009). Aging, memory efficiency and the strategic control of attention at encoding: Impairments of value-directed remembering in Alzheimer's disease. *Neuropsychology*, *23*, 297–306.
- Chainay, H., Michael, G. A., Vert-Pré, M., Landré, L., & Plasson, A. (2012). Emotional enhancement of immediate memory: Positive pictorial stimuli are better recognized than neutral or negative pictorial stimuli. *Advances in Cognitive Psychology*, *8*, 255–266.
- Chan, D., Fox, N. C., Scahill, R. I., Crum, W. R., Whitwell, J. L., Leschziner, G., ... Rossor, M. N. (2001). Patterns of temporal lobe atrophy in semantic dementia and Alzheimer's disease. *Annals of Neurology*, *49*, 433–442.
- Charles, S. T., Mather, M., & Carstensen, L. L. (2003). Aging and emotional memory: The forgettable nature of negative images for older adults. *Journal of Experimental Psychology General*, *132*, 310–324.

- Comblain, C., D'Argembeau, A., Van der Linden, M., & Aldenhoff, L. (2004). The effect of ageing on the recollection of emotional and neutral pictures. *Memory, 12*, 673–684.
- Corwin, J., Peselow, E., Feenan, K., Rotrosen, J., & Fieve, R. (1990). Disorders of decision in affective disease: An effect of β -adrenergic dysfunction? *Biological Psychiatry, 27*, 813–833.
- Cummings, J. L., Mega, M., Gray, K., Rosenberg-Thompson, S., Carusi, D. A., & Gornbein, J. (1994). The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology, 44*, 2308–2314.
- Deloche, G. (1997). *Test de denomination orale d'images*. In G. Deloche & D. Hannequin, (Eds.). Paris: Les Editions du Centre de Psychologie Appliquée.
- Denburg, N. L., Buchanan, T. W., Tranel, D., & Adolphs, R. (2003). Evidence for preserved emotional memory in normal older persons. *Emotion, 3*, 239–253.
- Dubois, B. (2001). L'épreuve des cinq mots. Fiche technique. *Neurologie-Psychiatrie-Gériatrie, 1*, 40–42.
- Emery, L., & Hess, T. M. (2008). Viewing instructions impact emotional memory differently in older and young adults. *Psychology and Aging, 23*, 2–12.
- Fleming, K., Kim, S. H., Doo, M., Maguire, G., & Potkin, S. G. (2003). Memory for emotional stimuli in patients with Alzheimer's disease. *American Journal of Alzheimer's Disease and Other Dementias, 18*, 340–342.
- Folstein, M. F., Folstein, S. E., & McHugh, P. R. (1975). "Mini-mental state": A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research, 12*, 189–198.
- Gallo, D. A., Foster, K. T., Wong, J. T., & Bennett, D. A. (2010). False recollection of emotional pictures in Alzheimer's disease. *Neuropsychologia, 48*, 3614–3618.
- Galton, C. J., Patterson, K., Graham, K., Lambon-Ralph, M. A., Williams, G., Antoun, N., ... Hodges, J. R. (2001). Differing patterns of temporal atrophy in Alzheimer's disease and semantic dementia. *Neurology, 57*, 216–225.

- Grober, E., Buschke, H., Crystal, H., Bang, S., & Dresner, R. (1988). Screening for dementia by memory testing. *Neurology*, *38*, 900–903.
- Hamann, S. B., Monarch, E. S., & Goldstein, F. C. (2000). Memory enhancement for emotional stimuli is impaired in early Alzheimer's disease. *Neuropsychology*, *14*, 82–92.
- Hogan, M. J., Carolan, L., Roche, R. A. P., Dockree, P. M., Kaiser, J., Bunting, B. P., ... Lawlor, B. A. (2006). Electrophysiological and information processing variability predicts memory decrements associated with normal age-related cognitive decline and Alzheimer's disease (AD). *Brain Research*, *1119*, 215–226.
- Horínek, D., Varjassyová, A., & Hort, J. (2007). Magnetic resonance analysis of amygdalar volume in Alzheimer's disease. *Current Opinion in Psychiatry*, *20*, 273–277.
- Hudon, C., Villeneuve, S., & Belleville, S. (2011). The effect of semantic orientation at encoding on free-recall performance in amnesic mild cognitive impairment and probable Alzheimer's disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *33*, 631–638.
- Huijbers, M. J., Bergmann, H. C., Olde Rikkert, M. G. M., & Kessels, R. P. C. (2011). Memory for emotional pictures in patients with Alzheimer's dementia: comparing picture-location binding and subsequent recognition. *Journal of Aging Research*, 1–9.
- Ikeda, M., Mori, E., Hirono, N., Imamura, T., Shimomura, T., Ikejiri, Y., & Yamashita, H. (1998). Amnesic people with Alzheimer's disease who remembered the Kobe earthquake. *British Journal of Psychiatry*, *172*, 425–428.
- Kazui, H., Mori, E., Hashimoto, M., & Hirono, N. (2003). Enhancement of declarative memory by emotional arousal and visual memory function in Alzheimer's disease. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, *15*, 221–226.
- Kazui, H., Mori, E., Hashimoto, M., Hirono, N., Imamura, T., Tanimukai, S., ... Cahill, L. (2000). Impact of emotion on memory: Controlled study of the influence of emotionally charged material on declarative memory in Alzheimer's disease. *British Journal of Psychiatry*, *177*, 343–347.

- Kensinger, E. A. (2006). Remembering emotional information: Effects of aging and Alzheimer's disease. *Frontiers in Alzheimer's Disease Research*.
- Kensinger, E. A. (2008). Age differences in memory for arousing and nonarousing emotional words. *Journal of Gerontology: Psychological Sciences*, *63B*, 13–18.
- Kensinger, E. A., Anderson, A., Growdon, J. H., & Corkin, S. (2004). Effects of Alzheimer disease on memory for verbal emotional information. *Neuropsychologia*, *42*, 791–800.
- Kensinger, E. A., Brierley, B., Medford, N., Growdon, J. H., & Corkin, S. (2002). Effects of normal aging and Alzheimer's disease on emotional memory. *Emotion*, *2*, 118–134.
- Kensinger, E. A., & Corkin, S. (2004a). The effects of emotional content and aging on false memories. *Cognitive, Affective & Behavioral Neuroscience*, *4*, 1–9.
- Kensinger, E. A., Piguet, O., Krendl, A. C., & Corkin, S. (2005). Memory for contextual details: Effects of emotion and aging. *Psychology and Aging*, *20*, 241–250.
- Kensinger, E. A., & Schacter, D. L. (2006). Amygdala activity is associated with the successful encoding of item, but not source, information for positive and negative stimuli. *The Journal of Neuroscience*, *26*, 2564–2570.
- Klein-Koerkamp, Y., Baciú, M., & Hot, P. (2012). Preserved and impaired emotional memory in Alzheimer's disease. *Frontiers in Psychology*, *3*, 1–12.
- Knight, M., Seymour, T. L., Gaunt, J. T., Baker, C., Nesmith, K., & Mather, M. (2007). Aging and goal-directed emotional attention: distraction reverses emotional biases. *Emotion*, *7*, 705–714.
- Krasuski, J. S., Alexander, G. E., Horwitz, B., Daly, E. M., Murphy, D. G. M., Rapoport, S. I., & Schapiro, M. B. (1998). Volumes of medial temporal lobe structures in patients with Alzheimer's disease and mild cognitive impairment (and in healthy controls). *Biological Psychiatry*, *43*, 60–68.
- Landré, L., Sava, A.-A., Krainik, A., Lamalle, L., Krolak-Salmon, P., & Chainay, H. (2013). Effects of emotionally-rated material on visual memory in Alzheimer's disease in relation to medial temporal atrophy. *Journal of Alzheimer's Disease*, *36*, 535–544.

- Leclerc, C. M., & Kensinger, E. A. (2011). Neural processing of emotional pictures and words: A comparison of young and older adults. *Developmental Neuropsychology*, *36*, 519–538.
- MacMillan, N. A., & Creelman, C. D. (2005). *Detection Theory. A User's Guide* (2nd ed.). Mahwah, New Jersey: Lawrence Erlbaum Associates, Inc., Publishers.
- Mather, M. (2006). Why memories may become more positive as people age. In B. Uttil, N. Ohta, & L. Siegenthaler (Eds.), *Memory and Emotion: Interdisciplinary Perspectives* (pp. 135–159). New York: Blackwell.
- Mather, M., Canli, T., English, T., Whitfield, S., Wais, P., Ochsner, K., ... Carstensen, L. L. (2004). Amygdala responses to emotionally valenced stimuli in older and younger adults. *Psychological Science*, *15*, 259–263.
- Mather, M., & Carstensen, L. L. (2003). Aging and attentional biases for emotional faces. *Psychological Science*, *14*, 409–415.
- Mather, M., & Knight, M. (2005). Goal-directed memory: The role of cognitive control in older adults' emotional memory. *Psychology and Aging*, *20*, 554–570.
- McGaugh, J. L. (2000). Memory - A century of consolidation. *Science*, *287*, 248–251.
- McKhann, G., Drachman, D., Folstein, M., Katzman, R., Price, D., & Stadlan, E. M. (1984). Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: Report of the NINCDS-ADRDA Work Group* under the auspices of Department of health and human services task force on Alzheimer's disease. *Neurology*, *34*, 939–944.
- McNair, D., & Kahn, R. (1983). Self-assessment of cognitive deficits. In T. Crook, S. Reffis (Ed.), *Assessment in geriatric psychopharmacology*. (pp. 137–143).
- Mizuno, K., Wakai, M., Takeda, A., & Sobue, G. (2000). Medial temporal atrophy and memory impairment in early stage of Alzheimer's disease: An MRI volumetric and memory assessment study. *Journal of the Neurological Sciences*, *173*, 18–24.
- Moayeri, S. E., Cahill, L., Jin, Y., & Potkin, S. G. (2000). Relative sparing of emotionally influenced memory in Alzheimer's disease. *Learning & Memory*, *11*, 653–655.

- Mori, E., Ikeda, M., Hirono, N., Kitagaki, H., Imamura, T., & Shimomura, T. (1999). Amygdalar volume and emotional memory in Alzheimer's disease. *American Journal of Psychiatry*, *156*, 216–222.
- Murphy, N. A., & Isaacowitz, D. M. (2008). Preferences for emotional information in older and younger adults: A meta-analysis of memory and attention tasks. *Psychology and Aging*, *23*, 263–286.
- Ochsner, K. N. (2000). Are affective events richly recollected or simply familiar? The experience and process of recognizing feelings past. *Journal of Experimental Psychology: General*, *129*, 242–261.
- Perrin, M., Henaff, M.-A., Padovan, C., Faillenot, I., Merville, A., & Krolak-Salmon, P. (2012). Influence of emotional content and context on memory in mild Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimer's Disease*, *29*, 817–826.
- Petrican, R., Moscovitch, M., & Schimmack, U. (2008). Cognitive resources, valence, and memory retrieval of emotional events in older adults. *Psychology and Aging*, *23*, 585–594.
- Ramponi, C., Murphy, F. C., Calder, A. J., & Barnard, P. J. (2010). Recognition memory for pictorial material in subclinical depression. *Acta Psychologica*, *135*, 293–301.
- Reisberg, D., & Heuer, F. (2004). Memory for emotional events. In D. Reisberg, & P. Hertel (Eds.), *Memory and emotion* (pp. 3-41). New York: Oxford University Press.
- Reitan, R. M. (1958). Validity of the Trail Making Test as an indicator of organic brain damage. *Perception and Motor Skills*, *8*, 271–276.
- Salat, D. H., Buckner, R. L., Snyder, A. Z., Greve, D. N., Desikan, R. S. R., Busa, E., ... Fischl, B. (2004). Thinning of the cerebral cortex in aging. *Cerebral Cortex*, *14*, 721–730.
- Satler, C., Garrido, L. M., Sarmiento, E. P., Leme, S., Conde, C., & Tomaz, C. (2007). Emotional arousal enhances declarative memory in patients with Alzheimer's disease. *Acta Neurologica Scandinavica*, *116*, 355–360.

- Stroop, J. R. (1935). Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of Experimental Psychology*, *18*, 643–662.
- Talmi, D., Anderson, A. K., Riggs, L., Caplan, J. B., & Moscovitch, M. (2008). Immediate memory consequences of the effect of emotion on attention to pictures. *Learning & Memory*, *15*, 172–182.
- Thomas, R. C. (2006). The influence of emotional valence on age differences in early processing and memory. *Psychology and Aging*, *21*, 821–825.
- Vuilleumier, P., Richardson, M. P., Armony, J. L., Driver, J., & Dolan, R. J. (2004). Distant influences of amygdala lesion on visual cortical activation during emotional face processing. *Nature Neuroscience*, *7*, 1271–1278.
- Waring, J. D., & Kensinger, E. A. (2009). Effects of emotional valence and arousal upon memory trade-offs with aging. *Psychology and Aging*, *24*, 412–422.
- Wechsler, D. (1981). *Wechsler Adult Intelligence Scale Revised: WAIS-R manual*. New York: Psychological Corporation.
- Westerberg, C. E., Paller, K. A., Weintraub, S., Mesulam, M.-M., Holdstock, J. S., Mayes, A. R., & Reber, P. J. (2006). When memory does not fail: Familiarity-based recognition in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Neuropsychology*, *20*, 193–205.
- Yang, L., & Ornstein, T. J. (2011). The effect of emotion-focused orientation at retrieval on emotional memory in young and older adults. *Memory*, *19*, 305–313.

Synthèse intermédiaire

Dans cette étude, nous avons examiné à travers deux paradigmes expérimentaux l'influence de la nature de l'encodage (incident/intentionnel) et l'influence de la quantité de ressources cognitives engagée pendant l'encodage chez des patients souffrant de la MA et chez des participants âgés sains sur l'EEM. Nos résultats ont mis en évidence une altération de l'EEM pour les stimuli négatifs et positifs chez les patients atteints de la MA uniquement, indépendamment de la nature de l'encodage et de la quantité de ressources cognitives allouées lors de l'encodage.

Puisque l'EEM était absent au niveau du groupe des patients MA, en complément de cette publication, nous nous sommes penchés sur l'analyse des résultats individuels des patients ayant participé à cette étude. Nous avons en effet voulu vérifier si tous les participants avaient les mêmes profils de performances. L'analyse détaillée des résultats a mis en lumière l'existence de meilleures performances mnésiques pour les stimuli émotionnels négatifs et/ou positifs par rapport aux stimuli neutres chez certains patients, et l'absence de cet effet chez d'autres patients. Il nous a semblé que l'une des explications plausibles pour ces patterns de résultats opposés pourrait résider dans l'hétérogénéité de l'atteinte des structures cérébrales médio-temporales, en particulier de l'amygdale et de l'hippocampe. En effet, plusieurs études ont suggéré que l'EEM reposerait sur l'existence d'une relation étroite entre les structures cérébrales impliquées dans le traitement des émotions, notamment l'amygdale, et les structures qui sous-tendent les processus mnésiques, en particulier l'hippocampe (voir LaBar et Cabeza (2006) pour revue) ; ces deux structures étant, parmi d'autres, les premières atteintes au cours de la MA (Braak & Braak, 1991, 1997). Toutefois, si la grande majorité des patients de ces études s'intéressant à l'EEM dans la MA présentaient des degrés léger à modéré de démence, l'atteinte de ces deux structures cérébrales peut se montrer très variable d'un patient à l'autre, et ce même si les capacités cognitives semblent présenter un même degré d'altération. À partir de ces observations et de l'analyse des résultats individuels des patients inclus dans l'Étude 1, nous avons élaboré l'hypothèse selon laquelle l'absence de l'EEM chez certains patients MA pourrait être liée au degré d'atteinte des structures cérébrales impliqués dans l'EEM. Ainsi, dans l'Étude 2, présentée dans le chapitre suivant (Chapitre 6), nous avons testé cette hypothèse à l'aide d'un protocole expérimental incluant des techniques d'imagerie cérébrale structurale (IRM).

En ce qui concerne les participants âgés sains, les résultats de l'Étude 1 ont mis en évidence l'existence de l'*effet de positivité en mémoire* (caractérisé par de meilleures

performances mnésiques pour les stimuli positifs par rapport aux stimuli neutres et négatifs) indépendamment des instructions données lors de la tâche d'encodage (consistant en une tâche de catégorisation). Par ailleurs, ces résultats ont mis en avant l'absence de cet effet après un encodage incident impliquant plus ou moins de ressources cognitives (respectivement, une tâche de catégorisation et une tâche de détection). Dans la première partie de ce chapitre, nous avons mentionné des études ayant suggéré que l'émergence de l'*effet de positivité en mémoire* chez les participants âgés sains serait conditionnée par la disponibilité des ressources cognitives et par l'intentionnalité de l'encodage (Knight et al., 2007; Leclerc & Kensinger, 2008; Mather & Knight, 2005) ; les résultats des sujets âgés sains inclus dans l'Étude 1 semblent d'ailleurs confirmer cette hypothèse. Comme mentionné dans les paragraphes précédents, même si aucun *effet de positivité* en mémoire n'était observé dans le groupe de patients MA, l'analyse des résultats individuels de ces patients a permis de décrire la présence de cet effet chez certains patients. Ainsi, il semblerait que les résultats de l'Étude 1 ne soient pas suffisants pour conclure à l'absence de cet effet dans la population MA, et que des manipulations expérimentales supplémentaires (ainsi que tester l'hypothèse concernant le degré de l'atrophie des structures médio-temporales) s'imposent pour déceler les conditions dans lesquelles l'apparition de l'*effet de positivité* en mémoire chez les patients MA serait possible. Selon la *théorie de la sélectivité socio-émotionnelle*, l'absence de l'*effet de positivité* chez les patients MA pourrait s'expliquer par la présence de déficits cognitifs empêchant la mise en place de stratégies de régulation émotionnelle pendant le traitement des stimuli émotionnels. Dans le Chapitre 2 de ce manuscrit, nous avons répertorié plusieurs facteurs liés à l'encodage et à la nature de la tâche de récupération susceptibles d'améliorer les performances mnésiques des patients MA (tels que la profondeur et l'intentionnalité de l'encodage) et la nature de la tâche de récupération. Au regard des résultats des études antérieures, ainsi que de nos propres résultats de l'Étude 1, nous nous sommes interrogés sur la possibilité de faire émerger l'*effet de positivité en mémoire* chez les patients MA en utilisant des tâches permettant l'optimisation des capacités mnésiques de ces patients. Nous avons testé cette hypothèse dans l'Étude 3, présentée dans le Chapitre 7, en comparant l'EEM chez des patients MA et chez des participants âgés sains après des conditions d'encodage similaires à celles proposées dans l'Étude 1 (c'est-à-dire avec un encodage intentionnel consistant en des tâches de catégorisation), et après des conditions d'encodage plus riches et profondes (en faisant répéter les stimuli et en donnant les mêmes indices lors de l'encodage et de la récupération).

Une troisième observation intéressante concernant les résultats de l'Étude 1 est que l'EEM pour les stimuli négatifs était absent dans les deux groupes de participants (patients MA et participants âgés sains). Selon, Kensinger & Corkin (2004), la disponibilité des ressources attentionnelles lors de l'encodage contribuerait de manière distincte à l'EEM observé avec des intervalles courts entre l'encodage et la récupération, en fonction de l'intensité des stimuli. Selon ces auteurs, l'EEM reposerait sur le traitement automatique des stimuli négatifs très intenses et sur le traitement contrôlé des stimuli négatifs peu intenses (impliquant le recrutement supplémentaire des mêmes processus auto-générés et contrôlés, c'est-à-dire la répétition et l'élaboration utilisées lors de l'encodage des informations neutres). Ainsi, l'EEM pour les stimuli peu intenses disparaîtrait quand les ressources cognitives sont réduites pendant l'encodage, du fait de l'impossible mise en place de tels processus contrôlés. Au contraire, l'EEM pour les stimuli intenses persisterait grâce à l'attraction automatique de l'attention que ceux-ci exercent. Ainsi, une explication possible de l'absence de l'EEM chez les participants testés dans l'Étude 1 pour les stimuli négatifs, pourrait résider dans le fait que dans cette étude, les stimuli utilisés présentaient des valeurs modérées d'intensité. En effet, les résultats de nos participants âgés sains ayant participé dans l'Étude 1 semblent être en accord avec les résultats de Kensinger (2008) qui a comparé les performances mnésiques des participants sains jeunes et âgés pour des stimuli neutres et des stimuli négatifs et positifs d'intensité modérée et élevée. D'après cet auteur, les performances des participants âgés sains étaient meilleures pour les stimuli positifs peu intenses par rapport aux stimuli neutres et négatifs peu intenses. Toutefois, aucune différence n'a été observée entre les stimuli neutres et négatifs ; au contraire, les performances des participants jeunes étaient meilleures pour les stimuli négatifs peu intenses que pour les stimuli positifs peu intenses. En ce qui concerne les stimuli intenses, les participants jeunes et âgés obtenaient des meilleures performances mnésiques pour les stimuli négatifs et positifs par rapport aux stimuli neutres, aucune différence n'ayant été observée entre les stimuli négatifs et positifs dans les deux groupes de participants. Ainsi, une explication de l'absence de l'EEM pour les stimuli négatifs observé dans l'Étude 1 pourrait résider en le fait que les stimuli émotionnels utilisés ne soient pas suffisamment intenses pour capter l'attention des participants âgés sains et des patients MA de manière automatique, et que la manipulation de la disponibilité des ressources attentionnelles utilisée ne soit pas assez efficace pour empêcher le traitement contrôlé des informations, même dans les conditions d'encodage incident ou quand la quantité de ressources cognitives allouées à l'encodage était basse (lors de la tâche de détection). Nous avons exploré cette hypothèse dans l'Étude 4, présentée en détail dans le

Chapitre 8 de ce travail de thèse, en utilisant un paradigme d'attention divisée et des stimuli émotionnels négatifs et positifs très intenses et des stimuli neutres.

Ainsi, dans les chapitres suivants (Chapitres 6, 7 et 8) nous présenterons en détail ces trois études expérimentales menées dans le but de tenter de répondre aux questionnements issus des résultats de l'Étude 1.

Chapitre 6 – Étude 2 – Influence de l’atrophie amygdalienne et hippocampique

Dans cette étude, nous avons testé l’hypothèse selon laquelle les résultats divergents de la littérature sur l’existence de l’EEM, pourraient être dus à des variations du niveau d’atteinte des aires cérébrales médio-temporales, notamment l’amygdale et l’hippocampe. Pour ce faire, nous avons étudié l’EEM en fonction du volume des structures médio-temporales (en particulier, l’amygdale et l’hippocampe), mesuré à l’aide de l’imagerie par résonance magnétique (IRM) structurelle. Les sujets concernés étaient un sous-groupe de patients MA de l’Étude 1, ainsi qu’un nouveau groupe de participants âgés sains recrutés spécialement pour cette étude.

Très peu d’études antérieures ont analysé la relation entre l’EEM et le niveau d’atteinte amygdalienne et hippocampique chez les patients MA (Mori et al., 1999; Perrin et al., 2012; Schultz, De Castro, & Bertolucci, 2009). Ces études ont retrouvé des corrélations entre le volume de ces structures cérébrales et l’EEM chez les patients MA, toutefois leurs résultats sont assez divergents : ainsi, Mori et al. (1999) ont rapporté l’existence d’une corrélation positive entre les performances mnésiques pour les stimuli négatifs et le volume de l’amygdale, alors que Schultz et al. (2009) ont trouvé des corrélations positives entre les performances mnésiques pour les stimuli positifs et le volume de l’hippocampe. L’étude la plus récente a montré l’existence d’une corrélation positive entre l’*effet de positivité* en mémoire et le volume de l’amygdale droite (Perrin et al., 2012). Ces différences de résultats pourraient être expliquées par le fait que les auteurs des deux premières études (Mori et al., 1999; Schultz et al., 2009) ont corrélé les volumes de l’amygdale et de l’hippocampe avec les scores bruts obtenus pour les stimuli émotionnels négatifs et positifs. Dans la troisième étude (Perrin et al., 2012) en revanche, le volume de ces structures a été corrélé avec le score de l’EEM (calculé comme la différence entre les scores de mémoire pour les stimuli émotionnels positifs et négatifs et les scores de mémoire pour les stimuli neutres). Dans cette dernière étude, seules les corrélations entre le score EEM pour les stimuli négatifs et positifs et le volume de l’amygdale ont été calculées, le lien entre l’EEM et l’atrophie hippocampique n’ayant pas été relevé. Dans notre Étude 2, nous avons donc réalisé des corrélations séparées entre le volume de l’amygdale et de l’hippocampe et le score EEM pour les stimuli négatifs

et positifs. Par ailleurs, dans les trois études cités précédemment, des tâches de rappel ont été utilisées pour tester les performances mnésiques des participants, alors qu'une sévère atteinte des capacités de rappel chez les patients MA est largement documentée dans la littérature (Moulin, James, Freeman, & Jones, 2004). Étant donné que de meilleures performances mnésiques ont été observées chez les patients MA dans des tâches de reconnaissance par rapport aux tâches de rappel libre (Bartok et al., 1997), et dans le but d'éviter l'effet plancher chez nos patients MA, nous avons préféré tester dans l'Étude 2 les performances mnésiques des participants à l'aide d'une tâche de reconnaissance.

L'un des aspects novateurs apporté par notre étude consiste en la technique employée pour la segmentation des structures cérébrales d'intérêt à partir de volumes d'imagerie par résonance magnétique (IRM). En effet, les trois études citées ci-dessus se sont basées sur la segmentation manuelle, ce qui aurait pu induire des erreurs dans les mesures volumétriques des structures d'intérêt. Ainsi, dans l'Étude 2, nous avons employé une technique de segmentation automatisée à l'aide du logiciel Freesurfer 5.0.0., qui a l'avantage d'éliminer les erreurs générées par la variabilité entre les différents utilisateurs (Dale, Fischl, & Sereno, 1999; Fischl & Dale, 2000). Nous avons prédit l'existence de corrélations positives entre l'EEM et le volume des structures amygdaliennes et hippocampiques chez les patients MA.

Cette étude est décrite en détail dans l'article ci-dessous, publié dans *Journal of Alzheimer's Disease*, 2013.

Effects of emotionally-rated material on visual memory in Alzheimer's disease in relation to medial temporal atrophy

Lionel Landré^a, Alina-Alexandra Sava^a, Alexandre Krainik^b, Laurent Lamalle^b, Pierre Krolak-Salmon^c and Hanna Chainay^a

^aLaboratoire EMC (EA 3082), Université Lyon 2 Lumière, Bron, France

^bCHU de Grenoble, Service de Neuroimagerie, La Tronche, France

^cHôpital Gériatrique des Charpennes, Villeurbanne, France

Article publié dans *Journal of Alzheimer's Disease* - 2013

Abstract

Emotional material tends to be better retrieved in memory than neutral material. This emotional enhancement of memory may be related to the attentional effects of the amygdala's response to emotional stimuli. Because early neuropathological changes in Alzheimer's disease involve the amygdala and the hippocampus, it has been suggested that this effect is impaired in patients. However inconsistent results have been reported. The goal of our study was to evaluate the effects of emotion on picture recognition in patients affected by Alzheimer's disease, and to explore the link between this effect and the degree of amygdalar and hippocampal atrophy. Mild Alzheimer's disease patients (n = 15) and control participants (n = 20) performed an Old/New recognition task using pictures of negative, neutral, and positive emotional valence. Automated segmentation of their high-resolution T1 MRI scans was performed in order to obtain amygdalar and hippocampal volumes. Correlation analyses were then performed between volumetric data, memory, and the emotional effect on memory. An effect of emotion on memory was found for control participants (with positive items being better recognized than neutral and negative ones), with no correlation between this effect and medial temporal volumes, and a significant correlation between overall recognition scores and hippocampal volumes. Conversely, no emotional effect on memory was found across the group of patients; however, significant correlations were found between the loss of this effect and amygdalar and hippocampal volumes. The results tend to confirm a link between the loss of emotional effect on memory and neuropathological change in medial temporal structures during the course of Alzheimer's disease.

Keywords: Alzheimer's disease, amygdala, emotions, hippocampus, memory, MRI

6.1. Introduction

In young healthy participants, emotional information is usually better retrieved in memory than emotionally neutral information (see LaBar and Cabeza (2006)). This emotional enhancement of memory (EEM) effect is supposed to be related to the amygdala's activity, through its role in both stronger attentional focus on emotional information at encoding (Talmi et al., 2007), and its influence on the subsequent consolidation processes of emotional memories (McGaugh, 2004). These phenomena may be due to the amygdala's important structural and functional connectivity to the hippocampus (considered as a central structure for episodic memory encoding, consolidation, and retrieval), allowing amygdalar emotional response to modulate hippocampal memory-related processes.

During normal aging, the memory advantage for emotionally-positive information is broadly preserved, though the effect of emotionally-negative material on memory is less consistent (see Mather and Carstensen (2005)). This specific pattern of the aging of emotional memory has been associated with more general positivity attentional bias in aging, which may derive from both amygdala functional alteration and increased recruitment of frontal regions associated with cognitive and emotional control during emotional information processing (Mather & Carstensen, 2005; Nashiro et al., 2012). This theory is supported by the observation of a reduction of amygdalar activations and a concomitant increase in frontal activations during perception and encoding of emotional information in aging, as compared to younger participants (FADE pattern, see St. Jacques, Bessette-Symons, and Cabeza (2009)).

During the first stages of Alzheimer's disease (AD), neurofibrillary tangles develop primarily in medial temporal sites such as the entorhinal cortex, hippocampus, and amygdala, resulting in a massive neural loss and global atrophy of these structures (Braak & Braak, 1991; Poulin et al., 2011; Smith et al., 1999). These alterations are related to episodic memory deficits in patients (Mizuno et al., 2000; Mori et al., 1997; Petersen et al., 2000), however little is known about the effect of AD-related medial temporal atrophy on the EEM in this population.

Some studies have demonstrated a preserved emotional enhancement of memory in patients (Boller et al., 2002; Kazui et al., 2000; Moayeri et al., 2000; Nashiro & Mather, 2011; Perrin et al., 2012) (see also LaBar et al. (2005) for implicit EEM), while other concluded to an alteration of this effect (Abrisqueta-Gomez et al., 2002; Fleming et al., 2003;

Kensinger et al., 2002) (see also LaBar et al. (2005) in the explicit condition and Hamann et al. (2000) except for the recall of positive material). These conflicting outcomes may be explained by differences in methodological procedures (i.e., varying material, retrieval types, and levels of valence and arousal between studies), with possibly a better preservation of the effect with free or cued recall of stories rather than the recognition of pictures. More specifically, an enhancement of AD patients' recall was found for arousing negative (Boller et al., 2002; Kazui et al., 2000; Moayeri et al., 2000) and positive stories (Boller et al., 2002) or arousing positive and negative items' location (Nashiro & Mather, 2011). An emotional enhancement for positive items was found in particular for the recall of pictures (Hamann et al., 2000; Perrin et al., 2012). Conversely, an effect of negatively rated material only (Fleming et al., 2003), to no effect (Kensinger et al., 2002) was found for words. In addition, explicit recognition of emotional pictures was found impaired (Abrisqueta-Gomez et al., 2002; LaBar et al., 2005). We therefore chose to investigate this latter condition with moderately arousing pictures which may be more sensitive to the effects of AD on emotional-cognitive processes. It was suggested that different mechanisms may operate when an item is embodied in a complex scene than when it is presented alone, because emotion could enhance memory for the context in which the emotional item occurs, or memory for some visual details of the emotional items *per se* ("central" information) (Kensinger, Garoff-Eaton, & Schacter, 2006). To avoid this complication, we chose to present simple pictures of isolated objects.

Another explanation in the discrepancy of results concerning the EEM in this disease would be that mild AD patients constitute a heterogeneous population, with various possible levels of EEM preservation, depending on the state of their EEM-related brain structures. Accordingly, a few studies have focused on the link between medial temporal structures volume and the EEM in patients suffering from AD.

The first study used semi-structured interview to assess the memory of the Kobe earthquake in AD patients who were exposed to this event (Mori et al., 1999). Their amygdalar volumes, as evaluated by semi-manual segmentation, correlated with the performance of emotional memory even when Wechsler Memory Scale Score was controlled by means of a multiple regression. These results indicate that patients with more preserved amygdalar volumes kept better memories of the emotionally negative event, even when their global memory alteration was accounted for. However, the emotional memory score concerned mostly autobiographical memories of an emotionally negative event (1995 Kobe

earthquake), thus the encoding of information was not controlled, and no normal aging participants were tested for this correlation, which greatly limits the significance of these results.

In the second study, the authors performed the encoding, and immediate and delayed free recall of emotionally positive, neutral and negative pictures in a group of AD patients and a control group of normal aging participants (Schultz et al., 2009). Their results indicate that performance of immediate and delayed memory correlated with the volume of the hippocampus only for positive (not negative) pictures in the AD group. Surprisingly, neutral material delayed recall correlated with right amygdalar and bilateral hippocampal volumes. No correlation was found between any structure and memory scores in controls. These results therefore contradict the hypothesis of a link between amygdalar volume and emotional memories in AD patients, but rather point toward a role of the hippocampus in this effect.

Lastly, a recent study focused on the effects of emotional context and content on memory for gist and details of pictures, in relation with volume of the amygdala (Perrin et al., 2012). EEM was found in the AD group only for emotional content and gist recall. In this condition, the authors demonstrated a correlation between the enhanced recall of positive pictures (with a similar trend for negative pictures) and the right amygdalar volume when controlling for hippocampal volumes, indicating a potential loss of the emotional effect with the progression of the lesion to this specific region.

Thus, the three published studies to date about medial temporal atrophies and emotional memories in AD have obtained varying results; a relationship between negative memories and the amygdala (Mori et al., 1999), positive memories and the hippocampus for the second (Schultz et al., 2009), and lastly the effect of positivity on memory and the right amygdala (Perrin et al., 2012).

These discrepancies may arise from the fact that the two first studies correlated raw emotional memory scores with the volumes of brain structures, rather than the effect of emotion on memory, which corresponds to the difference between the emotional and neutral memory score. Conversely, the last study used an EEM index but did not separately evaluate the link between hippocampal and amygdalar volumes and this effect. Finally, none of these studies used recognition as a retrieval task and all of these studies depended on manual tracing for segmentation, which may have introduced errors in the volumetric measures.

The purpose of the present study was therefore to investigate emotional effects on immediate picture recognition in mild AD, and its relationship with amygdalar and hippocampal atrophy.

6.2. Materials and methods

Participants

Out of an initial set of 21 early AD patients and 21 healthy controls, 15 AD patients (9 women and 5 men) and 20 healthy controls (14 women and 6 men) were included in the analysis (see Table 6.1.). Six patients and one control met the exclusion criteria (see data analysis). The two groups were matched with regards to their level of education; however, patients were slightly older than control participants. Patients were recruited at the Hospital of Charpennes, Lyon, France and underwent standardized clinical investigation including anamnesis and neurological examinations, neuropsychological assessment (see Table 6.1.), and brain morphological imaging. Additional neuropsychological assessment for patients included the Free and Cued Selective Reminding Test (Grober-Buschke test, total free recall - mean = 5.5/48, SD = 4.4; total recall - mean = 20.1, SD = 10.7; free delayed recall - mean = 1.5, SD = 2.3; total delayed recall - mean = 9.8, SD = 3.3), Delayed Matching to Sample (DSM48, Set-1 mean = 77.6%, SD = 11.1, Set-2 mean = 67.8%, SD = 14.1), picture naming (DO80 - mean = 71.8/80, SD = 8.2), the Stroop color-word interference (words - mean = 81.5 s, SD = 21.8, colours - mean = 60.4 s, SD = 14.8, colours/words - mean = 29.1 s, SD = 12.8, interference - mean = -1.1, SD = 12.5), Conflicting instructions (mean = 2.7, SD = 0.6), and Similarities (mean = 8.7, SD = 2.7). All patients fulfilled the diagnosis criteria of the NIND-CDS/ADRDA (McKhann et al., 2011; McKhann et al., 1984), and presented with dementia at the mild stage.

The control participants were recruited in the social clubs for older people. They had no memory or cognitive complaint as indicated by short neuropsychological assessment (see Table 6.1.), Five Words of Dubois test (total immediate free recall = 4.95/5, SD = 0.2; free delayed recall - mean = 4.55/5, SD = 0.8; total delayed recall - mean = 4.8, SD = 0.4; total cued recall - mean = 9.95, SD = 0.2), McNair memory complaint 15 points scale (mean = 16.4/45, SD = 5.5) and depression scale (mean = 1.9, SD = 1.6). Due to their normal scoring

on the screening tests, the control participants were not administered AD specific comprehensive neuropsychological scales.

Participants having previous head injury or neurological or psychiatric diseases were not included in the study. All participants gave informed consent to participate to this study and our experimental procedure was approved by the local ethical committee.

Material

120 photographs (4.5 x 4.5 cm) depicting familiar objects, plants, and animals were used in this experiment. These pictures were selected from a larger set of 300 stimuli previously tested in a pilot study in which 42 participants aged from 24 to 80 years evaluated the emotional valence and arousal using Lickert scales (for details, see Chainay et al. (2012)).

Two lists of 60 items were constituted, with 20 negative, 20 neutral, and 20 positive items per list, of which half were natural and half manmade. Pictures were selected according to the following criteria concerning valence and arousal: mean ratings for negative valence had to be less than or equal to 3.0, mean ratings for positive valence had to be larger than or equal to 5.5, and mean ratings for neutral pictures had to be between 3.5 and 4.5. The mean ratings for arousal for the three kinds of emotional stimuli had to be between 2 and 6. To ensure that the mean valence of the three classes of emotional stimuli was significantly different, we performed *t*-tests. This was also done for arousal. For both lists, the mean emotional valence of negative stimuli was significantly different from the mean valence of both neutral (List 1 - $t(19) = 16.1, p < 0.0001$; List 2 - $t(19) = 19.4, p < 0.0001$) and positive stimuli (List 1 - $t(19) = 36.4, p < 0.0001$; List 2 - $t(19) = 33.4, p < 0.0001$). The mean valence of neutral stimuli was also significantly different from that of positive stimuli (List 1 - $t(19) = 16.1, p < 0.0001$; List 2 - $t(19) = 19.4, p < 0.0001$). With regards to arousal, there was no difference with regards to either list between the mean arousal of negative and positive stimuli (List 1 - $t(19) = 1.2, p = 0.25$; List 2 - $t(19) = 1.9, p = 0.07$). Negative and positive stimuli were thus equally arousing, and they were both more arousing than neutral stimuli (negative (List 1 - $t(19) = 4.5, p < 0.0003$; List 2 - $t(19) = 7.5, p < 0.0001$); positive (List 1 - $t(19) = 4.2, p < 0.0005$; List 2 - $t(19) = 5.1, p < 0.0001$).

Table 6. 1. Age, years of education, and neuropsychological measures for normal aging and Alzheimer's disease (AD patients: Means and standard deviations; *t*-test values for group comparisons. Memory scores are given as a percentage since the control group performed the task with twice more items.

	<i>n</i>	Age	Education (years)	MMSE	Digit span forward	Digit span backwards	TMT A	TMT B	Category fluency	Negative memory	Neutral memory	Positive memory
Controls	20	77.8 (7.5)	11.7 (3.7)	28.4 (1.8)	5.5 (1.0)	4.1 (0.9)	64.0 (27.4)	141 (72.8)	19.8 (4.7)	83 (14)	77 (10)	89 (9)
AD patients	15	83.4 (4.6)	11.4 (2.1)	22.9 (2.3)	4.9 (0.8)	3.8 (0.7)	81.9 (21.8)	290 (142.6)	14.6 (5.7)	61 (24)	59 (20)	55 (28)
<i>t</i>-test		<i>t</i> (33) = 2.55	<i>t</i> (33) = 0.28	<i>t</i> (33) = 7.9	<i>t</i> (33) = 1.91	<i>t</i> (33) = 1.07	<i>t</i> (33) = 2.08	<i>t</i> (33) = 4.03	<i>t</i> (33) = 2.96	<i>t</i> (33) = 3.41	<i>t</i> (33) = 3.49	<i>t</i> (33) = 5.11
		p < 0.05	p = 0.78	p < 0.0001	p = 0.06	p = 0.29	p < 0.05	p < 0.001	p < 0.01	p < 0.01	p < 0.01	p < 0.0001

MMSE, Mini-Mental State Exam ; TMT A and B, Trail Making Test A and B.

To ensure that the emotional stimuli did not differ in terms of their visual complexity, we asked 10 participants to evaluate them on a scale ranging from 1 (*very low complexity, visually simple*) to 5 (*very high complexity, visually complex*). A one-way analysis of variance (ANOVA) performed separately for each list with Emotional Valence (negative, neutral, positive) as repeated factor showed no significant difference in visual complexity between the three types of emotional stimuli (for both lists $p > 0.05$). The luminance of each photo was also determined with the help of a Minolta LS-110 photometer based on three successive measurements. The mean luminance was calculated for the negative, neutral, and positive stimuli for each list separately, and one-way ANOVA was performed to check whether they were similar. There was no significant difference between the three types of emotional stimuli for both List 1 and List 2 (both $p \geq .04$).

Procedure

Each participant performed two experimental phases; encoding and retrieval.

During encoding (categorization phase), participants were asked to determine whether pictures represented natural or manmade elements. The categorization task was used in order to ascertain that the participants attended to all items in a profound way. All participants were also instructed to pay attention to the stimuli in order to perform a subsequent recognition test (intentional encoding).

After a short delay (5 minutes \pm 1 minute), a recognition test (test phase) was performed by presenting all previously seen targets ("Old") among the same number of unseen foils ("New"). The participants were explicitly required to indicate using a hand held response pad whether they think they saw each item or not during the encoding phase (Old/New recognition task).

In order to account for potential floor and ceiling effects in patients and controls groups, respectively, control participants encoded 60 pictures (3.5 s presentation time), while AD patients encoded only 30 pictures from the same set (6 s presentation time), separated by a 500 ms fixation cross.

All item lists were counterbalanced across participants and target and foil status.

Brain imaging

MRI acquisitions were performed using high-resolution 3D T1 sequences on a Philips 1.5 T scanner for AD patients (120 to 150 sagittal slices; Thickness: 1.2 mm; pixel size: 0.9375 mm^2), and on a Siemens 3 T pour healthy aging controls (150 to 180 sagittal slices; Thickness 1 mm; pixel size 1 mm^2).

Differences in the scanning procedure between patients and controls (respectively acquired on a Philips 1.5 T and a Brucker 3 T scanner) are likely to have introduced a between-group bias in volumetric quantification. However, it was demonstrated using Freesurfer in a group of aging participants that measurements across different scanner vendors and field strengths result in a bias of volume difference but with a comparable variance as that measured with within-scanner (Jovicich et al., 2009). This indicates that direct statistical comparisons drawn between our two datasets may be flawed, but this bias is not expected for comparisons between within-group effects. Thus, we did not use between-group comparisons in this study, but rather within-group correlations, later considered together in a descriptive way.

Data analysis

Raw images were first visually inspected for quality control and the presence of non-AD-related clinical findings that would lead to participant exclusion. The data from 6 AD patients and 1 normal aging participant were excluded from the analysis due to issues in image quality (motion artefacts, low signal-to-noise ratio, etc.) and equipment malfunction. Images were then analysed using Freesurfer 5.0.0 package. This procedure is fully automated, avoiding variability across users (Dale et al., 1999; Fischl & Dale, 2000; Fischl et al., 2004; Han et al., 2006; Jovicich et al., 2006). Briefly, images were registered to a common stereotaxic (Talairach & Tournoux, 1988), normalized to correct intensity (Sled, Zijdenbos, & Evans, 1998), and skull stripped using a hybrid watershed/surface deformation procedure (Ségonne et al., 2004). Each brain was subsequently segmented in 40 different volume-based labels (including total volume), using a probabilistic method (Fischl et al., 2002; Fischl, van der Kouwe, et al., 2004; Han & Fischl, 2007). The cubic millimetre volume of each of these labels was then computed, and divided by the total intracranial volume to account for global, premorbid morphological differences (see Buckner et al. (2004)). Quantitative data for the deep brain grey matter structures of interest (amygdala and hippocampus) were then extracted from the resulting set of statistical analyses.

The relative volumes were then correlated (unilateral positive Pearson's correlation test) to both neutral memory and the emotional enhancement of memory. Memory performance was defined as the percentage of correct recognitions, and emotional enhancement of memory corresponds to the percentage of enhancement of emotional (negative and positive) as compared to neutral memory performance. Due to the differences in the total number of items and scanning characteristics (see Methods-Procedure and Brain imaging, respectively), no direct statistical between-group comparison was performed concerning the relationship between medial temporal structures volume and the EEM.

6.3. Results

Concerning the encoding task, both groups performed the task in a similar way ($86\% \pm 8.2$) and AD participants ($91\% \pm 8.3$, $p > 0.1$).

Control group

Positive ($89\% \pm 9\%$; $t(19) = 6.3$, $p < 0.001$) and negative ($83\% \pm 14\%$; $t(19) = 2.2$, $p < 0.05$) pictures were better recognized than neutral pictures ($77\% \pm 10\%$) by normal aging participants (see Table 6.1.). A trend was found for a better recognition of positive than negative pictures ($t(19) = 1.9$, $p = 0.08$).

Average uncorrected volumes were $2666 \pm 487 \text{ mm}^3$ for the left hippocampus and $2807 \pm 525 \text{ mm}^3$ for the right, $999 \pm 316 \text{ mm}^3$ for the left amygdala and $1120 \pm 250 \text{ mm}^3$ for the right.

Neutral memory scores correlated with hippocampal volumes (Right: $r = 0.41$, $p < 0.05$; Left: $r = 0.38$, $p < 0.05$). Correlations between the amygdalar volumes and the neutral memory score were not significant (Figure 6.1.). No significant correlation was found between the EEM and any brain structure.

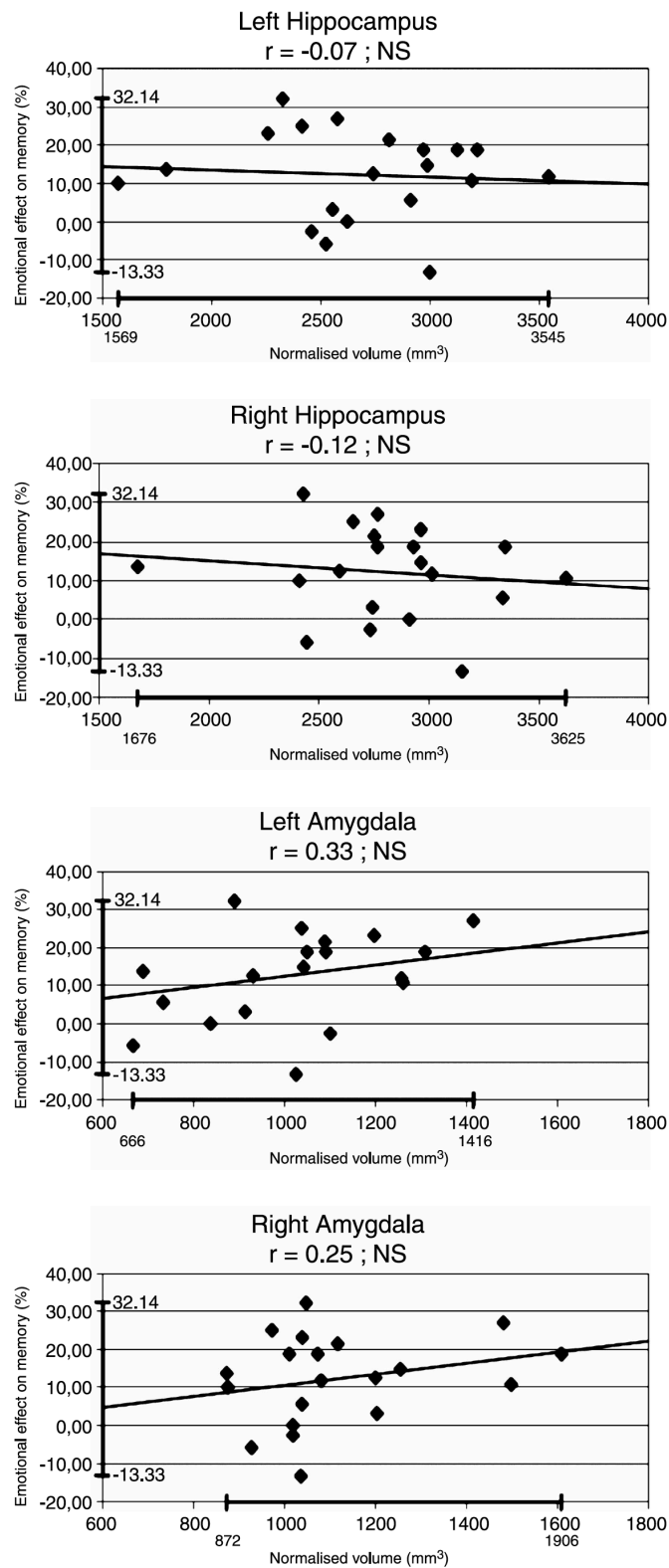


Figure 6. 1. Scatter plot representing the correlations between the medial temporal structures volumes (x axis) and the emotional effect on memory (as given by the percentage of performance enhancement between emotional and non-emotional material retrieval; y axis) in the normal aging group.

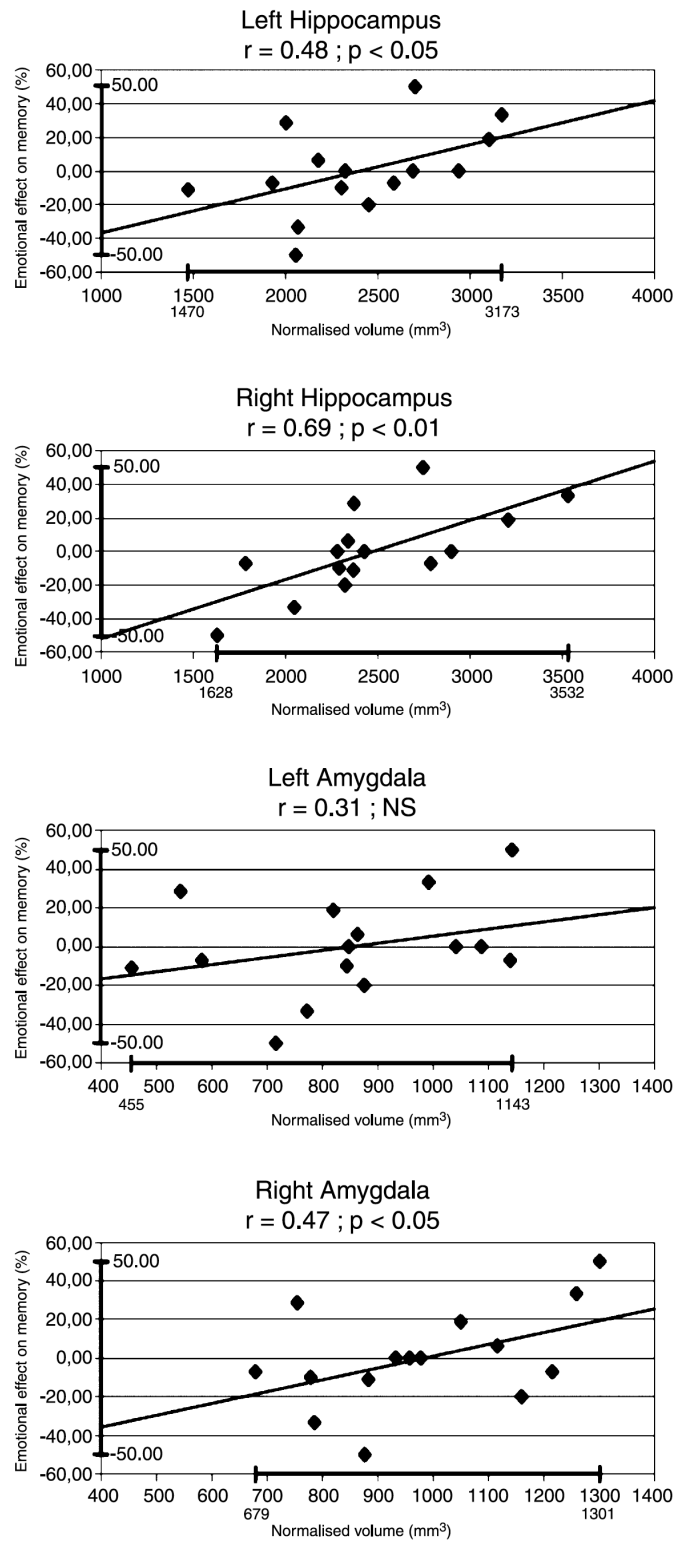


Figure 6. 2. Scatter plot representing the correlations between the medial temporal structures volumes (x axis) and the emotional effect on memory (as given by the percentage of performance enhancement between emotional and non-emotional material retrieval; y axis) in the AD patient group.

AD patients

No significant difference was found between the recognition performance for neutral ($59\% \pm 20\%$), negative ($61\% \pm 24\%$), and positive ($55\% \pm 28\%$) pictures in the AD patients group (see Table 6.1.).

Average uncorrected volumes were $2498 \pm 530 \text{ mm}^3$ for the left hippocampus and $2572 \pm 534 \text{ mm}^3$ for the right, $884 \pm 240 \text{ mm}^3$ for the left amygdala and $1015 \pm 177 \text{ mm}^3$ for the right. No significant positive correlation was found between the neutral memory performance and any structure. The emotional memory enhancement correlated with the right amygdala ($r = 0.47, p < 0.05$) and both hippocampal volumes (Left: $r = 0.48, p < 0.05$; Right: $r = 0.69, p < 0.01$; Figure 6.2.). When separately assessing emotional effects based on valence, we found a correlation between the emotionally negative material effect on memory and bilateral hippocampus volumes (Left: $r = 0.57, p < 0.05$; Right: $r = 0.65, p < 0.01$), while emotionally positive material effect correlated with right amygdalar volume ($r = 0.45, p < 0.05$; a trend was also found for the right hippocampus with $r = 0.36, p = 0.09$).

6.4. Discussion

The main purpose of this study was to evaluate the relationship between amygdalar and hippocampal atrophy and the emotional effect on picture recognition in mild AD patients using automated brain volumetry. Previous studies have separately demonstrated a correlation between memory for negative material and the amygdala (Mori et al., 1999), memory for positive material and the hippocampus (Schultz et al., 2009), and lastly the effect of positivity on memory and the amygdala (Perrin et al., 2012). Our results demonstrate a correlation between both the right amygdalar and bilateral hippocampal volumes and the emotional effect on memory in this sample, whereas no such correlation was found for our normal aging control group. Interestingly, the hippocampal volumes correlated with the memory gain due to negative emotional content in patients, while the right amygdalar volume correlated with the memory gain induced by positive content.

The results with AD patients are broadly in line with previous research promoting the idea of a link between the amygdala (Mori et al., 1999) or the hippocampus (Schultz et al., 2009) and the emotional memory in patients. However, some important differences can be noticed between our results and those of these studies. One study (Mori et al., 1999) found a

positive correlation between the explicit memory performance for negative material and the amygdala while the other (Schultz et al., 2009) found a correlation between positive material explicit retrieval and the hippocampus. Our results indicate the reverse pattern, with negative EEM related to the hippocampal volume and positive EEM to amygdalar volume. Part of these differences may be due to the type of encoding, which was incidental in those studies, while our participants were aware of the subsequent memory test (intentional encoding). Moreover, both of these studies correlated regional brain volumes with raw emotional memory scores rather than the effect of emotional valence. This comment is particularly relevant to the study of Schultz et al. (2009); the fact that neutral memory retrieval also correlated with the hippocampal volume in this study questions the specificity of the involvement of this structure in emotional (rather than overall) memory. On the other hand, Mori et al. (1999) found a significant correlation between amygdalar volume and negative autobiographical memories recall in patients even when general memory score (WMS) was regressed out, which suggests that this correlation is specific to the retrieval of emotionally negative memories. However, two other studies to date (Basso et al., 2006; Mizuno et al., 2000) have demonstrated a correlation between amygdalar volume and neutral memory performance using respectively the same and a different scale (WMS-R and ADAS-Cog) in AD patients, which tends to contradict this idea. The only previous study relating the emotional effect on memory *per se* and medial temporal volumes in patients (Perrin et al., 2012) found a significant correlation between the right amygdalar volume and the intentional, explicit memory gain for positive emotional material in patients. Our results corroborate this observation, indicating that AD-related damage to the right amygdala scales with the loss of memory advantage for emotionally positive material in patients. However, the relationship between the EEM and hippocampal volume was not tested in the previous study, which used hippocampal measures as a covariate for amygdalar volume variations rather than as a variable of interest. By introducing this variable, we further demonstrate that the emotional effect on memory for negative pictures correlates the most with the volume of the right hippocampus in our patient sample, while it does not in normal aging controls.

A noticeable difference between our study and all previous ones is that we used recognition rather than recall to assess memory retrieval. Recognition is believed to depend on both recollection and familiarity-based memory processes, whereas recall would depend only on recollection (see Yonelinas (2002)). Because recollection processes are common to the two retrieval tasks, the fact that we found similar results to those of Perrin et al. (2012)

who used recall might indicate that the recollective properties play a role in the link between the emotional memories retrieval and the amygdalar volume in patients.

Another particularity of our study concerns the fact that we did not observe any significant effect of emotion on memory in the AD patients group, while correlations between the medial temporal structures and the emotional enhancement of memory were significant. This may arise from the very strong interindividual variations in both memory performance and madial temporal volumes in this group, which both allow significant correlations and lowers the significance of group-wise *t*-tests. It tends to indicate that the few patients still benefiting from the effect of emotions on memory are the ones who have the greater medial temporal volumes, event though most patients do not benefit from this effect at all. Conversely, an emotional effect on memory was found across the normal aging group, whereas correlations between this effect and medial temporal structures were not significant. This may be explained by the fact that the volume differences in this group are less likely to be pathological, thus having less impact on cognition. However, one could argue that this explanation is limited by the fact that neutral memory scores correlate with the hippocampal volumes in normal aging controls but not in patients. Given the fact that AD patients performed very poorly across the board on the neutral recognition task, this may be partly due to the greater proportion of aleatory (or non-memory driven) answers in AD patients. Conversely, the significant correlation found in the control group might have been influenced by subtle, pre-pathological lesions of the hippocampus (see for instance, Godin et al. (2010)).

Lastly, a limit to our study is the relative weakness of the correlations found between memory processes and brain structures (except for the correlations concerning the right hippocampus in the AD patient group). This could be explained by the lower incidence of pathological atrophies in the normal aging group, and by the small number of participants in the AD patient group. However, in our opinion the fact that correlations patterns are similar between the two hemispheres tends to support the consistency of our results. The two groups were scanned on different platforms and did not encode and retrieve the same number of items, in order to avoid the effect of global memory alteration in AD patients on the EEM. Interpretations concerning direct comparisons between groups (as opposed to intra-group correlations, see Methods) would therefore be speculative and should not be drawn.

In conclusion, the present study demonstrates for the first time, a correlation between medial temporal atrophy and the loss of the effect of emotions on explicit picture recognition in patients suffering from AD. Right hippocampal volume was found to strongly correlate

with negative emotional effect on memory. These results suggest that the inclusion of measures concerning the emotional effect on memory in the neuropsychological assessment of mild AD patients might provide insights into the state of medial temporal structures.

Acknowledgements

The authors wish to thank all participants, and more particularly the residents and director of the residence "Les Alpains" (Grenoble, France). Thanks to W.H. Chua for language checking of this document. This research was financially supported by the ANR (French Research National Agency).

Authors' disclosures available online (<http://www.j-alz.com/disclosures/view.php?id=1741>).

References

- Abrisqueta-Gomez, J., Bueno, O. F. A., Oliveira, M. G. M., & Bertolucci, P. H. F. (2002). Recognition memory for emotional pictures in Alzheimer's patients. *Acta Neurologica Scandinavica, 105*, 51–54.
- Basso, M., Yang, J., Warren, L., MacAvoy, M. G., Varma, P., Bronen, R. A., & van Dyck, C. H. (2006). Volumetry of amygdala and hippocampus and memory performance in Alzheimer's disease. *Psychiatry Research Neuroimaging, 146*, 251–261.
- Boller, F., El Massioui, F., Devouche, E., Traykov, L., Pomati, S., & Starkstein, S. E. (2002). Processing emotional information in Alzheimer's disease: Effects on memory performance and neurophysiological correlates. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders, 14*, 104–112.
- Braak, H., & Braak, E. (1991). Neuropathological staging of Alzheimer-related changes. *Acta Neuropathologica, 82*, 239–259.
- Buckner, R. L., Head, D., Parker, J., Fotenos, A. F., Marcus, D., Morris, J. C., & Snyder, A. Z. (2004). A unified approach for morphometric and functional data analysis in young, old, and demented adults using automated atlas-based head size normalization: Reliability and validation against manual measurement of total intracranial volume. *NeuroImage, 23*, 724–738.
- Chainay, H., Michael, G. A., Vert-Pré, M., Landré, L., & Plasson, A. (2012). Emotional enhancement of immediate memory: Positive pictorial stimuli are better recognized than neutral or negative pictorial stimuli. *Advances in Cognitive Psychology, 8*(3), 255–266.
- Dale, A. M., Fischl, B., & Sereno, M. I. (1999). Cortical surface-based analysis. I. Segmentation and surface reconstruction. *NeuroImage, 9*, 179–194.
- Fischl, B., & Dale, A. M. (2000). Measuring the thickness of the human cerebral cortex from magnetic resonance images. *PNAS, 97*, 11050–11055.

- Fischl, B., Salat, D. H., Busa, E., Albert, M., Dieterich, M., Haselgrove, C., ... Dale, A. M. (2002). Whole brain segmentation: Automated labeling of neuroanatomical structures in the human brain. *Neuron*, *33*, 341–355.
- Fischl, B., Salat, D. H., van der Kouwe, A. J. W., Makris, N., Ségonne, F., Quinn, B. T., & Dale, A. M. (2004). Sequence-independent segmentation of magnetic resonance images. *NeuroImage*, *23*, 69–84.
- Fischl, B., van der Kouwe, A., Destrieux, C., Halgren, E., Ségonne, F., Salat, D. H., ... Dale, A. M. (2004). Automatically Parcellating the Human Cerebral Cortex. *Cerebral Cortex*, *14*, 11–22.
- Fleming, K., Kim, S. H., Doo, M., Maguire, G., & Potkin, S. G. (2003). Memory for emotional stimuli in patients with Alzheimer's disease. *American Journal of Alzheimer's Disease and Other Dementias*, *18*, 340–342.
- Godin, O., Tzourio, C., Rouaud, O., Zhu, Y., Maillard, P., Pasquier, F., ... Dufouil, C. (2010). Joint effect of white matter lesions and hippocampal volumes on severity of cognitive decline: The 3C-Dijon MRI study. *Journal of Alzheimer's Disease*, *20*, 453–463.
- Hamann, S. B., Monarch, E. S., & Goldstein, F. C. (2000). Memory enhancement for emotional stimuli is impaired in early Alzheimer's disease. *Neuropsychology*, *14*, 82–92.
- Han, X., & Fischl, B. (2007). Atlas renormalization for improved brain MR image segmentation across scanner platforms. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, *26*, 479–486.
- Han, X., Jovicich, J., Salat, D., van der Kouwe, A., Quinn, B., Czanner, S., ... Fischl, B. (2006). Reliability of MRI-derived measurements of human cerebral cortical thickness: The effects of field strength, scanner upgrade and manufacturer. *NeuroImage*, *32*, 180–194.
- Jovicich, J., Czanner, S., Greve, D., Haley, E., van der Kouwe, A., Gollub, R., ... Dale, A. (2006). Reliability in multi-site structural MRI studies: Effects of gradient non-linearity correction on phantom and human data. *NeuroImage*, *30*, 436–443.

- Jovicich, J., Czanner, S., Han, X., Salat, D., van der Kouwe, A., Quinn, B., ... Fischl, B. (2009). MRI-derived measurements of human subcortical, ventricular and intracranial brain volumes: Reliability effects of scan sessions, acquisition sequences, data analyses, scanner upgrade, scanner vendors and field strengths. *NeuroImage*, *46*, 177–192.
- Kazui, H., Mori, E., Hashimoto, M., Hirono, N., Imamura, T., Tanimukai, S., ... Cahill, L. (2000). Impact of emotion on memory: Controlled study of the influence of emotionally charged material on declarative memory in Alzheimer's disease. *British Journal of Psychiatry*, *177*, 343–347.
- Kensinger, E. A., Brierley, B., Medford, N., Growdon, J. H., & Corkin, S. (2002). Effects of normal aging and Alzheimer's disease on emotional memory. *Emotion*, *2*, 118–134.
- Kensinger, E. A., Garoff-Eaton, R. J., & Schacter, D. L. (2006). Memory for specific visual details can be enhanced by negative arousing content. *Journal of Memory and Language*, *54*, 99–112.
- LaBar, K. S., & Cabeza, R. (2006). Cognitive neuroscience of emotional memory. *Nature Reviews Neuroscience*, *7*, 54–64.
- LaBar, K. S., Torpey, D. C., Cook, C. A., Johnson, S. R., Warren, L. H., Burke, J. R., & Welsh-Bohmer, K. A. (2005). Emotional enhancement of perceptual priming is preserved in aging and early-stage Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*, *43*, 1824–1837.
- Mather, M., & Carstensen, L. L. (2005). Aging and motivated cognition: The positivity effect in attention and memory. *Trends in Cognitive Sciences*, *9*, 496–502.
- McGaugh, J. L. (2004). The amygdala modulates the consolidation of memories of emotionally arousing experiences. *Annual Review of Neuroscience*, *27*, 1–28.
- McKhann, G., Drachman, D., Folstein, M., Katzman, R., Price, D., & Stadlan, E. M. (1984). Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: Report of the NINCDS-ADRDA Work Group *under the auspices of Department of health and human services task force on Alzheimer's disease. *Neurology*, *34*, 939–944.

- McKhann, G. M., Knopman, D. S., Chertkow, H., Hyman, B. T., Jack, C. R., Kawas, C. H., ... Phelps, C. H. (2011). The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's and Dementia*, 7, 263–269.
- Mizuno, K., Wakai, M., Takeda, A., & Sobue, G. (2000). Medial temporal atrophy and memory impairment in early stage of Alzheimer's disease: An MRI volumetric and memory assessment study. *Journal of the Neurological Sciences*, 173, 18–24.
- Moayeri, S. E., Cahill, L., Jin, Y., & Potkin, S. G. (2000). Relative sparing of emotionally influenced memory in Alzheimer's disease. *Learning & Memory*, 11, 653–655.
- Mori, E., Ikeda, M., Hirono, N., Kitagaki, H., Imamura, T., & Shimomura, T. (1999). Amygdalar volume and emotional memory in Alzheimer's disease. *American Journal of Psychiatry*, 156, 216–222.
- Mori, E., Yoneda, Y., Yamashita, H., Hirono, N., Ikeda, M., & Yamadori, A. (1997). Medial temporal structures relate to memory impairment in Alzheimer's disease: An MRI volumetric study. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 63, 214–221.
- Nashiro, K., & Mather, M. (2011). The effect of emotional arousal on memory binding in normal aging and Alzheimer's disease. *The American Journal of Psychology*, 124, 301–312.
- Nashiro, K., Sakaki, M., & Mather, M. (2012). Age differences in brain activity during emotion processing: Reflections of age-related decline or increased emotion regulation? *Gerontology*, 58, 156–163.
- Perrin, M., Henaff, M.-A., Padovan, C., Faillenot, I., Merville, A., & Krolak-Salmon, P. (2012). Influence of emotional content and context on memory in mild Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimer's Disease*, 29, 817–826.
- Petersen, R. C., Jack, C. R., Xu, Y. C., Waring, S. C., O'Brien, P. C., Smith, G. E., ... Kokmen, E. (2000). Memory and MRI-based hippocampal volumes in aging and AD. *Neurology*, 54, 581–587.

- Poulin, S. P., Dautoff, R., Morris, J. C., Feldman Barrett, L., Dickerson, B. C., & Initiative, A. D. N. (2011). Amygdala atrophy is prominent in early Alzheimer's disease and relates to symptom severity. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, *194*, 7–13.
- Schultz, R. R., De Castro, C. C., & Bertolucci, P. H. F. (2009). Memory with emotional content, brain amygdala and Alzheimer's disease. *Acta Neurologica Scandinavica*, *120*, 101–110.
- Ségonne, F., Dale, A. M., Busa, E., Glessner, M., Salat, D., Hahn, H. K., & Fischl, B. (2004). A hybrid approach to the skull stripping problem in MRI. *NeuroImage*, *22*, 1060–1075.
- Smith, C. D., Malcein, M., Meurer, K., Schmitt, F. A., Markesbery, W. R., & Pettigrew, L. C. (1999). MRI temporal lobe volume measures and neuropsychologic function in Alzheimer's disease. *Journal of Neuroimaging*, *9*, 2–9.
- St. Jacques, P. L., Bessette-Symons, B., & Cabeza, R. (2009). Functional neuroimaging studies of aging and emotion: Fronto-amygdalar differences during emotional perception and episodic memory. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *15*, 819–825.
- Sled, J. G., Zijdenbos, A. P., & Evans, A. C. (1998). A nonparametric method for automatic correction of intensity nonuniformity in MRI data. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, *17*, 87–97.
- Talairach, J., & Tournoux, P. (1988). *Co-planar stereotaxic atlas of the human brain*. Thieme, New York.
- Talmi, D., Schimmack, U., Paterson, T., & Moscovitch, M. (2007). The role of attention and relatedness in emotionally enhanced memory. *Emotion*, *7*, 89–102.
- Yonelinas, A. P. (2002). The nature of recollection and familiarity: A review of 30 years of research. *Journal of Memory and Language*, *46*, 441–517.

Synthèse intermédiaire

Dans l'Étude 2, nous avons exploré le lien entre l'EEM et le niveau d'atteinte des structures cérébrales médio-temporales (c'est-à-dire, l'amygdale et l'hippocampe). Au niveau comportemental, nous avons répliqué les résultats de l'Étude 1, notamment l'existence de l'*effet de positivité* en mémoire dans le groupe de participants âgés sains (avec de meilleures performances mnésiques pour les stimuli positifs par rapport aux stimuli neutres et négatifs), et l'absence de l'EEM dans le groupe de patients MA. Ce même pattern de résultats observé dans les deux études chez les patients MA (le groupe de patients MA de l'Étude 2 étant constitué d'un sous-groupe de l'Étude 1) et chez les participants âgés sains témoigne de la robustesse de résultats, lorsque l'EEM est testé avec des intervalles courts entre l'encodage et la récupération, après des instructions d'encodage intentionnel, et en impliquant l'allocation d'une grande quantité de ressources cognitives lors de l'encodage.

Dans l'Étude 2, aucune corrélation entre l'EEM et le volume des structures médio-temporale n'a été remarquée dans le groupe de participants âgés sains, toutefois, une corrélation positive a été observée entre le score global de mémoire et le volume de l'hippocampe. En ce qui concerne les patients MA, bien que l'EEM soit absent au niveau du groupe, comme dans l'Étude 1, des corrélations positives entre l'EEM pour les stimuli négatifs et le volume bilatéral de l'hippocampe et entre l'EEM pour les stimuli positifs et le volume de l'amygdale ont été observés. Ces résultats montrent donc la préservation de l'EEM chez les patients avec une atrophie moindre de ces structures cérébrales. Ils suggèrent également que l'atrophie de l'amygdale et de l'hippocampe semble avoir un effet perturbateur sur l'EEM chez les patients MA. En revanche, les changements volumétriques de ces deux structures dus au vieillissement normal n'auraient pas d'impact sur l'EEM chez des participants âgés sains.

Depuis la publication de notre article, de nouvelles études se sont intéressées aux liens entre le niveau d'atteinte des différentes structures cérébrales et l'EEM dans les pathologies neurodégénératives. Ces études ont elles aussi confirmé que l'EEM chez les patients MA pourrait être influencé par le niveau d'atteinte des structures médio-temporales. Kumfor et collaborateurs (Kumfor, Irish, Hodges, & Piguet, 2013a) ont étudié l'EEM sur des images négatives chez des patients MA, chez des patients avec la variante comportementale de la démence frontotemporale, des patients avec une démence sémantique, et des participants âgés sains. Les résultats ont montré l'existence de l'EEM chez les patients MA et chez les participants âgés sains, mais non chez les patients souffrant de la variante comportementale de

la démence frontotemporale. De manière générale, pour l'ensemble des participants, la performance mnésique générale était positivement corrélée avec le volume de l'hippocampe, du précuneus et du cortex cingulaire postérieurs, tandis que l'EEM était corrélé avec le volume du cortex orbitofrontal et du cortex sous-calleux. Chez les patients MA en particulier, le score total de mémoire était positivement corrélé avec le volume de l'hippocampe, du cortex frontal, et du cortex pariéto-temporal médial et latéral gauche ; tandis que l'EEM était corrélé avec le volume de ces mêmes régions mais également avec celles du cortex orbitofrontal et de l'amygdale. Dans une autre étude menée par la même équipe de chercheurs (Kumfor, Irish, et al., 2014), les performances mnésiques de patients souffrant de la variante comportementale de la démence fronto-temporale, de patients MA et de participants âgés sains à partir de l'apprentissage d'histoires neutres et négatives ont été comparées une heure après l'encodage. Comme dans le groupe de participants âgés sains, les performances mnésiques des patients MA étaient meilleures pour les histoires négatives par rapport aux histoires neutres, alors que l'EEM était absent chez les patients souffrant de démence fronto-temporale. Chez les patients MA, la présence de l'EEM était notamment associée à l'intégrité des régions cérébrales impliquées dans les processus mnésiques ; c'est-à-dire l'hippocampe, le gyrus parahippocampique, le gyrus fusiforme et le pôle frontal. Par contre, chez les patients souffrant de démence fronto-temporale, l'EEM était plutôt associé à l'intégrité des structures impliquées dans le traitement émotionnel ; soit le cortex préfrontal, l'amygdale droite et l'insula droite. Les résultats des deux études décrites ci-avant semblent suggérer que l'EEM reposerait sur l'intégrité des structures temporales et frontales, et plus particulièrement que dans la MA l'EMM semble être sensible au degré d'atteinte des régions médio-temporales, notamment de l'hippocampe et de l'amygdale. Toutefois, les stimuli positifs n'ont pas été utilisés dans les deux études décrites précédemment, par conséquent, ces résultats ne peuvent pas être généralisés à l'ensemble de stimuli émotionnels. Philippi et collaborateurs (2015) se sont intéressés au lien entre l'atteinte de l'amygdale et de l'hippocampe et l'effet des émotions sur la mémoire autobiographique des patients MA. Pour quantifier les scores de mémoire, ces auteurs ont utilisé un questionnaire de mémoire autobiographique dans lequel les participants étaient invités à restituer des souvenirs autobiographiques à partir d'indices (des mots) fournis par l'expérimentateur. Pour chaque souvenir restitué, un score de spécificité était calculé en fonction de la quantité de détails fournis. Il était également demandé aux participants de dire s'ils avaient ressenti des émotions au moment où l'événement s'est déroulé. Ainsi, deux catégories des souvenirs autobiographiques ont été constituées : soit des souvenirs neutres et émotionnels. Les

résultats ont montré que les participants âgés sains ont restitué plus de souvenirs émotionnels que de souvenirs neutres, et que les souvenirs émotionnels étaient plus spécifiques que les neutres. Dans le groupe de participants MA, le nombre de souvenirs neutres et émotionnels restitués n'étaient pas significativement différents, même si les souvenirs émotionnels étaient plus spécifiques que les neutres. De plus, le nombre global de souvenirs restitués par les patients MA et le nombre de leurs souvenirs émotionnels étaient positivement corrélés avec le volume de l'hippocampe et de l'amygdale ; la corrélation entre le volume de ces structures et la spécificité des souvenirs n'étant pas significative. Même si la valence émotionnelle des souvenirs restitués n'a pas été prise en compte dans les analyses corrélationnelles, les résultats semblent toutefois suggérer l'incidence de l'atteinte des régions amygdaliennes et hippocampiques dans le déficit de l'EEM observé chez les patients MA.

Pour conclure, les études s'intéressant à l'influence du niveau d'atteinte amygdalienne et hippocampique sont peu nombreuses, mais dans l'ensemble, leurs résultats (incluant ceux de notre Étude 2) semblent suggérer que le niveau d'atrophie de ces régions pourrait être responsable des résultats divergents observés entre les différentes études s'intéressant à l'EEM dans la MA.

Les résultats de nos Études 1 et 2 ont mis en évidence l'absence de l'EEM dans le groupe de patients MA quand le niveau d'atrophie cérébrale n'était pas pris en compte, ainsi que l'existence de l'*effet de positivité* en mémoire chez les participants âgés contrôle. Dans le chapitre précédent, nous avons également avancé l'hypothèse que l'absence de l'EEM chez les patients MA dans les Études 1 et 2 pourrait être lié à des conditions d'encodage insuffisantes (l'encodage intentionnel des stimuli pendant les tâches de catégorisation) pour permettre la mise en place des processus de régulation émotionnelle chez les patients MA. Ainsi, dans l'Étude 3 présentée en détail dans le chapitre suivant, nous avons testé l'hypothèse selon laquelle l'émergence de l'EEM, et en particulier de l'*effet de positivité*, pourrait être possible si des tâches d'encodage et de récupération permettant l'optimisation des performances mnésiques des patients sont employées.

Chapitre 7 - Étude 3 – Influence de la profondeur du traitement

Dans le Chapitre 2, nous avons présenté des études ayant décrit une amélioration des performances mnésiques des patients MA ainsi qu'une compensation partielle de leurs déficits en mémoire explicite grâce à certains facteurs liés aux conditions d'encodage et/ou de récupération des informations émotionnellement neutres. Ainsi, selon la théorie des niveaux de traitement (Craik & Lockhart, 1972), la probabilité de récupération d'un stimulus en mémoire serait dépendante du degré d'élaboration avec lequel ce stimulus a été traité pendant l'encodage. En effet, plusieurs études ont montré que les traitements sémantiques appliqués aux stimuli pendant l'encodage par rapport à la simple analyse des caractéristiques physiques, amélioreraient les performances mnésiques des patients MA (Bäckman & Small, 1998; Herlitz et al., 1991; Beata Lipinska & Bäckman, 1997). De plus, d'après la théorie de la spécificité de l'encodage (Tulving & Thomson, 1973), la récupération des informations serait améliorée quand des indices compatibles sont présentés lors de l'encodage et lors de la récupération. Chez les patients MA, plusieurs études ont mis en avant de meilleures performances mnésiques quand les mêmes indices (par exemple, la catégorie sémantique) étaient présentés lors de l'encodage et lors de la récupération des stimuli (Bird & Luszcz, 1991, 1993; Lipinska, Bäckman, Mäntylä, & Viitanen, 1994). D'autres auteurs suggèrent que les performances mnésiques de patients MA pourraient être améliorées par des instructions d'encodage intentionnel (Castel et al., 2009) ou par la répétition des stimuli (Boller et al., 2012; Souchay et al., 2008; Viggiano et al., 2008; Woodard et al., 1998). En ce qui concerne la nature des tâches de récupération employées, de meilleures performances mnésiques ont été observées chez les patients MA dans des tâches de reconnaissance par rapport à des tâches de rappel (Bartok et al., 1997). Par ailleurs, les tâches de reconnaissance permettraient d'évaluer à la fois les capacités de rappel et de familiarité ressentie envers les stimuli, de nombreux auteurs suggérant que l'amélioration des performances mnésiques des patients MA dans les tâches de reconnaissance reposerait sur la préservation du sentiment de familiarité (Gallo et al., 2004; Hudon et al., 2009; Smith & Knight, 2002; Westerberg et al., 2006).

Dans l'Étude 1 (présentée dans le Chapitre 5) nous avons noté l'existence de l'*effet de positivité* en mémoire chez les participants âgés sains, et plus particulièrement après des

tâches d'encodage permettant l'encodage plus profond des stimuli (tâches d'encodage intentionnel nécessitant le traitement sémantique des informations, par exemple des tâches de catégorisation naturel/manufacturé). Cet effet en revanche n'était pas observé dans des tâches d'encodage incident impliquant la simple détection des stimuli. En ce qui concerne les patients MA, l'EEM n'a pu être mis en évidence ; de plus, aucune différence entre les performances mnésiques n'a été remarquée après la tâche de catégorisation et la tâche de détection des stimuli (deuxième expérimentation de l'Étude 1). En outre, les performances mnésiques des patients MA étaient meilleures après l'encodage incident qu'après l'encodage intentionnel (première expérimentation de l'Étude 1). Ces résultats semblent suggérer que les manipulations expérimentales concernant les conditions d'encodage réalisées dans l'Étude 1 ont été efficaces dans le groupe de participants âgés sains, mais que ces manipulations n'ont pas eu l'effet attendu sur les performances mnésiques des patients MA.

Au regard de ces résultats, et des résultats des études précédemment citées, nous nous sommes demandés si l'émergence de l'*effet de positivité* en mémoire chez les patients MA serait possible en utilisant des conditions d'encodage et de mémorisation qui permettraient l'optimisation des performances mnésiques de ces patients. Nous avons testé cette hypothèse dans l'Étude 3 en comparant les performances mnésiques des patients MA et des participants contrôles après un encodage considéré classiquement comme permettant le traitement profond des informations (l'encodage intentionnel lors des tâches de catégorisation) et après des conditions d'encodage plus riches que dans les Études 1 et 2, grâce à la répétition des stimuli et à la présentation des indices similaires lors de l'encodage et lors de la récupération. Dans cette étude, nous nous sommes également intéressés à l'influence de la nature de la tâche de récupération utilisée sur la modulation des performances mnésiques par les émotions. Ainsi, en plus de la tâche de rappel indicé, les performances mnésiques des participants ont été testées avec des tâches de rappel libre et de reconnaissance. Cette étude est décrite en détail dans l'article présenté ci dessous, publié dans *Cortex*, 2015.

**Emotional memory enhancement in respect of positive visual stimuli in
Alzheimer's disease emerges after rich and deep encoding**

Alina-Alexandra Sava^a, Claire Paquet^{b,c,d,e}, Pierre Krolak-Salmon^{f,g}, Julien Dumurgier^{b,c,d},
Jacques Hugon^{b,c,d,e}, and Hanna Chainay^a

^a Université Lumière, Lyon 2, Institut de Psychologie, Laboratoire d'Etude de Mécanismes
Cognitifs (EMC), Lyon, France

^b INSERM, U942, Paris, France

^c Université Paris Diderot, Sorbonne Paris Cité, UMRS 942, Paris, France

^d Memory Center Paris Nord Ile de France, AP-HP, Hopital Lariboisière, Paris, France

^e Histology and Biology of Aging, Saint-Louis Lariboisière Fernand-Widal Hospital, APHP,
Université Paris Diderot, Paris, France

^f INSERM U1028 - CNRS UMR5292, Centre de Recherche en Neurosciences de Lyon, Bron,
France

^g Hospices civils de Lyon, CM2R, Hôpital gériatrique des Charpennes, Villeurbanne, France

Article publié dans *Cortex* – 2015

Le matériel supplémentaire de cette étude est présenté dans l'Annexe 1

Abstract

Healthy participants remember emotional stimuli better than neutral stimuli. In normal, older adults this emotional enhancement of memory (EEM) was mostly seen in respect of positive stimuli (positivity bias) after rich and deep encoding. The results relating to this effect in Alzheimer's disease (AD) patients are fairly inconsistent. The goal of the present study was to ascertain whether EEM in AD patients depends on the depth and the richness of encoding. Twenty-one patients with mild-to-moderate AD and 23 age-and-education-matched controls completed two study phases, each followed by a retrieval phase. The first study phase consisted of a natural/man-made categorization task followed by a recognition task, whereas the second, which involved the stimuli used in the recognition task, allowed for richer and deeper encoding as a result of repetition and naming of the stimuli and presentation of the same semantic cues at encoding and retrieval. The second study phase was followed by free and cued recall tasks and a recognition task. After the first study phase we observed EEM in respect of negative and positive stimuli in controls, but not in AD patients. After the second study phase, the positivity bias was observed in the free recall task in controls but not in AD patients. In the cued recall and recognition tasks, however, both groups showed the positivity bias. Based on our results, AD patients present a positivity memory bias when encoding is sufficiently rich and deep, and when support is provided at the time of retrieval (cued recall or recognition tasks).

Keywords: Emotion, Memory, Alzheimer's disease, Positivity memory effect, Deep encoding, Cued recall.

7.1. Introduction

In healthy young and older participants declarative memory for emotional information is typically better than memory for non-emotional information (LaBar & Cabeza, 2006; Reisberg & Heuer, 2004). Numerous neuroimaging and neuropsychology studies have suggested that emotional enhancement of memory (EEM) relies on several cerebral structures, especially the amygdala, which recruits sensory-processing regions in order to increase attention paid to emotional information and, thus, encoding for these stimuli (attention-mediation hypothesis) (Talmi, Anderson, Riggs, Caplan, & Moscovitch, 2008), and modulates the hippocampal long-term memory consolidation processes (consolidation-mediation hypothesis) (McGaugh, 2000; Vuilleumier, Richardson, Armony, Diver, & Dolan, 2004).

EEM has also been studied in Alzheimer's disease (AD), a condition characterised by a gradual decline in declarative memory (Greene, Baddeley, & Hodges, 1996) attributable to neuropathological changes in the medial temporal lobes, notably the amygdala and hippocampus (Braack & Braack, 1991; Poulin, Dautoff, Morris, Feldman, Barret, & Dickerson, 2011). Despite early atrophy of the amygdala, emotion processing is relatively spared in AD (Boller et al., 2002; Hamann, Monarch, & Goldstein, 2000), whereas data regarding the presence of EEM are fairly inconsistent (see Klein-Koerkamp, Baciú, & Hot, 2012 for a review). Therefore, it seems factors other than impaired emotional processing can account for the contradictory results concerning the presence of EEM in AD. In the present study we investigated whether rich and deep encoding might permit the emergence of EEM in AD.

Emotional memory enhancement in healthy ageing

During healthy ageing the volume of the amygdala remains relatively intact (Good et al., 2001), and emotional processing seems to be preserved. Healthy older participants' subjective ratings of valence and arousal (Kensinger, 2008; Kensinger & Corkin, 2004; Kensinger, Piguet, Krendl, & Corkin, 2005) and electro-dermal responses (Denburg, Buchanan, Tranel, & Adolphs, 2003) for emotional stimuli are similar to those of healthy young participants.

Despite the general decline in episodic memory observed in normal ageing, EEM has frequently been described in healthy older participants after short (Kensinger, 2008; Yang &

Ornstein, 2011) and long (Denburg et al., 2003) retention intervals. It has also been observed after different types of encoding: incidental (Kensinger et al., 2005; Mather & Carstensen, 2003; Mather & Knight, 2005; Thomas, 2006; Yang & Ornstein, 2011) and intentional (Kensinger et al., 2005), and in different types of retrieval task: free recall (Mather & Knight, 2005; Yang & Ornstein, 2011) and recognition (Kensinger, 2008; Kensinger et al., 2005). In addition, EEM was found for different types of stimuli: pictures (Kensinger et al., 2005; Waring & Kensinger, 2009; Yang & Ornstein, 2011), words (Kensinger, 2008; Thomas, 2006), human faces (Denburg et al., 2003; Mather & Carstensen, 2003) and public events (Kensinger, 2006; Petrican, Moscovitch, & Schimmack, 2008).

Numerous studies have reported a positivity memory bias in healthy older participants. Contrary to young participants (Ochsner, 2000), their memory performance is better for positive stimuli than for negative and neutral ones (Charles, Mather, & Carstensen, 2003; Kensinger et al., 2005; Thomas, 2006), the critical contrast being between positive and negative stimuli (Reed, Chan, & Mikels, 2014). Such a pattern of results seems to stem from the fact that older participants' memory is worse than that of young participants for negative, but not for positive stimuli. This may be linked to older people's tendency to favour emotionally gratifying information and to avoid and forget information that might increase negative affect (Mather, 2006). For example, they spend more time exploring positive stimuli and less time exploring negative stimuli than healthy young participants (Knight et al., 2007; Mather & Carstensen, 2003). In an attempt to explain this positivity bias, the theory of socio-emotional selectivity (Carstensen, Isaacowitz, & Charles, 1999) proposed that healthy older adults tend to maintain positive affect by regulating their emotions by spontaneously focussing their attention on pleasant information and by processing it in a more self-referential way than healthy young participants (Murphy & Isaacowitz, 2008; Yang & Ornstein, 2011). Neuroimaging studies support this hypothesis, showing similar amygdala activity in response to positive stimuli in healthy young and older participants, but reduced activity in healthy older participants in response to negative stimuli (Mather et al., 2004). Moreover, the prefrontal cortex, which is known for its contribution to the cognitive control of emotions, seems to be more active in response to emotional stimuli in healthy older participants than in young participants (Nashiro, Sakaki, & Mather, 2011).

In fact, most behavioural studies that found the positivity memory bias in healthy older participants allowed controlled processing of information at encoding and/or retrieval (Kensinger, 2008; Leclerc & Kensinger, 2011; Mather & Knight, 2005). It has been pointed

out that this bias is observed especially with moderately arousing stimuli because this type of stimuli involves more controlled processing, unlike highly arousing stimuli which involve rather automatic processing (Leclerc & Kensinger, 2008; Mather & Knight, 2005). It seems that intentional encoding instructions (Chainay et al., 2014) and repeated retrieval of information (Mather & Knight, 2005) increase the positivity bias in healthy older participants.

Emotional memory enhancement in AD

On account of early atrophy of medial temporal regions, especially the amygdala and hippocampus, one would expect emotional processing and EEM to be impaired in AD. However, emotional processing appears to be relatively preserved in AD patients, insofar as their subjective valence and arousal ratings (Boller et al., 2002; Budson et al., 2004; Kensinger, Anderson, Growdon, & Corkin, 2004; Kensinger, Brierley, Medford, Growdon, & Corkin, 2002; Satler, Uribe, Conde, Da Silva, & Tomaz, 2010), electro-dermal responses (Hamann et al., 2000), attention distribution patterns in respect of emotional stimuli (LaBar, Mesulam, Gitelman, & Weintraub, 2000), intentional use of suppression of expressed emotion (Henry, Rendell, Scicluna, Jackson, & Phillips, 2009), and differential reactivity to failure-versus-success tasks, in terms of both self-reports and facial expressions (Mograbi, Brown, Salas, & Morris, 2012), are similar to those of control participants. Nonetheless, AD patients seem impaired in their ability to control the negative expression of emotion even if the self-ratings of the emotional experiences were similar to those of control participants (Smith, 1995). Moreover, more recent studies revealed impaired emotional processing in AD patients, especially for emotional faces. For example, AD patients seem impaired in their ability to decode emotional facial expressions (Garcia-Rodriguez, Vincent, Casares-Guillén, Ellgring, & Frank, 2012) and high-level complex and cognitively demanding emotion recognition tasks (Kumfor et al., 2014).

Nevertheless, the results reported in relation to EEM in AD are controversial (see Klein-Koerkamp et al., 2012 for a review).

Impaired EEM has been observed mostly for negative stimuli (e.g., Hamann et al., 2000), although some studies have found EEM to be impaired in respect of both negative and positive stimuli (Abrisqueta-Gomez, Bueno, Oliveira, & Bertolucci, 2002; Chainay et al., 2014; Kensinger et al., 2002). Other studies have described EEM as normal in AD. Better immediate recall (Kazui, Mori, Hashimoto, & Hirono, 2003; Kazui et al., 2000; Satler et al.,

2010) and recognition (Moaeri, Cahill, Jin, & Potkin, 2000) performances have been reported for negative stories than for neutral ones. Some authors reported immediate free recall for both negative and positive stories as being better than immediate free recall of neutral stories (Boller et al., 2002). Other studies found that EEM for words was spared. For example, in the study by Fleming, Kim, Doo, Maguire, and Potkin (2003) AD patients showed better immediate free recall in respect of negative (but not positive) words than in respect of neutral words. Brueckner and Moritz (2009), on the other hand, reported better recognition of positive (but not negative) words than of neutral ones. Better free recall of positive as opposed to neutral pictures and contexts was also observed (Perrin et al., 2012). Some studies also tested AD patients' memory for real-life emotional events. Ikeda, Mori, and Hirono (1998), For example, demonstrated that such patients' recall performance for the Kobe earthquake two months after the event was better than their recall performance in respect of a rather neutral event (an MRI scan performed at about the same time). Interestingly, memory performance for the Kobe earthquake in the study by Ikeda et al. (1998) was positively correlated with the volume of the amygdala (Mori et al., 1999).

More recently, Huijbers, Bergmann, Olde Rikkert, and Kessels (2011) observed better immediate spatial memory performance (locating pictures on a grid) for positive than for neutral and negative pictures in AD patients. The authors suggested that the amygdala atrophy observed in these patients eliminates EEM for negative information but does not affect EEM for positive information, a hypothesis that neuroimaging studies would seem to support. For example, Perrin et al. (2012) have described better free recall of positive pictures than neutral pictures in AD patients, and this effect was positively correlated with the volume of the right amygdala. Moreover, Landré et al. (2013) observed that EEM for negative pictures was correlated with the volume of the bilateral hippocampus, while EEM for positive pictures was correlated with the volume of the right amygdala.

Aim of the present study

The results regarding EEM in AD are quite controversial, although there is a tendency to suggest AD patients present a positivity memory bias. Numerous studies have shown that in healthy older participants this positivity bias occurs especially after rich and elaborated encoding which permits deeper and more controlled cognitive processing of emotional information (Kensinger, 2008; Mather & Knight, 2005). Studies that investigated EEM in AD did not always monitor the richness and depth of encoding. Consequently, the present study

set out to examine emotional enhancement of immediate declarative memory while manipulating the richness and depth of encoding. To do so, we used two intentional encoding phases and two retrieval phases. During the first encoding phase participants performed a natural/man-made categorization task. It is a task which is classically considered to demand high attentional resources and which in the past has enabled us to show the emergence of the positivity memory bias in normal aging participants, but not in AD patients (Chainay et al., 2014). The first retrieval phase consisted of a recognition task. In the second study phase we increased the richness and depth of encoding in two ways. First, in accordance with studies that have demonstrated that stimuli repetition enhances encoding and subsequent memory performance (Heckers, Weiss, Alpert, & Schacter, 2002), in the second encoding phase participants were once again shown the stimuli presented in the first retrieval task. Second, they were asked to name each stimulus and to read out loud the semantic category of each one. Since several studies have shown that giving the same semantic cues at encoding and retrieval may improve AD patients' memory performance (Bird & Luszcz, 1991, 1993), the semantic categories read out loud during the second encoding phase were used as cues for subsequent recall. In the second retrieval phase participants performed a free recall task, followed by a cued recall task and, finally, a second recognition task.

According to our hypothesis, if the presence of EEM in AD depends on rich and elaborate encoding, we should observe the emergence of the positivity bias after richer and deeper encoding. Bird and Luszcz (1991, 1993) showed AD patients to have very poor free recall performances, but their performance with cued recall was enhanced. According to these results, better memory performance should be observed in the cued recall task than in the free recall task in AD patients. Moreover, we expect to see the emergence of the positivity bias in AD patients in tasks that enhance memory performance (i.e., cued recall and recognition), as opposed to the free recall task which might be extremely difficult for the AD patients and, thus, result in very poor performance which may mask the positivity bias.

7.2. Materials and methods

Participants

Twenty-one patients with mild to moderate AD (12 women and 9 men) and 23 healthy older participants matched with the patients for age and education (17 women and 6

men) took part in the present study. The study was approved by the local ethics committee and conducted according to the ethical standards laid down in the Helsinki Declaration (1964). Prior to taking part in the study, the participants or their legal representative had given their written, informed consent. The AD patients (NIA-AA, McKhann et al., 2011) were recruited from the Hospital of Charpennes, Lyon, France and the Saint-Lois Lariboisière - Fernand Widal Hospital, APHP, Paris, France. They underwent a standardized clinical investigation, which included a neurological and neuropsychological assessment and brain morphological imaging. The neuropsychological assessment included measuring their general cognitive functioning [Mini Mental State Examination (MMSE), Folstein, Folstein, & McHugh, 1975] and dementia rating [The Clinical Dementia Rating (CDR), Morris, 1993] as well as memory tasks [Digit span forward, Wechsler, 1981; the French version of the Free and Cued Selective Reminding Test (FCSR), Grober, Buschke, Crystal, Bang, & Dresner, 1988; the Letter and Category fluency tests, Cardebat, Doyon, Puel, Goulet, & Joannette, 1990], language tasks [Oral Naming (DO80), Deloche, 1997], attention tasks (the Trail Making Test part A, Reitan, 1958), executive functions tasks (the Trail Making Test part B, Reitan, 1958; Digit span backwards, Wechsler, 1981) and the autonomy and dependency evaluation [Instrumental Activities of Daily Living (IADL), Lawton & Brody, 1969]. The healthy older participants were recruited from Lyon and Saint-Etienne (France). Their cognitive assessment included measuring their general cognitive functioning (MMSE) as well as memory tasks (the McNair and Kahn Questionnaire of memory complaints, McNair & Kahn, 1983; the Dubois' 5-words test, Dubois, 2001; Digit span forward), attention tasks (the Trail Making Test part A), executive functions tasks [the Trail Making Test part B, the Frontal Assessment Battery (FAB; Dubois, Slachevsky, Litvan, & Pillon, 2000); Digit span backwards; the Letter and Category fluency tests], and a brief depression scale extracted from the memory protocol of the CMRR (Centre de Mémoire, de Ressources et de Recherche - Memory, Resources and Research Center). The control participants had no cognitive or memory complaint (see Table 7.1. for results).

All of the participants included in the present study (AD patients and controls) followed the instructions and were able to complete the tasks.

Table 7. 1. Demographic data and neuropsychological tests for AD patients and control participants included in the present experiment.

Function	Test	AD	Controls	t-Test	P		
General	Age	77.9 (5.63)	72.43 (8.39)	t(42) = 1.91	P = .06		
	Gender	9 M /12 F	6 M /17 F				
	Years of education	10.47 (3.16)	9.86 (1.72)	t(42) = 0.67	P = .5		
	MMSE /30	23.38 (3.44)	29.13 (.68)	t(42) = 6.49	P < .0001		
	CDR	0.9 (.30)					
Memory	Digit Span Forward	5.1 (.92)	5.60 (.70)	t(42) = 1.65	P = .10		
	Free and Cued Selective Reminding Test						
		Total Free Recall	12.65/16 (7.88)				
		Total Recall	30.65/48 (9.38)				
		Free Delayed Recall	3.95/16 (3.83)				
		Total Delayed Recall	10.2/16 (3.9)				
		Letter Fluency (1 min)		9.39 (2.79)			
		Category Fluency (1 min)		17.08 (3.03)			
		Letter Fluency (2 min)	16.95 (6.96)				
		Category Fluency (2 min)	16.05 (4.16)				
		Five Words Test of Dubois					
		Free Immediate Recall		4.43/5 (.58)			
		Cued Immediate Recall		5/5 (.00)			
		Free Delayed Recall		3.69/5 (.95)			
		Cued Delayed Recall		4.95/5 (.08)			
		Total /10		9.95/10 (.08)			
		McNair Questionnaire					
			11.08/45 (3.03)				
Language	DO80	73.21/80 (5.14)					
Attention	Trail Making Test A	81 (36.52) ^a	58.04 (20.14)	t(40) = 1.77	P = .08		
Executive Functions	Trail Making Test B	214.5 (94.85) ^b	99.9 (27.69) ^c	t(33) = 4.91	P < .0001		
	FAB		14.82/18 (.90)				
	Digit Span Backwards	3.6 (.84) ^d	4.34 (.54)	t(41) = 2.85	P < .01		
Behavioural Disorder	Depression Scale /9		0 (.00)				
Autonomy	IADL	4.5/31 (1.57)					

^a Indicates missing data for two AD patients. ^b Indicates data missing for 7 AD patients (non-achievable task). ^c Indicates data missing for two control participants (non-achievable task). ^d Indicates data missing for one AD patient (refuse).

Stimuli

The stimuli were 96 colour photographs (9 cm x 9 cm) of common natural and manufactured objects presented alone against a white background. They were selected in such a way that none of the stimuli shared the same verbal label as other stimuli on the list. They were selected from a pool of 300 photographs rated for emotional valence and arousal by a separate group of 42 participants (aged 24-80). The photographs from this pool had already been used in several previous studies and had proved their pertinence for studying EEM (e.g., Chainay et al., 2014; Landré et al., 2013). We decided to select our stimuli from this pool because they were satisfactory for the purpose of our experimental tasks, which required photographs of individually and easily nameable objects. Each picture had been rated on two independent scales, each ranging from 1 to 7. On the arousal scale, low numbers signify a calming picture and higher numbers an exciting picture. On the valence scale, low numbers signify a negative picture and higher numbers a positive picture. Picture selection

criteria for arousal and valence were set as follows: Mean rating for valence had to be 3.0 or less for negative pictures, 5.5 or more for positive pictures, and between 3.5 and 4.5 for neutral pictures. Mean ratings for arousal for all three kinds of emotional stimuli had to be between 2 and 6 (see Supplementary material 2). The 96 pictures were divided into two sets of 48 pictures each (16 negative, 16 neutral, 16 positive). Each set consisted of 24 natural and 24 man-made objects, each belonging to one of 13 different semantic categories, with 2 to 9 stimuli per semantic category (see Supplementary material 1). Each set also consisted of two subsets of 24 images each (8 negative, 8 neutral, 8 positive). Sets and subsets were matched for valence and arousal according to normative ratings (see Supplementary material 3). In each set negative and positive stimuli were similarly arousing (all $p > .05$) but both were significantly more arousing than neutral stimuli (both $p < .05$). The sets and subsets of stimuli were used for the study and recognition tasks. Subset allocation at the time of the first study phase was randomly determined across participants, with the other stimuli used as foils for the first and second recognition tasks. Accordingly, participants saw 24 stimuli in the first study phase and 48 stimuli in the first recognition task (24 targets, 24 foils). In the second study phase participants saw for a second time the 48 stimuli used in the first recognition task. In the second recognition task they saw 96 stimuli (48 targets, used in the second study phase, and 48 foils, entirely new stimuli). The tasks were programmed and run using E-Prime 2.0 Software (Psychology Software Tools Inc.). The stimuli were presented and participants' responses collected on a laptop computer (Dell).

Procedure

First study phase

The encoding consisted of a categorisation task in which participants had to decide as quickly and as accurately as possible whether each stimulus belonged to the natural or man-made category. They were told to pay attention to the stimuli and to try to memorize them because they would subsequently be asked to retrieve them. Participants responded by hitting one of two keys (blue/yellow) on the keyboard with their index fingers.

First retrieval phase

RECOGNITION TASK. Two minutes after the first encoding, participants performed a recognition task in which they had to decide as quickly and as accurately as possible whether

or not they had seen the stimulus in the previous task. Participants responded by hitting one of two keys (blue/yellow) on the keyboard with their index fingers.

Second study phase

Two minutes after the first retrieval phase participants performed the second encoding task, which allowed for richer and deeper encoding of stimuli in two ways. First, participants saw again the pictures used in the first recognition task. Encoding should therefore be better as a result of repeating the stimuli. Second, below each stimulus the object's semantic category was written in capital letters. Participants were asked to name the object currently being shown on the computer screen and to read the category name out loud. They were told to move to the next image by hitting one of two keys (blue/yellow) on the keyboard with their index finger. They could choose which of the two keys they hit but they were asked to try to alternate between them rather than hitting the same key throughout. In the cued recall task, the semantic categories were presented as cues. Once again, participants were told to pay attention to the stimuli and to try to memorize them because they would subsequently be asked to retrieve them.

Second retrieval phase

FREE RECALL TASK. Two minutes after the second study phase participants were asked to name as many pictures as they could from the previous task, in any order. The experimenter wrote down the participants' oral answers and encouraged them to continue. Free recall stopped when participants said that they could not remember any more objects despite prompting.

CUED RECALL TASK. Two minutes after the free recall task, the experimenter read out loud the names of the 13 categories, one at a time, and for each category participants were invited to recall the objects seen previously that belonged to this category. Recall for each category stopped when participants said they were unable to remember any other objects belonging to that category despite prompting. Participants responded orally, and the experimenter wrote down their answers.

SECOND RECOGNITION TASK. Two minutes after the cued recall task participants performed a second recognition task in which they had to decide as quickly and as accurately

as possible whether or not they had seen the stimulus in the previous task. Participants responded by hitting one of two keys (blue/yellow) on the keyboard with their index fingers.

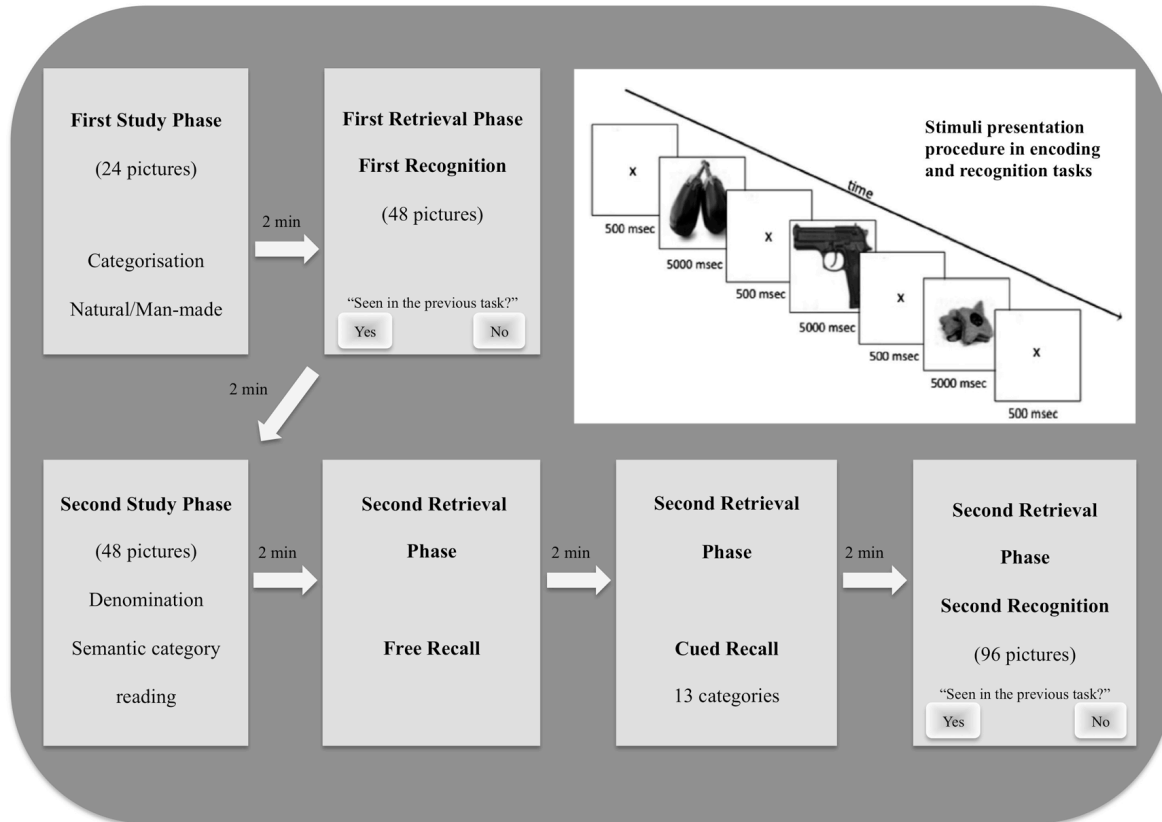


Figure 7. 1. Experimental design and procedure. During both study phases and both recognition tasks participants viewed pictures one at the time with an interstimulus interval of 500 msec. Each picture was displayed until the participant responded, but no longer than 5 sec. During first study phase, participants performed a natural/man-made categorization task. During second study phase, participants were asked to name the object in the picture and to read out loud the object's category. During first and second recognition tasks, participants were asked whether or not they had seen the picture in the previous task. During the free recall task, participants were asked to name as much pictures as they could from the previous task in any order they remembered them. During the cued recall task, the experimenter read out loud the 13 category names, one at a time, and participants were asked to name the previously seen objects belonging to each category.

In all tasks (both encodings and both recognitions) stimuli were presented one at a time against a white background in the middle of the computer screen. The stimulus was displayed on the screen until the participant answered, but no longer than 5 sec. Each stimulus was preceded by a fixation cross for 500 msec. The stimuli were presented in random order, with the order of the stimuli from each set and subset varying across participants (see Figure 7.1.).

Participants were tested individually for approximately 45 min in a quiet room. They were seated in front of a laptop computer, at a distance of approximately 40 cm. Before each task, they read the instructions displayed on the computer screen and the experimenter made sure they correctly understood what was required of them.

Statistical analysis

The statistical analysis were performed on the true recognition score for each recognition task [computed as the number of correct recognitions (Hits) minus the number of false alarms (FAs)], the free recall score (computed as the number of correct free recall responses), and the cued recall score (computed as the number of correct free recall responses plus the number of correct cued recall responses). For each recognition task d' (sensitivity) and C (bias) indexes were also computed based on the signal detection theory (Macmillan & Creelman, 2005). For each score we conducted a 2 (Group: controls vs AD patients) x 3 (Valence: Negative vs Neutral vs Positive) analysis of variance (ANOVA). The analyses were performed with Statistica 8.0. Because of the quite low performance level of AD patients, especially in the first retrieval task, we checked before running ANOVAs whether AD patients and controls performed at the chance level. The t-test comparisons showed that both groups' performance was significantly above chance level in both the first and second recognition task (all $p < .01$).

7.3. Results

Table 7.2. shows the mean correct recognition scores of previously seen stimuli (Hits) and false alarms (FAs), the mean score for sensitivity (d') and bias (C) indexes for both recognition tasks, and the mean of free and cued recall scores as a function of Encoding (First Encoding, Second Encoding) and Valence (Negative, Neutral, Positive) for controls and AD patients.

Table 7. 2. Mean correct recognition score of the previously seen stimuli (Hits) and false alarms (FAs), mean sensitivity (d') and response criterion (C) and mean free recall score and cued recall score in function of Encoding (First, Second) and Valence (Negative, Neutral, Positive) for control participants and Alzheimer's disease patients.

Encoding Type/ Emotional Valence	HITs	FAs	d'	C	Free Recall	Cued Recall
	Mean (SE)	Mean (SE)	Mean (SE)	Mean (SE)	Mean (SE)	Mean (SE)
AD patients						
After First Encoding						
Negative / 8	6.19 (1.57)	1.52 (24.6)	1.09 (.78)	.06 (.47)		
Neutral / 8	5.86 (1.32)	1.00 (1.04)	1.06 (.69)	.21 (.43)		
Positive / 8	6.33 (1.20)	1.47 (1.02)	1.02 (.77)	.03 (.32)		
After Second Encoding						
Negative / 16	13.05 (2.13)	2.80 (1.91)	1.58 (.70)	.01 (.41)	1.76 (1.85)	4.90 (2.30)
Neutral / 16	12.67 (2.48)	2.24 (1.53)	1.62 (.81)	.09 (.38)	1.95 (1.85)	4.43 (2.45)
Positive / 16	14.57 (1.85)	2.05 (1.87)	2.17 (.71)	-.09 (.41)	1.52 (1.41)	5.61 (2.24)
Controls						
After First Encoding						
Negative / 8	7.60 (0.54)	0.74 (0.83)	1.82 (.58)	-.07 (.22)		
Neutral / 8	6.13 (0.95)	0.43 (0.64)	1.36 (.50)	.28 (.32)		
Positive / 8	7.48 (0.50)	0.52 (0.73)	1.83 (.59)	.01 (.26)		
After Second Encoding						
Negative / 16	14.78 (1.56)	1.39 (1.83)	2.40 (.96)	-.02 (.32)	4.57 (1.80)	9.43 (1.36)
Neutral / 16	15.13 (1.29)	0.96 (1.41)	2.61 (.89)	-.01 (.19)	4.13 (1.89)	9.26 (1.25)
Positive / 16	15.60 (0.58)	1.30 (1.83)	2.62 (.78)	-.09 (.25)	5.52 (1.98)	10.39 (1.63)

First retrieval phase¹

Recognition task

TRUE RECOGNITION SCORE. The main effect of group was significant [$F(1,42) = 15.56$, $p < .001$, $\eta^2 = .27$], indicating that the true recognition score was higher for controls than for AD patients. The main effect of valence was not significant ($p = .06$). A significant interaction was observed between group and valence [$F(2,84) = 3.81$, $p < .03$, $\eta^2 = .08$], revealing that the effect of valence differed across groups. Planned comparisons indicated that controls were significantly better at recognizing negative ($p < .004$) and positive pictures ($p < .004$) than neutral ones. By contrast, no difference in true recognition scores was observed between negative, neutral and positive pictures in AD patients (all p -values $> .10$) (see Figure 7.2.).

¹ In view of the fact there was a tendency for a difference in age between control participants and AD patients ($p = .06$), we also conducted an analysis of covariance (ANCOVA) with the *age of participants* as covariate, *Group (controls vs AD patients)* as between subjects factor and *Emotion (Negative, Neutral, Positive)* as within-subject factor. We found no reliable effect of age and the significant main effects and interactions observed with the ANOVA remained after co-varying out participants' performance in an ANCOVA.

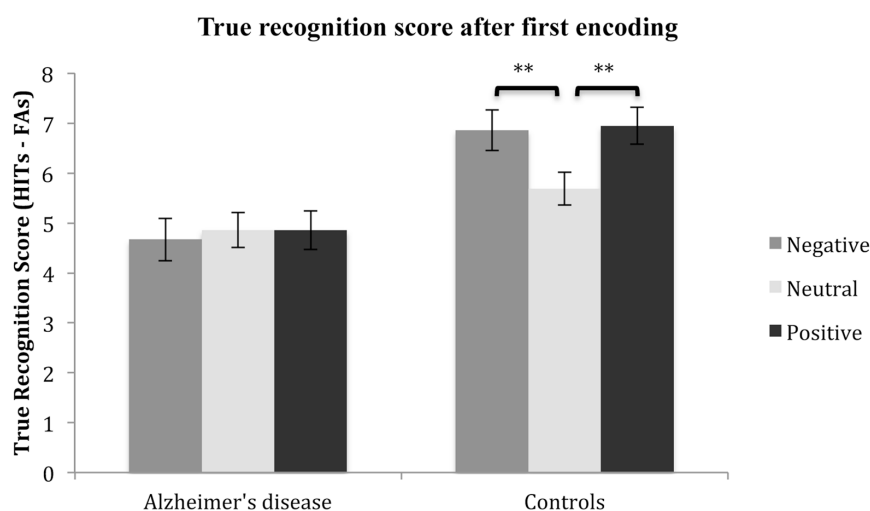


Figure 7. 2. Mean true recognition score (Hits - FAs, max = 8) after first encoding of previously seen negative, neutral and positive stimuli for Alzheimer's disease patients and control participants. Error bars represent standard error of the mean. Significant within group differences are indicated $p < .004$.

D' INDEX. The main effect of group was significant [$F(1,42) = 12.68, p < .001, \eta^2 = .24$], with controls showing better discrimination of pictures than AD patients. The main effect of valence was not significant ($p = .059$). The significant interaction between group and valence [$F(2,84) = 3.86, p < .03, \eta^2 = .08$] revealed that the effect of valence on the d' index differed across groups. In controls, planned comparisons indicated significantly higher discrimination of negative ($p < .002$) and positive pictures ($p < .005$) than neutral pictures, but there was no difference between negative and positive pictures ($p = .92$). By contrast, in AD patients there was no difference in d' scores between negative, neutral and positive pictures (all p -values $> .10$).

C INDEX. The main effect of valence was significant [$F(2,84) = 14.96, p < .001, \eta^2 = .27$], indicating that participants had a more liberal criterion for negative ($p < .001$) and positive pictures ($p < .001$) than for neutral pictures. There was no difference between negative and positive pictures ($p = .76$). The effect of group and the interaction between group and valence were not significant (both p -values $> .10$).

Second retrieval phase

Free recall score

There was a significant main effect of group [$F(1,42) = 27.17, p < .001, \eta^2 = .39$], indicating that controls recalled significantly more pictures than AD patients. The main effect of valence was not significant ($p = .38$). The interaction between group and valence was significant [$F(2,84) = 3.31, p < .05, \eta^2 = .07$], indicating that the effect of valence on free recall score differed across groups. In controls, planned comparisons showed significantly higher free recall scores for positive pictures than for neutral pictures ($p < .01$), but no difference between negative and neutral pictures and between negative and positive pictures (both p -values $> .08$). By contrast, no difference in free recall scores between negative, neutral and positive pictures was seen in AD patients (all p -values $> .10$) (see Figure 7.3.).

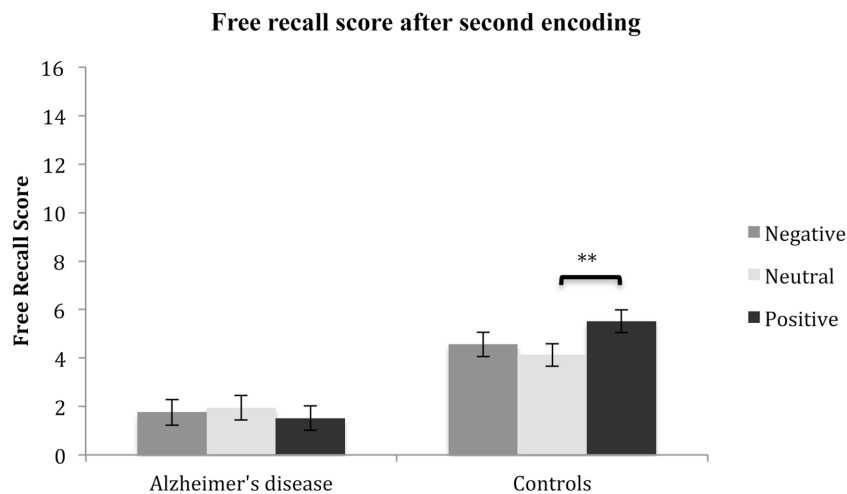


Figure 7. 3. Mean free recall score (max = 16) of previously seen negative, neutral and positive stimuli for Alzheimer's disease patients and control participants. Error bars represent standard error of the mean. Significant within group differences are indicated $**p < .01$.

Cued recall score

The main effect of group was significant [$F(1,42) = 64.55, p < .001, \eta^2 = .60$], indicating that the cued recall score was higher for controls than for AD patients. The main effect of valence was also significant [$F(2,84) = 5.12, p < .008, \eta^2 = .10$], showing better cued recall scores for positive pictures than for neutral ($p < .002$) and negative ($p < .05$) pictures. There was no difference between negative and neutral pictures ($p = .39$). The interaction between group and valence was not significant ($p = .91$). Planned comparisons

were carried out because we wanted to be sure that the effect of emotion was really present in both groups. They showed significantly higher cued recall scores for positive pictures compared with neutral pictures for both groups ($p < .02$), but no difference between negative and neutral pictures or between negative and positive pictures in both AD patients and controls (all p -values $> .05$) (see Figure 7.4.).

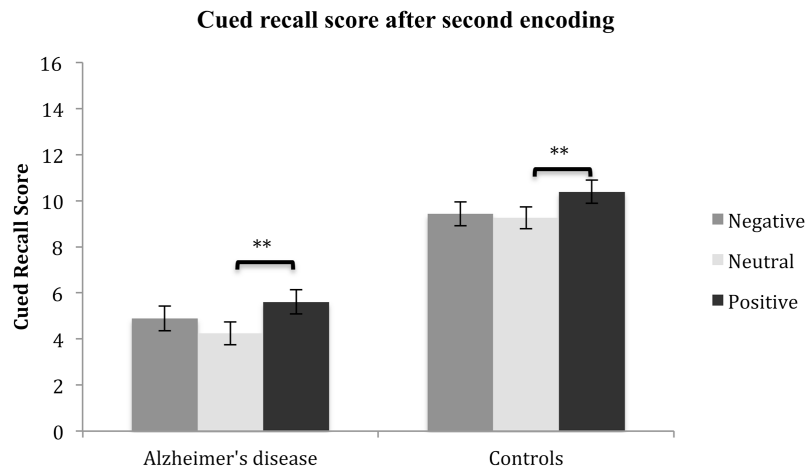


Figure 7. 4. Mean cued recall score (max = 16) of previously seen negative, neutral and positive stimuli for Alzheimer's disease patients and control participants. Error bars represent standard error of the mean. Significant within group differences are indicated $**p < .02$.

Recognition task

TRUE RECOGNITION SCORE. The main effect of group was significant [$F(1,42) = 7.35$, $p < .01$, $\eta^2 = .14$], indicating that the true recognition score was higher for controls than AD patients. The main effect of valence was also significant [$F(2,84) = 13.38$, $p < .001$, $\eta^2 = .24$], showing that true recognition was better for positive pictures than neutral ($p < .001$) and negative ($p < .001$) pictures. There was no difference between negative and neutral pictures ($p = .15$). The interaction between group and valence was significant [$F(2,84) = 5.05$, $p < .009$, $\eta^2 = .10$], indicating that the effect of valence on the true recognition score differed across groups. Planned comparisons indicated that positive pictures were better recognized than neutral ($p < .001$) and negative ($p < .001$) pictures by AD patients, but there was no significant difference between negative and neutral pictures ($p = .70$). In contrast, controls showed significantly better recognition of positive than negative pictures ($p < .05$), but the difference between positive and neutral pictures and between negative and neutral pictures was not significant (both p -values $> .10$) (see Figure 7.5.).

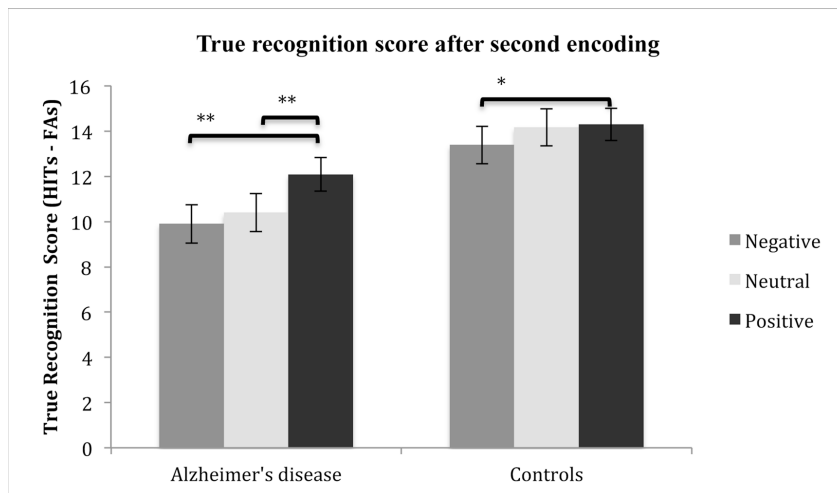


Figure 7. 5. Mean true recognition score (HITs minus FAs, max = 16) after second encoding of previously seen negative, neutral and positive stimuli for Alzheimer's disease patients and control participants. Error bars represent standard error of the mean. Significant within group differences are indicated * $p < .05$ and ** $p < .001$.

D' INDEX. There was a significant main effect of group [$F(1,42) = 10.53, p < .003, \eta^2 = .20$], with discrimination of pictures significantly higher in controls than AD patients. The main effect of valence was also significant [$F(2,84) = 16.45, p < .001, \eta^2 = .28$], indicating that discrimination was significantly higher for positive pictures than for neutral ($p < .001$) and negative ($p < .001$) pictures. There was no difference between negative and neutral pictures ($p = .10$). The interaction between group and valence was also significant [$F(2,84) = 7.34, p < .002, \eta^2 = .15$], revealing that the effect of valence on d' index differed across groups. In AD patients, planned comparisons indicated significantly greater discrimination of positive pictures compared with neutral ($p < .001$) and negative ($p < .001$) pictures, but no difference between negative and neutral pictures ($p = .71$). In contrast, controls showed significantly better discrimination of positive than negative pictures ($p < .04$), but the differences between positive and neutral pictures and between negative and neutral pictures were not significant (both p-values $> .05$).

C INDEX. The main effect of valence was significant [$F(2,84) = 4.03, p < .03, \eta^2 = .08$], indicating that participants had a more liberal criterion for positive pictures than for neutral pictures ($p < .005$). The differences between positive and negative pictures and between negative and neutral pictures were not significant (both p-values $> .10$). The effect of group and the interaction between group and valence were not significant (both p-values $> .10$).

7.4. Discussion

To the best of our knowledge, this study is the first to investigate whether the presence of EEM in AD depends on the richness and depth of encoding. We were especially interested in the positivity bias in immediate declarative memory. Since it has been suggested that the presence of the positivity bias depends on the quality of encoding, we expected to find this bias in AD patients after richer and deeper encoding conditions (e.g., Leclerc & Kensinger, 2011). To examine this hypothesis, healthy older participants and AD patients carried out an encoding/retrieval multi-protocol that forced elaborate encoding. Our results provide evidence supporting the emergence of the positivity bias in AD patients after rich and deep encoding. Here, we discuss how these findings improve our understanding of how emotion influences memory performance in AD and healthy ageing.

Several previous studies had suggested that the positivity memory bias occurs in healthy older adults in particular after rich and elaborate encoding that permits deep processing of emotional information (Kensinger, 2008), and that this effect is absent when encoding conditions are poor (for example, after divided attention encoding, Mather & Knight, 2005). In addition, rich and elaborate encoding is thought to favour memory for negative, moderately arousing stimuli that are not sufficiently arousing to benefit from the automatic attentional processing that usually occurs for negative, highly arousing stimuli (Kensinger, 2004). In our previous study (Chainay et al., 2014), which involved a natural/man-made categorization task for encoding (classically considered to demand high attention resources), we showed the positivity bias in recognition in control participants but not in AD patients. Thus, in the present investigation, the first study phase consisted in a natural/man-made categorization task and was followed by a recognition task. Our data showed that control participants recognized and discriminated previously seen stimuli better than AD patients. It is a finding that confirms the declarative memory impairment frequently observed in AD (Greene et al., 1996). Control participants, but not AD patients, showed better recognition and discrimination of positive and negative pictures than neutral pictures. These results confirm previous findings of better recognition performance for negative and positive pictorial stimuli compared with neutral ones in normal ageing participants (Kensinger, 2008; Kensinger et al., 2005), and of impaired EEM in AD patients for both positive and negative stimuli (Chainay et al., 2014; Kensinger et al., 2002, 2004). Using the same type of experimental paradigm, we previously showed that the EEM impairment in AD

might be related to the degree of medial temporal atrophy (Landré et al., 2013). More precisely, the absence of EEM for positive, and negative stimuli seems to be due to the atrophy of the right amygdala and the bilateral hippocampus respectively.

It would seem that for healthy older adults the natural/man-made categorisation task offers optimal encoding conditions to permit the emergence of EEM for both negative and positive moderately arousing stimuli as opposed to neutral ones. Contrary to this, however, this type of task does not seem to permit the emergence of EEM in AD, probably because it does not allow deep enough encoding. Chainay et al. (2014) results support this hypothesis. In this study, AD patients' recognition performance after a natural/man-made categorization task (demanding high attentional resources) was no better than after a detection task (task requiring low attentional resources, involving pressing one of the two keys as quickly as possible whenever a picture appears on the computer screen. Thus, if the presence of EEM in AD, especially for positive stimuli, depends on the depth and richness of encoding, like in normal ageing, it seems that deeper and richer encoding conditions are necessary for this effect to emerge than in the natural/man-made categorization task.

These encoding conditions appear to be met in the second study phase of our experimentation. First of all, in keeping with Heckers et al.'s (2002) observation that stimuli repetition during encoding increases the likelihood of their subsequent retrieval, in our second study phase the participants saw, for a second time, the stimuli that had been presented in the first recognition task. Second, during this study phase, participants named each picture and read out loud the semantic category of each stimulus. The semantic categories were used as cues for subsequent recall, given that several previous studies had shown that giving the same semantic cues at encoding and retrieval enhances AD patients' memory performance (Bird & Luszcz, 1991, 1993). In the second retrieval phase, participants performed three retrieval tasks, namely free and cued recall tasks, and a second recognition task.

In the free recall task healthy older participants, but not AD patients, showed better memory performance for positive stimuli than for neutral stimuli, but there was no significant difference between negative and neutral stimuli. The pattern of results observed in controls might be due to the fact that the second encoding task permitted richer and more elaborate encoding than the first encoding task, and, therefore, more controlled treatment of emotional information (as suggested by Kensinger, 2008; Leclerc & Kensinger, 2011; Mather & Knight, 2005). According to the theory of socio-emotional selectivity (Carstensen et al., 1999),

healthy older adults tend to maintain positive affect and to regulate their emotions by favouring emotionally gratifying information and by avoiding and forgetting negative stimuli that might increase negative affect (Mather, 2006). Thus, one possible explanation for our results might be that our healthy older participants had spontaneously implemented controlled strategies that permitted, on one hand, better encoding and retrieval of positive as opposed to neutral stimuli and, on the other hand, the avoidance and subsequent forgetting of negative stimuli. These results are consistent with previous findings suggesting that such strategies might be based on the spontaneous focussing of attention on positive stimuli and on processing them in a more self-referential way (Murphy & Isaacowitz, 2008; Yang & Ornstein, 2011). As far as AD patients are concerned, there was no difference between the number of negative, neutral and positive pictures that were correctly recalled. One particularly important fact that may account for these results is that, despite rich encoding conditions, patients' free recall was very poor, suggesting floor effect (see Table 2). Thus, to interpret these results as signifying an absence of EEM should only be considered with caution. Poor free recall in AD has been frequently reported in the literature (Moulin, James, Freeman, & Jones, 2004). The explanation for it would appear to be atrophy in the medial temporal lobes, especially in the amygdala and hippocampus (Poulin et al., 2011).

Several previous studies have shown that, despite worse overall memory performance in AD patients in comparison with controls, patients have better free recall performance for emotional stimuli than for neutral ones (Boller et al., 2002; Perrin et al., 2012). This discrepancy vis à vis our own results might be due to the difficulty of the task or to the experimental design characteristics. Thus, in Boller et al.'s (2002) study, the experimenter read out loud six short emotional stories one at a time, and participants were asked to recall each story immediately. In Perrin et al.'s (2012) study, participants performed three encoding-recall sessions. In each one they saw nine pictures for 10 sec each and were subsequently asked to recall them. In our second encoding task participants saw 48 pictures for a maximum of 5 sec each, and with each picture they were asked to name it and to read out loud the semantic category. They were asked to recall all of the stimuli at the end of the study phase. Thus, it may be that the tasks used in the studies conducted by Boller et al. (2002) and Perrin et al. (2012) were easier than the task we used in our study and, consequently, permitted better recall performance and the emergence of EEM for both positive and negative stimuli (Boller et al., 2002) or for positive stimuli only (Perrin et al., 2012). Moreover, Perrin et al. (2012) showed that better recall of positive pictures in AD

patients was positively correlated to the volume of the right amygdala and suggested that the enhancement of free recall for emotional stimuli might be related to an interaction between the prefrontal cortex and amygdala. Thus, another possible key to explaining the absence of EEM in our AD patients could be the extent of amygdala damage. However, brain volumetric measurements were not available for our participants.

In the cued recall task, both groups showed better memory performance than in the free recall task, a finding consistent with Bird and Luszcz's (1991, 1993) results, which showed better memory performance in cued recall than in free recall in both control participants and AD patients when the same semantic cues were presented at both encoding and retrieval. It seems that presentation of the same cues at encoding and retrieval allows the information to be organized and greatly improves AD patients' recall as it helps them find the information at retrieval. As expected, we observed better cued recall for positive pictures than neutral pictures in both controls and AD patients. Our study is the first to show that the emergence of the positivity memory bias in AD patients is possible when deep encoding conditions are permitted and when support is provided during recollection. Our results are in keeping with previous findings of preserved positivity bias in cued recall in AD patients (Perrin et al., 2012), where it was suggested that cued recall relies mainly on hippocampal functioning, and that the presence of the positivity bias in both controls and AD patients suggests that amygdala reinforces hippocampal functioning in both groups. Thus, despite lower global memory performance due to amygdala and hippocampus atrophy in AD (Poulin et al., 2011), it would seem that in mild to moderate patients deep encoding conditions and support during retrieval permits normal modulation of hippocampal activity by the amygdala, in the sense of privileged encoding and retrieval of the positive information.

In the second recognition task the pattern of results was, for the most part, identical with the cued recall task. Thus, both controls and AD patients recognized and discriminated the positive pictures better than the neutral ones. Interestingly, in this task the positivity memory bias was more striking in AD patients than in controls. More precisely, AD patients, but not controls, performed better for positive pictures than for negative pictures. This pattern of results may be due to the fact that controls' memory performance in this task approached ceiling level (see Table 2). The pattern of results observed in AD patients seems to be consistent with previous studies showing better recognition of positive stimuli (Brueckner & Moritz, 2009). Our results suggest that the second encoding task (repetition and naming of the stimuli, naming of semantic categories) permitted deeper encoding than the first encoding

task (natural/man-made categorization task). This allowed for controlled preferential processing of positive stimuli and, probably, rendered these stimuli more familiar and, thus, permitted a strong positivity bias to emerge in our patients in the recognition task. Admittedly, insofar as AD patients often seem to lack self-referential processing, the explanation for the positivity bias observed in AD patients given in terms of the socio-emotional selectivity theory frequently applied with respect to normal ageing people is open to challenge, and since we did not examine self-referential processing in our patients, this objection relating to our study remains. However, recent findings based on self-referential encoding versus other-reference encoding showed that AD patients self-referential encoding enhanced memory performance and auto-noetic consciousness in respect of the negative stimuli (Kalenzaga, Bugańska, & Clarys, 2013; Kalenzaga & Clarys, 2013) and increased the subjective sense of remembering as regards positive stimuli (Lalanne, Rozenberg, Grolleau, & Piolino, 2013), but not neutral stimuli. These recent results contradict the hypothesis of a lack of self-referential processing in AD patients, at least for emotional information.

In summary, our study shows that EEM for positive pictorial stimuli may be observed in mild to moderate AD patients after deep and rich encoding conditions. The positivity memory bias observed in healthy older participants and in AD patients is consistent with findings suggesting this effect is due to the preferential controlled processing of positive information in older people. Moreover, our results suggest the positivity memory bias is more likely to be observed when some support is provided at retrieval (for example, cued recall or recognition tasks, rather than free recall tasks).

These findings may contribute towards the development of methods to help reduce memory impairments in AD patients and may provide some interesting pointers for carers regarding their daily interactions with such patients.

Limitations and future research

There are some limitations to the present study. First, it is important to note that the present findings are specific to visual stimuli and, more precisely, to photographs of individual nameable objects presented against a white background. This can make it difficult to compare our results directly with previous findings reported in the literature that were often based on photographs of complex scenes [for example, studies using the International Affective Picture System (IAPS), Lang, Bradley, & Cuthbert, 1997]. However, the positivity bias was also observed with types of stimuli other than complex scenes (for example, simple

objects presented against a white background in Kensinger et al., 2007, or words in Kensinger, 2008) and our data are consistent with those studies. Of course, future research should examine whether such effects are generalized with different types of stimuli (for example, complex scenes, words, real-life events etc.).

Second, stimuli used in the present work were chosen based on valence and arousal ratings made by a broad age panel of participants (20-80 years old), while many previous studies used stimuli rated for valence and arousal by separate groups of young and normal older participants (for example, Kensinger, 2008; Kensinger & Corkin, 2004; Kensinger et al., 2005). Most of these studies found no difference between young and older participants' ratings of emotional arousal and valence. Nevertheless, since older adults may evaluate emotional stimuli differently to young adults, future investigations should systematically include valence and arousal evaluations of the stimuli by separate groups of young and older participants, in the interests of greater comparability across studies and results' accuracy.

Finally, it would be interesting for future research to explore the presence of EEM in normal older participants and in AD patients as a function of the semantic categories of stimuli (for example, natural versus man-made, living versus non-living).²

Funding

This study received funding from Lyon University's LABEX CORTEX (ANR-10-LABX-0042) as part of the "Investissements d'Avenir" programme (ANR-11-IDEX-0007) run by the French National Research Agency (ANR).

² One particularly interesting way of exploring our results would be to analyse the EEM separately for the natural and man-made stimuli, insofar as previous studies suggested AD patients had a better memory for man-made objects and action verbs than for natural things (Chertkow, Whatmough, Saumier, & Duong, 2008). To address this question we conducted a 2 (*Group: controls vs AD patients*) x 3 (*Valence: Negative vs Neutral vs Positive*) x 2 (*Category: Natural vs Man-made*) analysis of variance (ANOVA). We observed a significant main effect of Category only in second recognition task on true recognition score [$F(1,42) = 11.24, p < .01, \eta^2 = .21$], with better performance for man-made stimuli than for natural stimuli. A significant interaction was also observed between Category and Valence [$F(2,84) = 3.91, p < .03, \eta^2 = .09$]. Planned comparisons indicated that for the natural category positive pictures were better recognized than negative pictures ($p < .005$) and neutral ones ($p < .001$). No significant difference was observed between negative and neutral pictures ($p = .41$). For the man-made category, positive pictures were better recognized than negative pictures ($p < .005$). No significant difference was observed between positive and neutral pictures ($p = .24$). The main effect of category was also significant on the d' index [$F(1,42) = 13.35, p < .001, \eta^2 = .25$] with better discrimination of man-made stimuli than natural stimuli. Our results seem to support the observation of Chertkow et al. (2008). However, our sets and subsets of stimuli were not controlled in such a way that the natural and man-made stimuli had equivalent scores for valence and arousal. Thus, it is difficult to interpret EEM for the natural and man-made objects separately. Accordingly, it would be interesting to address this issue in future research, with a view to exploring the presence of EEM in normal older participants and in AD patients as a function of the semantic categories of stimuli (for example, natural vs man-made, living vs non-living).

Acknowledgements

The authors would like to thank Dr. Valerie Ducasse, neuropsychologists Aurelie Meauzoone, Beatrice, Belliard, Floriane Delphin-Combe, Magali Prévot, Pauline Lapalus and Sandrine Indart, as well as Lise Etienne and Odille Padie for their very valuable assistance in recruiting patients for this study. They also would like to thank the participants for their time and effort and their families and carers for the support given to our research study.

We also would like to thank Gillian Wakenhut for checking the quality of English language.

Supplementary data

Supplementary data related to this article can be found at

<http://dx.doi.org/10.1016/j.cortex.2015.01.002>.

References

- Abrisqueta-Gomez, J., Bueno, O. F. A., Oliveira, M. G. M., & Bertolucci, P. H. F. (2002). Recognition memory for emotional pictures in Alzheimer's patients. *Acta Neurologica Scandinavica*, 105, 51–54.
- Bird, M., & Luszcz, M. (1991). Encoding specificity, depth of processing, and cued recall in Alzheimer's disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 13, 508-522.
- Bird, M., & Luszcz, M. (1993). Enhancing memory performances in Alzheimer's disease: acquisition assistance and cue effectiveness. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 15, 921-932.
- Boller, F., El Massioui, F., Devouche, E., Traykov, L., Pomati, S., & Starkstein, S. E. (2002). Processing emotional information in Alzheimer's disease: Effects on memory performance and neurophysiological correlates. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 14, 104–112.
- Braak, H., & Braak, E. (1991). Neuropathological staging of Alzheimer-related changes. *Acta Neuropathologica*, 82, 239-259.
- Brueckner, K., & Moritz, S. (2009). Emotional valence and semantic relatedness differentially influence false recognition in mild cognitive impairment, Alzheimer's disease, and healthy elderly. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 15, 268–276.
- Budson, A. E., Simons, J. S., Sullivan, A. L., Beier, J. S., Solomon, P. R., Scinto, L. F., et al. (2004). Memory and emotions for the September 11, 2001, terrorist attacks in patients with Alzheimer's disease, patients with mild cognitive impairment, and healthy older adults. *Neuropsychology*, 18, 315–327.
- Cardebat, D., Doyon, B., Puel, M., Goulet, P., & Joanette, Y. (1990). Formal and semantic lexical evocation in normal subjects. Performance and dynamics of production as a function of sex, age and education level. *Acta Neurologica Belgica*, 90, 207-217.

- Carstensen, L. L., Isaacowitz, D. M., & Charles, S. T. (1999). Taking time seriously: A theory of socioemotional selectivity. *American Psychologist*, 54, 165-181.
- Chainay, H., Sava, A. A., Michael, G. A., Landré, L., Versace, R., & Krolak-Salmon, P. (2014). Impaired emotional memory enhancement on recognition of pictorial stimuli in Alzheimer's disease: No influence of the nature of encoding. *Cortex*, 50, 32-44.
- Charles, S. T., Mather, M., & Carstensen, L. L. (2003). Aging and emotional memory: The forgettable nature of negative images for older adults. *Journal of Experimental Psychology: General*, 132, 310–324.
- Chertkow, H., Whatmough, C., Saumier, D., & Duong, A. (2008). Cognitive neuroscience studies of semantic memory in Alzheimer's disease. *Progress in Brain Research*, 169, 393-407.
- Deloche, G. (1997). Test de nomination orale d'image DO80. Paris: Edition du centre de psychologie appliquée.
- Denburg, N. L., Buchanan, T. W., Tranel, D., & Adolphs, R. (2003). Evidence for preserved emotional memory in normal older persons. *Emotion*, 3, 239–253.
- Dubois, B. (2001). L'épreuve des cinq mots. Fiche technique. *Neurologie-Psychiatrie-Gériatrie*, 1, 40-42.
- Dubois, B., Slachevsky, A., Litvan, I., & Pillon, B. (2000). The FAB: A frontal assessment battery at bedside. *Neurology*, 55, 1621-1626.
- Fleming, K., Kim, S. H., Doo, M., Maguire, G., & Potkin, S. G. (2003). Memory for emotional stimuli in patients with Alzheimer's disease. *American Journal of Alzheimer's Disease and Other Dementias*, 18, 340–342.
- Folstein, M. F., Folstein, S. E., & McHugh, P. R. (1975). "Mini-mental state": A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 12, 189–198.
- Garcia-Rodriguez, B., Vincent, C., Casares-Guillén, C., Ellgring, H., & Frank, A. (2012). The effects of different attentional demands in the identification of emotional facial

- expressions in Alzheimer's disease. *American Journal of Alzheimer's Disease and Other Dementias*, 27, 530-536.
- Good, C. D., Johnsrude, I. S., Ashburner, J., Henson, R. N., Friston, K. J., & Frackowiak, R. S. (2001). A voxel-based morphometric study of aging in 465 normal adult human brains. *NeuroImage*, 14, 21-36.
- Greene, J. D., Baddeley, A. D., & Hodges, J. R. (1996). Analysis of the episodic memory deficit in early Alzheimer's disease: Evidence from the doors and people test. *Neuropsychologia*, 34, 537-551.
- Grober, E., Buschke, H., Crystal, H., Bang, S., & Dresner, R. (1988). Screening for dementia by memory testing. *Neurology*, 38, 900-903.
- Hamann, S. B., Monarch, E. S., & Goldstein, F. C. (2000). Memory enhancement for emotional stimuli is impaired in early Alzheimer's disease. *Neuropsychology*, 14, 82-92.
- Heckers, S., Weiss, A. P., Alpert, N. M., & Schacter, D. L. (2002). Hippocampal and brain stem activation during word retrieval after repeated and semantic encoding. *Cerebral Cortex*, 12, 900-907.
- Henry, J. D., Rendell, P. G., Scicluna, A., Jackson, M., & Phillips, L. H. (2009). Emotion experience, expression, and regulation in Alzheimer's disease. *Psychology and Aging*, 24, 252-257.
- Huijbers, M. J., Bergmann, H. C., Olde Rikkert, M. G. M., & Kessels, R. P. C. (2011). Memory for emotional pictures in patients with Alzheimer's dementia: Comparing picture-location binding and subsequent recognition. *Journal of Aging Research*, 1-9.
- Ikeda, M., Mori, E., & Hirono, N. (1998). Amnesic people with Alzheimer's disease who remembered the Kobe earthquake. *British Journal of Psychiatry*, 172, 425-428.
- Kalenzaga, S., Bugajska, A., & Clarys, D. (2013). Self-reference effect and autonoetic consciousness in Alzheimer's disease: Evidence for a persistent affective self in dementia patients. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, 27, 116-122.

- Kalenzaga, S., & Clarys, D. (2013). Self-referential processing in Alzheimer's disease: Two different ways of processing self-knowledge? *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 35, 455-471.
- Kazui, H., Mori, E., Hashimoto, M., & Hirono, N. (2003). Enhancement of declarative memory by emotional arousal and visual memory function in Alzheimer's disease. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 15, 221-226.
- Kazui, H., Mori, E., Hashimoto, M., Hirono, N., Imamura, T., Tanimukai, S., et al. (2000). Impact of emotion on memory: Controlled study of the influence of emotionally charged material on declarative memory in Alzheimer's disease. *British Journal of Psychiatry*, 177, 343-347.
- Kensinger, E. A. (2004). Remembering emotional experiences: The contribution of valence and arousal. *Reviews in the Neurosciences*, 15, 241-253.
- Kensinger, E. A. (2006). Remembering emotional information: Effects of aging and Alzheimer's disease. In E.M. Welsh (Ed.), *Frontiers in Alzheimer's disease research* (pp. 213-226). Hauppauge New York: Nova Science Publishers Inc.
- Kensinger, E. A. (2008). Age differences in memory for arousing and non arousing emotional words. *Journal of Gerontology: Psychological Sciences*, 63B, 13-18.
- Kensinger, E. A., Anderson, A., Growdon, J. H., & Corkin, S. (2004). Effects of Alzheimer disease on memory for verbal emotional information. *Neuropsychologia*, 42, 791-800.
- Kensinger, E. A., Brierley, B., Medford, N., Growdon, J. H., & Corkin, S. (2002). Effects of normal aging and Alzheimer's disease on emotional memory. *Emotion*, 2, 118-134.
- Kensinger, E. A., & Corkin, S. (2004). The effects of emotional content and aging on false memories. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*, 4, 1-9.
- Kensinger, E. A., Garoff-Eaton, A. J., & Schacter, D. L. (2007). Effects of emotion on memory specificity in young and older adults. *Journal of Gerontology: Psychological Science*, 62, 208-215.
- Kensinger, E. A., Piguet, O., Krendl, A. C., & Corkin, S. (2005). Memory for contextual details: Effects of emotion and aging. *Psychology and Aging*, 20, 241-250.

- Klein-Koerkamp, Y., Baciú, M., & Hot, P. (2012). Preserved and impaired emotional memory in Alzheimer's disease. *Frontiers in Psychology*, 3, 1–12.
- Knight, M., Seymour, T. L., Gaunt, J. T., Baker, C., Nesmith, K., & Mather, M. (2007). Aging and goal-directed emotional attention: Distraction reverses emotional biases. *Emotion*, 7, 705–714.
- Kumfor, F., Sapey-Triomphe, L. A., Leyton, C., Burrell, J. R., Hodge, J. R., & Piguet, O. (2014). Degradation of emotion processing ability in corticobasal syndrome and Alzheimer's disease. *Brain*. doi:10.1093/brain/awu246.
- LaBar, K. S., & Cabeza, R. (2006). Cognitive neuroscience of emotional memory. *Nature Reviews Neuroscience*, 7, 54-64.
- LaBar, K. S., Mesulam, M. M., Gitelman, D. R., & Weintraub, S. (2000). Emotional curiosity: Modulation of visuospatial attention by arousal is preserved in aging and early-stage Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*, 38, 1734-1740.
- Lalanne, J., Rozenberg, J., Grolleau, P., & Piolino, P. (2013). The self-reference effect on episodic memory in young and older adults and Alzheimer's disease. *Current Alzheimer Research*, 10, 1007-1017.
- Landré, L., Sava, A. A., Krainik, A., Lamalle, L., Krolak-Salmon, P., & Chainay, H. (2013). Effects of emotionally rated material on visual memory in Alzheimer's disease in relation to medial temporal atrophy. *Journal of Alzheimer's Disease*, 36, 535–544.
- Lang, P. J., Bradley, M. M., & Cuthbert, B. N. (1997). International affective picture system (IAPS): Technical manual and affective ratings. Gainesville, FL: The Center for Research in Psychophysiology, University of Florida.
- Lawton, M. P., & Brody, E. M. (1969). Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist*, 9, 179-186.
- Leclerc, C. M., & Kensinger, E. A. (2008). Effects of age on detection of emotional information. *Psychology and Aging*, 23, 209-215.

- Leclerc, C. M., & Kensinger, E. A. (2011). Neural processing of emotional pictures and words: A comparison of young and older adults. *Developmental Neuropsychology*, 36, 519–538.
- MacMillan, N. A., & Creelman, C. D. (1991). *Detection theory: A user's guide*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Mather, M. (2006). Why memories may become more positive as people age. In B. Uttil, N. Ohta, & L. Siegenthaler (Eds.), *Memory and Emotion: Interdisciplinary Perspectives* (pp. 135–159). New York: Blackwell Publishing.
- Mather, M., Canli, T., English, T., Whitfield, S., Wais, P., Ochsner, K., et al. (2004). Amygdala responses to emotionally valenced stimuli in older and younger adults. *Psychological Science*, 15, 259–263.
- Mather, M., & Carstensen, L.L. (2003). Aging and attentional biases for emotional faces. *Psychological Science*, 14, 409–415.
- Mather, M., & Knight, M. (2005). Goal-directed memory: The role of cognitive control in older adults' emotional memory. *Psychology and Aging*, 20, 554–570.
- McGaugh, J. L. (2000). Memory - A century of consolidation. *Science*, 287, 248–251.
- McKhann, G. M., Knopman, D. S., Chertow, H., Hyman, B. T., Jack, C. R. Jr., Kawas, C. H., et al. (2011). The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*, 7, 263-269.
- McNair, D., & Kahn, R. (1983). Self-assessment of cognitive deficits. In T. Crook, S. Reffis, & R. Bartus (Eds.), *Assessment in geriatric psychopharmacology* (pp. 137-143). New Canaan, Connecticut: Mark Powley and Associates.
- Moayeri, S. E., Cahill, L., Jin, Y., & Potkin, S. G. (2000). Relative sparing of emotionally influenced memory in Alzheimer's disease. *Learning & Memory*, 11, 653–655.
- Mograbi, D. C., Brown, R. G., Salas, C., & Morris, R. (2012). Emotional reactivity and awareness of task performance in Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*, 50, 2075-2084.

- Mori, E., Ikeda, M., Hirono, N., Kitagaki, H., Imamura, T., & Shimomura, T. (1999). Amygdalar volume and emotional memory in Alzheimer's disease. *American Journal of Psychiatry*, 156, 216–222.
- Morris, J. C. (1993). The Clinical Dementia Rating (CDR): Current vision and scoring rules. *Neurology*, 43, 2412-2414.
- Moulin, C. J., James, N., Freeman, J. E., & Jones, W. (2004). Deficient acquisition and consolidation: intertrial free recall performance in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 26, 1-10.
- Murphy, N. A., & Isaacowitz, D. M. (2008). Preferences for emotional information in older and younger adults: A meta-analysis of memory and attention tasks. *Psychology and Aging*, 23, 263-286.
- Nashiro, K., Sakaki, M., & Mather, M. (2011). Age differences in brain activity during emotion processing: Reflections of age-related decline or increased emotion regulation? *Gerontology*, 58, 156-163.
- Ochsner, K. N. (2000). Are affective events richly recollected or simply familiar? The experience and process of recognizing feelings past. *Journal of Experimental Psychology: General*, 129, 242–261.
- Perrin, M., Henaff, M.-A., Padovan, C., Faillenot, I., Merville, A., & Krolak-Salmon, P. (2012). Influence of emotional content and context on memory in mild Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimer's Disease*, 29, 817–826.
- Petrican, R., Moscovitch, M., & Schimmack, U. (2008). Cognitive resources, valence, and memory retrieval of emotional events in older adults. *Psychology and Aging*, 23, 585–594.
- Poulin, S. P., Dautoff, R., Morris, J. C., Feldman Barrett, L., Dickerson, B. C., & Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (2011). Amygdala atrophy is prominent in early Alzheimer's disease and relates to symptom severity. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, 194, 7-13.

- Reed, A., Chan, L., & Mikels, J. A. (2014). Meta-analysis of the age-related positivity effect: Age differences in preferences for positive over negative information. *Psychology and Aging, 29*, 1-15.
- Reisberg, D., & Heuer, F. (2004). Memory for emotional events. In D. Reisberg, & P. Hertel (Eds.), *Memory and emotion* (pp. 3-41). New York: Oxford University Press.
- Reitan, R. (1958). Validity of the Trial Making test as an indicator of organic brain damage. *Perception and Motor Skills, 8*, 271-276.
- Satler, C., Uribe, C., Conde, C., Da Silva, S. L., & Tomaz, C. (2010). Emotion processing for arousal and neutral content in Alzheimer's disease. *International Journal of Alzheimer's Disease*. doi:10.4061/2009/278615.
- Smith, M. C. (1995). Facial expression in mild dementia of Alzheimer type. *Behavioural Neurology, 8*, 149-156.
- Smith, C. D., Malcein, M., Meuer, K., Schmitt, F. A., Markesbery, W. R., & Pettigrew, L.C. (1999). MRI temporal lobe volume measures and neuropsychological function in Alzheimer's disease. *Journal of Neuroimaging, 9*, 2-9.
- Talmi, D., Anderson, A. K., Riggs, L., Caplan, J. B., & Moscovitch, M. (2008). Immediate memory consequences of the effect of emotion on attention to pictures. *Learning & Memory, 15*, 172-182.
- Thomas, R. C. (2006). The influence of emotional valence on age differences in early processing and memory. *Psychology and Aging, 21*, 821-825.
- Vuilleumier, P., Richardson, M. P., Armony, J. L., Driver, J., & Dolan, R. J. (2004). Distant influences of amygdala lesion on visual cortical activation during emotional face processing. *Nature Neuroscience, 7*, 1271-1278.
- Warring, J., & Kensinger, E. (2009). Effects of emotional valence and arousal upon memory trade-offs with aging. *Psychology and Aging, 24*, 412-422.
- Wechsler, D. (1981). Wechsler Adult Intelligence Scale Revised: WAIS-R manual. New York: Psychological Corporation.

Yang, L., & Ornstein, T. J. (2011). The effect of emotion-focused orientation at retrieval on emotional memory in young and older adults. *Memory*, 19, 305–313.

Synthèse intermédiaire

Cette étude, menée dans le but de mettre à l'épreuve l'hypothèse qui prévoit l'apparition de l'*effet de positivité* en mémoire chez les patients MA si les conditions d'encodage sont suffisamment riches et profondes, apporte quelques précisions intéressantes concernant l'EEM dans la MA.

Premièrement, nous avons répliqué les résultats observés chez les participants âgés sains et chez les patients MA observés dans les Études 1 et 2, soit la présence de l'effet des émotions sur les performances de reconnaissance des images chez les sujets âgés sains, et l'absence de cet effet dans le groupe de patients MA, après des conditions d'encodage intentionnel.

La principale nouveauté amenée par notre Étude 3 consiste en la comparaison de l'EEM chez des patients MA après ce type de tâches d'encodage (classiquement considérées comme impliquant un traitement profond des informations), et après des conditions d'encodage encore plus riches et plus profondes. Ainsi, en proposant aux participants des conditions d'encodage riche et profond et un support pendant la récupération, nous avons montré que l'*effet de positivité* chez les sujets âgés sains serait maintenu indépendamment de la tâche de récupération (rappel, reconnaissance). Par ailleurs, cet effet apparaît aussi chez les patients MA, à condition que des tâches de récupération offrant suffisamment de support soient utilisées (c'est-à-dire des tâches de rappel indicé ou de reconnaissance, par rapport à des tâches de rappel libre). Nos résultats semblent être en accord avec les études antérieures proposant que chez les participants âgés sains, l'*effet de positivité* se manifesterait notamment quand une quantité importante des ressources cognitives sont allouées à l'encodage, ce qui permettrait la mise en place de processus de régulation émotionnelle (Leclerc & Kensinger, 2008). De plus, ces résultats suggèrent que l'*effet de positivité* en mémoire serait préservé chez les patients MA, et que, comme chez les participants âgés sains, l'apparition de cet effet serait dépendante de la profondeur de l'encodage. Cet effet apparaîtrait même si les patients ont besoin de conditions d'encodage encore plus riches et plus profondes que les participants sains pour optimiser leurs performances mnésiques, étant donné l'atteinte mnésique due à la pathologie.

Ainsi, en plus du degré d'atteinte des régions médio-temporales (*cf* Étude 2), les résultats de l'Étude 3 suggèrent que la profondeur du traitement des informations pendant l'encodage pourrait être l'un des facteurs responsables de la divergence des résultats de la littérature concernant l'existence de l'EEM dans la MA.

Une observation intéressante concernant les Études 1, 2 et 3 est qu'à l'exception de la condition d'encodage moins profond de l'Étude 3, l'EEM pour les stimuli négatifs n'a pas été observé ni chez les patients MA, ni chez les sujets âgés sains ; alors que plusieurs études ont montré l'existence de cet effet chez les participants âgés sains et chez les patients MA (par exemple, Baran et al. (2014)). Ainsi, dans l'étude présentée dans le chapitre suivant, nous sommes intéressés aux facteurs susceptibles d'influencer l'apparition de l'EEM pour les stimuli négatifs chez les patients MA, et chez les participants âgés sains.

Chapitre 8 – Étude 4 - Rôle des ressources attentionnelles

Un grand nombre d'auteurs ont suggéré que les stimuli émotionnels attirent et soutiennent plus longtemps l'attention que les stimuli neutres (Anderson, 2005; Calvo & Lang, 2004). Par ailleurs, le sujet s'engagerait probablement davantage dans des processus d'élaboration et de répétition quand il rencontre des stimuli émotionnels, comparativement à des stimuli neutres (Hamann, 2001; Libkuman, Stabler, & Otani, 2004). Certains auteurs suggèrent que l'EEM reposerait notamment sur le fait que les stimuli émotionnels captureraient l'attention pendant l'encodage, ainsi, ils seraient mieux encodés et mieux restitués par la suite (Talmi et al., 2008). Dans le Chapitre 5, nous avons vu que la disponibilité des ressources attentionnelles lors de l'encodage semble contribuer différemment à l'EEM en fonction de l'intensité des stimuli émotionnels utilisés, dans le cas où l'EEM est mesuré après des intervalles courts (Kensinger & Corkin, 2004b). Ainsi, dans le cas de stimuli négatifs très intenses, l'EEM reposerait sur le traitement automatique, tandis que pour des stimuli négatifs peu intenses, l'EEM serait davantage lié à un traitement contrôlé. Par conséquent, quand des stimuli peu intenses sont utilisés, l'EEM disparaîtrait quand les ressources cognitives sont réduites pendant l'encodage, puisque la mise en place de tels processus contrôlés serait impossible. Nous pourrions donc expliquer cette absence de l'EEM dans le cas de stimuli négatifs dans les Études 1, 2 et 3 par le fait que les stimuli émotionnels utilisés ne soient pas suffisamment intenses pour capter automatiquement l'attention des participants âgés sains et des patients MA. Ainsi, ces stimuli n'auraient pas pu favoriser leur traitement automatique, et, en conséquence, leur mémorisation. Il est également possible que la manipulation de la disponibilité des ressources attentionnelles utilisées ne soit pas assez efficace pour empêcher le traitement contrôlé des informations (même dans les conditions d'encodage incident ou quand la quantité de ressources cognitives allouées à l'encodage était basse), ni pour permettre l'apparition de l'EEM pour les stimuli négatifs. L'EEM lié à ces stimuli semblerait en effet plus aisément observable après un encodage produit en condition d'attention limitée. Nous avons exploré cette hypothèse dans l'Étude 4, en utilisant un paradigme d'attention divisée et des stimuli émotionnels négatifs et positifs très intenses.

Le but secondaire de l'Étude 4 était de tester l'existence d'une éventuelle graduation de l'altération de l'EEM au cours du vieillissement normal et des différents stades de la MA. En effet, plusieurs études (Mori et al., 1999; Perrin et al., 2012; Philippi et al., 2015; Schultz et al., 2009), tout comme l'Étude 2 de ce travail de thèse, ont montré que la perturbation de l'EEM dans la MA serait liée au degré d'atteinte de l'amygdale et de l'hippocampe. Dans le Chapitre 1, nous avons vu que les lésions neuropathologiques spécifiques de la MA toucheraient premièrement le cortex entorhinal, l'hippocampe et l'amygdale (Braak & Braak, 1991). De plus, différentes études ont montré que l'évolution de ces lésions s'étendrait sur de longues périodes de temps (de l'ordre de plusieurs années, ou même de dizaines d'années) avant l'apparition des manifestations cliniques de la maladie, et avant l'installation de l'état démentiel (Bateman et al., 2012; Jack et al., 2010). Ces observations semblent suggérer que la sévérité des perturbations de l'EEM évoluerait à travers les différents stades de la MA, au fur et à mesure que les atteintes amygdaliennes et hippocampiques deviendraient de plus en plus importantes. Pour tester cette hypothèse, nous avons comparé les performances mnésiques de six groupes expérimentaux : un groupe de patients MA (avec des stades léger à modéré de la maladie), un groupe de patients avec des troubles cognitifs légers mnésiques (nous utiliserons l'abréviation provenant de l'anglais « aMCI » pour « amnesic Mild Cognitive Impairment »), un groupe de participants âgés sains présentant des plaintes mnésiques, deux groupes de participants âgés sains n'exprimant pas de plainte mnésique, et, enfin, un groupe de sujets jeunes sains.

Le aMCI est considéré comme un état transitionnel entre le fonctionnement cognitif normal et la MA. Ces patients présenteraient un trouble mnésique isolé, s'accompagnant d'atteintes des structures cérébrales responsables des processus mnésiques et émotionnels (l'hippocampe et l'amygdale ; Chen & Herskovits, 2006; Markesbery et al., 2006). Le aMCI est associé à une forte probabilité d'évoluer vers une démence de type MA dans les années suivantes (Albert et al., 2011). Par ailleurs, les personnes présentant des plaintes cognitives subjectives (en anglais, « subjective cognitive impairment », ou « SCI »), présenteraient un risque important d'évoluer par la suite vers un MCI ou vers une démence de type MA. Les patients MCI se distinguent des patients SCI par le fait qu'aucun trouble cognitif n'est mis en évidence lors du bilan neuropsychologique de ces derniers (Desai & Schwarz, 2011; Reisberg et al., 2008). Toutefois, il apparaîtrait que les personnes SCI présentent des degrés d'atrophie hippocampique comparables à ceux des patients MCI (Saykin et al., 2006; van der Flier et al., 2004). Ainsi, il semblerait que les atteintes hippocampiques et amygdaliennes s'aggraveraient

au cours de l'évolution de la MA : en effet, on note que les régions hippocampiques sont touchées chez les personnes SCI (Saykin et al., 2006; van der Flier et al., 2004), que l'amygdale et l'hippocampe sont touchées précocement dans le aMCI (Geroldi et al., 2006; Korf, Wahlund, Visser, & Scheltens, 2004; Markesbery et al., 2006) ; puis que ces atteintes s'aggravent au cours de l'évolution de la MA (Jack et al., 1997). Sur la base de ces observations, nous avons prédit dans l'Étude 4 que les éventuelles perturbations de l'EEM seront plus marquées chez les patients MA par rapport aux patients aMCI, et chez les patients aMCI par rapport aux patients SCI.

Cette étude est présentée en détail dans l'article ci-dessous, actuellement en révision dans *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*.

The role of attention in emotional memory enhancement in pathological and healthy aging

Alina-Alexandra Sava^a, Claire Paquet^{b,c,d,e}, Julien Dumurgier^{b,c,d}, Jacques Hugon^{b,c,d,e}, and
Hanna Chainay^a

^a Université Lumière, Lyon 2, Institut de Psychologie, Laboratoire d'Etude de Mécanismes
Cognitifs (EMC), Lyon, France

^b INSERM, U942, Paris, France

^c Université Paris Diderot, Sorbonne Paris Cité, UMRS 942, Paris, France

^d Memory Center Paris Nord Ile de France, AP-HP, Hospital Lariboisière, Paris, France

^e Histology and Biology of Ageing, Saint-Louis Lariboisière Fernand-Widal Hospital, APHP,
Université Paris Diderot, Paris, France

Article en révision dans *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*

Abstract

After short delays between encoding and retrieval, healthy young participants have better memory performance for emotional stimuli, than for neutral stimuli. Divided attention paradigms suggest that this emotional enhancement of memory (EEM) is due to different attention mechanisms involved during encoding: automatic processing for negative stimuli, and controlled processing for positive stimuli. As far as we know, no study on the influence of these factors on EEM in Alzheimer's disease (AD) and mild cognitive impairment (MCI) patients, as compared to healthy young and older controls was conducted. Thus, the goal of our study was to ascertain whether the EEM in these populations depends on the attention resources available at encoding. Participants completed two encoding phases: full attention (FA) and divided attention (DA), followed by two retrieval phases (recognition tasks). There was no EEM on the discrimination accuracy, independently of group and encoding condition. Nevertheless, all participants used a more liberal response criterion for the negative and positive stimuli, as compared with neutral ones. In AD patients, larger number of false recognitions for negative and positive stimuli, as compared with neutral ones, was observed after both encoding conditions. In MCI patients and in healthy older and younger controls this effect was observed only for negative stimuli, and it depended on the encoding condition. Thus, this effect was observed in young controls after both encoding conditions, in older controls after the DA encoding, and in MCI patients after the FA encoding. In conclusion, our results suggest that the emotional valence doesn't always enhance discrimination accuracy. Nevertheless, in certain conditions related to the attentional resources available at encoding, the emotional valence, especially negative one, enhances the subjective feeling of familiarity and, consequently, engenders changes in the response bias. This effect seems to be sensitive to the age and to the pathology.

Keywords: Alzheimer's disease; MCI; healthy aging; emotional enhancement of memory; divided attention

8.1. Introduction

In healthy young individuals, declarative memory for emotionally negative and positive stimuli is better than memory for neutral stimuli (LaBar & Cabeza, 2006). This emotional enhancement of memory (EEM) seems to rely especially on the amygdala, which modulates the hippocampal long-term memory consolidation processes (consolidation-mediation hypothesis) (McGaugh, 2000; Vuilleumier, Richardson, Armony, Driver, & Dolan, 2004), and increase attention paid to emotional information, and, thus, the encoding of these stimuli (attention-mediation hypothesis) (Kensinger & Corkin, 2004). This last hypothesis seems particularly appropriate when the delay between encoding and retrieval does not allow consolidation processes to occur (less than 45 to 60 minutes; Lima et al., 2009; McGaugh, 2004). In this study we focused on the immediate EEM, in order to determine whether the influence of attention manifests itself differently as a function of age and pathology.

Generally, despite the decline of episodic memory, EEM has frequently been observed in healthy older participants after short retention intervals (Kensinger, 2008; Yang & Ornstein, 2011). However, unlike in young participants, who have better memory performance for negative stimuli than for positive and neutral stimuli (Ochsner, 2000), the memory performance of healthy older participants is usually better for positive stimuli than for negative and neutral ones (Charles, Mather, & Carstensen, 2003; Kensinger, Piguët, Krendl, & Corkin, 2005; Kensinger, 2008; Leclerc & Kensinger, 2011; Mather & Knight, 2005; Thomas, 2006). This phenomenon is called positivity memory bias and reflects a more general age-related preference for positive stimuli. The EEM after short retention intervals in Alzheimer's disease (AD) patients was observed for negative stimuli (Boller et al., 2002; Kazui et al., 2000; Kazui, Mori, Hashimoto, & Hirono, 2003; Moayeri, Cahill, Jin, & Potkin, 2000; Satler et al., 2007), and some studies also demonstrated it for positive stimuli (Boller et al., 2002; Brueckner & Moritz, 2009; Perrin et al., 2012; Sava et al., 2015). However, the results are rather debatable (see Klein-Koerkamp, Baciú, & Hot, 2012 for a review), as other studies did not find EEM in this population (Abrisqueta-Gomez, Bueno, Oliveira, & Bertolucci, 2002; Chainay et al., 2014; Hamann, Monarch, & Goldstein, 2000; Kensinger, Brierley, Medford, Growdon, & Corkin, 2002).

Studies on healthy young participants (Kensinger & Corkin, 2004) suggested that the availability of attention resources during encoding may contribute to the EEM observed after a short delay in two different ways, namely: automatic processing for arousing negative

stimuli, and controlled processing for non-arousing negative stimuli. In other words, memory for non-arousing emotional information seems to be enhanced because of supplementary recruitment of the same self-generated and controlled processes used to encode neutral information, such as rehearsal and elaboration. When the cognitive resources of individuals are reduced during encoding, the EEM for non-arousing (positive or negative) emotional information is eliminated, probably because of the participants' inability to engage in such additional controlled processes. On the contrary, the EEM for arousing stimuli persists, due to relatively automatic effects of emotion on memory via the automatic capture of attention.

According to the socioemotional selectivity theory (Carstensen, Fung, & Charles, 2003), the positivity memory bias is related to emotion regulation and older peoples' tendency to increase their well-being. Emotion regulation is a highly demanding process that is reduced when cognitive resources are limited (Knight et al., 2007; Mather & Knight, 2005) leading to the reduction or the absence of the positivity memory bias. This is the case of patients suffering from neurodegenerative disorders, such as AD.

There are very few studies that have investigated the involvement of attention in EEM in healthy older participants (Thomas, 2006) and in patients suffering from AD (Chainay et al., 2014). In a previous series of experiments we investigated the role of attention in EEM for moderately arousing pictures in healthy older participants and in AD patients, by manipulating the availability of attention resources during encoding (Chainay et al., 2014). When it was modulated by the variation of the type of encoding (intentional versus incidental) while participants performed cognitively demanding tasks (natural versus man-made categorization), a better recognition of positive stimuli was observed in healthy older participants, but not in AD patients. When it was modulated by the cognitive demand of the task performed during incidental encoding (detection – low attention demand versus categorization – high attention demand), there was no EEM in any of the groups, neither for positive nor for negative stimuli. However, several points were left open in this study. First, it is possible that even intentional encoding was not rich enough to offer optimal conditions for AD patients to implement controlled strategies of stimulus processing in order to observe the EEM for positive stimuli. We addressed this point in a recent study (Sava et al., 2015) and we showed the emergence of the positivity memory bias in AD patients when rich and deep encoding conditions were present and when some support was given at retrieval (i.e., using cued recall or recognition tasks rather than free recall tasks). Second, we did not observe EEM for negative stimuli after the encoding involving low attention demand. One possible

explanation for the absence of EEM for the negative stimuli in our previous studies might be related to the fact that in these studies (Chainay et al., 2014; Sava et al., 2015) the emotional stimuli that were used were moderately arousing. Indeed, the results of Kensinger (2008) showed that for moderately arousing emotional stimuli the performance of healthy older participants was better for positive stimuli than for negative and neutral ones (with no difference between neutral and positive stimuli). Healthy young participants had better performance for the negative stimuli than for the positive stimuli. Quite differently, in both healthy young and older participants, for the highly arousing stimuli the performance was better for negative and positive stimuli than for neutral stimuli, with no difference between negative and positive stimuli. Thus, it might be that the emotional stimuli used in our previous studies were not arousing enough to automatically capture the attention of our older participants. Therefore, in the present study, we used highly arousing emotional stimuli. Another explanation for the lack of EEM for negative stimuli in our previous studies might be that our manipulation of attention resources during encoding was not “extreme” enough to allow only automatic processing, which favors negative stimuli memorization. Thus, the leading goal of the present study was to investigate the role of attention in the EEM by better manipulating the availability of the attention resources during encoding. To do so, in the present study we used a divided-attention paradigm (divided attention (DA) versus full attention (FA)). Such manipulation is thought to have a greater impact on a controlled encoding processing, than a relatively automatic processing (Yonelinas, 2002). Thus, if emotionally arousing stimuli automatically capture more attention than neutral stimuli, and the EEM is mediated by attention, then it would be more obvious after divided-attention encoding. The main advantage of using a divided attention paradigm resides in the fact that it allows us to check if attention was differently allocated to the emotional and neutral stimuli during encoding. That is, the involuntary allocation of attention to the emotional stimuli should have an increased cost on the primary task performance when emotional stimuli are encountered, compared to neutral stimuli (MacKay et al., 2004; Schimmack, 2005; Talmi, Schimmack, Paterson, & Moscovitch, 2007).

Talmi and McGarry (2012) proposed that along with attention, two other factors, organization and primary distinctiveness, could account for the EEM observed after short retention intervals. Thus, we also controlled these factors. Organization is the semantic cohesiveness or the inter-relatedness of a stimulus set. It improves memory performance by encouraging inter-item elaboration during encoding, and by serving as a cue at retrieval.

Emotional stimuli are often related to each other and thus, semantic organization is supposed to be more important for emotional, than it is for neutral stimuli, usually coming from different semantic categories (Talmi & Moscovitch, 2004). The primary distinctiveness of a stimulus enhances memory performances because the emotional stimuli, usually intermixed with neutral stimuli, become more distinct and thus, easier to remember.

It was also proposed that different mechanisms might be responsible for EEM in respect of negative and positive stimuli as far as the involvement of attention is concerned (Kensinger & Corkin, 2004; Talmi et al., 2007), i.e. automatic processes in the case of negative stimuli and controlled processes in the case of positive stimuli. Therefore, in the present study we included both highly arousing negative and positive stimuli, to further investigate this point in our different normal and pathological populations.

Recent neuroimaging studies have shown that EEM in AD patients was positively correlated with the volume of the amygdala (Landré et al., 2013; Perrin et al., 2012). This observation may suggest that EEM impairment increases during the progression of AD. Thus, along with AD patients, in the present study we aimed at investigating EEM in patients with mild amnesic cognitive impairment (MCI), which is a transitional condition between normal cognitive functioning and AD, and which is characterized by precocious structural changes in cerebral regions of the brain, which are responsible for memory and emotional processing, such as hippocampus and amygdala (Chen & Herskovits, 2006; Guillozet, Weintraub, Mash, & Mesulam, 2003; Markesbery et al., 2006). MCI patients have a high risk of conversion into dementia over the following few years (Albert et al., 2011) and examining the role of attention in EEM in this population may greatly contribute to our understanding of the mechanisms of EEM impairment in AD patients. Moreover, several studies showed that older people consulting for subjective cognitive complaints (subjective cognitive impairment (SCI)) have a high risk of conversion into MCI or MA. The main difference between SCI and MCI consists in the absence of the objective cognitive deficit in people with SCI during the cognitive examination (Desai & Schwarz, 2011; Reisberg et al., 2008). However, it was suggested that people with subjective memory complaints have similar levels of hippocampal atrophy with MCI patients (Saykin et al., 2006; van der Flier et al., 2004). Because the hippocampus is precociously affected in people with subjective memory complaints (Saykin et al., 2006; van der Flier et al., 2004), amygdala and hippocampus are atrophied in MCI patients (Geroldi et al., 2006; Korf, Wahlund, Visser, & Scheltens, 2004; Markesbery et al., 2006), and the impairment progressively increases in Alzheimer patients (Jack et al., 1997),

we expected to observe differences in the severity of EEM impairment between these three populations. In order to have a wider view of the changes in EEM in normal and pathological aging, we also included three control groups consisting of healthy young participants and two groups of healthy older participants without memory complaints.

According to previous studies using highly arousing emotional stimuli that reported EEM after the FA encoding for negative (Kumfor, Irish, Hodges, & Piguet, 2013) and positive pictures (Perrin et al., 2012) in AD patients and healthy older participants, and based on Kensinger's (2008) observation, we expected to observe better performance for the positive and negative pictures than for neutral pictures in all experimental groups. We also expected to observe a positivity memory bias, defined as better performances for positive pictures than for negative pictures (Reed, Chan, & Mikels, 2014), only in healthy older participants. This prediction is based on our recent studies suggesting that in order to observe the positivity memory bias in AD patients, deeper and richer encoding conditions are necessary (Sava et al., 2015), which were not reunited in the present study.

As far as the DA condition is concerned, we expected the presence of EEM especially for negative stimuli in all control groups (healthy young and older participants with and without memory complaints). As previous findings suggested that dual-task conditions increase the efficiency of the selective attention mechanisms in AD (Festa, Heindel, & Ott, 2010), we also expected to observe the EEM for negative stimuli in our AD and MCI patients.

8.2. Materials and methods

Participants

A total of 142 participants split in six experimental groups described here above took part in this study. All participants, or their legal representatives, had given their written, informed consent prior to taking part in the study. The research protocol was approved by the local ethics committee, and conducted according to the ethical standards laid down in the Helsinki Declaration (1964).

Twenty-seven AD patients were tested. Eleven AD patients were excluded from statistical analyses, due to the chance level of their performance. Thus, the AD group described in this study consisted of 16 patients referred to the Saint-Louis Lariboisière –

Fernand Widal Hospital, APHP, Paris (14 patients) and to the Hospital of Charpennes, Lyon (2 patients). They had received a diagnosis of dementia of the Alzheimer's type on the basis of a standardized clinical investigation, which included a neurological and neuropsychological assessment, as well as a brain morphological imaging (NIA-AA (McKhann et al., 2011)). Seventeen MCI patients were tested in this study; five patients were excluded from statistical analysis because of the chance level of their performance. Thus, the MCI group described in this study consisted of 12 patients referred to the Saint-Louis Lariboisière – Fernand Widal Hospital, APHP, Paris. Referral was made on the basis of subjective memory complaints reported either by the patients themselves, or by their family members. The clinical diagnosis was carried out by trained neurologists and neuropsychologists using a standardized mental status battery. MCI diagnosis criteria (Albert et al., 2011) include non-demented participants with cognitive concern, reflecting a change in cognition reported by patients or informants or clinicians (i.e., historical or observed evidence of decline over time), objective evidence of impairment in one or more cognitive domains (typically including memory), preserved independence in functional abilities, absence of other obvious vascular, traumatic, or medical causes for cognitive decline, evidence of longitudinal decline in cognition (where feasible) and history consistent with AD genetic factors (where relevant). All the MCI patients included in this study suffered from “amnesic” MCI.

The first control group (C1 - Memory Complaint) consisted of 24 older participants referred to the Saint-Louis Lariboisière – Fernand Widal Hospital, APHP, Paris. Six healthy older participants with memory complaints were excluded from the statistical analyses because their performance was at chance level. Thus the C1 – Memory Complaint group described in this study consisted in 18 participants. Referral was made on the basis of subjective memory complaints reported either by the patients themselves, or by their family members. They underwent a standardized clinical investigation, which included a neurological and neuropsychological assessment and brain morphological imaging. All had normal neurological exams and scored within normal range in the neuropsychological testing.

The neuropsychological assessments of Alzheimer and MCI patients, as well as C1 - Memory Complaint group, included measuring their general cognitive functioning (Mini Mental State Examination (MMSE) (Folstein, Folstein, & McHugh, 1975)), as well as memory tasks (Digit span forward (Wechsler, 1981); the French version of the Free and Cued Selective Reminding Test (FCSR) (Grober, Buschke, Crystal, Bang, & Dresner, 1988)),

language tasks (Oral Naming (DO80) (Deloche, 1997)), attention tasks (the Trail Making Test part A (Reitan, 1958)), and executive functions tasks (the Trail Making Test part B (Reitan, 1958); Digit span backwards (Wechsler, 1981), the Letter and Category fluency tests (Cardebat, Doyon, Puel, Goulet, & Joannette, 1990)). See Table 8.1. for demographic and neuropsychological data.

The second control group (C2 – Healthy Older) consisted of 21 healthy older participants without any significant memory complaints, matched with patients based on age and education. Two healthy older participants were excluded from statistical analysis because their performance was at chance level. Thus, the C2 – Healthy Older group described in this study consisted in 19 participants. The third control group (C3 – Healthy Older) consisted of 21 healthy older participants without any significant memory complaints matched with patients based on age and education. One older participant was removed from the statistical analysis because he performed at chance level. Thus, the C3 – Healthy Older group described in this study consisted in 20 participants. The C2 and the C3 – Healthy Older participants were recruited from Lyon and Saint-Etienne (France). Their cognitive assessments included measuring their general cognitive functioning (MMSE (Folstein et al., 1975)) as well as memory tasks (the McNair and Khan Questionnaire of memory complaints (McNair & Kahn, 1983); the Dubois' 5-words test (Dubois, 2001); Digit span forward (Wechsler, 1981)), attention tasks (the Trail Making Test part A (Reitan, 1958)), executive functions tasks (the Trail Making Test part B (Reitan, 1958); the Frontal Assessment Battery (FAB (Dubois, Slachevsky, Litvan, & Pillon, 2000)); Digit span backwards (Wechsler, 1981); the Letter and Category fluency tests (Cardebat et al., 1990)), a brief depression scale extracted from the memory protocol of the CMRR for the C2 – Healthy Older Participants (Centre de Mémoire, de Ressources et de Recherche - Memory, Resources and Research Center) or the Short Geriatric Depression Scale (GDS) (Sheikh & Yesavage, 1986) for the C3 – Healthy Older Participants.

The fourth control group (C4 – Healthy Young) consisted of 32 healthy young participants, students from the University of Lyon II. The results of six participants were excluded from the statistical analysis because they performed at chance level. Thus, the C4 – Healthy Young group described in this study consisted in 26 participants.

Table 8. 1. Demographic data and neuropsychological tests for Alzheimer’s disease patients and control participants included in the present study. Significant differences (Student *t*-tests) were observed for: **Age:** AD group older than C1 and C2 groups ($p < .004$); MCI group older than C1 group ($p < .05$); C4 group younger than all other groups ($p < .0001$); **Education:** C4 group higher than AD, MCI, C2 and C3 groups ($p < .03$); C1 group higher than AD, C2 and C3 groups ($p < .02$); **MMSE:** MA group lower than MCI, C1, C2, C3 groups ($p < .0001$); MCI group lower than C1, C2, C3 groups ($p < .0001$); **Digit Span Forward:** C1 higher than C2 and C3 groups ($p < .002$); **Free and Cued Selective Reminding Test:** AD group lower than MCI group for all scores ($p < .0001$); **DO80:** MA group lower than C1 group ($p < .04$); **Trail Making Test A:** C1 group lower than MA, MCI, C2 groups ($p < .05$); **Trail Making Test B:** AD group higher than C1, C2, C3 groups ($p < .0002$); **FAB:** PM group higher than AD, MCI, C2 groups ($p < .05$); **Digit span backwards:** C1 group higher than AD, MCI, C2 and C3 groups ($p < .04$); MA group lower than C2 and C3 groups ($p < .02$).

Function	Test	AD	MCI	C1 – Memory Complaint	C2 – Healthy Older	C3 – Healthy Older	C4 – Healthy Young
General	Age	76.19 (6.94)	72.58 (7.15)	67.5 (3.56)	68.89 (4.54)	72.55 (10.36)	21.77 (2.03)
	Gender	6M / 10F	3M / 9F	6M / 12F	5M / 14F	9M / 11F	11M / 15F
	Years of education	10.4 (2.24)	11.17 (3.64)	13.83 (2.31)	10.05 (2.06)	10.90 (3.59)	13.65 (1.09)
	MMSE /30	22.53 (2.24)	26.17 (1.53)	28.69 (1.02)	29.32 (.86)	29.20 (.88)	
Memory	Digit Span Forward	5.82 (.89)	5.67 (.94)	6.36 (.69)	5.37 (.64)	5.10 (.74)	
	Free and Cued Selective Reminding Test						
	Total Free Recall		8.11 (6.59)	28.11 (7.01)	31.86 (4.31)		
	Total Recall		22.67 (11.04)	43.33 (3.33)	45.79 (1.99)		
	Free Delayed Recall		1.78 (2.77)	9.90 (3.94)	12 (1.47)		
	Total Delayed Recall		6.67 (3.56)	14 (2.67)	15.47 (.78)		
	Letter Fluency (2 min)		18.58 (4.89)	21 (6.36)	23.53 (3.09)	19.58 (4.73)	19.45 (6.50)
	Category Fluency (2 min)		18.82 (3.65)	25.45 (8.51)	35.73 (5.92)	36.22 (2.01)	33.95 (6.25)
	Five Words Test of Dubois						
	Free Immediate Recall					4.58 (.49)	4.35 (.72)
	Cued Immediate Recall					5 (.00)	5 (.00)
	Free Delayed Recall					3.84 (.81)	3.90 (.83)
	Cued Delayed Recall					5 (.00)	4.85 (.26)
	Total /10					10 (.00)	9.85 (.26)
Language	McNair Questionnaire				12.21 (2.01)	13.65 (3.68)	
	DO80	75.73 (3.49)	76.73 (3.54)	78.57 (1.27)			
Attention	Trail Making Test A	62.42 (20.39)	61 (24)	40.88 (11.36)	54.47 (14.44)	52.94 (14.81)	
Executive Functions	Trail making Test B	163 (45.82)	111.6 (44.24)	91.13 (27.67)	96.22 (20.49)	91.11 (22.54)	
	FAB	14 (2)	15.11 (2.52)	17 (.86)	15.21 (.92)		
	Digit Span Backwards	3.73 (.53)	4.08 (.78)	5 (.62)	4.32 (.50)	4.45 (.60)	
Behavioural Disorder	Depression Scale /9				0 (.00)		
	GDS /15					2.25 (1.13)	

All the participants included in this study followed the instructions and were able to complete the tasks.

Stimuli

Stimuli included 96 pictures (32 positive and arousing, 32 negative and arousing and 32 neutral) selected from the IAPS database (International Affective Picture System) (Lang, Bradley, & Cuthbert, 2008). The 96 pictures were divided in two sets of 48 pictures each (16 positive, 16 negative and 16 neutral). Each set was sub-divided into two subsets of 24 pictures each (8 positive, 8 negative and 8 neutral). Sets and subsets were matched for valence and arousal, according to normative ratings. In each set, both the positive and negative pictures were similarly arousing (all $p > .05$), but both were significantly more arousing than neutral pictures (all $p < .0001$). In each subset, emotional pictures were more negative (all $p < .0001$) and more positive (all $p < .0001$) than neutral pictures. Following Talmi and collaborators (Talmi et al., 2007), in order to control the organization (inter-relatedness) of the stimuli sets for the neutral valence, we selected neutral pictures in such a way that they all depicted elements from the same semantic category (i.e., objects from the house).

The sets and subsets of stimuli were used for the encoding and recognition tasks. Subset allocation at the time of the first and second encoding task (corresponding either to divided or full attention encoding) was randomly determined across participants, with the other stimuli of the set used as foils for the recognition tasks. Accordingly, participants saw 24 stimuli in the first encoding task and 48 stimuli in the first recognition task (24 targets, 24 foils), and 24 stimuli in the second encoding task and 48 stimuli in the second recognition task (24 targets, 24 foils).

For the secondary task used in the Divided Attention (DA) condition, we created 48 alphanumerical strings of three characters with the structure NLN (N – number, L – letter), (e.g.: 8G5), 48 alphanumerical strings of four characters with the structure NLNL (N – number, L – letter), (e.g.: 8G5L), and 48 alphanumerical strings of five characters with the structure NLNLN (N – number, L – letter), (e.g.: 8G5L2), (Mulligan's method (Mulligan, 1998)). No repetition was allowed in the series.

The tasks were programmed and run using E-Prime 2.0 Software (Psychology Software Tools Inc.). The stimuli were presented and the participants' responses were collected on a laptop computer (Dell).

Procedure

Participants were tested individually in a quiet room for approximately 30 minutes. They were seated in front of a laptop computer, at a distance of approximately 40 cm. Before each task, they read the instructions displayed on the computer screen, and the experimenter made sure they correctly understood what was required of them.

Participants performed two incidental encoding tasks (Full Attention (FA) and Divided Attention (DA)) (the order was counterbalanced between participants), and two recognition tasks. Encoding tasks were based on the procedure of Mulligan and collaborators (Mulligan, 1997, 1998), meaning: in both encoding tasks, the participants had to decide, as quickly and as accurately as possible, whether each picture included human beings or not, and they responded by pressing one of two keys (blue or yellow) on the keyboard, with their index fingers. Pictures were presented one at a time, for 4000 ms each, against a white background in the middle of the computer screen. In the DA encoding, participants also performed a secondary task, which consisted of memorizing the alphanumerical string. Each encoding trial began with a fixation cross displayed in the middle of the screen for 500 ms followed by an alphanumerical string presented for 3000 ms. Participants were instructed to read it aloud and retain it in their memory until the recall sign was given. Next, a picture was presented and the participants had to decide if it included human beings or not. Finally, a question mark appeared on the computer screen for 3000 ms, indicating to the participants that they had to recall the alphanumerical string. In the FA condition, participants performed only the primary task. In order to render the FA and DA conditions as comparable as possible (Mulligan, 1997, 1998), before and after each picture presentation, the word “WHITE” (in French, “BLANC”) was displayed on the computer screen for 3000 ms, and the participants were instructed to read it aloud (see Figure 8.1.).

In order to control primary distinctiveness (Talmi et al., 2007), at the time of the first and the second encoding tasks, the stimuli of each emotional valence were presented in separated blocks (the presentation order of the blocks was counterbalanced between participants).

In the recognition tasks, the participants had to decide as quickly and as accurately as possible, whether or not they had seen the stimulus in the previous task. Participants responded by pressing one of two keys (blue/yellow) on the keyboard with their index fingers. Stimuli were presented one at a time, against a white background, in the middle of the computer screen. The stimulus was displayed on the screen until the participant answered,

but no longer than 8000 ms. Each stimulus was preceded by a fixation cross for 500 ms. The stimuli were presented randomly.

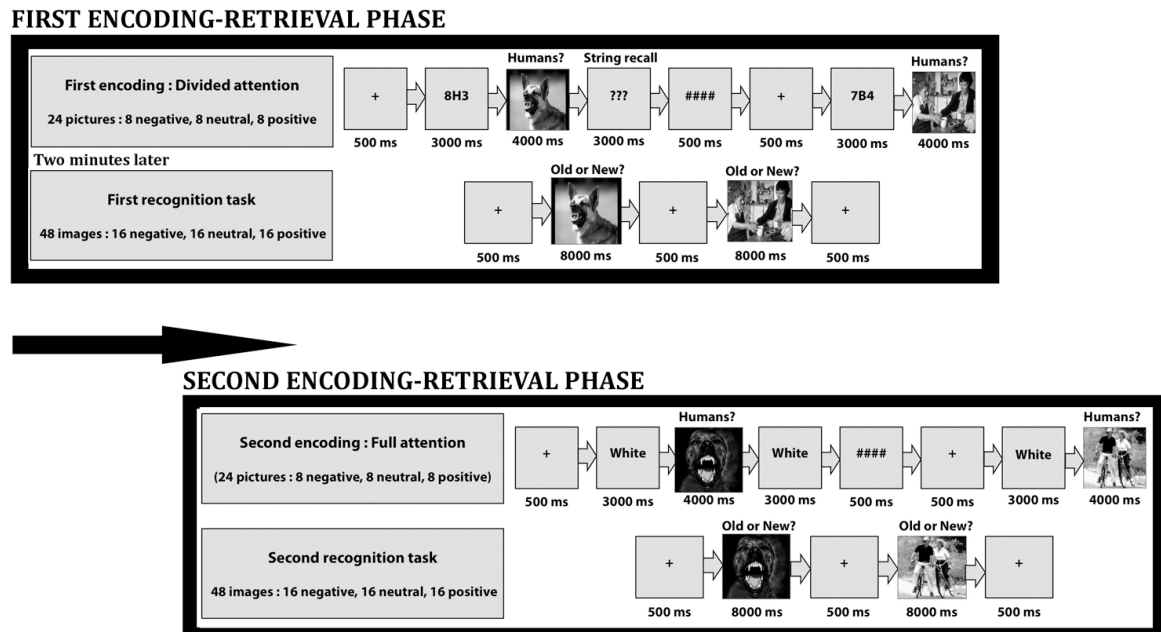


Figure 8. 1. Experimental design and procedure of the present study.

The main procedure was the same for all the groups in the study, with some exceptions. For the AD and MCI patients, and for the two first control groups (C1 – Memory Complaint and C2 – Healthy Older participants), each encoding task was followed by a recognition task (at two-minute intervals). In order to adapt the difficulty of the recognition task to the groups, the C3 – Healthy Older and C4 – Healthy Young participants performed two successive encoding tasks (FA and DA) (separated by a two-minute delay), followed by another two-minute delay, before the two corresponding recognition tasks. The two recognition tasks were presented in continuum; they were not separated by an interval, and the participants did not know that the two recognition tasks were presented one after another, and that the stimuli were not intermixed.

Secondly, in order to adapt the difficulty of the secondary task in the DA condition to the groups, for the AD and MCI patients, and for the C1 – Memory Complaint and C2 – Healthy Older participants, the alphanumerical strings were composed of three characters; for the C3 – Healthy Older participants, they were composed of four characters; and for the C4 – Healthy Young participants – five characters.

Statistical analyses

Statistical analyses were performed on the d' (sensitivity) and C (response bias) indexes, that were computed based on the signal detection theory (Macmillan & Creelman, 2005). These indexes are computed on the basis of true (Hits) and false recognition (FAs) scores. Numerous previous studies using recognition memory tasks revealed that when studying the EEM, one particularly interesting approach would be to analyze the influence of emotions separately on the discrimination accuracy and on the response bias, but also on the true and false recognition scores, in order to better characterize the influence of emotion on memory performances (for example, Kumfor, Irish, Hodges, & Piguet, 2013; Werheid, McDonald, Simmons-Stern, Ally, & Budson, 2011; Windmann & Hill, 2014). Therefore, in order to fully investigate the influence of emotions on different memory scores, separated statistical analyses were also conducted on the Hits and FAs. On each score we conducted three-way analyses of variance (ANOVA) with the between-subject factor being Group (AD patients vs. MCI patients vs. C1 – Memory complaint participants vs. C2 – Healthy Older participants vs. C3 – Healthy Older participants vs. C4 – Healthy Young participants) and with Valence (Negative vs. Neutral vs. Positive) and Attention (DA vs. FA) as within-subject factors. The analyses were performed with Statistica 8.0.

8.3. Results

Discrimination index (d')

The main effect of Group was significant [$F(5,105) = 13.64, p < .0001, \eta^2=.41$]. All groups discriminated old and new stimuli better than AD patients (all $p < .0001$). C2-Healthy older participants better discriminated old and new stimuli than MCI patients ($p < .05$) and C2 and C3-Healthy older participants better discriminated old and new stimuli than C4-Healthy young participants (both $p < .05$). There was no other significant difference in the d' score between groups (all $p > .06$). The main effect of Attention was also significant [$F(1,105) = 38.17, p < .0001, \eta^2=.28$], with higher d' scores in the FA condition than in the DA condition. The interaction Attention*Group was significant [$F(5,105) = 3.10, p < .02, \eta^2=.14$], suggesting that the effect of Attention differed across groups (see Figure 2). Planned comparisons showed better discrimination in the FA condition than in the DA condition in AD patients, C1-Memory complaint group, and in C2 and C3-Healthy older participants, but

no difference in the discrimination in the FA and the DA conditions was observed in MCI patients and in C4-Healthy young participants (see Figure 8.2.).

The main effect of Valence was not significant [$F(2,210) = 0.93, p = .40, \eta^2 = .009$] and there were no other significant interactions: Valence*Group [$F(10,105) = 1.53, p = .13, \eta^2 = .07$], Attention*Valence [$F(2,210) = .51, p = .60, \eta^2 = .005$], Attention*Valence*Group [$F(10,210) = 0.70, p = .71, \eta^2 = .03$].

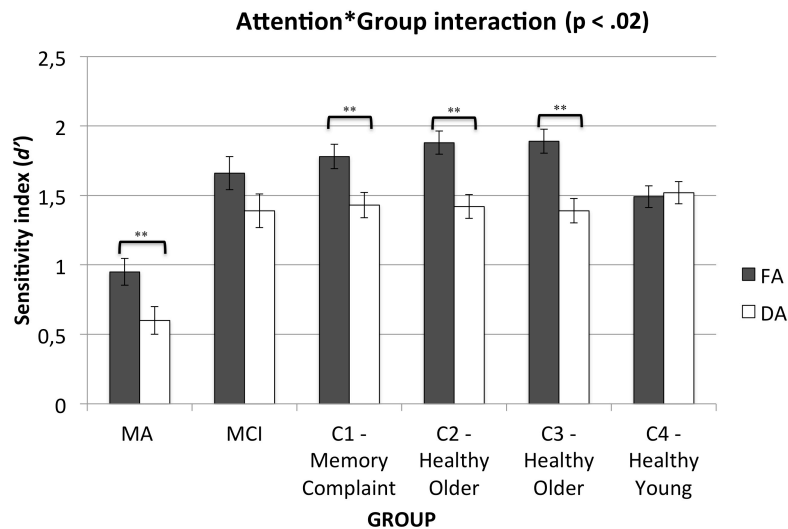


Figure 8. 2. Mean d' scores for Alzheimer's disease patients, MCI patients, C1-Memory Complaint participants, C2-Healthy Older participants, C3-Healthy Older participants, C4-Healthy Young participants, in the full attention condition (FA) and in the divided attention condition (DA). Error bars represent the standard error of the mean. Significant differences are indicated ** $p < .005$.

Response criterion (C)

The main effect of Attention was significant [$F(1,105) = 30.54, p < .0001, \eta^2 = .24$], indicating a more liberal criterion in the FA condition than in the DA condition. The main effect of Valence was also significant [$F(2,210) = 48.44, p < .0001, \eta^2 = .33$], with more liberal response criterion for negative pictures than for neutral and positive pictures (both $p < .0001$). The response criterion was also more liberal for positive pictures than for neutral pictures ($p < .02$) (see Figure 8.3.). The main effect of Group was not significant [$F(5,105) = 0.64, p = .67, \eta^2 = .03$]. There were no significant interactions: Attention*Group [$F(1,105) = 1.29, p < .28, \eta^2 = .06$], Valence*Group [$F(10,205) = 0.80, p < .63, \eta^2 = .04$], Attention*Valence [$F(2,210) = 2.17, p < .12, \eta^2 = .02$], Attention*Valence*Group [$F(10,210) = 0.77, p < .66, \eta^2 = .04$].

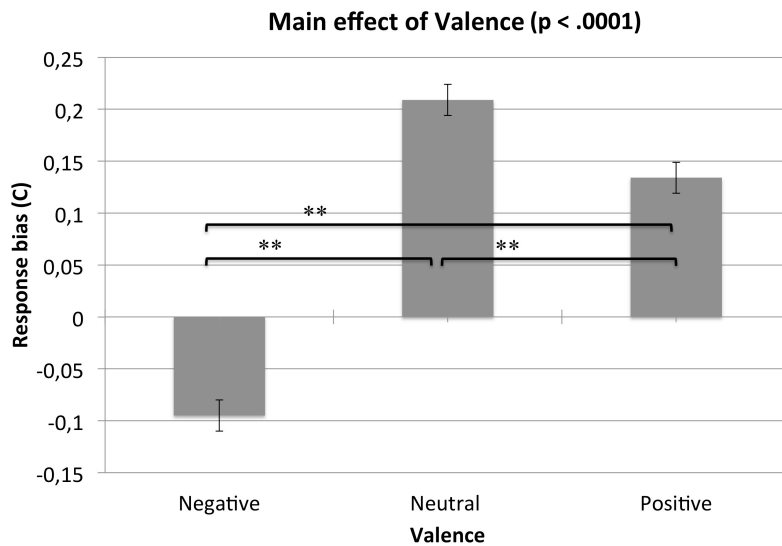


Figure 8. 3. Mean response criterion scores (C) of negative, neutral and positive pictures. Error bars represent the standard error of the mean. Significant differences are indicated $**p < .02$.

Correct recognitions (Hits)

The main effect of Group was significant [$F(5,105) = 6.13, p < .0001, \eta^2=.23$], indicating that the number of correct recognitions was higher for all participants, excepting MCI patients ($p = .09$), than for AD patients (all $p < .0002$). There was no other significant difference in the correct recognition score between groups (all $p > .06$). The main effect of Attention was significant [$F(1,105) = 72.52, p < .0001, \eta^2=.41$], with higher numbers of correct recognitions in the FA condition than in the DA condition. The main effect of Valence was also significant [$F(2,210) = 21.39, p < .0001, \eta^2=.17$], showing that the number of correct recognitions was higher for negative pictures than for neutral and positive pictures (both p -values $< .0001$). The number of correct recognitions was also higher for positive pictures than for neutral pictures ($p < .02$) (see Figure 8.4.).

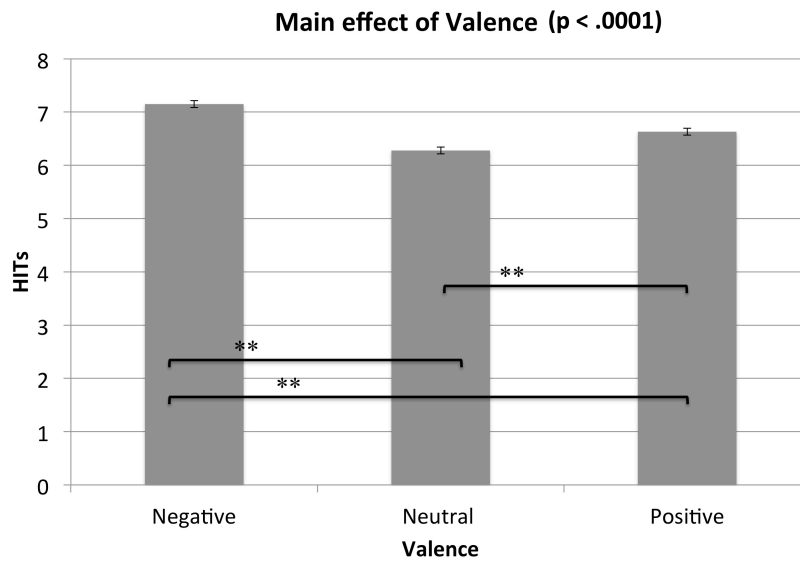


Figure 8. 4. Mean correct recognition score (Hits) of previously seen negative, neutral and positive pictures. Error bars represent the standard error of the mean. Significant differences are indicated ** $p < .02$.

There were no significant interactions: Attention*Group [$F(5,105) = 0.89, p = .22, \eta^2=.02$], Group*Valence [$F(10,210) = 0.89, p = .55, \eta^2=.04$], Attention*Valence [$F(2,210) = 2.03, p = .13, \eta^2=.02$], Attention*Valence*Group [$F(10,210) = 0.38, p = .96, \eta^2=.02$]. The mean numbers of correct recognitions (Hits) in the recognition task as a function of Attention (DA vs. FA), Valence (Negative vs. Neutral vs. Positive) and Group (AD and MCI patients, C1, C2, C3 and C4 controls) are presented in Figure 8.5.

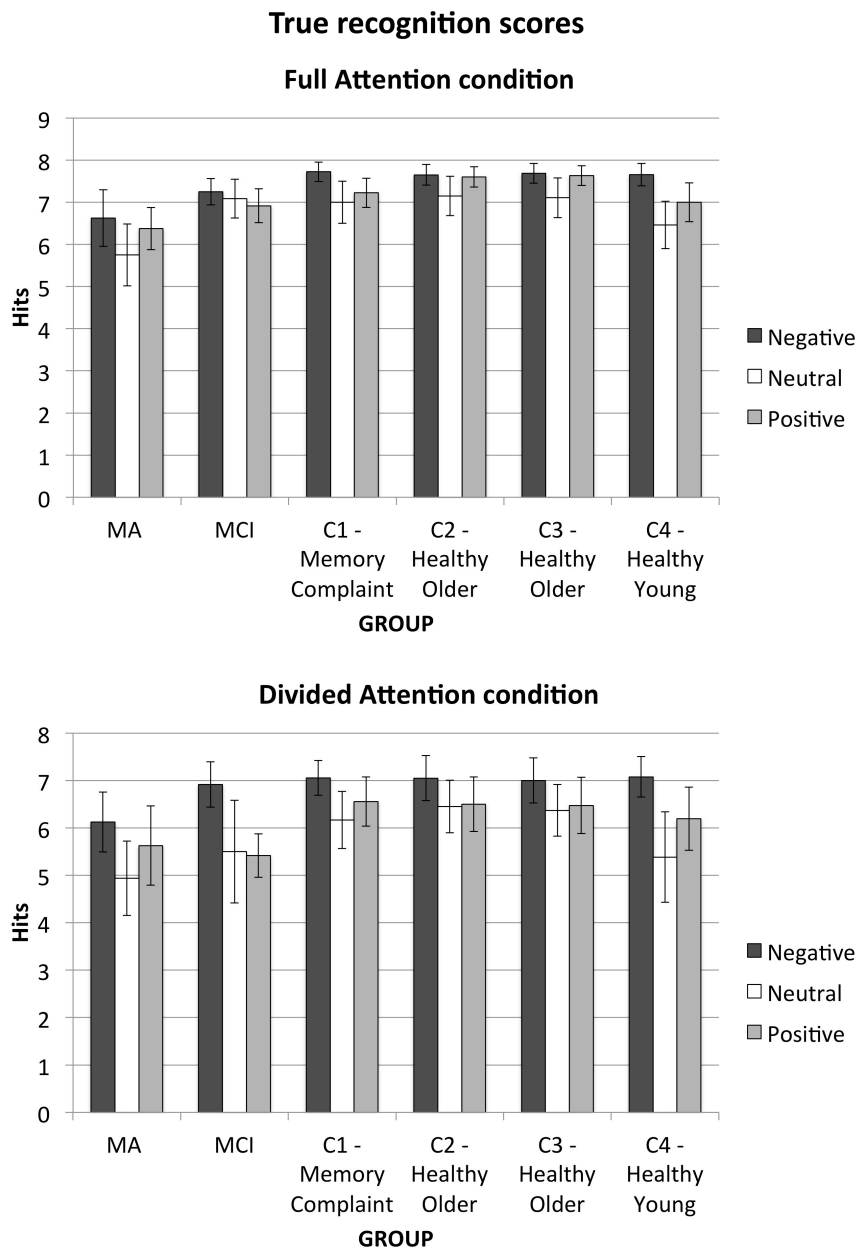


Figure 8. 5. Mean true recognition scores (Hits, max = 8) of negative, neutral and positive pictures for Alzheimer’s disease patients, MCI patients, C1-Memory Complaint participants, C2-Healthy Older participants, C3-Healthy Older participants, C4-Healthy Young participants, in the full attention condition (FA) and in the divided attention condition (DA). Error bars represent the standard error of the mean.

False recognitions (FAs)

The main effect of Group was significant [$F(5,105) = 12.41, p < .0001, \eta^2=.37$], indicating that the number of false alarms was lower for all participants than for AD patients (all $p < .003$). There was no other significant difference in the number of false alarms between groups (all $p > .40$). The main effect of Valence was also significant [$F(2,210) = 52.61, p < .0001, \eta^2=.33$], showing that the number of false alarms was higher for negative

pictures than for neutral and positive pictures (both p -values $< .0001$). The number of false alarms was higher for positive pictures than for neutral pictures ($p < .003$). The main effect of Attention [$F(1,105) = 1.55$, $p = .22$, $\eta^2=.01$] was not significant. The interaction Attention*Group [$F(5,105) = 3.89$, $p < .003$, $\eta^2=.16$] and Valence*Group [$F(10,210) = 2.22$, $p < .02$, $\eta^2=.10$] were significant. The interaction Attention*Valence [$F(2,210) = 1.92$, $p = .15$, $\eta^2=.02$] was not significant. The most important, the interaction Attention*Valence*Group [$F(10,210) = 1.89$, $p < .05$, $\eta^2=.08$] was significant, suggesting that the effects of Attention and Valence differed across groups. Planned comparisons indicated that, in both FA and DA conditions, AD patients had higher numbers of false alarms for negative and positive pictures than for neutral pictures (all p -values $< .003$), but there was no difference between negative and positive pictures (both p -values $> .57$). In MCI patients, in the FA condition the numbers of false alarms were higher for negative pictures than for neutral and positive ones (both p -values $< .02$), but there was no difference between positive and neutral pictures ($p = .78$). In the DA condition there was no difference between the numbers of false alarms for the negative, neutral and positive pictures (all p -values $> .26$). In C1-Memory complaint participants and in C2 and C3-Healthy older participants, in the FA condition there was no difference between the numbers of false alarms for negative, neutral and positive pictures (all p -values $> .07$). On the contrary, in the DA condition the numbers of false alarms were higher for negative pictures than for neutral and positive pictures (all p -values $< .04$), but there was no difference between the neutral and positive pictures (all p -values $> .50$). As far as C4-Healthy young participants are concerned, in the FA condition the number of false alarms was higher for the negative pictures than for the neutral and positive ones (both p -values $< .03$), but there was no difference between neutral and positive pictures ($p = .19$). In the DA condition, the number of false alarms for the negative pictures was higher than for the neutral pictures ($p < .04$), but there was no difference between negative and positive pictures ($p = .19$) and between positive and neutral pictures ($p = .35$) (see Figure 8.6.).

Planned comparisons further revealed that in AD and MCI patients and in C1-Memory Complaint participants there was no difference between the number of false alarms in the DA and FA conditions for negative, neutral and positive pictures (all p -values $> .14$). On the contrary, C2 and C3-Healthy Older participants had higher numbers of false alarms for the negative pictures in the DA condition than in the FA condition (both p -values $< .02$), but there was no difference between the number of false alarms in the DA and FA conditions

for the neutral and positive pictures (all p -values $> .63$). Finally, C4-Healthy Young participants had lower numbers of false alarms in the DA condition than in the FA condition for negative and neutral pictures (both p -values $< .03$), but there was no difference between the number of false alarms in the DA and FA conditions for the positive pictures ($p = .36$).

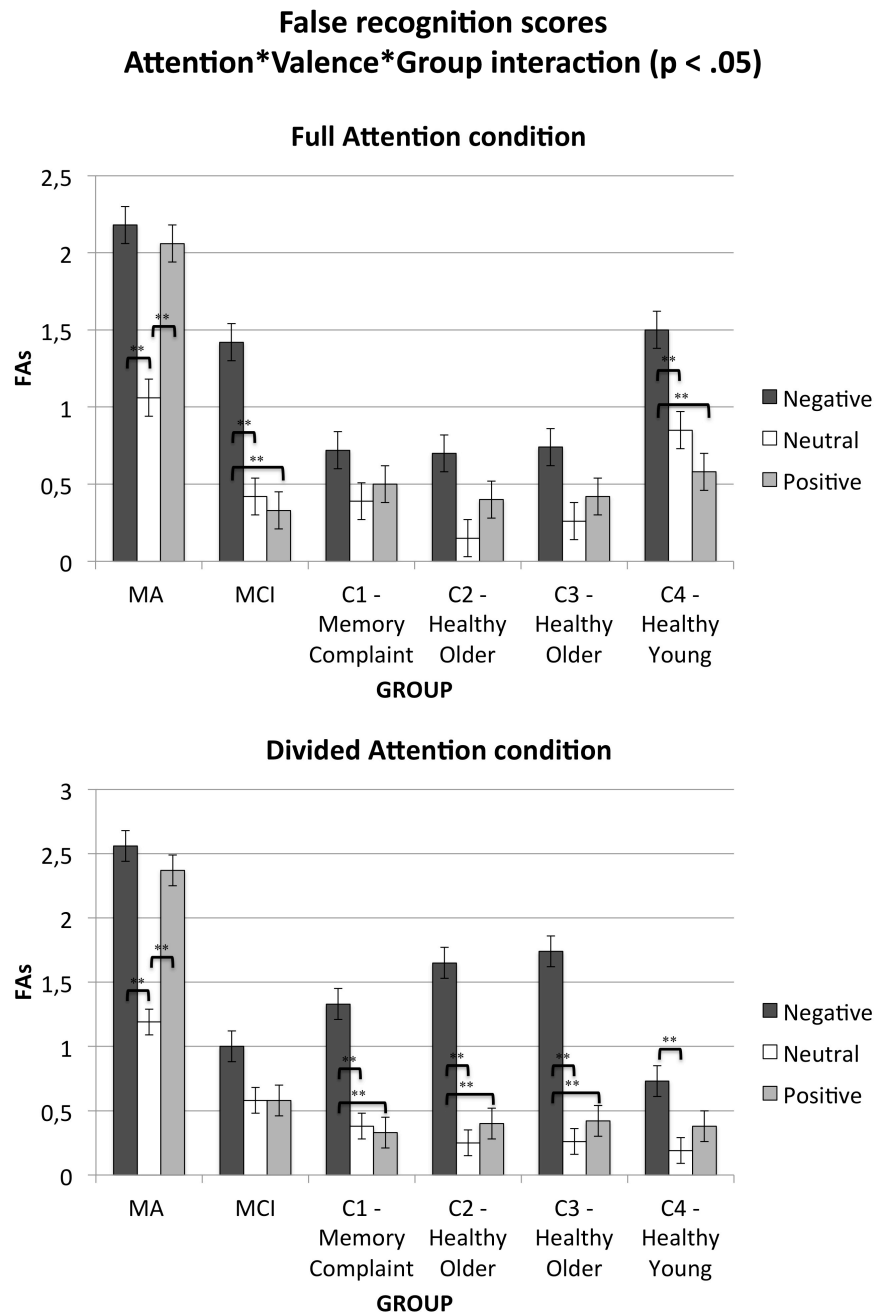


Figure 8. 6. Mean false recognition scores (FAs, max = 8) of negative, neutral and positive pictures for Alzheimer’s disease patients, MCI patients, C1-Memory Complaint participants, C2-Healthy Older participants, C3-Healthy Older participants, C4-Healthy Young participants, in the full attention condition (FA) and in the divided attention condition (DA). Error bars represent the standard error of the mean. Significant differences are indicated $**p < .04$.

Encoding tasks

Performance level in the primary (categorization tasks) and secondary (alphanumerical series recall) encoding tasks was high in all experimental groups. In the categorization task, correct answer percentages were as follows: AD patients: $M = 89.58\%$, $SE = 10.63\%$; MCI patients: $M = 94.44\%$, $SE = 7.25\%$; C1-Memory complaint participants: $M = 96.88\%$, $SE = 4.91\%$; C2-Healthy older participants: $M = 93.54\%$, $SE = 8.61\%$; C3-Healthy older participants: $M = 96.05\%$, $SE = 6.23\%$; C4-Healthy young participants: $M = 94.95\%$, $SE = 7.63\%$. In the alphanumerical recall task, correct answer percentages were as follows: AD patients: $M = 91.93\%$, $SE = 9.75\%$; MCI patients: $M = 94.09\%$, $SE = 8.20\%$; C1-Memory complaint participants: $M = 99.53\%$, $SE = 0.90\%$; C2-Healthy older participants: $M = 99.58\%$, $SE = 0.81\%$; C3-Healthy older participants: $M = 94.73\%$, $SE = 7.57\%$; C4-Healthy young participants: $M = 78.85\%$, $SE = 15.53\%$.

In order to verify the successful manipulation of attention and to investigate if it influenced differently, in function of the emotional valence of stimuli, the alphanumerical series recall, we also conducted a two-way analysis of variance (ANOVA) on the number of alphanumerical strings correctly retrieved in the DA encoding task, with the between-subject factor being Group (AD patients vs. MCI patients vs. C1 – Memory complaint participants vs. C2 – Healthy Older participants vs. C3 – Healthy Older participants vs. C4 – Healthy Young participants) and Valence (Negative vs. Neutral vs. Positive) as within-subject factor. The main effect of Group was significant [$F(5,105) = 13.28$, $p < .0001$, $\eta^2=.38$]. Bonferoni's post-hoc tests showed that the number of alphanumerical series retrieved by the C4 – Healthy Young participants was significantly lower than the AD patients, the MCI patients, the C1 – Memory Complaint participants, the C2 – Healthy Older participants and the C3 – Healthy Older participants (all p -values $< .002$). The main effect of Valence was also significant [$F(2,210) = 5.05$, $p < .008$, $\eta^2=.04$]. Bonferoni's post-hoc tests indicated that the alphanumerical series that preceded the neutral pictures were better retrieved than the series that preceded the negative ($p < .003$) and positive pictures ($p < .03$). The difference between the series that preceded the negative and the positive pictures was insignificant ($p > .05$).

8.4. Discussion

Our results showed that, generally, our participants discriminated more accurately old and new images in the FA condition, than in the DA condition, which suggests a successful manipulation of attention. However, this effect varied across groups. That is, it was absent in healthy young participants, only as a tendency in MCI patients, and it was present in healthy older participants (with and without memory complaints) and in AD patients. There was no influence of the emotional valence of the stimuli on the discrimination accuracy (d' index) in all of the experimental groups, independently of the attention resources available during encoding. Nevertheless, our results showed that, independently from the encoding condition, all the participants used a more liberal response criterion for the negative and positive pictures than for neutral ones, and for negative pictures than for positive ones. They also had higher correct and false recognition scores for negative and positive than for neutral pictures, and for negative than positive pictures.

Interestingly enough, our six experimental groups showed differential patterns of false recognitions as a function of the availability of attention resources and the emotional valence of the stimuli. That is, in both FA and DA condition, AD patients considered novel positive and negative pictures as already studied more often than neutral pictures, with no difference between negative and positive pictures. MCI patients considered new negative pictures as already seen more often than neutral and positive pictures only in the FA condition. On the contrary, healthy older participants, with and without memory complaints, considered novel negative pictures as already seen only in the DA condition. As far as young participants are concerned, they considered novel negative pictures as already seen more often than neutral and positive pictures in the FA condition, and more often than neutral pictures in the DA condition.

To the best of our knowledge, this study is the first to investigate, within the same protocol, the role of attention in the presence of EEM, with regards to highly arousing negative and positive pictures in AD and MCI patients, and different control groups (older participants with memory complaints, normal older and normal young participants). Here, we discuss how these findings may improve our understanding of the role of attention in EEM in AD and MCI patients, and in healthy young and older participants.

The results of our healthy young participants seem to be in keeping with previous studies investigating the EEM in recognition tasks. First of all, they are consistent with several studies that showed absence of the EEM on the discrimination accuracy, or even better discrimination of neutral stimuli than of negative stimuli, and the existence of a more liberal response criterion for the negative stimuli than for neutral ones (Maratos et al., 2000; Windmann & Kutas, 2001; Windmann & Hill, 2014). In the three studies cited above, only negative and neutral stimuli were used. In addition to this, our results support other studies which also used positive stimuli and showed increased numbers of correct and false recognitions, and a more striking subjective feeling of recall, for the negative stimuli than for positive and neutral ones (Dougal & Rotello, 2007; Johansson, Mecklinger, & Treese, 2004; Kapucu, Rotello, Ready, & Seidl, 2008).

However, our data are somehow in contradiction with studies that observed more striking influence of emotion on memory performance, as measured by free recall or corrected recognition scores, after DA encoding than after FA encoding, especially for negative stimuli (Talmi et al., 2008; Talmi et al., 2007). In fact, in the present study we did not observe greater EEM for negative pictures after DA than FA encoding. Moreover, they did not show general better discrimination accuracy in the FA condition than in the DA condition. One possible explanation might be that the primary and secondary encoding tasks that we used were quite easy for our healthy young participants. This permitted them to quickly realize the tasks by using a minimum of attention resources and to use the remaining resources and time of stimulus presentation to better investigate negative pictures, which are known to be attention-grabbing and to increase attention “dwell” time (Fox, Russo, Bowles, & Dutton, 2001). This would have permitted our healthy young participants to process emotional pictures similarly in the DA and in the FA conditions.

Some authors suggested that the response bias for the negative stimuli, manifested as the tendency to say that these stimuli were already seen (i.e., familiarity bias) is due to the fact that the amygdala activation engenders the subjective feeling that the emotional information is already known (Sergerie, Lepage, & Armony, 2007; Sharot, Delgado, & Phelps, 2004; Talmi, Anderson, Riggs, Caplan, & Moscovitch, 2008). Other authors proposed that this bias is not due to the influence of emotion, but rather to the greater semantic cohesiveness of negative stimuli, as compared with neutral ones (Windmann & Hill, 2014). As a consequence, novel and ancient negative stimuli seem more familiar and, when participants are not sure about the correct answer, negative stimuli are more often considered

as previously seen. The results of our participants do not really support this suggestion, as we controlled for semantic cohesiveness of our emotional and neutral pictures. Still, we cannot exclude the possibility that stimuli belonging to the same emotional category have greater semantic cohesion than stimuli belonging to the same neutral semantic category.

Another interesting observations concerning performance of our young participants is that they had a greater tendency to consider, independently from the emotional valence, new pictures as previously seen after the FA encoding than after the DA encoding. These results are in keeping with previous studies showing that, generally, in healthy young participants the number of false recognitions is greater after the encoding conditions permitting a deeper processing of the stimuli, as compared with shallow encoding conditions (Flegal & Reuter-Lorenz, 2014; Toggia, Neuschatz, & Goodwin, 1999).

As far as our healthy older participants with and without memory complaints are concerned, their results seem to be consistent with previous findings showing no EEM on the discrimination accuracy, but a more liberal response criterion and an increased number of correct and false recognitions for the negative stimuli than for neutral stimuli in healthy older participants (Budson, Todman, et al., 2006; Kapucu et al., 2008). On the other hand, this results seem to contradict some studies that showed, in healthy older participants, enhanced discrimination accuracy for positive stimuli (Chainay et al., 2014) and negative stimuli (Sava et al., 2015), and enhanced correct or corrected recognition accuracy only for positive stimuli, as compared with negative and neutral ones (Thomas, 2006, Chainay et al., 2014).

One possible explanation for the lack of EEM on discrimination accuracy in our healthy older participants might be that, generally, this effect is more difficult to observe when recognition tasks are used. Indeed, Sava and collaborators (2015), for example, observed a more striking positivity memory bias (better performance for positive stimuli) in healthy older participants with free or cued recall tasks, than with recognition tasks, and Charles and collaborators (2003) didn't observe EEM with recognition tasks, but did observe the positivity memory bias with free recall tasks. However, we preferred not to use a free recall task in our study because AD and MCI patients were very likely to have chance level performance, as suggested by previous studies showing very poor free recall in AD and MCI (Moulin, James, Freeman, & Jones, 2004; Sava et al., 2015). We previously suggested that the emergence of EEM in older participants, especially for positive stimuli, depends on the intention to encode (Chainay et al., 2014) and on the rich encoding conditions that permit

controlled processing of the stimuli (Sava et al., 2015). Thus, it seems that in the present study both the FA and DA encoding conditions didn't allow for a more controlled processing of the positive pictures and this may explain the absence of the positivity memory bias in our healthy older participants. This hypothesis seems to be in keeping with the results of Emery and Hess (2008) and their suggestion that the EEM in healthy older participants emerges especially when the encoding conditions allow them to process the emotional information as such. This suggestion may also explain the absence of EEM in our healthy participants on discrimination accuracy of negative pictures. Emery and Hess (2008) compared memory performances of healthy older participants for negative, neutral and positive emotional scenes after incidental encoding tasks with open-ended viewing instructions and after tasks consisting of emotionally focused or perceptually focused evaluations. The results showed more striking EEM for negative and positive pictures when the participants were asked to perform emotionally focused evaluations of stimuli during encoding as compared with the other two encoding conditions. Thus, it might be that the encoding tasks used in our study didn't permit our healthy older participants to focus on the emotional aspects of the pictures in order to allow better discrimination accuracy for these stimuli.

Interestingly enough, in the DA condition, but not in the FA condition, all three groups of healthy older participants showed a greater tendency to consider novel negative pictures as previously seen, as compared with neutral and positive ones. This pattern of false recognitions seems to be in keeping with previous findings showing that in DA conditions older adults' tendency to avoid negative stimuli and to favor positive stimuli is reversed due to the automatic capturing of attention by the negative pictures (Knight et al., 2007).

The pattern of results observed in our AD patients is consistent with previous studies showing lower discrimination accuracy and a more liberal response criterion in AD patients, as compared with healthy older participants (Budson, Wolk, Chong, & Waring, 2006). These results are also in keeping with our previous results showing no EEM on the discrimination accuracy after encoding consisting of categorization tasks (Chainay et al., 2014), and suggesting that a repetition of the stimuli, as well as richer encoding conditions, are necessary for the emergence of EEM in AD patients (Sava et al., 2015). However, contrary to what we observed in our previous study (Chainay et al., 2014), the results of the present study showed the effect of emotion on correct and false recognition scores and on the response criterion. That is, emotional pictures were, generally, better recognized, the number of correct and false

recognitions was higher for these pictures and the response criterion was more liberal. Thus, our AD patients manifested a general tendency to say “old” when they encountered pictures with negative or positive emotional impact. These results seem to be consistent with the study of Kumfor and collaborators (2013) that used the same type of stimuli and showed higher numbers of correct and false recognitions for negative pictures than for neutral ones in AD patients. In the study of Kumfor and collaborators (2013), only negative and neutral stimuli were used. Nevertheless, our results also seem to be in keeping with studies using other types of stimuli (i.e., emotional faces) that showed larger recognition bias for negative and positive stimuli in AD, as compared with healthy older participants (Werheid et al., 2011).

The MCI patients had greater recognition accuracy scores and lower numbers of false recognitions than AD patients. Their recognition accuracy scores and numbers of false recognitions were not different from those of the four control groups, but they had lower correct recognition scores than control participants. These results seem to be consistent with studies using recognition tasks that showed lower correct recognition scores in MCI patients than in healthy young and older participants (Froger, Taconnat, Landré, Beigneux, & Isingrini, 2009) and similar estimates of familiarity in MCI patients and in healthy older controls (Anderson et al., 2008).

Interestingly enough, the influence of emotional valence on the numbers of false recognitions of MCI patients was different from that observed in AD patients, and approached more the patterns observed in the control groups. That is, they had greater numbers of false recognitions for negative pictures as compared with both neutral and positive ones. These results seem to contradict previous findings showing enhanced true and false recognition scores for positive stimuli as compared with neutral and negative ones in MCI patients (Werheid et al., 2010). One possible explanation for this discrepancy might stem from the differences between the encoding tasks that were used. That is, in the study of Werheid and collaborators (2010) the encoding was intentional and consisted in an emotion classification task. On the contrary, in our study the encoding was incidental and the attention of the participants was directed toward the perceptual details of the stimuli (saying if the images contain human beings or not). As mentioned earlier, and as suggested by Emery and Hess (2008), it might be that our encoding tasks didn't permit the processing of the emotional information as such, a necessary condition for the emergence of the EEM in older participants. However, contrary to healthy older participants, in our MCI patients higher

numbers of false recognitions for the negative stimuli, as compared with neutral and positive ones, were observed only after the FA encoding condition. We don't have any particular explanation for this pattern of results. Nevertheless, the interpretation of the results of our MCI patients should only be considered with caution, as the sample size of this group (after eliminating the patients performing at chance level) was quite small (only 12 participants). However, the lack of EEM on discrimination accuracy observed in our MCI patients seems to be consistent with studies showing that the presence of EEM is positively correlated with the volume of the amygdala, a crucial structure in the emotional processing, that presents neuropathological changes early in the development of MCI (Geroldi et al., 2006; Korf et al., 2004; Markesbery et al., 2006).

In conclusion, our results showed the absence of EEM on the discrimination accuracy in all participants, regardless of the encoding type (FA or DA). Nevertheless, the performance on the recognition task, as measured by the response criterion, and correct and false recognition scores, was influenced by the emotional valence of the pictures in all our participants. That is all our participants presented a more liberal response bias for the negative and positive pictures, as compared with neutral ones, due to greater numbers of true and false recognitions for negative and positive pictures. The most interesting finding of the present study is the differential effect of emotion as a function of attention resources during encoding on the number of false recognitions in our six experimental groups. Thus, our results seem to suggest that highly arousing emotional stimuli do not always increase the discrimination accuracy. Nevertheless, under certain conditions depending on the availability of the attention resources during encoding, these stimuli might engender the feeling of familiarity (the subjective feeling that these stimuli were previously seen) and, as a consequence, change the response strategies used during the recognition tasks. Moreover, this effect seems to vary as a function of the age and the pathology of participants. In addition, our results also seem to favor the suggestion that in order to observe the positivity effect on memory in healthy older participants and AD patients it is necessary to provide sufficiently controlled encoding conditions.

Limitations and future research

There are some limitations to the present study. First, the divided attention paradigm that we used seemed to be very challenging for an important number of participants, especially AD and MCI patients (see section 2.1.). As a consequence, eliminating from the analyses the results of the participants performing at chance level resulted in quite small sample sizes, especially concerning the MCI patients. This can make it difficult to interpret the pattern of results observed in the MCI group and future research should examine whether the pattern of results observed in our participants is generalized in the MCI population. Nevertheless, as far as healthy older controls are concerned, the same pattern of results was observed in the three groups (C1 – Memory Complaint, C2 – and C3 – Healthy Elderly), which suggests that the effects are robust and generalizable to the healthy older population.

Secondly, the goal of our study was to investigate the influence of the attention resources available during encoding on EEM in healthy ageing participants and both AD and MCI patients. Although our results bring interesting information about the influence of valence, attention resources during encoding, aging and pathology on the EEM, the inclusion of all these factors engendered a very complex study design, which might have masked several effects.

Thirdly, the stimuli used in the present work (IAPS images) were chosen according with norms based on healthy young individuals' evaluations of emotional valence and arousal (Lang et al. 2008). Previous studies using emotional pictures from the IAPS didn't observe significant differences between the valence and arousal ratings of young and older participants (for example, Charles et al. (2003); Kensinger et al. (2005)). Nevertheless, the norms of Grühn and Scheibe (2008), based on the evaluations of young and older individuals of a subset of stimuli extracted from the IAPS, suggest that older people generally evaluate negative pictures as more negative and more arousing, and positive pictures as more positive and less arousing. Reanalyzing our data, by taking into account Grühn and Scheibe's (2008) norms, was not possible because a large number of stimuli used in our study, especially negative ones, were not included in their study. Thus, as older people may evaluate emotional stimuli differently to young individuals, future research should systematically include emotional ratings of the stimuli used in the experimental tasks by the participants of the study. Doing so would enhance the comparability between studies and the accuracy of the results.

Finally, only recognition tasks were used for retrieval in our study. In fact, several previous studies suggest that EEM may be better observed with free or cued recall tasks than with recognition tasks (Charles et al., 2003; Sava et al., 2015). Moreover, previous findings suggest that the recognition advantage observed for emotional stimuli, as compared with neutral ones, might reflect response bias changes rather than enhanced memory accuracy (Dougal & Rotello, 2007; Kapucu et al., 2008). In order to investigate if our pattern of results is better explained by the characteristics of the encoding or retrieval tasks, future investigations should also include cued and free recall tasks, at least in healthy young and older participants.

Acknowledgements

We would like to thank Dr. Valerie Ducasse and Dr. Pierre Krolak-Salmon, neuropsychologists Aurelie Meauzoone, Beatrice Belliard, Floriane Delphin-Combe, Magali Prévot, Pauline Lapalus and Sandrine Indart, as well as Lise Etienne and Odile Padie for their valuable implication in recruiting participants for this study. We would also like to thank the participants and their families for the support given to our research.

This study received funding from Lyon University's LABEX CORTEX (ANR-10-LABX-0042) as part of the “Investissements d'Avenir” programme (ANR-11-IDEX-0007) run by the French National Research Agency (ANR).

References

- Abrisqueta-Gomez, J., Bueno, O. F. A., Oliveira, M. G. M., & Bertolucci, P. H. F. (2002). Recognition memory for emotional pictures in Alzheimer's patients. *Acta Neurologica Scandinavica, 105*, 51–54.
- Albert, M. S., DeKosky, S., Dennis, D., Dubois, B., Feldman, H. H., Fox, N. C., ... Phelps, C. H. (2011). The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging and Alzheimer's Association workgroup. *Alzheimer & Dementia, 7*, 270–279.
- Anderson, N. D., Ebert, P. L., Jennings, J. M., Grady, C. L., Cabeza, R., & Graham, S. J. (2008). Recollection- and familiarity-based memory in healthy aging and amnesic mild cognitive impairment. *Neuropsychology, 22*, 177–187.
- Boller, F., El Massioui, F., Devouche, E., Traykov, L., Pomati, S., & Starkstein, S. E. (2002). Processing emotional information in Alzheimer's disease: Effects on memory performance and neurophysiological correlates. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders, 14*, 104–112.
- Brueckner, K., & Moritz, S. (2009). Emotional valence and semantic relatedness differentially influence false recognition in mild cognitive impairment, Alzheimer's disease, and healthy elderly. *Journal of the International Neuropsychological Society, 15*, 268–276.
- Budson, A. E., Todman, R. W., Chong, H., Adams, E. H., Kensinger, E. A., Krangel, T. S., & Wright, C. I. (2006). False recognition of emotional word lists in aging and Alzheimer disease. *Cognitive and Behavioral Neurology, 19*, 71–78.
- Budson, A. E., Wolk, D. A., Chong, H., & Waring, J. D. (2006). Episodic memory in Alzheimer's disease: Separating response bias from discrimination. *Neuropsychologia, 44*, 2222–2232.
- Cardebat, D., Doyon, B., Puel, M., Goulet, P., & Joanette, Y. (1990). Formal and semantic lexical evocation in normal subjects. Performance and dynamics of production as a function of sex, age and educational level. *Acta Neurologica Belgica, 90*, 207–217.

- Carstensen, L. L., Fung, H. H., & Charles, S. T. (2003). Socioemotional selectivity theory and emotion regulation in the second half of life. *Motivation and Emotion, 27*, 103–123.
- Chainay, H., Sava, A.-A., Michael, G. A., Landré, L., Versace, R., & Krolak-Salmon, P. (2014). Impaired emotional memory enhancement on recognition of pictorial stimuli in Alzheimer's disease: No influence of the nature of encoding. *Cortex, 50*, 32–44.
- Charles, S. T., Mather, M., & Carstensen, L. L. (2003). Aging and emotional memory: The forgettable nature of negative images for older adults. *Journal of Experimental Psychology General, 132*, 310–324.
- Chen, R., & Herskovits, E. H. (2006). Network analysis of mild cognitive impairment. *Neuroimage, 29*, 1252–1259.
- Deloche, G. (1997). Test de denomination orale d'images. In G. Deloche & D. Hannequin, (Eds.). Paris: les Editions du Centre de Psychologie Appliquée.
- Desai, A. K., & Schwarz, L. (2011). Subjective cognitive impairment: When to be concerned about “senior moments”. *Current Psychiatry, 10*, 31–44.
- Dougal, S., & Rotello, C. M. (2007). “Remembering” emotional words is based on response bias, not recollection. *Psychonomic Bulletin & Review, 14*, 423–429.
- Dubois, B. (2001). L'épreuve des cinq mots. Fiche technique. *Neurologie-Psychiatrie-Gériatrie, 1*, 40–42.
- Dubois, B., Slachevsky, a, Litvan, I., & Pillon, B. (2000). The FAB: a Frontal Assessment Battery at bedside. *Neurology, 55*, 1621–1626.
- Emery, L., & Hess, T. M. (2008). Viewing instructions impact emotional memory differently in older and young adults. *Psychology and Aging, 23*, 2–12.
- Festa, E. K., Heindel, W. C., & Ott, B. R. (2010). Dual-task conditions modulate the efficiency of selective attention mechanisms in Alzheimer's disease. *Neuropsychologia, 48*, 3252–3261.

- Flegal, K. E., & Reuter-Lorenz, P. A. (2014). Get the gist? The effects of processing depth on false recognition in short-term and long-term memory. *Memory & Cognition, 42*, 701–11.
- Folstein, M. F., Folstein, S. E., & McHugh, P. R. (1975). “Mini-mental state”: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research, 12*, 189–198.
- Fox, E., Russo, R., Bowles, R., & Dutton, K. (2001). Do threatening stimuli draw or hold visual attention in subclinical anxiety? *Journal of Experimental Psychology. General, 130*, 681–700.
- Froger, C., Taconnat, L., Landré, L., Beigneux, K., & Isingrini, M. (2009). Effects of level of processing at encoding and types of retrieval task in mild cognitive impairment and normal aging. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 31*, 312–321.
- Geroldi, C., Rossi, R., Calvagna, C., Testa, C., Bresciani, L., Binetti, G., ... Frisoni, G. B. (2006). Medial temporal atrophy but not memory deficit predicts progression to dementia in patients with mild cognitive impairment. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry, 77*, 1219–1222.
- Grober, E., Buschke, H., Crystal, H., Bang, S., & Dresner, R. (1988). Screening for dementia by memory testing. *Neurology, 38*, 900–903.
- Grühn, D., & Scheibe, S. (2008). Age-related differences in valence and arousal ratings of pictures from the International Affective Picture System (IAPS): do ratings become more extreme with age? *Behavior Research Methods, 40*, 512–521.
- Guillozet, A. L., Weintraub, S., Mash, D. C., & Mesulam, M. M. (2003). Neurofibrillary tangles, amyloid, and memory in aging and mild cognitive impairment. *Archives of Neurology, 60*, 729–736.
- Hamann, S. B., Monarch, E. S., & Goldstein, F. C. (2000). Memory enhancement for emotional stimuli is impaired in early Alzheimer’s disease. *Neuropsychology, 14*, 82–92.

- Jack, C. R., Petersen, R. C., Xu, Y. C., Waring, S. C., O'Brien, P. C., Tangalos, E. G., ... Kokmen, E. (1997). Medial temporal atrophy on MRI in normal aging and very mild Alzheimer's disease. *Neurology*, *49*, 786–794.
- Johansson, M., Mecklinger, A., & Treese, A.-C. (2004). Recognition memory for emotional and neutral faces: An event-related potential study. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *16*, 1840–1853.
- Kapucu, A., Rotello, C. M., Ready, R. E., & Seidl, K. N. (2008). Response bias in “remembering” emotional stimuli: A new perspective on age differences. *Journal of Experimental Psychology. Learning, Memory, and Cognition*, *34*, 703–711.
- Kazui, H., Mori, E., Hashimoto, M., & Hirono, N. (2003). Enhancement of declarative memory by emotional arousal and visual memory function in Alzheimer's disease. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, *15*, 221–226.
- Kazui, H., Mori, E., Hashimoto, M., Hirono, N., Imamura, T., Tanimukai, S., ... Cahill, L. (2000). Impact of emotion on memory: Controlled study of the influence of emotionally charged material on declarative memory in Alzheimer's disease. *British Journal of Psychiatry*, *177*, 343–347.
- Kensinger, E. A. (2008). Age differences in memory for arousing and nonarousing emotional words. *Journal of Gerontology: Psychological Sciences*, *63B*, 13–18.
- Kensinger, E. A., Brierley, B., Medford, N., Growdon, J. H., & Corkin, S. (2002). Effects of normal aging and Alzheimer's disease on emotional memory. *Emotion*, *2*, 118–134.
- Kensinger, E. A., & Corkin, S. (2004). Two routes to emotional memory: Distinct neural processes for valence and arousal. *PNAS*, *101*, 3310–3315.
- Kensinger, E. A., Piguet, O., Krendl, A. C., & Corkin, S. (2005). Memory for contextual details: Effects of emotion and aging. *Psychology and Aging*, *20*, 241–250.
- Klein-Koerkamp, Y., Baciú, M., & Hot, P. (2012). Preserved and impaired emotional memory in Alzheimer's disease. *Frontiers in Psychology*, *3*, 1–12.

- Knight, M., Seymour, T. L., Gaunt, J. T., Baker, C., Nesmith, K., & Mather, M. (2007). Aging and goal-directed emotional attention: distraction reverses emotional biases. *Emotion, 7*, 705–714.
- Korf, E. S. C., Wahlund, L.-O., Visser, P. J., & Scheltens, P. (2004). Medial temporal lobe atrophy on MRI predicts dementia in patients with mild cognitive impairment. *Neurology, 63*, 94–100.
- Kumfor, F., Irish, M., Hodges, J. R., & Piguet, O. (2013). The orbitofrontal cortex is involved in emotional enhancement of memory: Evidence from the dementias. *Brain, 136*, 2992–3003.
- LaBar, K. S., & Cabeza, R. (2006). Cognitive neuroscience of emotional memory. *Nature Reviews Neuroscience, 7*, 54–64.
- Landré, L., Sava, A.-A., Krainik, A., Lamalle, L., Krolak-Salmon, P., & Chainay, H. (2013). Effects of emotionally-rated material on visual memory in Alzheimer's disease in relation to medial temporal atrophy. *Journal of Alzheimer's Disease, 36*, 535–544.
- Lang, P. J., Bradley, M. M., & Cuthbert, B. N. (2008). International Affective Picture System (IAPS): Affective ratings of pictures and instruction manual. Technical report A-8. Psychology, University of Florida, Gainesville, FL.
- Leclerc, C. M., & Kensinger, E. A. (2011). Neural processing of emotional pictures and words: A comparison of young and older adults. *Developmental Neuropsychology, 36*, 519–538.
- Lima, R. H., Rossato, J. I., Furini, C. R., Bevilaqua, L. R., Izquierdo, I., & Cammarota, M. (2009). Infusion of protein synthesis inhibitors in the entorhinal cortex blocks consolidation but not reconsolidation of object recognition memory. *Neurobiology of Learning and Memory, 91*, 466–472.
- MacKay, D. G., Shafto, M., Taylor, J. K., Marian, D. E., Abrams, L., & Dyer, J. R. (2004). Relations between emotion, memory, and attention: Evidence from taboo Stroop, lexical decision, and immediate memory tasks. *Memory & Cognition, 32*, 474–488.

- Macmillan, N. A., & Creelman, C. D. (2005). *Detection Theory. A User's Guide* (2nd ed.). Mahwah, New Jersey: Lawrence Erlbaum Associates, Inc., Publishers.
- Maratos, E. J., Allan, K., & Rugg, M. D. (2000). Recognition memory for emotionally negative and neutral words: An ERP study. *Neuropsychologia*, *38*, 1452–1465.
- Markesbery, W. R., Schmitt, F. A., Kryscio, R. J., Davis, D. G., Smith, C. D., & Wekstein, D. R. (2006). Neuropathologic substrate of mild cognitive impairment. *Archives of Neurology*, *63*, 38–46.
- Mather, M., & Knight, M. (2005). Goal-directed memory: The role of cognitive control in older adults' emotional memory. *Psychology and Aging*, *20*, 554–570.
- McGaugh, J. L. (2000). Memory - A century of consolidation. *Science*, *287*, 248–251.
- McGaugh, J. L. (2004). The amygdala modulates the consolidation of memories of emotionally arousing experiences. *Annual Review of Neuroscience*, *27*, 1–28.
- McKhann, G. M., Knopman, D. S., Chertkow, H., Hyman, B. T., Jack, C. R., Kawas, C. H., ... Phelps, C. H. (2011). The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's and Dementia*, *7*, 263–269.
- McNair, D., & Kahn, R. (1983). Self-assessment of cognitive deficits. In T. Crook, S. Reffis (Eds.), *Assessment in geriatric psychopharmacology*. (pp. 137–143).
- Moayeri, S. E., Cahill, L., Jin, Y., & Potkin, S. G. (2000). Relative sparing of emotionally influenced memory in Alzheimer's disease. *Learning & Memory*, *11*, 653–655.
- Moulin, C. J., James, N., Freeman, J. E., & Jones, W. (2004). Deficient acquisition and consolidation: Intertrial free recall performance in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *26*, 1–10.
- Mulligan, N. W. (1997). Attention and implicit memory tests: The effects of varying attentional load on conceptual priming. *Memory & Cognition*, *25*, 11–17.

- Mulligan, N. W. (1998). The role of attention during encoding in implicit and explicit memory. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, *24*, 27–47.
- Ochsner, K. N. (2000). Are affective events richly recollected or simply familiar? The experience and process of recognizing feelings past. *Journal of Experimental Psychology: General*, *129*, 242–261.
- Perrin, M., Henaff, M.-A., Padovan, C., Faillenot, I., Merville, A., & Krolak-Salmon, P. (2012). Influence of emotional content and context on memory in mild Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimer's Disease*, *29*, 817–826.
- Reed, A. E., Chan, L., & Mikels, J. A. (2014). Meta-analysis of the age-related positivity effect: Age differences in preferences for positive over negative information. *Psychology and Aging*, *29*, 1–15.
- Reisberg, B., Prichep, L., Mosconi, L., John, E. R., Glodzik-Sobanska, L., Boksay, I., ... de Leon, M. J. (2008). The pre-mild cognitive impairment, subjective cognitive impairment stage of Alzheimer's disease. *Alzheimer's and Dementia*, *4*, 98–108.
- Reitan, R. M. (1958). Validity of the Trail Making Test as an indicator of organic brain damage. *Perception and Motor Skills*, *8*, 271–276.
- Satler, C., Garrido, L. M., Sarmiento, E. P., Leme, S., Conde, C., & Tomaz, C. (2007). Emotional arousal enhances declarative memory in patients with Alzheimer's disease. *Acta Neurologica Scandinavica*, *116*, 355–360.
- Sava, A.-A., Paquet, C., Krolak-Salmon, P., Dumurgier, J., Hugon, J., & Chainay, H. (2015). Emotional memory enhancement in respect of positive visual stimuli in Alzheimer's disease emerges after rich and deep encoding. *Cortex*, *65*, 89–101.
- Saykin, A. J., Wishart, H. A., Rabin, L. A., Santulli, R. B., Flashman, L. A., West, J. D., ... Mamourian, A. C. (2006). Older adults with cognitive complaints show brain atrophy similar to that of amnesic MCI. *Neurology*, *67*, 834–842.
- Schimmack, U. (2005). Attentional interference effects of emotional pictures: Threat, negativity, or arousal? *Emotion*, *5*, 55–66.

- Sergerie, K., Lepage, M., & Armony, J. L. (2007). Influence of emotional expression on memory recognition bias: A functional magnetic resonance imaging study. *Biological Psychiatry*, *62*, 1126–1133.
- Sharot, T., Delgado, M. R., & Phelps, E. A. (2004). How emotion enhances the feeling of remembering. *Nature Neuroscience*, *7*, 1376–1380.
- Sheikh, J., & Yesavage, J. (1986). Geriatric Depression Scale (GDS): Recent evidence and development of a shorter version. *Clinical Gerontology*, *5*, 165–173.
- Talmi, D., Anderson, A. K., Riggs, L., Caplan, J. B., & Moscovitch, M. (2008). Immediate memory consequences of the effect of emotion on attention to pictures. *Learning & Memory*, *15*, 172–182.
- Talmi, D., & McGarry, L. M. (2012). Accounting for immediate emotional memory enhancement. *Journal of Memory and Language*, *66*, 93–108.
- Talmi, D., & Moscovitch, M. (2004). Can semantic relatedness explain the enhancement of memory for emotional words? *Memory & Cognition*, *32*, 742–751.
- Talmi, D., Schimmack, U., Paterson, T., & Moscovitch, M. (2007). The role of attention and relatedness in emotionally enhanced memory. *Emotion*, *7*, 89–102.
- Thomas, R. C. (2006). The influence of emotional valence on age differences in early processing and memory. *Psychology and Aging*, *21*, 821–825.
- Toglia, M. P., Neuschatz, J. S., & Goodwin, K. A. (1999). Recall accuracy and illusory memories: when more is less. *Memory*, *7*, 233–256.
- Van der Flier, W. M., van Buchem, M. A., Weverling-Rijnsburger, A. W. E., Mutsaers, E. R., Bollen, E. L. E. M., Admiraal-Behloul, F., ... Middelkoop, H. A. M. (2004). Memory complaints in patients with normal cognition are associated with smaller hippocampal volumes. *Journal of Neurology*, *251*, 671–675.
- Vuilleumier, P., Richardson, M. P., Armony, J. L., Driver, J., & Dolan, R. J. (2004). Distant influences of amygdala lesion on visual cortical activation during emotional face processing. *Nature Neuroscience*, *7*, 1271–1278.

- Wechsler, D. (1981). Wechsler Adult Intelligence Scale Revised: WAIS-R manual. New York: Psychological Corporation.
- Werheid, K., Gruno, M., Kathmann, N., Fischer, H., Almkvist, O., & Winblad, B. (2010). Biased recognition of positive faces in aging and amnesic mild cognitive impairment. *Psychology and Aging, 25*, 1–15.
- Werheid, K., McDonald, R. S., Simmons-Stern, N., Ally, B. a., & Budson, A. E. (2011). Familiar smiling faces in Alzheimer’s disease: Understanding the positivity-related recognition bias. *Neuropsychologia, 49*, 2935–2940.
- Windmann, S., & Hill, H. (2014). Dissociating electrophysiological correlates of subjective, objective, and correct memory in investigating the emotion-induced recognition bias. *Consciousness and Cognition, 29*, 199–211.
- Windmann, S., & Kutas, M. (2001). Electrophysiological correlates of emotion-induced recognition bias. *Journal of Cognitive Neuroscience, 13*, 577–592.
- Yang, L., & Ornstein, T. J. (2011). The effect of emotion-focused orientation at retrieval on emotional memory in young and older adults. *Memory, 19*, 305–313.
- Yonelinas, A. P. (2002). The nature of recollection and familiarity: A review of 30 years of research. *Journal of Memory and Language, 46*, 441–517.

Synthèse intermédiaire

Dans l'Étude 4, nous avons étudié l'influence de la disponibilité des ressources attentionnelles pendant l'encodage sur l'EEM, à partir de stimuli négatifs et positifs très intenses dans six groupes expérimentaux : un groupe de patients MA, un groupe de patients MCI, un groupe de participants âgés sains avec des plaintes mnésiques, deux groupes de participants âgés sains sans plainte mnésique, et un groupe de participants jeunes sains.

Dans la tâche de reconnaissance, nos résultats ont montré au niveau de l'ensemble des participants que la précision de la discrimination entre les stimuli anciens et nouveaux ne variait pas en fonction de la valence émotionnelle des stimuli, et ceci indépendamment de la quantité de ressources attentionnelles disponibles pendant l'encodage. Ces résultats laissent donc penser à une absence d'EEM dans l'ensemble de nos groupes. Toutefois, nous avons également observé que le critère de réponse de nos participants variait en fonction de la valence émotionnelle des stimuli, avec un critère de réponse plus libéral pour les stimuli négatifs par rapport aux stimuli positifs, et de même pour les stimuli positifs par rapport aux stimuli neutres. Autrement dit, les participants présentaient une tendance générale à considérer les stimuli négatifs et positifs nouveaux et anciens comme étant précédemment vus. En accord avec cette observation, le nombre de bonnes et de fausses reconnaissances était généralement plus élevé pour les stimuli émotionnels par rapport aux stimuli neutres. Plus intéressant encore, les patterns de fausses reconnaissances étaient distincts en fonction de la valence émotionnelle des stimuli et de la condition d'encodage (« attention pleine » ou « attention divisée ») dans les six groupes expérimentaux. Comme expliqué dans la discussion de notre article présenté ci-dessus, les résultats concernant les fausses reconnaissances, qui au premier abord semblent fortement contradictoires, reflètent très bien ce qui est rapporté dans la littérature. En effet, des recherches antérieures ayant étudié l'EEM avec des tâches de reconnaissance ont mis en évidence l'absence de l'EEM sur la précision de la discrimination nouveau/ancien ; et l'existence d'un biais de réponse plus libéral pour les stimuli négatifs par rapport aux stimuli neutres et/ou positifs chez les participants sains jeunes (Dougal & Rotello, 2007; Johansson, Mecklinger, & Treese, 2004; Maratos, Allan, & Rugg, 2000; Windmann & Kutas, 2001; Windmann & Hill, 2014) et âgés (Andrew E. Budson, Todman, et al., 2006), et chez les patients MCI (Werheid et al., 2010) et MA (Kumfor et al., 2013a; Werheid, McDonald, Simmons-Stern, Ally, & Budson, 2011).

Il a été suggéré que ce sentiment de familiarité illusoire envers les stimuli négatifs reposerait sur la plus grande cohésion sémantique des stimuli émotionnels par rapport aux

stimuli neutres (Talmi et al., 2008, 2007; Windmann & Hill, 2014). Le pattern de résultats de nos participants semble contredire cette hypothèse, étant donné que dans notre étude, les stimuli neutres ont été choisis de telle sorte qu'ils appartaient à la même catégorie sémantique. Toutefois, il est possible que l'effet de cohésion sémantique soit plus fort pour les stimuli avec une grande pertinence émotionnelle négative ou positive que pour les stimuli appartenant à la même catégorie sémantique neutre.

Une observation intéressante issue de notre Étude 4 est que l'effet de la valence émotionnelle des stimuli et de la quantité de ressources attentionnelles sur le nombre de fausses reconnaissances se manifestait différemment dans chaque groupe expérimental, et ce même si pour l'ensemble des participants, le critère de réponse était plus libéral pour les stimuli émotionnels par rapport aux stimuli neutres et ceci indépendamment de la condition d'encodage. Ainsi, même si les stimuli émotionnels très intenses, notamment les stimuli négatifs, n'augmentent pas toujours les performances mnésiques proprement dites des participants, les résultats de l'Étude 4 semblent indiquer que ces stimuli engendreraient un sentiment de familiarité dans certaines conditions liées à la disponibilité des ressources attentionnelles pendant l'encodage. Ce sentiment de familiarité pourrait ainsi influencer les stratégies de réponse des participants lors des tâches de reconnaissance. De plus, cet effet semble se manifester différemment en fonction de l'âge et du degré d'atteinte cognitive des participants.

Dans les études précédemment présentées dans le cadre de ce travail de thèse (Études 1, 2, 3 et 4), nous avons utilisé des stimuli visuels consistant en des images illustrant des objets isolés ou des scènes. Comme nous l'avons vu dans les paragraphes antérieurs, la plus grande cohésion sémantique des stimuli émotionnels pourrait parfois expliquer les meilleures performances mnésiques des participants pour les stimuli émotionnels par rapport aux stimuli neutres, en engendrant un sentiment de familiarité illusoire envers ces items. Toutefois, même si nous avons contrôlé ce facteur en utilisant des images neutres appartenant à la même catégorie sémantique (Étude 4), nous avons observé un biais de réponse en faveur des stimuli émotionnels dans l'ensemble de nos groupes expérimentaux. Ces résultats peuvent s'expliquer par le fait que la cohésion sémantique des stimuli appartenant à la même catégorie émotionnelle pourrait être plus importante que celle des stimuli appartenant à la même catégorie sémantique neutre. Cette hypothèse semble être en accord avec les résultats de Werheid et collaborateurs (2010, 2011), qui ont montré l'existence d'un biais de réponse en

faveur des stimuli émotionnels chez les participants sains et chez les patients MA dans des tâches de reconnaissance. Pour ce faire, ces auteurs ont utilisé des visages exprimant des émotions, ces derniers représentant une catégorie de stimuli qui permet la manipulation des caractéristiques émotionnelles tout en gardant l'identité des stimuli inchangée ; les caractéristiques physiques étant moins variables d'un stimulus à l'autre que lors de l'utilisation de stimuli visuels appartenant à des catégories dissemblables. Toutefois, contrairement à d'autres catégories de stimuli visuels pour lesquelles l'EEM a été observé chez les patients MA et chez les participants âgés sains (par exemple, dans notre Étude 3, Perrin et al. (2012)), dans les tâches de mémoire où le sentiment de familiarité ressenti envers les stimuli émotionnels ne pouvait pas influencer les performances mnésiques des participants (par exemple, dans des tâches de rappel), aucune étude à notre connaissance ne s'est attachée à étudier l'EEM à partir de visages exprimant des émotions dans des tâches de mémoire de ce type au sein de la population qui nous intéresse. Par conséquent, l'Étude 5 présentée dans le chapitre suivant aborde l'EEM chez les patients MA et chez les participants sains jeunes et âgés en utilisant des visages comprenant des expressions émotionnelles en tant que stimuli, et des tâches de mémoire ne permettant pas l'implémentation de stratégies de réponse basées sur la familiarité. Par ailleurs, l'un des principaux avantages de l'utilisation des visages en tant que stimuli dans les tâches de mémoire serait que ces tâches de mémoire constituent des mesures très sensibles des scores mnésiques (Werheid & Clare, 2007), grâce à la forte ressemblance inter-stimuli (Boutet & Faubert, 2006).

Chapitre 9 – Étude 5 - Rôle de la familiarité

L'objectif général de la dernière étude présentée dans cette thèse fut de vérifier si l'EEM peut également être observé avec des stimuli visuels (consistant en des visages avec des expressions émotionnelles) dans des tâches ne permettant pas l'augmentation des scores de mémoire sur la base de la familiarité. Ce type de stimuli jouerait un rôle très important dans la vie quotidienne, le traitement approprié de l'identité et de l'expression émotionnelle des visages étant indispensable dans le cadre des relations sociales.

Avant de présenter les principaux résultats de la littérature concernant l'EEM à partir de ce type de stimuli, nous souhaitons mentionner brièvement les résultats des études s'intéressant au traitement de l'identité et des l'expressions émotionnelles des visages. Ainsi, et même si les modèles classiques de traitement des visages ont suggéré que le traitement de l'identité et de l'expression émotionnelle reposerait sur des processus indépendants (Bruce & Young, 1986), des résultats plus récents semblent pourtant indiquer le contraire (Calder & Young, 2005). En effet, il apparaîtrait que la perception de l'identité faciale serait influencée par la variation de l'expression émotionnelle (Bate, Haslam, & Hodgson, 2009; Chen, Lander, & Liu, 2011), et que les expressions émotionnelles influenceraient les performances mnésiques dans des tâches où l'identité des visages est pertinente, tandis que l'expression émotionnelle ne l'est pas (Johansson et al., 2004).

Contrairement aux recherches étudiant l'EEM à partir d'autres catégories de stimuli chez les participants jeunes sains, et qui ont montré des meilleures performances mnésiques pour les stimuli négatifs par rapport aux stimuli neutres et positifs (Ochsner, 2000), les résultats des études investiguant l'EEM à partir de visages émotionnels restent assez divergents. Ainsi, chez les participants sains jeunes, de premières études décrivent de meilleures performances pour les visages avec des expressions négatives que pour des visages avec des expressions positives (Righi et al., 2012), tandis que de secondes études montrent l'effet opposé (Liu, Chen, & Ward, 2014). En ce qui concerne les participants âgés sains, plusieurs études ont mis en évidence l'existence d'un traitement préférentiel des visages avec des expressions positives (voir Reed, Chan, et Mikels (2014) pour revue), ainsi qu'un *effet de positivité* en mémoire ; avec de meilleures performances pour les visages avec expressions positives par rapport aux visages avec des expressions négatives (Ebner & Johnson, 2009; Savaskan et al., 2007). Par ailleurs, le traitement des visages avec des

expressions émotionnelles serait relativement préservé dans la MA (Bucks & Radford, 2004; Fernandez-Duque & Black, 2005), notamment en ce qui concerne le traitement des visages avec des expressions de joie (Maki, Yoshida, Yamaguchi, & Yamaguchi, 2013). Les rares études qui se sont intéressées à l'EEM à partir de visages avec des expressions émotionnelles dans la MA auraient montré l'existence de l'*effet de positivité* en mémoire chez ces patients (Werheid et al., 2011).

L'*effet de positivité* en mémoire à partir de visages émotionnels rencontré chez les personnes âgées saines et chez les patients MA pourrait être expliqué de deux façons. Premièrement, selon la *théorie de la sélectivité socio-émotionnelle* (Carstensen et al., 1999), l'*effet de positivité en mémoire* reflèterait une préférence générale pour des stimuli positifs, et serait lié à l'augmentation de la motivation de régulation émotionnelle et de la recherche d'un bien-être avec l'avancée en âge. Deuxièmement, l'*effet de positivité* en mémoire pour les visages avec des expressions émotionnelles pourrait être expliqué par le fait que les nouveaux visages sont souvent considérés comme familiers quand ils sont rencontrés avec une expression de joie (Baudouin, Gilibert, Sansone, & Tiberghien, 2000; Werheid et al., 2010, 2011). Ainsi, dans les tâches de reconnaissance où ils ne sont pas sûrs de la bonne réponse, les participants âgés utiliseraient une stratégie compensatoire consistant à dire que les visages joyeux ont été déjà vus. De plus, l'*effet de positivité* ne serait pas la conséquence directe du vieillissement, mais plutôt la conséquence du déclin cognitif : plus le déclin cognitif serait important, et plus les situations où la réponse correcte est ignorée seraient fréquentes. Les stratégies compensatoires seraient donc utilisées de manière de plus en plus fréquente lors du déclin cognitif progressif rencontré, par exemple, dans la MA. Par conséquent, l'*effet de positivité* devrait être plus marqué dans cette population par rapport aux participants âgés sains. Toutefois, certaines études antérieures, ainsi que l'Étude 3, ont mis en avant l'existence de l'*effet de positivité* en mémoire chez les participants âgés sains (Charles et al., 2003) et chez les patients MA (Perrin et al., 2012) dans des tâches ne permettant pas l'implémentation de telles stratégies compensatoires (par exemple, dans des tâches de rappel libre). Ces résultats suggèrent que pour d'autres catégories de stimuli (par exemple, des scènes (Charles et al., 2003; Perrin et al., 2012), ou des objets (Étude 3)), l'*effet de positivité* en mémoire se manifesterait par une augmentation des performances de rappel proprement dites ; cet effet ne reposant pas uniquement sur l'augmentation du sentiment de familiarité envers les stimuli positifs.

À notre connaissance, aucune étude antérieure n'a abordé l'existence de l'EEM pour des visages avec des expressions émotionnelles chez les patients MA et chez les participants âgés sains dans des tâches ne permettant pas l'amélioration des performances à travers des réponses basés sur la familiarité. Par conséquent, la question de l'existence de l'*effet de positivité* en mémoire dans la MA dans des tâches ne permettant pas l'implémentation de telles stratégies compensatoires reste encore ouverte.

Nous avons tenté de répondre à cette question dans l'Étude 5 à travers deux expérimentations. Ces expérimentations permirent de comparer les performances mnésiques des patients MA et des participants sains jeunes et âgés à partir de visages avec des expressions émotionnelles ou neutres, dans des tâches de mémoire de travail (c'est-à-dire des tâches d'appariement différé) où l'augmentation du score de mémoire par le biais des stratégies compensatoires basées sur la familiarité s'avérait impossible. Dans ces tâches, même si le visage cible pourrait être considéré plus familier quand il est présenté avec une expression de joie, les réponses des participants ne pouvaient pas reposer sur ce sentiment de familiarité étant donné que lors de la phase de test, la cible était présentée parmi trois visages distracteur présentant la même expression émotionnelle que la cible.

Dans la première expérimentation de l'Étude 5, les participants ont été confrontés à une tâche d'appariement différé dans laquelle les stimuli étaient constitués de visages neutres et avec des expressions de joie et de tristesse. Étant donné que l'expression de tristesse semble être moins intense que l'expression de joie (Simon, Craig, Gosselin, Belin, & Rainville, 2008), dans la deuxième expérimentation de l'Étude 5, les participants ont réalisé la même tâche de mémoire avec les mêmes visages joyeux et neutres que dans la première expérimentation ; l'expression de tristesse ayant été remplacée avec une expression négative plus intense, : l'expression de colère (Simon et al., 2008). En accord avec la *théorie de la sélectivité socio-émotionnelle*, nous avons prédit l'existence de l'*effet de positivité* en mémoire chez les participants âgés sains et chez les patients MA dans les deux expérimentations. En ce qui concerne les participants jeunes, nous avons prédit l'existence de l'EEM pour les visages avec des expressions négatives et positives dans les deux expérimentations.

Cette étude est présentée en détail dans l'article ci-dessous, actuellement soumis dans *Aging, Neuropsychology, and Cognition*.

**Positivity bias in memory for faces with emotional expressions in
Alzheimer's disease and healthy older participants is not only due to
familiarity**

Alina-Alexandra Sava^a, Pierre Krolak-Salmon^{b,c}, Floriane Delphin-Combe^c, Morgane
Cloarec^a and Hanna Chainay^a

^a Université Lumière Lyon 2, Institut de Psychologie, Laboratoire d'Etude de Mécanismes
Cognitifs (EMC), Lyon, France

^b INSERM U1028 – CNRS UMR5292, Centre de Recherche en Neurosciences de Lyon,
Bron, France

^c Hospices civils de Lyon, CM2R, Hôpital gériatrique des Charpennes, Villeurbanne, France

Article soumis dans *Aging, Neuropsychology, and Cognition*

Abstract

Young individuals better memorize faces initially seen with emotional rather than neutral expressions. Healthy older participants and Alzheimer's disease patients show better memory for faces with positive expressions. The *socioemotional selectivity theory* states that this *positivity memory bias* reflects a general age-related preference for positive stimuli, subserving emotion regulation. Another explanation might be that older participants use compensatory strategies, often considering happy faces as previously seen. The question of the existence of this effect in tasks not permitting such compensatory strategies is still open. Thus, we compared the performances of healthy participants and Alzheimer's disease patients for positive, neutral and negative faces in such tasks. Healthy older participants and Alzheimer's disease patients shown a *positivity memory bias*, but there was no difference between emotional and neutral faces in young participants. Our results suggest that the *positivity memory bias* is not entirely due to the feeling of familiarity for smiling faces.

Keywords: Alzheimer's disease, healthy aging, emotional expressions, positivity memory bias, familiarity

9.1. Introduction

In our everyday social lives we use other's faces as a special and unique class of stimuli that provides us with precious information about both the identity and the emotional state of our peers. Generally, healthy individuals are very gifted at discriminating and memorizing both face identities and facial emotional expressions.

Although classical models state the existence of two different functional routes, one for the processing of the facial identity and the other for the processing of the facial emotional expressions (Bruce & Young, 1986), more recent findings suggest that the processing of these two types of facial information are not completely independent (Baudouin et al., 2000; Calder & Young, 2005; Posamentier & Abdi, 2003). For example, it was shown that the perception of the facial identity is influenced by task-irrelevant variations of the facial emotional expression (Bate et al., 2009; Chen et al., 2011). Moreover, there is evidence that negative and positive facial expressions modulate memory performances in tasks in which face identity is relevant, while facial expression is irrelevant. For example, healthy young individuals store significantly more face identities in the visual working memory when they express anger than when they have happy or neutral expressions (Johansson et al., 2004). In addition, facial identity is better recognized when the faces are initially seen with a frightened rather than a happy or neutral expression (Righi et al., 2012), and with angry, sad, frightened or disgusted expressions rather than with happy or surprised expressions (Grady, Hongwanishkul, Keightley, Lee, & Hasher, 2007). These results seem to be in line with studies using other categories of stimuli that showed better memory performance in healthy young individuals for negative stimuli as compared with positive and neutral stimuli (Ochsner, 2000). Nevertheless, there are also studies showing that facial identity is better recognized when the faces are initially encountered with happy rather than angry (D'Argembeau & Van der Linden, 2007, 2011) or disgusted expressions (Liu et al., 2014). Moreover, healthy young participants seem to remember better the emotional expression of happy faces rather than angry, surprised or frightened faces (Shimamura, Ross, & Bennett, 2006). Thus, the results of the literature are rather divergent and the question if memory performances in healthy young participants are better for faces with negative or positive emotional expressions is still open.

As far as processing of facial emotional expressions in healthy older participants is concerned, there are studies showing that increasing age produces a reduction in the

identification and discrimination of facial emotional expressions, especially negative ones (Calder et al., 2003; Ebner & Johnson, 2009; Mill, Allik, Realo, & Valk, 2009; Murphy & Isaacowitz, 2010; Orgeta & Phillips, 2008; Phillips, MacLean, & Allen, 2002; Sullivan & Ruffman, 2004) (see Ruffman, Henry, Livingstone, and Phillips (2008) for review). This decline in the identification of negative expressions, especially fear, anger and sadness, seems to be independent of the deterioration in fluid intelligence, processing speed and general face processing skills, but it rather seems linked to the capacities of social knowledge (Sullivan & Ruffman, 2004). Moreover, even if some studies suggest that healthy older participants have similar performance to healthy young participants in discriminating (Bucks, Garner, Tarrant, Bradley, & Mogg, 2008) and in identifying the emotional valence of facial expressions (Keightley, Winocur, Burianova, Hongwanishkul, & Grady, 2006), in healthy older participants, contrarily to healthy young, there is strong evidence for preferential processing of faces with positive expressions over the negative ones (see Reed, Chan, and Mikels (2014) for review). For example, healthy older participants show a preference in fixation for faces with positive emotional expressions (Allard & Isaacowitz, 2008) and they avoid faces displaying negative emotions (Mather & Carstensen, 2003; Nikitin & Freund, 2011). Moreover, healthy older participants exhibit response biases favoring happy emotional faces in emotional perception tasks (Johnson & Whiting, 2013). In addition, their response times are slower in neutral tasks while irrelevant happy faces appear in the background (Ebner & Johnson, 2010). Interestingly, as compared with healthy young participants, they perceive more positive affect in expressions (Kellough & Knight, 2012), and they have an advantage in discriminating between posed and spontaneous smiles (Murphy, Lehrfeld, & Isaacowitz, 2010). As far as memory performances are concerned, the modulation of memory performance by facial emotional expression in healthy aging was less studied. The existing studies show that healthy older participants' performance in working memory tasks requesting matching emotional expressions of faces are similar with those of healthy young participants, whereas performance in working memory tasks consisting in matching identity of faces with emotional expressions are worse than in healthy young participants (Hartley, Ravich, Stringer, & Wiley, 2013). Moreover, the preferential processing of positive facial emotional expressions seems to engender better memory performance for faces with positive expressions than for faces with negative expressions (Ebner & Johnson, 2009; Mather & Carstensen, 2003; Savaskan et al., 2007). These results seem to confirm previous findings of a *positivity memory bias* in tasks using other categories of stimuli, that showed better memory performance for positive stimuli than for negative and neutral ones (Charles, Mather, &

Carstensen, 2003; Kensinger, Piguet, Krendl, & Corkin, 2005; Thomas, 2006), with the critical contrast being between positive and negative stimuli (Reed et al., 2014).

As AD patients are concerned, the results of the literature about the processing of the facial emotional expressions are pretty contradictory. There are studies suggesting that AD patients, as compared to healthy older participants, are impaired in different tasks demanding emotional processing of facial emotional expressions (Bediou et al., 2009; Drapeau, Gosselin, Gagnon, Peretz, & Lorrain, 2009; Hargrave, Maddock, & Stone, 2002; Henry, Rendell, Scicluna, Jackson, & Phillips, 2009; Lavenu & Pasquier, 2005; Torres et al., 2015) (see Klein-Koerkamp, Beaudoin, Baciú, and Hot (2012), and McLellan, Johnston, Dalrymple-Alford, and Porter (2008) for reviews). Nevertheless, other studies showed no difference between AD patients and healthy older controls (Bucks & Radford, 2004; Fernandez-Duque & Black, 2005), especially for faces with happy emotional expressions (Maki et al., 2013). There are very few studies concerning the influence of facial emotional expression on memory in AD, showing that implicit memory (perceptual priming) for emotional facial expression is preserved in AD patients (García-Rodríguez, Fusari, Rodríguez, Hernández, & Ellgring, 2009), and that, despite reduced memory performance, the *positivity memory bias* for faces persists in AD patients (Werheid et al., 2011).

In an attempt to explain the *positivity memory bias* in older participants, the *socioemotional selectivity theory* (Carstensen, Fung, & Charles, 2003) proposed that old age is associated with increased motivation to emotion regulation. Thus, the *positivity memory bias* is thought to reflect a more general age-related preference for positive stimuli, subserving emotion regulation and increasing well-being (Mather, 2006; Spaniol, Voss, & Grady, 2008). It was also suggested that the emotion regulation is a highly demanding process that is reduced when only limited cognitive resources are available (Knight et al., 2007; Mather & Knight, 2005). Thus, according to the *socioemotional selectivity theory*, the *positivity memory bias* should be absent, or at least reduced, in cognitively impaired patients as compared with healthy older participants, as their cognitive resources are limited and don't allow the implementation of emotion regulation strategies. Nevertheless, recent results suggested that the *positivity bias* in emotional perception of faces rely partly on automatic processing, by showing response bias favoring happy over neutral and neutral over fearful faces in healthy older participants even when the presentation rates of the stimuli were very short (60 msec) (Johnson & Whiting, 2013). Another explanation for this *positivity memory*

bias for faces might be that novel faces are often considered familiar when they are encountered with happy expressions (Baudouin et al., 2000). Thus, in situation where the healthy older participants are not sure about the correct answers (i.e., in recognition tasks), they use a compensatory strategy consisting in an increased tendency to consider positive faces as previously seen. Moreover, it was suggested that the *positivity memory bias* is not a direct consequence of aging, but rather the consequence of the episodic memory decline. Thus, in patients with episodic memory deficits, the situations where they are not sure about the correct answer are very common and, as a consequence, they often use familiarity-based compensatory strategies. Consequently, the *positivity memory bias* should be more striking in patients with severe memory deficits (i.e., amnesic MCI and AD patients) (Petrican et al., 2008; Werheid et al., 2010, 2011). Nevertheless, the question of the existence of the *positivity memory bias* in tasks using faces with emotional expressions that do not permit the implementation of such familiarity-based compensatory strategies is still open.

Thus, we aimed to address this question by comparing the memory performance of healthy young and older participants and AD patients for faces with positive, neutral and negative emotional expressions in tasks in which memory performance could not be enhanced by familiarity. Accordingly, we used delayed matching-to-sample working memory tasks, in which even if the target face was considered more familiar when it was presented with a happy expression as compared with neutral or negative expressions, familiarity could not enhance performances because at the test time of each trial, the target was presented among three distractors displaying the same emotional expression.

The panel of positive emotional expressions is much more restraint (limited to emotional expression of happiness) than the panel of negative emotions (fear, anger, sadness, disgust). Therefore, in order to present to the participants the same number of negative, neutral and positive faces in the delayed matching-to sample task, we choose to compare, in two different experiments, the performances for the emotional expression of happiness to the two negative emotional expressions which seemed the most “opposed” (from a psychological point of view) to the emotional expression of joy (i.e. anger and sadness). As some studies suggested the existence of a decline in the recognition of emotional expressions of sadness and anger in healthy aging (Sullivan & Ruffman, 2004), in order to be sure that our participants correctly recognized the emotional expressions of the faces, in both studies, immediately after the delayed matching-to-sample task, participants evaluated the emotional expression of faces used in the previous task.

Thus, in Study 1, participants performed a delayed matching-to-sample task with faces displaying happy, neutral and sad expressions as stimuli. According with the *socioemotional selectivity theory* (Carstensen et al., 2003), we expected to observe a *positivity memory bias* in healthy older participants, with better memory scores for faces with happy expressions than for neutral and sad faces. As recent findings suggested that the *positivity bias* in emotional perception seems to partly rely on automatic processing (Johnson & Whiting, 2013), we expected to see the persistence of the *positivity memory bias* in AD patients, despite their limited cognitive resources. As far as healthy young participants are concerned, we expected to observe better memory performances for faces with sad and happy expressions over the neutral ones, but we didn't had particular hypothesis concerning the differences between faces with sad and happy expressions.

One may argue that, by opposing facial emotional expressions of happiness and sadness, the *positivity memory bias* might stem from the fact that the expression of happiness is more arousing (Simon et al., 2008), it seems to be identified more accurately and faster (Leppänen & Hietanen, 2004) and it's processing seems to need lesser effort (Calvo & Lundqvist, 2008) than the expression of sadness. Therefore, in Study 2 participants performed the same delayed matching-to-sample task with happy, neutral and angry faces in order to ascertain if the *positivity memory bias* persists when happy faces are opposed to threatening (angry) faces, which seem to be better detected than happy and sad faces by healthy young and older participants (Mather & Knight, 2006), and that have arousal levels comparable with happy faces (Simon et al., 2008). We expected to observe the persistence of the *positivity bias* (with better scores for happy faces than for neutral and angry faces) in both healthy older participants and in AD patients. In healthy young participants we expected to observe better memory performance for faces with angry and happy expressions over the neutral ones, but we didn't had particular hypothesis concerning the differences between faces with angry and happy expressions.

9.2. Study 1

9.2.1 Materials and Methods

Participants

A total of 63 participants split in three groups took part in Study 1, after giving their signed informed consent. The local ethics committee approved our study and it was conducted according to the standards of the 1975 Helsinki Declaration. The first group consisted of 17 AD patients (10 women and 7 men) recruited from the Memory centers of the Hospital of Charpennes, Lyon, France (15 patients) and of the Saint-Louis Lariboisière – Fernand Widal Hospital, APHP, Paris (2 patients). All AD patients were in the mild states of the disease, with Mini Mental State Examination (MMSE) (Folstein et al., 1975) scores ranging from 21 to 25 (Pernecky et al., 2006). They had received a diagnosis of dementia of the Alzheimer's type on the basis of a standardized clinical investigation, which included a neurological and neuropsychological assessment, as well as a brain morphological imaging (NIA-AA, McKhann et al. (2011)). The neuropsychological standardized assessment of AD patients, classically used in French Memory centers, consisted in measuring the general cognitive functioning (MMSE, Folstein et al., 1975), as well as memory tasks (Digit span forward (Wechsler, 1981); the French version of the Free and Cued Selective Reminding Test (FCSR) (E Grober et al., 1988)), language tasks (Oral Naming (DO80) (Deloche, 1997)), attention tasks (the Trail Making Test part A (Reitan, 1958)), and executive functions tasks (the Trail Making Test part B (Reitan, 1958); Digit span backwards, (Wechsler, 1981); the Letter and Category fluency tests (Cardebat et al., 1990)) (see Table 9.1. for results). The second group consisted of 21 healthy older adults matched with the patients for age and education (14 women and 7 men), recruited from Lyon and Saint-Etienne (France). In order to exclude participants with cognitive deficits, older controls performed a short battery of tests permitting their cognitive assessment before the experimental tasks. Their cognitive assessment consisted in measuring their general cognitive functioning (MMSE (Folstein et al., 1975)) as well as memory tasks (the McNair and Khan Questionnaire of memory complaints (McNair & Kahn, 1983); the Dubois' 5-words test (Dubois, 2001); Digit span forward (Wechsler, 1981)), attention tasks (the Trail Making Test part A (Reitan, 1958)), executive functions tasks (the Trail Making Test part B (Reitan, 1958)); Digit span

backwards (Wechsler, 1981); the Letter and Category fluency tests (Cardebat et al., 1990)), and the Short Geriatric Depression Scale (GDS) (Sheikh & Yesavage, 1986) (see Table 9.1. for results). Finally, the third experimental group consisted of 25 healthy young participants not suffering of any neurological or psychiatric disorder (23 women and 2 men) (mean age = 19.84 years, SD = 2.03; mean education = 13.0 years, SD = 0.0), students at the University of Lyon II.

Table 9. 1. Demographic data and neuropsychological tests for Alzheimer’s disease patients and Healthy older participants included in Study 1.

Function	Test	AD patients	Healthy older participants	t-Test	p
General	Age	78.82 (3.24)	74.33 (8.47)	t(36) = 1.75	p = .09
	Gender	7 M / 10 F	7 M / 14 F		
	Years of education	10.87 (1.6)	9.04 (2.62)	t(36) = 1.93	p = .067
	MMSE /30	24.4 (2.05)	29.04 (0.82)	t(36) = 7.04	p < .0001
Memory	Digit Span Forward	5.00 (0.57)	5.09 (0.51)	t(36) = 0.38	p = .70
	Free and Cued Selective Reminding Test				
	Total Free Recall /16	8.53 (3.57)			
	Total Recall /48	26.46 (5.73)			
	Free Delayed Recall /16	0.42 /16 (0.62)			
	Total Delayed Recall /16	12.16 /16 (2.66)			
	Letter Fluency (2 min)	14.57 (5.06)	15.90 (4.17)	t(36) = 0.51	p = .61
	Category Fluency (2 min)	20.00 (0.85)	19.85 (2.51)	t(36) = 0.09	p = .93
	Five Words Test of Dubois				
	Free Immediate Recall /5		4.42 (0.65)		
	Cued Immediate Recall /5		5.00 (0.00)		
	Free Delayed Recall /5		3.71 (0.87)		
	Cued Delayed Recall /5		4.85 (0.24)		
	Total /10		9.85 (0.24)		
	McNair Questionnaire /45		12.80 (2.39)		
Language	DO80 /80	78.42 (1.34)			
Attention	Trail Making Test A	84.0 (31.0)	50.4 (12.0)	t(36) = 3.34	p < .003
Executive Functions	Trail making Test B	234.5 (70.7)	108.1 (21.2)	t(36) = 2.16	p < .001
	Digit Span Backwards	3.33 (0.84)	4.38 (0.56)	t(36) = 3.83	p < .0006
Behavioral Disorder	GDS /15	2.00 (1.33)	1.57 (1.25)	t(36) = 2.16	p = .55

Material

Stimuli were 96 black and white photographs (7 cm x 5cm) of 32 human adults faces against a gray background (each one depicting sad, neutral and happy emotional expressions). Stimuli were selected from the Montreal Set of Facial Displays of Emotion (MSFDE, (Beaupre & Hess, 2005)). The faces had four different ethnicities: Asian, European, Hispanic and African. For each ethnicity, there were four women and four men

faces. All our participants were Caucasians living in urban areas (Lyon or Paris and their surroundings) in which Asian, Hispanic and African ethnicities are also well represented. Therefore, we supposed that our three experimental groups did not differ significantly in their level of expertise regarding emotional expression decoding in faces with different ethnicities.

Procedure

Participants were tested individually in a quiet room for approximately 30 minutes. They were seated in front of a laptop computer at a distance of approximately 40 cm and before each task they read the instructions displayed on the computer screen and the experimenter made sure that they correctly understood the demands of the task.

Delayed matching-to-sample task

There were 96 trials. Each trial began with a fixation cross, presented in the middle of the computer screen for 500 msec. The fixation cross was followed by one of the 32 faces with sad, happy or neutral expression (target), presented in the middle of the computer screen against a grey background. Thus, each participant saw each face identity three times as a target: with sad, happy and neutral expression. In order to adapt the difficulty of the task to the groups, in a pilot study four healthy young and four healthy older participants performed the delayed matching to sample task with target presentation times of 500, 750 and 1000 msec. Presentation times of 750 and 1000 msec resulted in ceiling effects in young participants, whereas presentation times of 500 and 750 msec resulted in floor effects in healthy older participants. The results of these participants were not included into the analyses. Thus, in the delayed matching-to-sample tasks of the present study, for the healthy young participants the target was presented for 500 msec, and for the AD patients and the healthy older participants the target was presented for 1000 msec. Immediately after the presentation of the target, a fixation cross was presented in the middle of the computer screen for 500 msec, followed by four faces of the same gender, of the same ethnicity and with the same emotional expression. One of the four faces was identical with the target and the three others were different. Participants had to indicate as quickly and as accurately as possible which one of the four faces was identical to the target. They responded by hitting one of the four keys (A/B/C/D) on the keyboard, corresponding to the letter A, B, C or D displayed near each of the four faces. The four faces were displayed on the computer screen until the

participant answered, but no more than 8000 msec (see Figure 1). The trials were presented in a random order, with the order of the trials varying across participants.

Emotion classification task

Two minutes after the delayed matching-to-sample task, participants performed the emotion classification task. Participants saw again the 96 faces used in the previous task and they were asked to say if each face was expressing sadness or happiness or if it was emotionally neutral. Each stimulus was preceded by a fixation cross, presented in the middle of the computer screen for 500 msec. The stimuli were displayed on the computer screen until the participant answered, but no more than 8000 msec (see Figure 9.1.). Participants responded by hitting one of three keys (yellow/blue/red) on the keyboard. The stimuli were presented in a random order, with the order of presentation varying across participants.

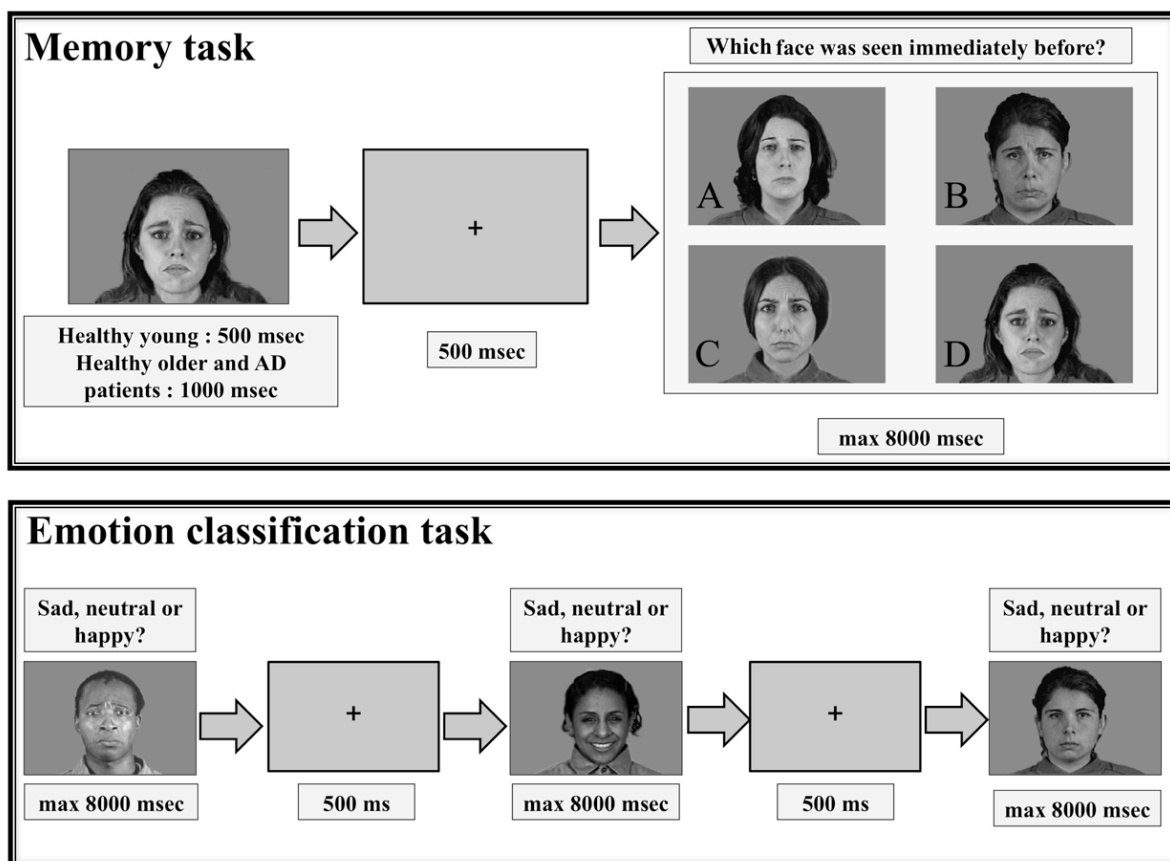


Figure 9. 1. Experimental design and procedure of Study 1.

Statistical analyses

The statistical analyses were performed on the numbers of correct answers and on the response times in the emotion classification task and in the delayed matching-to-sample task. For the number of correct answers we conducted two-way mixed analyses of variance (ANOVA) with between subject factor being Group (*AD patients vs. healthy older controls vs. healthy young controls*) and within subject factor being Emotional expression (*sadness vs. neutral vs. happiness*). Only the response times of healthy young and older participants were analyzed because the majority of AD patients responded orally while experimenter pressed the appropriate keys on the keyboard. Thus, for each task we conducted two-way mixed analyses of variance (ANOVA) with between subject factor being Group (*healthy older controls vs. healthy young controls*) and within subject factor being Emotional expression (*sadness vs. neutral vs. happiness*) on response times. The analyses were performed with Statistica 8.0.

9.2.2. Results

Delayed matching-to-sample task

Numbers of correct answers

The main effect of group was significant, $F(2,60) = 25.92$, $MSE = 13.5$, $p < .0001$, indicating that the number of correct answers was higher for the healthy young participants than for the healthy older participants ($p < .02$) and for the AD patients ($p < .0003$). No difference in the number of correct answers was observed between the AD patients and the healthy older participants ($p = .54$). The main effect of the emotional expression was also significant, $F(2,120) = 16.53$, $MSE = 3.8$, $p < .0001$, indicating that the number of correct answers was higher for faces with happy expressions than for faces with sad or neutral expressions (both p -values $< .0001$). By contrast, no difference was observed between faces with sad and neutral expressions ($p = .71$). The significant interaction between group and emotional expression, $F(4,120) = 7.31$, $MSE = 3.8$, $p < .0001$, revealed that the effect of emotional expression on the number of correct answers differed across groups. In AD patients and healthy older participants, planned comparisons showed higher numbers of correct answers for faces with happy expressions than for faces with sad (respectively, $p < .0002$, $p < .0001$) and neutral expressions (respectively, $p < .003$, $p < .0001$), but there was no

difference between faces with sad and neutral expressions (respectively, $p = .67$, $p = .70$). By contrast, in healthy young participants there was no difference between faces with sad, neutral, and happy expressions (all p -values $> .38$). (see Figure 9.2.).

Planned comparisons also indicated that for faces with sad and neutral expressions healthy young participants had higher numbers of correct answers than both healthy older participants and AD patients (all p -values $< .0001$), but there was no difference between healthy older participants and AD patients (both p -values $> .28$). As far as faces with happy expressions are concerned, AD patients had lower numbers of correct answers than both healthy young ($p < .0004$) and older participants ($p < .02$), but there was no difference between healthy young and older participants ($p = .21$).

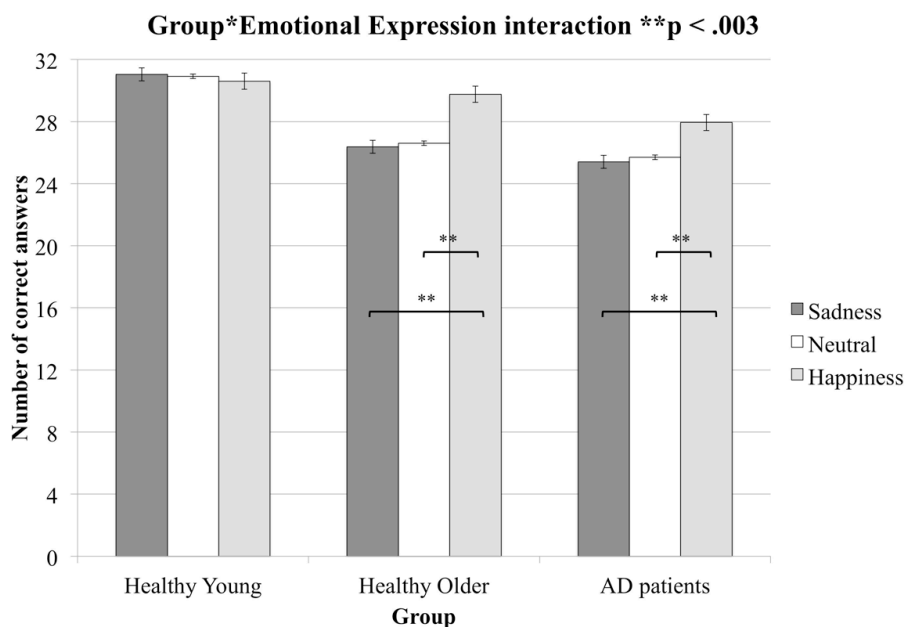


Figure 9. 2. Mean number of correct answers in the delayed matching-to-sample task of Study 1 (max = 32) as a function of emotional expression (sadness, neutral, joy) for healthy young and older participants and for the Alzheimer’s disease patients. Significant within group differences are indicated ** $p < .003$.

The performance level in the emotion classification task was high in all groups included in Study 1. Nevertheless, statistical analysis revealed significantly greater numbers of correct answers for the faces with happy expressions as compared with the faces with sad or neutral expressions (see below). Thus, in order to be sure that the results obtained in the delayed matching-to-sample task are not an artifact due to the identification advantage of the emotional expression of happiness, the results of the delayed matching-to-sample task were

re-analyzed by including only the responses to the targets that had been correctly classified in the emotion classification task. Thus, we conducted a two-way mixed analysis of variance (ANOVA) with between subject factor being Group (*AD patients vs. healthy older controls vs. healthy young controls*) and within subject factor being Emotional expression (*sadness vs. neutral vs. happiness*) on the percentage of correct answers. The results of the main analysis were unchanged, the ANOVA revealed main effects of group, $F(2,60) = 23.32$, $MSE = 144.0$, $p < .0001$, and emotional expression, $F(2,120) = 19.88$, $MSE = 41$, $p < .0001$, and a group*emotional expression interaction, $F(4,120) = 7.53$, $MSE = 41$, $p < .0001$. The results of planned comparisons were also unchanged.

Response times

There was a significant main effect of group [$F(1,44) = 56.57$, $p < .0001$, $\eta^2=.56$], indicating that healthy young participants responded faster than healthy older participants. The main effect of the emotional expression [$F(2,88) = 1.43$, $p = .24$, $\eta^2=.03$] and the interaction between group and emotional expression [$F(2,88) = 2.32$, $p < .10$, $\eta^2=.05$] were not significant.

Emotion classification task

Numbers of correct answers

The main effect of group was significant, $F(2,60) = 18.21$, $MSE = 15.8$, $p < .0001$, indicating that the number of correct answers was higher for the healthy young participants than for the healthy older participants and for the AD patients (both p -values $< .0001$). No difference in the number of correct answers was observed between the AD patients and the healthy older participants ($p = .07$). The main effect of the emotional expression was also significant, $F(2,120) = 37.71$, $MSE = 14.0$, $p < .0001$, indicating that the number of correct answers was higher for faces with happy expressions than for faces with sad or neutral expressions (both p -values $< .0001$). By contrast, no difference was observed between faces with sad and neutral expressions ($p = .32$). The significant interaction between group and emotional expression, $F(4,120) = 4.20$, $MSE = 14.0$, $p < .004$, revealed that the effect of emotional expression on the number of correct answers differed across groups. In healthy older participants and AD patients planned comparisons showed higher numbers of correct

answers for faces with happy expressions than for faces with sad and neutral expressions (all p -values $< .0001$), but there was no difference between faces with sad and neutral expressions (both $p > .1$). By contrast, healthy young participants had higher numbers of correct answers for faces with happy expressions than for faces with sad expressions ($p < .002$), but there was no difference between faces with sad and neutral expressions ($p = .21$) and between faces with happy and neutral expressions ($p = .21$). (see Figure 9.3.)

Interestingly, planned comparisons further revealed that for the sad and neutral faces, healthy young participants had higher numbers of correct answers than both AD patients and healthy older participants (all p -values $< .007$), but there was no difference between healthy older participants and AD patients (both p -values $> .07$). In contrast, for the faces with happy expressions there was no difference in the number of correct answers between AD patients and healthy young and older participants (all p -values $> .10$).

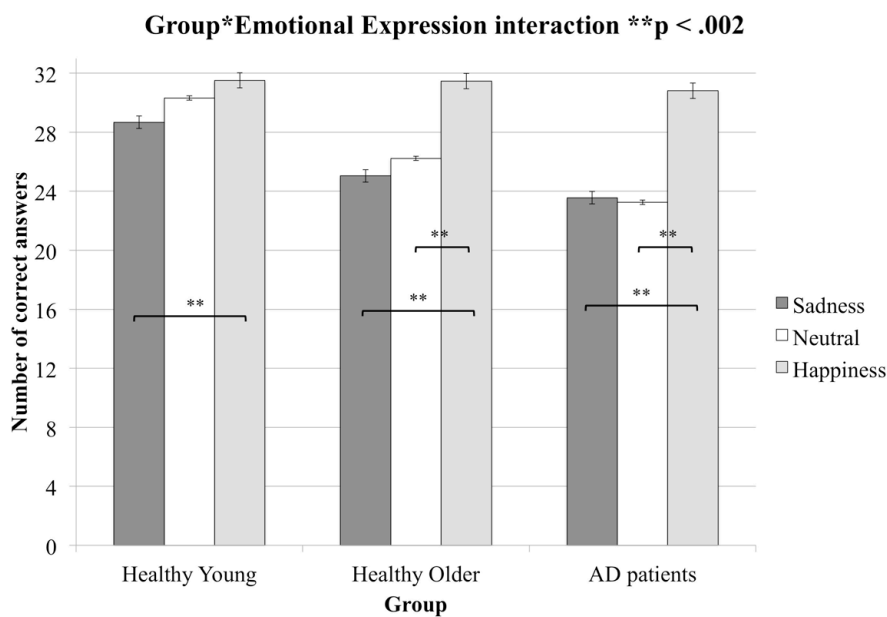


Figure 9. 3. Mean number of correct answers in the emotion classification task of Study 1 (max = 32) as a function of emotional expression (sadness, neutral, happiness) for healthy young and older participants and for the Alzheimer’s disease patients. Significant within group differences are indicated $**p < .002$.

Response times

There was a main effect of group [$F(1,44) = 50.32, p < .0001, \eta^2=.53$] indicating that healthy older controls responded slower than healthy young controls. The main effect of the emotional expression was also significant [$F(2,88) = 51.28, p < .0001, \eta^2=.54$], indicating that participants responded faster for the faces with happy expression than for faces with sad ($p <$

.0001) and neutral ($p < .0001$) expressions, but there was no difference between sad and neutral faces ($p = .57$). The interaction between group and emotional expression [$F(2,88) = 5.44, p < .006, \eta^2=.11$] was also significant. However, planned comparisons revealed that both healthy young and older participants responded faster to faces with happy expressions than to neutral (both p -values $< .0001$) and sad faces (both p -values $< .0001$). There was no difference between sad and neutral faces (both p -values $> .19$).

9.2.3. Discussion

To the best of our knowledge this study is the first to show the *positivity memory bias* for faces with emotional expressions in healthy older participants and in AD patients when a memory task in which performance levels can't be enhanced by familiarity is used. According with our hypothesis, we observed the *positivity memory bias* in healthy older participants and in AD patients, with better memory performances for faces with emotional expressions of happiness than for neutral and sad faces, but no difference between sad and neutral faces. On the contrary, no difference between memory performance for happy, neutral and sad faces was observed in healthy young participants. Moreover, this pattern of results was preserved when we re-analyzed the results by including only the responses to the targets that had been correctly classified in the emotion classification task. The pattern of results observed in Study 1 seem to be consistent with the *socioemotional selectivity theory* (Carstensen et al., 2003) and with previous studies using other types of memory tasks and that showed the *positivity memory bias* for faces (Werheid et al., 2011) and pictures (Sava et al., 2015) in healthy older participants and in AD patients.

One may argue that the explanation for the memory advantage for happy faces in healthy older participants and in AD patients might be due to the fact that facial emotional expression of happiness is more arousing (Simon et al., 2008), it seems to be identified more accurately and faster (Leppänen & Hietanen, 2004) and its processing seems to need less effort than the facial emotional expression of sadness (Calvo & Lundqvist, 2008). Therefore, we conducted a second study in order to ascertain whether the *positivity memory bias* in healthy older participants and AD patients persists when the emotional expression of happiness is opposed to a negative emotional expression that has comparable levels of arousal (for example, the emotional expression of anger (Simon et al., 2008)). Thus, in Study 2 we compared the memory performances of healthy young and older participants and AD

patients in the same delayed matching-to-sample task as used in Study 1, by replacing the emotional expression of sadness with the emotional expression of anger, which also seems to benefit of privileged processing (as compared with sadness, and even happiness) in healthy young and older participants (Mather & Knight, 2006). According with the *socioemotional selectivity theory* (Carstensen et al., 2003), we expected to observe the same pattern of results as in Study 1, with a memory advantage of happy faces over the neutral and angry ones in both healthy older participants and AD patients.

9.3. Study 2

9.3.1. Materials and Methods

Participants

A total of 60 participants split in three groups took part in Study 2, after giving their signed informed consent. The first group consisted of 18 mild AD patients (10 women and 8 men) recruited from the Hospital of Charpennes, Lyon, France (11 patients) and from the nursing home La Verte Vallée, Callac, France (7 patients). They had received a diagnosis of dementia of the Alzheimer's type on the basis of a standardized clinical investigation, which included a neurological and neuropsychological assessment, as well as a brain morphological imaging (NIA-AA (McKhann et al., 2011)). All AD patients were in the mild states of the disease, with Mini Mental State Examination (MMSE) (Folstein et al., 1975) scores ranging from 21 to 25 (Pernecky et al., 2006). They underwent the same neuropsychological assessment as patients included in Study 1 (see Table 9. 2. for results). The second group consisted of 21 healthy older adults matched with the patients for age and education (15 women and 6 men), recruited from Lyon, Saint-Etienne and in the region of Brittany (France). In order to exclude participants suffering from cognitive deficits, they underwent the same cognitive assessment as healthy older participants included in Study 1 (see Table 9.2. for results). The third group consisted of 21 healthy young participants not suffering of any neurological or psychiatric disorder (15 women and 6 men) (mean age = 22.4, SD = 3.28; mean education = 13.8 years, SD = 0.72), students of the University of Lyon II.

Table 9. 2. Demographic data and neuropsychological tests for Alzheimer’s disease patients and Healthy older participants included in Study 2.

Function	Test	AD patients	Healthy older participants	t-Test	p		
General	Age	84.22 (5.46)	80.81 (4.67)	t(37) = 1.67	p = .10		
	Gender	8 M / 10 F	6 M / 15 F				
	Years of education	9.50 (2.11)	10.57 (2.66)	t(37) = 1.10	p = .27		
Memory	MMSE /30	23.16 (1.83)	27.90 (1.72)	t(37) = 6.33	p < .0001		
	Digit Span Forward	4.54 (0.67)	6.00 (1.04)	t(37) = 3.06	p < .005		
	Free and Cued Selective Reminding Test						
		Total Free Recall /16	8.18 (5.11)				
		Total Recall /48	22.55 (7.22)				
		Free Delayed Recall /16	2.67 (1.92)				
		Total Delayed Recall /16	8.56 (2.93)				
		Letter Fluency (2 min)		15.85 (4.91)			
		Category Fluency (2 min)		22.95 (3.76)			
		Five Words Test of Dubois					
		Free Immediate Recall /5		4.38 (0.82)			
		Cued Immediate Recall /5		5.00 (0.00)			
		Free Delayed Recall /5		3.38 (1.06)			
		Cued Delayed Recall /5		4.95 (0.09)			
		Total /10		9.95 (0.09)			
	McNair Questionnaire /45		9.28 (2.81)				
Attention	Trail Making Test A	78.6 (18.8)	65.2 (26.2)	t(37) = 1.10	p = .27		
Executive Functions	Trail making Test B	216.4 (51.1)	132.3 (63.5)	t(37) = 2.37	p < .03		
	Digit Span Backwards	3.45 (0.67)	4.23 (0.86)	t(37) = 1.92	p = .059		
Behavioral Disorder	GDS /15	3.57 (1.18)	2.57 (1.55)	t(37) = 1.28	p = .21		

Material

Stimuli were identical with those used in Study 1, with one exception: 32 faces of the same identities, but expressing anger, replaced the 32 faces with expressions of sadness.

Procedure

Participants performed a delayed matching-to-sample task and an emotion classification task. Procedure was identical with the procedure used in Study 1.

Statistical analysis

We performed identical statistical analyses with those performed in Study 1 on the numbers of correct answers and on the response times in the emotion classification task and in the delayed matching-to-sample task. The analyses were performed with Statistica 8.0.

9.3.2. Results

Delayed matching-to-sample task

Numbers of correct answers

The main effect of group was significant, $F(2,57) = 18.70$, $MSE = 33.3$, $p < .0001$, indicating that the number of correct answers was higher for the healthy young participants than for the healthy older participants ($p < .0001$) and for AD patients ($p < .0001$). The number of correct answers was also higher for the healthy older participants than for the AD patients ($p < .02$). The main effect of the emotional expression was also significant, $F(2,114) = 6.88$, $MSE = 5.6$, $p < .002$, indicating that the number of correct answers was lower for faces with angry expressions than for faces with both happy ($p < .0002$) and neutral expressions ($p < .04$). By contrast, no difference was observed between faces with happy and neutral expressions ($p = .13$). The significant interaction between group and emotional expression, $F(4,114) = 3.92$, $MSE = 5.6$, $p < .006$, revealed that the effect of emotional expression on the number of correct answers differed across groups. In AD patients, planned comparisons showed higher numbers of correct answers for faces with happy expressions than for faces with angry ($p < .01$) and neutral expressions ($p < .004$), but there was no difference between faces with angry and neutral expressions ($p = .15$). Healthy older participants had lower numbers of correct answers for faces with angry expressions than for faces with happy ($p < .002$) and neutral expressions ($p < .0003$), but there was no difference between faces with happy and neutral expressions ($p = .95$). By contrast, in healthy young participants there was no difference between faces with angry, neutral, and happy expressions (all p -values $> .11$). (see Figure 9.4.).

Planned comparisons also indicated that for faces with angry expressions healthy young participants had higher numbers of correct answers than both healthy older participants and AD patients (both p -values $< .0005$), but there was no difference between healthy older participants and AD patients ($p = .08$). As far as faces with happy expressions are concerned, AD patients had lower numbers of correct answers than healthy young participants ($p < .0007$), but there was no difference between healthy older participants and both healthy young participants ($p = .06$) and AD patients ($p = .09$). For neutral faces, healthy young participants had higher numbers of correct answers than both healthy older

participants ($p < .008$) and AD patients ($p < .0001$), and healthy older participants had higher numbers of correct answers than AD patients ($p < .0001$).

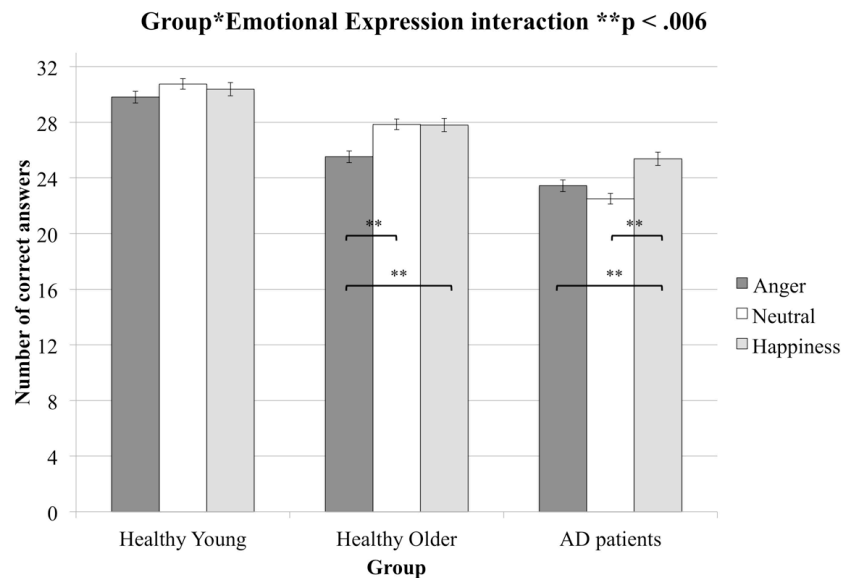


Figure 9. 4. Mean number of correct answers in the delayed matching-to sample task of Study 2 (max = 32) as a function of emotional expression (anger, neutral, happiness) for healthy young and older participants and for the Alzheimer’s disease patients. Significant within group differences are indicated ** $p < .01$.

The performance level in the emotion classification task of Study 2 was also high in all experimental groups. Nevertheless, we re-analyzed the results of the delayed matching-to-sample task by including only the responses to the targets that had been correctly identified in the emotion classification task. The results of the main analysis were unchanged, the ANOVA revealed main effects of group, $F(2,57) = 15.09$, $MSE = 329.0$, $p < .0001$, and emotional expression, $F(2,114) = 5.85$, $MSE = 59.0$, $p < .002$, and a group*emotional expression interaction $F(4,114) = 5.19$, $MSE = 59.0$, $p < .006$. Nevertheless, in AD patients planned comparisons showed interesting differences as compared with the first analysis. Thus, in AD patients the score for happy faces was higher than the scores for both angry ($p < .05$) and neutral ($p < .0005$) faces, and the score for angry faces was higher than the score for neutral faces ($p < .008$).

Response times

There was a significant main effect of group [$F(1,40) = 65.69$, $p < .0001$, $\eta^2 = .62$], indicating that healthy young participants responded faster than the healthy older participants.

The main effect of the emotional expression [$F(2,80) = 2.56, p = .08, \eta^2=.06$] and the interaction between group and emotional expression [$F(2,80) = 0.67, p = .51, \eta^2=.02$] were not significant.

Emotion classification task

Numbers of correct answers

The main effect of group was significant $F(2,57) = 14.54, MSE = 12.6, p < .0001$, indicating that the number of correct answers of healthy young participants was higher than the number of correct answers of both healthy older participants and AD patients (both p -values $< .0001$). There was no difference between the number of correct answers of AD patients and healthy older participants ($p = .96$). The main effect of the emotional expression was also significant, $F(2,114) = 25.84, MSE = 14.0, p < .0001$, indicating that the number of correct answers was higher for faces with happy expressions than for faces with angry or neutral expressions (both p -values $< .0001$). By contrast, no difference was observed between faces with angry and neutral expressions ($p = .50$). The significant interaction between group and emotional expression, $F(4,114) = 3.31, MSE = 14.0, p < .02$, revealed that the effect of emotional expression on the number of correct answers differed across groups. In AD patients and healthy older participants, planned comparisons showed higher numbers of correct answers for faces with happy expressions than for faces with angry and neutral expressions (all p -values $< .0001$), but there was no difference between faces with angry and neutral expressions (respectively, $p = .82$ and $p = .73$). By contrast, healthy young participants had higher numbers of correct answers for faces with happy expressions than for faces with angry expressions ($p < .05$), but there was no difference between faces with angry and neutral expressions ($p = .53$) and between faces with happy and neutral expressions ($p = .49$). (see Figure 9.5.)

Planned comparisons further revealed that for the angry and neutral faces, healthy young participants had higher numbers of correct answers than both AD patients and healthy older participants (all p -values $< .003$), but there was no difference between healthy older participants and AD patients (both p -values $> .33$). For the faces with happy expressions there was no difference in the number of correct answers of healthy young participants and both healthy older participants ($p = .12$) and AD patients ($p = .39$). In contrast, healthy older participants had significantly higher numbers of correct answers than AD patients ($p < .03$).

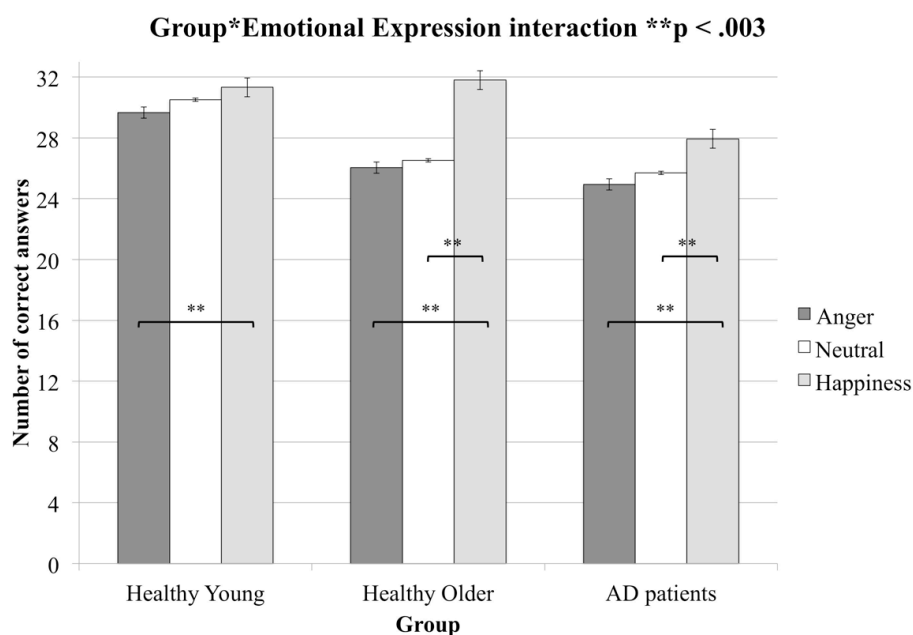


Figure 9. 5. Mean number of correct answers in the emotion classification task of Study 2 (max = 32) as a function of emotional expression (anger, neutral, happiness) for healthy young and older participants and for the Alzheimer’s disease patients. Significant within group differences are indicated **p < .05.

An interesting observation is that different patterns of correct answers in the delayed matching-to-sample tasks were observed in Study 1 and Study 2 as a function of emotional expression of the faces. Therefore, we wanted to ascertain if these differences were due to the fact that different participants were included in our two studies, or to the manipulation of the negative expression that was opposed to the emotional expression of happiness (i.e., sadness in Study 1 and anger in Study 2). To do so, we compared the performances between Study 1 and Study 2 for the stimuli of the same emotional expression: neutral and happy faces. Thus, we conducted three-way mixed analyses of variance (ANOVA) with between subject factors being Group (*AD patients vs. healthy older controls vs. healthy young controls*) and Study (*Study 1 vs. Study 2*) and within subject factor being Emotional expression (*neutral vs. happiness*) on the number of correct answers in the delayed matching-to-sample task. These analysis revealed a main effect of Study $F(1,117) = 5.06$, $MSE = 78.9$, $p < .03$, with higher numbers of correct answers in Study 1 than in Study 2. Nevertheless, the interaction between Study and Group was not significant $F(2,117) = 2.74$, $MSE = 15.6$, suggesting that the participants from each experimental group performed in similar ways in both studies. The interaction Group*Emotional expression*Study was also significant $F(2,117) = 3.40$, $MSE = 6.2$, showing identical contrasts for neutral and positive stimuli in each experimental group

with those presented in the Results sections of Study 1 and Study 2. Therefore, these results seem to suggest that the differences in the patterns of responses for neutral and happy faces between Study 1 and Study 2 are mainly due to the variation of the negative emotional expression investigated in each study, rather than to the inter-group differences between Study 1 and Study 2.

Response times

There was a main effect of group [$F(1,40) = 23.67, p < .0001, \eta^2=.37$] indicating that healthy older controls were slower than healthy young controls. The main effect of the emotional expression was also significant [$F(2,80) = 14.60, p < .0001, \eta^2=.27$], indicating that participants responded faster for the faces with happy expressions than for faces with angry ($p < .001$) and neutral ($p < .0001$) expressions, but there was no difference between angry and neutral faces ($p = .95$). The interaction between group and emotional expression [$F(2,80) = 5.59, p < .006, \eta^2=.12$] was also significant. Planned comparisons revealed that for healthy young participants there was no difference between the response times for faces with happy, neutral and angry expressions (all p -values $> .07$). On the contrary, older participants responded faster to faces with expressions of happiness than to both neutral ($p < .0001$) and angry faces ($p < .0003$), but there was no difference between angry and neutral faces ($p = .88$).

9.3.3. Discussion

According with our hypothesis, we observed better performance for happy faces in healthy older participants and in AD patients, even when the expression of happiness was opposed to anger, which is a more arousing and better detectable negative expression than sadness. Contrary to AD patients, there was no difference between happy and neutral faces for healthy participants. However, according to the recent meta-analysis of Reed and collaborators (2014), suggesting that the principal contrast permitting to conclude to the existence of the *positivity memory bias* is between negative and positive stimuli, the data we observed reflect the presence of this effect in our AD patients and healthy older participants. Once again, emotional expression had no influence on the performances of healthy young participants in the delayed matching-to-sample task. When we re-analyzed the results by including only the responses to the targets that had been correctly classified in the emotion

classification task, there were some interesting differences that will be discussed in detail in the next section.

9.4. General Discussion

To the best of our knowledge our study is the first to investigate whether the *positivity memory bias* for faces with emotional expressions is present in healthy young and older participants and in AD patients in memory tasks that don't permit familiarity-based performance enhancement. According with our hypothesis, in two studies we observed the *positivity memory bias* in healthy older participants and in AD patients. On the contrary, no difference between memory performance for positive, neutral and negative faces was observed in healthy young participants. We further discuss how these findings may improve our understanding of the modulation of memory performance by the facial emotional expressions in healthy young and older participants and in AD patients.

Emotion classification task

In the emotion classification tasks of both Study 1 and Study 2, healthy young participants had better performance than both healthy older participants and AD patients, but there was no difference between healthy older participants and AD patients. All experimental groups were more accurate when classifying faces with happy expressions than faces with negative (sad and angry) expressions. Interestingly, healthy young participants were more accurate than healthy older participants and AD patients in the classification of faces with neutral and negative expressions only. On the contrary, all three groups were equally accurate when classifying happy faces.

Moreover, in Study 1 both healthy young and older participants were faster when classifying happy faces than sad and neutral ones. The pattern of results of our healthy young and older participants seems to be consistent with previous findings suggesting that the facial emotional expression of happiness is identified more accurately and faster than the emotional expression of sadness (Leppänen & Hietanen, 2004). The pattern of results observed in the emotion classification task of Study 2 was identical with the pattern observed in Study 1 for both response times and classification accuracy, with one exception. That is, in healthy young participants there was no difference between the response times for the happy, neutral and

angry faces. This pattern of results might suggest that in healthy young participants, replacing the emotional expression of sadness with anger rendered the emotion classification task easier. This explanation seems to be consistent with findings suggesting that in healthy young participants the processing of sadness expression needs more effort than both happiness (easy to identify because it is the only one positive) and anger (being the most intense negative emotion) (Allard, Wadlinger, & Isaacowitz, 2010).

As far as AD patients are concerned, their performance level in the emotion classification tasks did not differ from the healthy older participants and the classification advantage for happy faces persisted in AD patients. This results are in keeping with previous findings showing no difference in facial emotional expression processing between healthy older participants and AD patients (Bucks & Radford, 2004; Fernandez-Duque & Black, 2005), especially for faces with happy expressions (Maki et al., 2013).

Matching-to-sample task

Despite better and faster classification of faces with happy expressions in the emotion classification task, in healthy young participants there was no difference between the number of correct answers for positive, neutral and negative faces in the delayed matching-to-sample tasks in Study 1 and Study 2. Our results seem to be in keeping with previous studies showing no difference between the accuracy in working memory for neutral and negative stimuli in healthy young participants (Kensinger & Corkin, 2003). Nevertheless, our results contradict some other findings reporting better memory performances for faces with sad expressions rather than with happy expressions (Grady et al., 2007), or better memory performances for faces with happy expressions rather than with neutral expressions (González-Garrido, López-Franco, Gómez-Velázquez, Ramos-Loyo, & Sequeira, 2015). One possible explanation for these discrepancies may stem from the differences in the tasks difficulty or in the experimental design characteristics. We used working memory tasks (i.e., delayed matching-to-sample tasks), the retention interval being very short (500 ms), while Grady and his collaborators (2007) used an episodic memory recognition task presented 20 minutes after the study phase. Thus, it may be that our delayed matching-to-sample task was easier than the task used by Grady and his collaborators and, consequently, our healthy young participants' performances approached ceiling level and probably masked the effects of facial emotional expression on memory performance. As far as the study of González-Garrido and his collaborators (2015) is concerned, they also used an emotional working memory task.

Nevertheless, their task required the retention of visuo-spatial information, while our delayed matching-to-sample tasks required the retention of perceptual details of the faces. Thus, it might be that the differences observed between our results and those of González-Garrido and collaborators (2015) are due to different processes implied in the retention of the spatial positioning and the perceptual details of stimuli.

As far as healthy older participants are concerned, their performance in the delayed matching-to-sample tasks of Study 1 and Study 2 was poorer than the performance of healthy young participants, which seems to be in keeping with previous studies suggesting that healthy older participants' performances in working memory tasks consisting in matching identity of emotional faces are worse than in healthy young participants (Hartley et al., 2013). The performance of our healthy older participants in the delayed matching-to-sample task in Study 1 and Study 2 was better for faces with happy expressions than for faces with sad and angry expressions, respectively. Some discrepancies between these two studies were observed concerning difference in performance between positive and neutral stimuli. In Study 1, the performance for happy faces was better than for neutral faces, but no difference was observed in Study 2. Moreover, in both studies our healthy older participants had lower memory performances than those of young participants for neutral and negative (sad and angry) faces, but not for positive ones. Thus, our results seem to be in keeping with previous findings showing a *positivity memory bias* in healthy older participants in working memory tasks using other categories of stimuli (Mikels et al., 2005) and in episodic memory tasks not permitting familiarity-based responses (for example, in free and cued recall tasks (Perrin et al., 2012; Sava et al., 2015)). On the contrary, our results seem to contradict the hypothesis that the *positivity memory bias* for faces with emotional expressions in older participants relies essentially on compensatory strategies of older participants' consisting in an increased tendency to consider positive faces as previously seen (Werheid et al., 2010, 2011). This hypothesis relies only on studies using recognition tasks in which the feeling of familiarity may enhance true and false recognition scores of happy faces. Contrarily to recognition tasks, in delayed matching-to-sample tasks, the feeling of familiarity for happy faces could not enhance performances, as, at test time, the emotional expression of the target was identical with the emotional expression of distractors. Instead, our results seem to support the *socioemotional selectivity theory* (Carstensen et al., 2003) suggesting that the *positivity memory bias* reflects a general age-related preference for positive stimuli, subserving

emotion regulation and increasing well-being (Mather, 2006; Spaniol et al., 2008). Thus, one possible explanation of our results might be that our healthy older participants had spontaneously implemented controlled strategies in order to increase positive affect and to avoid negative affect.

Interestingly, as compared with Study 1, where healthy older participants had better results for happy faces as compared with both sad and neutral faces, in Study 2 they had lower performances for angry faces as compared with both happy and neutral faces. These differences might suggest that in Study 1 the *positivity memory bias* was mainly based on the strategy of favoring happy faces in order to increase positive affect, while in Study 2 the *positivity memory bias* was mainly based on the strategy of avoiding angry faces that were likely to cause negative affect. In other words, it might be that when the happy expression was opposed to sadness (which is less arousing (Simon et al., 2008) and that is identified less accurately and slower (Leppänen & Hietanen, 2004) than happiness), healthy older participants favored happy faces as compared with sad and neutral ones. On the contrary, when happiness was opposed to anger (which has arousal levels comparable with happiness (Simon et al., 2008) and that seems to be better detected than facial expressions of happiness and sadness (Mather & Knight, 2006)), healthy older participants strove to diminish negative affect mainly by avoiding angry faces and, thus, having better performance for happy and neutral faces.

As far as response times in the delayed matching-to-sample tasks in Study 1 and Study 2 are concerned, healthy older participants were slower than healthy young participants, but in all groups there was no difference between response times for negative, neutral and positive faces. This pattern of results may seem to contradict previous results showing that healthy older participants avoid faces displaying negative emotions and show fixation preferences for happy faces. For example, their response times seem to be slower in neutral tasks while irrelevant happy faces appear in the background as compared with an angry face (Ebner & Johnson, 2010) and faster when they responded to a dot presented on the same side as a neutral face than to the dot presented on the same side as a negative (sad or angry) face (Mather & Carstensen, 2003). Moreover, healthy old participants seem to present a gaze preference for happy faces and a gaze avoiding behavior for angry faces (Nikitin & Freund, 2011). Nevertheless, in these studies response times were enregistered during the initial presentation of the stimulus, while in our study the response times were enregistered during the test phase of the delayed matching-to-sample task. Thus, it is possible that, during

the initial presentation of the target, our participants manifested a gaze avoiding behavior for the negative faces and a gaze preference for the positive faces, which resulted in better accuracy for happy faces at test, but had no impact on response times during test. Another explanation for this pattern of results may come from studies showing that the *positivity bias* in emotional perception rely partly on automatic processing. For example, recent studies (Johnson & Whiting, 2013) have shown the response bias for positive over neutral, and for neutral over negative faces in healthy older participants even when the presentation rates of the stimuli were very short (60 msec) and didn't allow the implementation of controlled strategies in order to favor positive faces and to avoid negative faces.

The *positivity memory bias* was also present in our AD patients. In Study 1 and Study 2 their memory performance was more accurate for positive faces than for negative and neutral ones. These results are in line with previous findings reporting the *positivity bias* in episodic memory in AD patients for other types of stimuli (Perrin et al., 2012; Sava et al., 2015). There are very few studies investigating the influence of emotions on the working memory performance in AD patients, suggesting better performance for negative stimuli as compared with neutral ones (Borg, Leroy, Favre, Laurent, & Thomas-Antérion, 2011) or with neutral and positive ones (Satler & Tomaz, 2011). Nevertheless, in the study of Borg and collaborators (2011) only negative and neutral stimuli were used, and the accuracy advantage for negative stimuli over the neutral ones was observed only in tasks requiring the retention of visual details, but not in tasks demanding the retention of spatial information. In the study of Satler and Tomaz (2011) both negative and positive stimuli were used, but the pattern of results was the opposite of that observed by Borg and collaborators (2011): there was no effect of emotions on the performance in tasks requiring the retention of visual details (delayed matching / non-matching to sample tasks), but in tasks demanding the retention of spatial information there was an accuracy advantage for the negative pictures over the neutral and positive ones, with no difference between positive and neutral stimuli. One possible explanation for the differences between our results and those of Satler and Tomaz (2011) in the delayed matching-to-sample tasks might be that in the task used by these authors the target was presented during 5000 msec, whereas in our study the target was presented during 1000 msec. Thus, it might be that the delayed matching-to-sample task used by Satler and Tomaz (2011) was easier than the tasks used in our study, which could have masked the effects of facial emotional expression on memory performances.

In appearance, our results are incompatible with the *socioemotional selectivity theory*'s (Carstensen et al., 2003) prediction that the *positivity memory bias* should be absent, or at least reduced, in cognitively impaired patients as compared with healthy older participants, as their cognitive resources are limited and don't allow the implementation of emotion regulation strategies. However, it is possible that our tasks were easy enough to permit to our AD patients the implementation of emotion regulation strategies despite their cognitive impairment. Indeed, in our delayed matching-to-sample tasks of Study 1 and Study 2 the level of performance of our AD patients was high, and in Study 1 there was no difference between the performance of our AD patients and healthy older participants. On the other hand, if the *positivity bias* in emotional perception rely partly on automatic processing (Johnson & Whiting, 2013), it might be that, as healthy older participants, AD patients favor positive faces during their initial presentation without implementing emotion regulation strategies, and this may enhance accuracy for happy faces in the delayed matching-to-sample tasks.

Interestingly, when we re-analyzed the results by including only the responses to the targets that had been correctly classified in the emotion classification task, the pattern of results of AD patients stayed unchanged in Study 1. However, in Study 2 our AD patients showed better performances for happy faces as compared with neutral and angry ones, but also better performances for angry faces than for neutral ones. This pattern of results seems to stem from the fact that our AD patients were less accurate than the healthy older participants for the neutral faces. On the contrary, their performances were not different from those of healthy older participants for the happy and angry faces. These results suggest that in situations where the expression of happiness is opposed to a negative expression equally arousing and equally detectable (i.e. anger), the *positivity memory bias* persist in AD patients, but that there is also a memory advantage for angry faces over the neutral ones. Thus, it seems that faces with angry and happy expressions (that are easily identified and discriminated (Allard et al., 2010)), capture the attention of AD patients and they are favored during the first presentation of the target and, therefore, more accurately identified among novel faces.

In summary, our study shows the presence of the *positivity memory bias* for faces with emotional expressions in both healthy older participants and in AD patients. The pattern of results observed in our study is consistent with the *socioemotional selectivity theory*, but also

suggests that the *positivity memory bias* for faces may be due to the automatic processing of emotion. Our results also suggest that this effect cannot be explained only by a high familiarity of happy faces, as the memory tasks we used (i.e. delayed matching-to-sample tasks) do not permit the implementation of familiarity-based compensatory strategies.

Acknowledgements

The authors would like to thank the participants for their time and effort and their families and careers for supporting our research.

This work was supported by Lyon University's LABEX CORTEX (ANR-10-LABX-0042) as part of the "Investissements d'Avenir" program (ANR-11-IDEX-0007) run by the French National Research Agency (ANR).

References

- Allard, E. S., & Isaacowitz, D. M. (2008). Are preferences in emotional processing affected by distraction? Examining the age-related positivity effect in visual fixation within a dual-task paradigm. *Neuropsychology, Development, and Cognition. Section B, Aging, Neuropsychology and Cognition*, *15*, 725–743.
- Allard, E. S., Wadlinger, H. a, & Isaacowitz, D. M. (2010). Positive gaze preferences in older adults: Assessing the role of cognitive effort with pupil dilation. *Neuropsychology, Development, and Cognition. Section B, Aging, Neuropsychology and Cognition*, *17*, 296–311.
- Bate, S., Haslam, C., & Hodgson, T. L. (2009). Angry faces are special too: evidence from the visual scanpath. *Neuropsychology*, *23*, 658–667.
- Baudouin, J. Y., Gilibert, D., Sansone, S., & Tiberghien, G. (2000). When the smile is a cue to familiarity. *Memory*, *8*, 285–292.
- Beaupre, M. G., & Hess, U. (2005). Cross-Cultural emotion recognition among Canadian ethnic groups. *Journal of Cross-Cultural Psychology*, *36*, 355–370.
- Bediou, B., Ryff, I., Mercier, B., Milliery, M., Hénaff, M.-A., D’Amato, T., ... Krolak-Salmon, P. (2009). Impaired social cognition in mild Alzheimer disease. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, *22*, 130–140.
- Borg, C., Leroy, N., Favre, E., Laurent, B., & Thomas-Antérion, C. (2011). How emotional pictures influence visuospatial binding in short-term memory in ageing and Alzheimer’s disease? *Brain and Cognition*, *76*, 20–25.
- Bruce, V., & Young, A. (1986). Understanding face recognition. *British Journal of Psychology*, *77*, 305–327.
- Bucks, R. S., Garner, M., Tarrant, L., Bradley, B. P., & Mogg, K. (2008). Interpretation of emotionally ambiguous faces in older adults. *Journals of Gerontology: Psychological Sciences*, *63B*, 337–343.

- Bucks, R. S., & Radford, S. A. (2004). Emotion processing in Alzheimer's disease. *Aging & Mental Health, 8*, 222–232.
- Calder, A. J., Keane, J., Manly, T., Sprengelmeyer, R., Scott, S., Nimmo-Smith, I., & Young, A. W. (2003). Facial expression recognition across the adult life span. *Neuropsychologia, 41*, 195–202.
- Calder, A. J., & Young, A. W. (2005). Understanding the recognition of facial identity and facial expression. *Nature Reviews. Neuroscience, 6*, 641–651.
- Calvo, M. G., & Lundqvist, D. (2008). Facial expressions of emotion (KDEF): Identification under different display-duration conditions. *Behavior Research Methods, 40*, 109–115.
- Cardebat, D., Doyon, B., Puel, M., Goulet, P., & Joanette, Y. (1990). Formal and semantic lexical evocation in normal subjects. Performance and dynamics of production as a function of sex, age and educational level. *Acta Neurologica Belgica, 90*, 207–217.
- Carstensen, L. L., Fung, H. H., & Charles, S. T. (2003). Socioemotional selectivity theory and emotion regulation in the second half of life. *Motivation and Emotion, 27*, 103–123.
- Charles, S. T., Mather, M., & Carstensen, L. L. (2003). Aging and emotional memory: The forgettable nature of negative images for older adults. *Journal of Experimental Psychology General, 132*, 310–324.
- Chen, W., Lander, K., & Liu, C. H. (2011). Matching faces with emotional expressions. *Frontiers in Psychology, 2*, 1–10.
- D'Argembeau, A., & Van der Linden, M. (2007). Facial expressions and memory for facial identity. *Emotion, 7*, 507–515.
- D'Argembeau, A., & Van der Linden, M. (2011). Influence of facial expression on memory for facial identity: Effects of visual features or emotional meaning? *Emotion, 11*, 199–202.
- Deloche, G. (1997). Test de denomination orale d'images. In Deloche, G. & Hannequin D. (Eds.). Paris: Les Editions du Centre de Psychologie Appliquée.

- Drapeau, J., Gosselin, N., Gagnon, L., Peretz, I., & Lorrain, D. (2009). Emotional recognition from face, voice, and music in dementia of the Alzheimer type: Implications for music therapy. *Annals of the New York Academy of Sciences, 1169*, 342–345.
- Dubois, B. (2001). L'épreuve des cinq mots. Fiche technique. *Neurologie-Psychiatrie-Gériatrie, 1*, 40–42.
- Ebner, N. C., & Johnson, M. K. (2009). Young and older emotional faces: Are there age group differences in expression identification and memory? *Emotion, 9*, 329–339.
- Ebner, N. C., & Johnson, M. K. (2010). Age-group differences in interference from young and older emotional faces. *Cognition & Emotion, 24*, 1095–1116.
- Fernandez-Duque, D., & Black, S. E. (2005). Impaired recognition of negative facial emotions in patients with frontotemporal dementia. *Neuropsychologia, 43*, 1673–1687.
- Folstein, M. F., Folstein, S. E., & McHugh, P. R. (1975). "Mini-mental state": A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research, 12*, 189–198.
- García-Rodríguez, B., Fusari, A., Rodríguez, B., Hernández, J. M. Z., & Ellgring, H. (2009). Differential patterns of implicit emotional processing in Alzheimer's disease and healthy aging. *Journal of Alzheimer's Disease, 18*, 541–551.
- González-Garrido, A. A., López-Franco, A. L., Gómez-Velázquez, F. R., Ramos-Loyo, J., & Sequeira, H. (2015). Emotional content of stimuli improves visuospatial working memory. *Neuroscience Letters, 585*, 43–47.
- Grady, C. L., Hongwanishkul, D., Keightley, M., Lee, W., & Hasher, L. (2007). The effect of age on memory for emotional faces. *Neuropsychology, 21*, 371–380.
- Grober, E., Buschke, H., Crystal, H., Bang, S., & Dresner, R. (1988). Screening for dementia by memory testing. *Neurology, 38*, 900–903.
- Hargrave, R., Maddock, R. J., & Stone, V. (2002). Impaired recognition of facial expressions of emotion in Alzheimer's disease. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences, 14*, 64–71.

- Hartley, A. A., Ravich, Z., Stringer, S., & Wiley, K. (2013). An age-related dissociation of short-term memory for facial identity and facial emotional expression. *The Journals of Gerontology. Series B, Psychological Sciences and Social Sciences*.
- Henry, J. D., Rendell, P. G., Scicluna, A., Jackson, M., & Phillips, L. H. (2009). Emotion experience, expression, and regulation in Alzheimer's disease. *Psychology and Aging, 24*, 252–257.
- Johansson, M., Mecklinger, A., & Treese, A.-C. (2004). Recognition memory for emotional and neutral faces: An event-related potential study. *Journal of Cognitive Neuroscience, 16*, 1840–1853.
- Johnson, D. R., & Whiting, W. L. (2013). Detecting subtle expressions: Older adults demonstrate automatic and controlled positive response bias in emotional perception. *Psychology and Aging, 28*, 172–178.
- Keightley, M. L., Winocur, G., Burianova, H., Hongwanishkul, D., & Grady, C. L. (2006). Age effects on social cognition: faces tell a different story. *Psychology and Aging, 21*, 558–572.
- Kellough, J. L., & Knight, B. G. (2012). Positivity effects in older adults' perception of facial emotion : The role of future time perspective. *The Journals of Gerontology, Series B: Psychological Sciences and Social Sciences, 67*, 150–158.
- Kensinger, E. A., & Corkin, S. (2003). Effect of negative emotional content on working memory and long-term memory. *Emotion, 3*, 378–393.
- Kensinger, E. A., Piquet, O., Krendl, A. C., & Corkin, S. (2005). Memory for contextual details: Effects of emotion and aging. *Psychology and Aging, 20*, 241–250.
- Klein-Koerkamp, Y., Beaudoin, M., Baciú, M., & Hot, P. (2012). Emotional decoding abilities in Alzheimer's disease: A meta-analysis. *Journal of Alzheimer's Disease, 32*, 109–125.
- Knight, M., Seymour, T. L., Gaunt, J. T., Baker, C., Nesmith, K., & Mather, M. (2007). Aging and goal-directed emotional attention: distraction reverses emotional biases. *Emotion, 7*, 705–714.

- Lavenu, I., & Pasquier, F. (2005). Perception of emotion on faces in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease: A longitudinal study. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, *19*, 37–41.
- Leppänen, J. M., & Hietanen, J. K. (2004). Positive facial expressions are recognized faster than negative facial expressions, but why? *Psychological Research*, *69*, 22–29.
- Liu, C. H., Chen, W., & Ward, J. (2014). Remembering faces with emotional expressions. *Frontiers in Psychology*, *5*, 1–7.
- Maki, Y., Yoshida, H., Yamaguchi, T., & Yamaguchi, H. (2013). Relative preservation of the recognition of positive facial expression “happiness” in Alzheimer disease. *International Psychogeriatrics*, *25*, 1–6.
- Mather, M. (2006). Why memories may become more positive as people age. In B. Uttil, N. Ohta, & L. Siegenthaler (Eds.), *Memory and Emotion: Interdisciplinary Perspectives* (pp. 135–159). New York: Blackwell.
- Mather, M., & Carstensen, L. L. (2003). Aging and attentional biases for emotional faces. *Psychological Science*, *14*, 409–415.
- Mather, M., & Knight, M. (2005). Goal-directed memory: The role of cognitive control in older adults' emotional memory. *Psychology and Aging*, *20*, 554–570.
- Mather, M., & Knight, M. R. (2006). Angry faces get noticed quickly: Threat detection is not impaired among older adults. *Journals of Gerontology: Psychological Sciences*, *61B*, 54–57.
- McKhann, G. M., Knopman, D. S., Chertkow, H., Hyman, B. T., Jack, C. R., Kawas, C. H., ... Phelps, C. H. (2011). The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's and Dementia*, *7*, 263–269.
- McLellan, T., Johnston, L., Dalrymple-Alford, J., & Porter, R. (2008). The recognition of facial expressions of emotion in Alzheimer's disease: A review of findings. *Acta Neuropsychiatrica*, *20*, 236–250.

- McNair, D., & Kahn, R. (1983). Self-assessment of cognitive deficits. In N.S. Ferris, R. Bartus (Eds.), *Assessment in geriatric psychopharmacology* (pp. 137–143). Mark Powley.
- Mikels, J. A., Fredrickson, B. L., Larkin, G. R., Lindberg, C. M., Maglio, S. J., & Reuter-Lorenz, P. A. (2005). Emotional category data on images from the International Affective Picture System. *Behavior Research Methods*, *37*, 626–630.
- Mill, A., Allik, J., Realo, A., & Valk, R. (2009). Age-related differences in emotion recognition ability: A cross-sectional study. *Emotion*, *9*, 619–630.
- Murphy, N. A., & Isaacowitz, D. M. (2010). Age effects and gaze patterns in recognising emotional expressions: An in-depth look at gaze measures and covariates. *Cognition & Emotion*, *24*, 436–452.
- Murphy, N. A., Lehrfeld, J. M., & Isaacowitz, D. M. (2010). Recognition of posed and spontaneous dynamic smiles in young and older adults. *Psychology and Aging*, *25*, 811–821.
- Nikitin, J., & Freund, A. M. (2011). Age and motivation predict gaze behavior for facial expressions. *Psychology and Aging*, *26*, 695–700.
- Ochsner, K. N. (2000). Are affective events richly recollected or simply familiar? The experience and process of recognizing feelings past. *Journal of Experimental Psychology: General*, *129*, 242–261.
- Orgeta, V., & Phillips, L. H. (2008). Effects of age and emotional intensity on the recognition of facial emotion. *Experimental Aging Research*, *34*, 63–79.
- Pernecky, R., Wagenpfeil, S., Komossa, K., Grimmer, T., Diehl, J., & Kurz, A. (2006). Mapping scores onto stages: mini-mental state examination and clinical dementia rating. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, *14*, 139–144.
- Perrin, M., Henaff, M.-A., Padovan, C., Faillenot, I., Merville, A., & Krolak-Salmon, P. (2012). Influence of emotional content and context on memory in mild Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimer's Disease*, *29*, 817–826.

- Petrican, R., Moscovitch, M., & Schimmack, U. (2008). Cognitive resources, valence, and memory retrieval of emotional events in older adults. *Psychology and Aging, 23*, 585–594.
- Phillips, L. H., MacLean, R. D. J., & Allen, R. (2002). Age and the understanding of emotions: Neuropsychological and sociocognitive perspectives. *The Journals of Gerontology. Series B, Psychological Sciences and Social Sciences, 57B*, 526–530.
- Posamentier, M. T., & Abdi, H. (2003). Processing faces and facial expressions. *Neuropsychology Review, 13*, 113–143.
- Reed, A. E., Chan, L., & Mikels, J. A. (2014). Meta-analysis of the age-related positivity effect: Age differences in preferences for positive over negative information. *Psychology and Aging, 29*, 1–15.
- Reitan, R. M. (1958). Validity of the Trail Making Test as an indicator of organic brain damage. *Perception and Motor Skills, 8*, 271–276.
- Righi, S., Marzi, T., Toscani, M., Baldassi, S., Ottonello, S., & Viggiano, M. P. (2012). Fearful expressions enhance recognition memory: Electrophysiological evidence. *Acta Psychologica, 139*, 7–18.
- Ruffman, T., Henry, J. D., Livingstone, V., & Phillips, L. H. (2008). A meta-analytic review of emotion recognition and aging: Implications for neuropsychological models of aging. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 32*, 863–881.
- Satler, C., & Tomaz, C. (2011). Emotional working memory in Alzheimer's disease patients. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders Extra, 1*, 124–138.
- Sava, A.-A., Paquet, C., Krolak-Salmon, P., Dumurgier, J., Hugon, J., & Chainay, H. (2015). Emotional memory enhancement in respect of positive visual stimuli in Alzheimer's disease emerges after rich and deep encoding. *Cortex, 65*, 89–101.
- Savaskan, E., Müller, S. E., Böhringer, A., Philippsen, C., Müller-Spahn, F., & Schächinger, H. (2007). Age determines memory for face identity and expression. *Psychogeriatrics, 7*, 49–57.

- Sheikh, J., & Yesavage, J. (1986). Geriatric Depression Scale (GDS): Recent evidence and development of a shorter version. *Clinical Gerontology, 5*, 165–173.
- Shimamura, A. P., Ross, J. G., & Bennett, H. D. (2006). Memory for facial expressions: The power of a smile. *Psychonomic Bulletin & Review, 13*, 217–222.
- Simon, D., Craig, K. D., Gosselin, F., Belin, P., & Rainville, P. (2008). Recognition and discrimination of prototypical dynamic expressions of pain and emotions. *Pain, 135*, 55–64.
- Spaniol, J., Voss, A., & Grady, C. L. (2008). Aging and emotional memory: Cognitive mechanisms underlying the positivity effect. *Psychology and Aging, 23*, 859–872.
- Sullivan, S., & Ruffman, T. (2004). Emotion recognition deficits in the elderly. *The International Journal of Neuroscience, 114*, 403–432.
- Thomas, R. C. (2006). The influence of emotional valence on age differences in early processing and memory. *Psychology and Aging, 21*, 821–825.
- Torres, B., Santos, R. L., Barroso de Sousa, M. F., Simoes Neto, J. P., Lima Nogueira, M., Belfort, T. T., ... Nascimento Dourado, M. C. (2015). Facial expression recognition in Alzheimer's disease: A longitudinal study. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria, 383-389*.
- Wechsler, D. (1981). Wechsler Adult Intelligence Scale Revised: WAIS-R manual. New York: Psychological Corporation.
- Werheid, K., Gruno, M., Kathmann, N., Fischer, H., Almkvist, O., & Winblad, B. (2010). Biased recognition of positive faces in aging and amnesic mild cognitive impairment. *Psychology and Aging, 25*, 1–15.
- Werheid, K., McDonald, R. S., Simmons-Stern, N., Ally, B. a., & Budson, A. E. (2011). Familiar smiling faces in Alzheimer's disease: Understanding the positivity-related recognition bias. *Neuropsychologia, 49*, 2935–2940.

Synthèse intermédiaire

Dans l'Étude 5, nous avons étudié la présence de l'EEM à partir de visages exprimant des émotions chez des patients MA et chez des participants contrôles sains jeunes et âgés, à l'aide des tâches de mémoire de travail ne permettant pas l'implémentation de stratégies compensatoires basées sur la familiarité. Nos participants ont de même été confrontés à des tâches de catégorisation des expressions émotionnelles des visages, utilisés comme stimuli dans les tâches d'appariement différé. Les résultats de nos deux expérimentations ont montré l'existence de l'effet de positivité en mémoire chez les participants âgés sains et chez les patients MA, mais pas chez les participants jeunes sains. En ce qui concerne la tâche de catégorisation émotionnelle, les visages avec des expressions de joie étaient mieux catégorisés que les visages avec des expressions de tristesse et de colère pour l'ensemble des participants.

Nos résultats semblent être en accord avec les résultats des études antérieures ayant montré l'absence de l'EEM chez des participants jeunes sains dans des tâches de mémoire de travail (Kensinger & Corkin, 2003). Toutefois, l'interprétation des résultats de nos participants sains jeunes doit être considéré avec précaution, les scores de ces participants étant très élevés, proches d'un effet plafond, ce qui aurait pu masquer l'EEM. En ce qui concerne les participants âgés sains et les patients MA, le principal apport de l'Étude 5 consiste en le fait que l'*effet de positivité* en mémoire ne reposerait pas uniquement sur le sentiment de familiarité ressenti envers les visages avec des expressions de joie, car les tâches de mémoire utilisées (des tâches d'appariement différé) ne permettaient pas l'implémentation de telles stratégies compensatoires. Aussi, les résultats de cette étude semblent en accord avec la *théorie de la sélectivité socio-émotionnelle* (Carstensen, Fung, & Charles, 2003; Carstensen et al., 1999; Mather, 2006; Spaniol, Voss, & Grady, 2008). Par ailleurs, nous avons décrit l'existence de l'*effet de positivité* en mémoire en opposant l'expression de joie à une expression émotionnelle négative d'intensité moins élevée (la tristesse), mais aussi à une expression émotionnelle négative très intense (la colère), ce qui témoigne de la robustesse de cet effet chez les participants âgés sains et chez les patients MA.

Un autre constat intéressant est, chez les participants âgés sains, la variation du pattern de résultats dans les tâches d'appariement différé des visages joyeux et neutres en fonction de l'expression négative à laquelle la joie a été opposée. Ainsi, dans la première expérimentation, où l'expression de joie était opposée à une expression émotionnelle moins intense (la tristesse), l'*effet de positivité* en mémoire semblait reposer notamment sur le

traitement privilégié des visages avec des expressions de joie. Cet *effet de positivité* en mémoire se traduisait donc par de meilleures performances pour ces stimuli par rapport aux visages neutres et négatifs (pour lesquels le niveau de performance était similaire). En revanche, dans la deuxième expérimentation où l'expression de joie a été opposée à une expression émotionnelle tout aussi intense (la colère), l'*effet de positivité* en mémoire semblait reposer davantage sur le l'évitement des visages avec des expressions de colère, et se traduisait par des performances mnésiques plus faibles pour ces stimuli, par rapport aux visages positifs et neutres (pour lesquels le niveau de performance ne différait pas).

Troisième partie – Discussion générale

Chapitre 10 – Apports, limites et perspectives

La principale question à laquelle nous avons essayé de répondre dans cette thèse est de savoir quels sont les principaux facteurs responsables de l'absence de consensus dans la littérature sur l'EEM dans la MA. En effet, certaines études ont rapporté l'existence de l'EEM chez les patients MA, contrairement à d'autres auteurs n'ayant pu observer cet effet. Cette divergence de résultats concerne notamment les recherches ayant étudié l'EEM avec des intervalles courts entre l'encodage et la récupération des informations. L'analyse de cette littérature a mis en évidence l'existence d'importantes variations entre ces diverses études, concernant d'un côté, les facteurs cognitifs impliqués lors de l'encodage et de la récupération des informations, et de l'autre côté, le degré d'atteinte des régions cérébrales impliquées dans les processus mnésiques et émotionnels chez les patients MA ayant participé aux études. Cependant, à notre connaissance, aucun travail antérieur n'a cherché à étudier de manière directe l'influence de tels facteurs sur l'existence de l'EEM dans la MA. Par conséquent, l'objectif principal de ce travail doctoral était de tenter de combler cette lacune, en étudiant l'influence des facteurs liés à l'encodage et à la récupération des informations (Études 1, 3, 4, 5) et l'influence du niveau d'atteinte des structures responsables de l'EEM (c'est-à-dire, l'hippocampe et l'amygdale ; Étude 2) sur l'existence de cet effet dans la MA.

Dans le souci de synthétiser les résultats de nos études expérimentales, nous résumerons les principaux résultats obtenus dans la première partie de la discussion, en insistant sur la logique qui a régi la mise en place de chaque protocole expérimental et sur l'apport de nos résultats pour une meilleure compréhension de l'EEM dans la MA. Dans la deuxième partie, nous discuterons des limites des études expérimentales réalisées, ainsi que des perspectives de recherche amenées par les résultats obtenus.

10.1. Synthèse des résultats expérimentaux et apports du travail de thèse

Dans cette section seront résumés les principaux résultats des études expérimentales menées dans le cadre de ce travail de thèse. Nous avons préféré résumer et discuter les résultats et les apports de nos études expérimentales dans l'ordre chronologique de la réalisation de ces études, afin de souligner la logique de notre démarche. Ainsi, dans un premier temps, nous présenterons les principaux résultats et apports de l'Étude 1. Ces résultats ont apporté des précisions intéressantes quant à l'EEM dans le vieillissement normal et dans la MA, mais ils ont également soulevé plusieurs questionnements qui ont chacun fait l'objet d'une étude expérimentale ultérieure (Études 2, 3, 4 et 5).

Étude 1 – Influence de la nature de l'encodage

La mise en place du protocole expérimental utilisé dans l'Étude 1 fut basée sur l'absence de consensus à propos de la préservation (Kumfor, Irish, Hodges, & Piguet, 2013b; Perrin et al., 2012) ou de l'altération de l'EEM (Abrisqueta-Gomez et al., 2002) chez les patients souffrant de la MA. L'analyse de cette littérature a mis en évidence une variabilité considérable des facteurs liés aux conditions d'encodage des informations, tels l'intentionnalité et la profondeur de l'encodage entre les études. En effet, nous pouvons remarquer que les participants pouvaient être confrontés à des consignes d'encodage incident (Abrisqueta-Gomez et al., 2002), ou à des consignes d'encodage intentionnel (Perrin et al., 2012), et devaient réaliser des tâches d'encodage impliquant soit un traitement profond (Hamann et al., 2000), soit un traitement superficiel (Brueckner & Moritz, 2009) des stimuli. Dans le Chapitre 2 de ce document, nous avons rapporté une variation des performances mnésiques des patients MA pour les stimuli émotionnellement neutres en fonction de ces facteurs. Ainsi, l'encodage intentionnel semblerait augmenter les performances mnésiques des patients MA (Castel, Balota & McCabe, 2009). De même, le traitement sémantique engendrerait de meilleures performances mnésiques chez ces patients, par rapport au traitement des caractéristiques perceptives des stimuli (Herlitz et al., 1991; Beata Lipinska & Bäckman, 1997). Au regard de ces observations, nous avons avancé l'hypothèse que l'un des facteurs susceptible d'être responsable de la divergence des résultats de ces études, pourrait être lié aux conditions d'encodage des stimuli.

Ainsi, dans la première étude expérimentale, nous nous sommes attachées à étudier l'influence de l'intentionnalité et de la profondeur de l'encodage sur l'EEM dans la MA. Dans ce but, nous avons comparé au cours de deux expérimentations les performances mnésiques des patients MA et des participants âgés sains à partir d'images négatives, neutres et positives, à travers des tâches de reconnaissance. L'originalité de notre travail fut de manipuler dans le même protocole expérimental, l'intentionnalité de l'encodage dans un premier temps, et la profondeur de l'encodage dans un deuxième temps ; en faisant varier la quantité de ressources cognitives impliquées lors de la tâche d'encodage. Ainsi, dans la première expérimentation, l'encodage était effectué soit après des consignes d'encodage intentionnel, soit après des consignes d'encodage incident. Dans les deux conditions, la tâche d'encodage impliquait le traitement sémantique des stimuli (tâche de catégorisation « naturel/manufacturé »). Dans la deuxième expérimentation, les participants ont été confrontés à une tâche demandant un traitement profond des stimuli (tâche de catégorisation sémantique « naturel/manufacturé » impliquant l'allocation d'importantes ressources cognitives, ainsi qu'à une tâche où le traitement des stimuli était superficiel (tâche de détection impliquant l'allocation des ressources cognitives moins importantes). Dans les deux conditions de cette expérimentation, les participants n'étaient pas informés que leur mémoire serait testée par la suite. Nous avons fait l'hypothèse que si l'EEM est préservé dans la MA, cet effet serait observé uniquement dans les situations permettant le traitement contrôlé des stimuli (après la condition d'encodage intentionnel de la première expérimentation), pour les stimuli positifs seulement. Concernant les stimuli négatifs, cet effet serait observé seulement lorsque l'encodage repose sur le traitement automatique des stimuli (après la tâche de détection dans la deuxième expérimentation).

Les résultats de la première expérimentation ont mis en avant l'existence de l'*effet de positivité* en mémoire chez les participants âgés sains, indépendamment de l'intentionnalité de l'encodage. Cet effet était caractérisé par de meilleures performances mnésiques pour les images positives, par rapport aux images neutres et négatives. En revanche, aucune différence n'a été observée entre les performances mnésiques des patients MA pour les stimuli négatifs, neutres et positifs. Ces résultats confirment l'existence de l'*effet de positivité* en mémoire chez les participants âgés sains (Yang & Ornstein, 2011) et confortent l'hypothèse selon laquelle cet effet reposerait sur un traitement préférentiel plus profond des informations positives (Mather & Carstensen, 2003). En ce qui concerne les patients MA, nos résultats ont

montré pour la première fois, d'une manière contrôlée, une perturbation de l'EEM à la fois après un encodage intentionnel et après un encodage incident des informations. Ces résultats semblent être en accord avec les études antérieures n'observant pas d'EEM chez ce type de patients ; ni après l'encodage incident (Abrisqueta-Gomez et al., 2002), ni après l'encodage intentionnel (Budson, Todman, Chong, et al., 2006).

Ainsi, les résultats de la première expérimentation semblent contredire les études ayant illustré une amélioration des performances mnésiques pour des stimuli neutres suite à des instructions d'encodage intentionnel chez des participants âgés sains et chez des patients MA (Castel, Balota, & McCabe, 2009). En effet, dans notre étude, les participant âgés sains obtenaient de meilleures performances mnésiques indépendamment de la valence émotionnelle des stimuli, après un encodage intentionnel par rapport à un encodage incident ; le pattern opposé ayant été observé chez les patients MA. L'amélioration des performances mnésiques suite à l'encodage intentionnel chez les participants âgés sains, et l'absence de cet effet chez les patients MA rejoignent donc une constatation déjà rapportée dans la littérature (Hogan et al., 2006). La divergence de résultats entre l'étude de Castel et collaborateurs (2009) et l'Étude 1 pourrait être liée aux différences entre les scores de mémoire analysés dans ces deux études. Dans l'étude de Castel et collaborateurs (2009), tous les stimuli n'avaient pas la même valeur, certains d'entre eux permettant d'accumuler plus de points que d'autres, et ainsi d'améliorer le score de rappel. Ces auteurs ont en effet observé que l'encodage intentionnel n'augmentait pas le nombre total de stimuli récupérés, mais le nombre de stimuli permettant de cumuler un maximum de points. Ceci avait donc un coût proportionnel sur l'encodage des stimuli permettait d'obtenir peu de points seulement. Il est donc probable que d'autres facteurs puissent jouer un rôle dans la divergence des résultats observés dans les études précitées, telle que l'importance particulière conférée à certains stimuli à encoder, par exemple.

Contrairement à nos hypothèses, dans la deuxième expérimentation, l'EEM, n'a pu être constaté dans les deux groupes de participants, et ceci indépendamment de la quantité de ressources cognitives allouées à la tâche d'encodage. Ces résultats semblent être en accord avec des études antérieures ne décrivant pas l'EEM à partir de tâches de reconnaissance chez les participants âgés sains (Charles et al., 2003) et chez les patients MA (Brueckner & Moritz, 2009).

Toutefois, la manipulation de la profondeur de l'encodage semble avoir seulement agit dans le groupe de participants âgés sains, qui a obtenu de meilleures performances mnésiques après la tâche de traitement sémantique (catégorisation « naturel/manufacturé ») par rapport à la tâche de détection. Ces résultats semblent donc en accord avec les études ayant montré l'amélioration des performances mnésiques des participants âgés sains suite à l'encodage profond des informations (Craik & Rose, 2012; Leshikar et al., 2015; Trelle, Henson, & Simons, 2015). Néanmoins, nos résultats semblent opposés avec les études ayant montré l'augmentation des performances mnésiques des patients MA suite à des tâches d'encodage profond, impliquant un traitement sémantique des stimuli (Herlitz et al., 1991; Hutton et al., 1996; Beata Lipinska & Bäckman, 1997; Oltra-Cucarella et al., 2014). Nous pouvons expliquer cette divergence des résultats par le fait que la tâche d'encodage utilisée dans notre étude (catégorisation « naturel/manufacturé ») nécessitait une moindre profondeur de traitement d'informations que les tâches utilisées dans les autres recherches. En effet, il est possible que les tâches dans lesquelles le sujet doit indiquer la fonction d'un objet ou mimer son utilisation (Herlitz et al., 1991), ou encore dénommer des images puis leur associer une catégorie sémantique (Lipinska & Bäckman, 1997), soient plus susceptibles de favoriser un encodage profond qu'une tâche de catégorisation « naturel/manufacturé », comme utilisée dans notre Étude 1. Ainsi, il est probable que les conditions d'encodage employées ne soient pas assez riches et profondes pour améliorer les performances mnésiques des patients MA. Pour cette raison, nous avons souhaité proposer aux patients MA dans l'Étude 2 des tâches permettant un encodage encore plus profond des stimuli, afin de mieux explorer l'influence de ce facteur sur l'EEM dans la MA.

Une deuxième explication pourrait être liée au type de tâche de récupération à laquelle les participants ont été confrontés. En effet, dans l'Étude 1, les performances mnésiques des participants ont été mesurées à travers des tâches de reconnaissance, tandis que les études de Herlitz et collaborateurs (1991), Hutton et collaborateurs (1996), Lipinska et Bäckman (1997) et Oltra-Cucarella et collaborateurs (2014) ont employé des tâches de rappel indicé. Ainsi, dans l'Étude 3, nous avons exploré l'EEM chez les participants âgés sains et chez les patients MA en utilisant trois types de tâches de récupération : des tâches de rappel libre, des tâches de rappel indicé, et des tâches de reconnaissance.

En conclusion, les résultats de l'Étude 1 ont amené deux constats. Tout d'abord, il existerait un *effet de positivité* en mémoire chez les participants âgés sains qui reposerait

notamment sur l'encodage intentionnel des stimuli positifs. En effet, même si la tâche d'encodage « ressources hautes » de la deuxième expérimentation était identique avec la tâche « encodage intentionnel » de la première expérimentation, l'*effet de positivité* en mémoire a été observé uniquement lorsqu'il était explicitement demandé aux sujets d'encoder les informations. Ainsi, l'émergence de l'*effet de positivité* en mémoire serait conditionnée par la disponibilité des ressources cognitives et par l'intentionnalité de l'encodage (Knight et al., 2007; Leclerc & Kensinger, 2008; Mather & Knight, 2005).

Le second constat concerne la présence d'une altération de l'EEM chez les patients MA, et ceci indépendamment de l'intentionnalité de l'encodage et de la quantité de ressources cognitives allouées à l'encodage. Par ailleurs, les résultats de l'Étude 1 ont montré que la manipulation de l'intentionnalité de la profondeur de l'encodage n'a pas eu les effets escomptés dans les groupes de patients MA. L'analyse des résultats individuels des patients MA ayant participé à cette étude (réalisée en supplément de l'article présenté dans le Chapitre 5) a mis en avant que malgré l'absence d'un EEM pour les stimuli négatifs et positifs au niveau du groupe de patients MA, cet effet était pourtant présent chez certains de ces patients. Ces constats nous ont amené à penser que l'émergence de l'EEM chez les patients MA pourrait être possible dans certaines conditions, et donc qu'en plus de l'intentionnalité de l'encodage et de la quantité de ressources cognitives allouées à la réalisation de la tâche d'encodage, des facteurs surajoutés seraient susceptibles de moduler l'EEM dans la MA. Ainsi, sur la base des études antérieures et de nos propres résultats obtenus dans l'Étude 1, nous avons formulé l'hypothèse que la présence de l'EEM chez les patients MA dépendrait de l'influence de trois facteurs : (1) le degré d'atteinte des régions cérébrales medio-temporales (notamment l'amygdale et l'hippocampe), (2) la profondeur de l'encodage, et (3) la quantité de ressources attentionnelles disponibles lors de l'encodage. L'influence de chacun de ces facteurs sur l'EEM dans la MA a été explorée dans trois études différentes, qui seront discutées dans les parties suivantes.

Étude 2 – Atrophie médio-temporale – Quel rôle dans l'EEM ?

À partir de l'analyse des résultats individuels des patients inclus dans l'Étude 1, nous avons élaboré l'hypothèse que les variations du niveau d'atteinte des aires cérébrales impliquées dans l'EEM pourraient être responsables des résultats divergents de la littérature concernant l'existence de l'EEM dans la MA. En effet, nombre d'auteurs ont suggéré que

l'EEM reposerait sur l'existence d'une relation étroite entre l'amygdale (jouant un rôle clé dans le traitement des émotions) et l'hippocampe (région cruciale dans les processus mnésiques) (voir LaBar et Cabeza (2006) pour revue) ; ces deux structures étant parmi les premières atteintes au cours de la MA (Braak & Braak, 1991, 1997). Ces observations sous-entendent que l'atrophie de ces régions pourrait engendrer une altération de l'EEM chez les patients souffrant de la MA. Malheureusement, le degré d'atrophie de ces deux structures cérébrales n'est que rarement contrôlé dans les études s'intéressant à l'EMM chez les patients MA ; ce qui ne permet pas de valider ce postulat avec certitude.

Ainsi, dans l'Étude 2, nous avons exploré cette hypothèse avec un sous-groupe de patients MA ayant participé à l'Étude 1, et dont nous disposons d'un examen IRM (imagerie par résonance magnétique) anatomique. Nous avons proposé à un nouveau groupe de participants âgés sains d'accomplir une tâche de mémoire identique à la condition « encodage intentionnel » de la première expérimentation de l'Étude 1. Nous avons également réalisé des examens IRM pour ces participants. Les performances mnésiques des participants ont été analysées en lien avec le volume des structures médio-temporales (amygdale et hippocampe). Dans cette étude, nous avons prédit l'existence de corrélations positives entre le volume de l'hippocampe et de l'amygdale, et l'EEM chez les patients MA ; et l'absence de telles corrélations chez les participants âgés sains. Autrement dit, nous avons fait l'hypothèse que l'EEM serait observé chez les patients MA ne présentant pas de degrés d'atrophie des régions amygdaliennes et hippocampiques importants.

À notre connaissance, trois études antérieures seulement se sont intéressées à la relation entre l'EEM et le niveau d'atteinte de ces structures cérébrales chez les patients MA (Mori et al., 1999; Perrin et al., 2012; Schultz et al., 2009). Par rapport à ces études, l'originalité de notre Étude 3 consiste d'un côté dans la technique de segmentation des régions d'intérêt employée, et d'un autre côté, dans le type de scores de mémoire corrélé avec le volume des structures amygdaliennes et hippocampiques. En effet, contrairement aux études antérieures qui se sont basées sur la segmentation manuelle des régions d'intérêt (Mori et al., 1999; Perrin et al., 2012; Schultz et al., 2009), nous avons employé une technique de segmentation automatique (à l'aide du logiciel *Freesurfer 5.0.0.*) qui a l'avantage d'éliminer les erreurs dues à la variabilité entre les différents utilisateurs (Dale et al., 1999; B. Fischl & Dale, 2000). Ensuite, dans deux de ces études, les volumes de l'amygdale et de l'hippocampe ont été corrélés avec les scores bruts obtenus pour les stimuli émotionnels négatifs et positifs (Mori et al., 1999; Schultz et al., 2009), tandis que dans la troisième (Perrin et al., 2012), le

volume de ces structures était corrélé avec le score de l'EEM (calculé à partir de la différence entre le nombre de stimuli émotionnels et les stimuli neutres), ces différences de méthodes pouvant donc expliquer les résultats divergents observés dans ces trois études. Similairement à l'étude de Perrin et collaborateurs (2012), nous avons exploré le lien entre l'EEM et le degré d'atrophie amygdalienne et hippocampique en corrélant le volume de ces deux structures avec le score de l'EEM (le pourcentage d'amélioration des scores mnésiques pour les stimuli émotionnels négatifs et positifs par rapport aux stimuli neutres), et non pas avec les scores bruts obtenus pour les stimuli négatifs, neutres et positifs. Cette méthode a l'avantage d'expliquer plus précisément le phénomène de EEM : en effet, les corrélations entre les différentes structures cérébrales et les scores bruts ne donnent pas d'informations directes quant à l'existence ou à l'absence de l'EEM dans la MA. Pour conclure à l'existence de cet effet, des scores mnésiques plus importants doivent être observés pour les stimuli émotionnels négatifs et/ou positifs par rapport aux stimuli neutres. Par rapport à l'étude de Perrin et collaborateurs (2012) où le lien entre l'EEM et le volume hippocampique n'a pas été étudié, l'originalité de notre Étude 2 consiste dans le fait d'avoir étudié de surcroît les liens entre le volume de l'hippocampe et le score EEM pour les stimuli négatifs et positifs.

Au niveau comportemental, les résultats de l'Étude 2 ont été similaires à ceux obtenus dans l'Étude 1, ce qui témoigne de la robustesse des effets observés. Plus précisément, nous avons observé l'*effet de positivité* en mémoire dans le groupe de participants âgés sains et l'absence de l'EEM dans le groupe de patients MA, quand l'intervalle entre l'encodage et la récupération était très court.

L'analyse de ces résultats comportementaux en lien avec le volume des structures médio-temporales nous a permis de valider nos hypothèses, et a apporté quelques précisions intéressantes concernant l'existence de l'EEM chez les participants âgés sains et les patients MA. Premièrement, ces analyses ont relevé l'absence d'une corrélation entre l'EEM et le volume des structures médio-temporales chez les participants âgés sains, même si le score de mémoire global corrélait positivement avec le volume de l'hippocampe. Autrement dit, il semblerait que le volume de ces structures n'a aucune incidence sur l'EEM chez les participants âgés sains. Deuxièmement, bien que l'EEM était absent au niveau du groupe des patients MA, l'EEM était présent chez les patients présentant une atrophie moindre de ces structures cérébrales. Plus précisément, l'EEM pour les stimuli négatifs corrélait positivement avec le volume bilatéral de l'hippocampe, et l'EEM pour les stimuli positifs corrélait positivement avec le volume de l'amygdale.

De récentes études ont également cherché à expliquer les liens entre le niveau d'atteinte des différentes structures cérébrales et l'EEM dans différentes pathologies dégénératives, incluant la MA (Kumfor et al., 2013a; Kumfor, Irish, et al., 2014; Philippi et al., 2015). Généralement, ces études ont confirmé et affiné les résultats obtenus dans l'Étude 2, en décrivant des relations entre l'EEM et le niveau d'atteinte des structures médio-temporales chez les patients MA pour d'autres catégories des stimuli, tels que des images complexes (Kumfor et al., 2013a), des histoires (Kumfor, Irish, et al., 2014), ou des souvenirs autobiographiques (Philippi et al., 2015). Toutefois, dans deux de ces études seuls des stimuli négatifs et neutres ont été utilisés (Kumfor et al., 2013a; Kumfor, Irish, et al., 2014). Par ailleurs, dans la troisième étude, le caractère émotionnel des souvenirs autobiographiques était évalué indépendamment de la valence émotionnelle positive ou négative (Philippi et al., 2015). Ainsi, le principal apport de l'Étude 2 a consisté en l'illustration, pour la première fois, de l'influence du niveau d'atteinte des structures amygdaliennes et hippocampiques sur l'EEM pour les stimuli négatifs et positifs dans la MA, en utilisant une technique de segmentation automatisée des régions d'intérêt.

Pour conclure, l'Étude 2 fait partie des rares études s'intéressant à l'influence de l'atrophie cérébrale sur l'EEM dans la MA. Dans l'ensemble, les résultats de ces recherches (incluant ceux de notre Étude 2) semblent suggérer que le niveau d'atrophie des régions amygdaliennes et hippocampique pourrait être responsable des résultats divergents observés dans la littérature sur l'EEM dans la MA. Par conséquent, en plus des informations concernant la sévérité de la démence, le degré d'atrophie médio-temporale devrait également être pris en compte dans les études s'intéressant à l'EEM dans la MA, afin de s'assurer de l'homogénéité des groupes étudiés. Par ailleurs, ces études apportent des précisions supplémentaires aux résultats des études ayant suggéré que le volume de l'amygdale et de l'hippocampe pourrait prédire la sévérité de l'atteinte mnésique chez les patients MA (Klein-Koerkamp et al., 2014). Ainsi, les résultats de notre Étude 1 et des autres études citées dans cette section semblent sous-tendre que la sphère mnésique ne serait pas seulement touchée d'un point de vue quantitatif au fur et à mesure de l'aggravation de l'atrophie des structures médio-temporales dans la MA, mais également d'un point de vue qualitatif, l'EEM pouvant diminuer voire disparaître quand l'atteinte de ces structures est assez sévère.

Étude 3 – Encodage profond. Est-il possible dans la MA ? Quel lien avec l'EEM ?

Les résultats de notre Étude 1 et ceux d'études antérieures ont suggéré que l'*effet de positivité* en mémoire se manifesterait préférentiellement chez les participants âgés sains après des instructions d'encodage intentionnel, et quand l'encodage des stimuli est assez profond pour permettre la mise en place de processus de régulation émotionnelle (Knight et al., 2007; Leclerc & Kensinger, 2008; Mather & Knight, 2005). Sur la base de ces observations, nous avons avancé l'hypothèse que l'absence de l'EEM chez les patients MA dans les Études 1 et 2 puisse être liée à des conditions d'encodage insuffisantes pour permettre la mise en place de tels processus de régulation émotionnelle. Par conséquent, dans l'Étude 3, nous avons exploré la possibilité de faire émerger l'*effet de positivité* en mémoire chez les patients MA en utilisant des tâches permettant l'optimisation des capacités mnésiques de ces patients. Pour ce faire, nous nous sommes basés sur des études ayant suggéré que certains facteurs liés à l'encodage et/ou à la récupération des stimuli neutres seraient susceptibles de compenser partiellement les déficits en mémoire explicite des patients MA, et d'améliorer leurs performances mnésiques (*cf.* Chapitre 2). Premièrement, à partir des études ayant montré que la répétition des stimuli pourrait augmenter les performances mnésiques des patients MA (Boller et al., 2012; Souchay et al., 2008; Woodard et al., 1998), nous avons décidé d'offrir aux participants des conditions d'encodage plus riches, en leur présentant plusieurs fois les stimuli à encoder. Deuxièmement, nous nous sommes basés sur la théorie de la spécificité de l'encodage (Tulving & Thomson, 1973) qui stipule que la profondeur de l'encodage ne permettrait pas à elle seule de prédire les performances mnésiques, et que l'amélioration de la récupération serait possible seulement si des indices compatibles sont fournis lors de l'encodage et lors de la récupération de l'information. En effet, plusieurs auteurs ont mis en évidence l'amélioration des performances mnésiques des patients MA dans des tâches de rappel indicé où les mêmes indices sémantiques étaient fournis lors de l'encodage et lors de la récupération (Bird & Luszcz, 1991, 1993; Lipinska, Bäckman, Mäntylä, & Viitanen, 1994). Sur la base de ces résultats, nous avons décidé d'étudier l'EEM en utilisant des tâches de mémoire dans lesquelles les mêmes indices sémantiques étaient présentés pendant l'encodage et lors de la récupération des stimuli.

Ainsi, dans l'Étude 3, des patients MA et des participants âgés sains ont été confrontés à des tâches d'encodage et de récupération similaires à celles utilisées dans les Études 1 et 2 (encodage intentionnel lors des tâches de catégorisation naturel/manufacturé) et

à des tâches d'encodage et de récupération qui étaient supposées permettre l'optimisation des performances mnésiques des participants, en utilisant les mêmes stimuli expérimentaux que dans les Études 1 et 2. Plus précisément, les conditions d'encodage étaient plus riches grâce à la présentation répétée des stimuli, et les mêmes indices sémantiques ont été fournis lors de l'encodage et de la récupération. Afin d'étudier le rôle de la nature de la tâche de récupération dans l'EEM chez les populations étudiées, les performances mnésiques des participants ont été évaluées dans une tâche de rappel libre et dans une tâche de reconnaissance, en plus de la tâche de rappel indicé.

Ainsi, l'originalité de l'Étude 3 consiste en la comparaison de l'EEM chez des patients MA et chez des participants âgés sains après des tâches d'encodage classiquement considérées comme impliquant le traitement profond des informations (Craik & Lockhart, 1972), et après des conditions d'encodage encore plus riches et plus profondes, en utilisant trois tâches de récupération différentes.

Les résultats obtenus par nos participants après l'encodage intentionnel des stimuli durant des tâches de catégorisation sémantique ont répliqué les résultats obtenus dans les Études 1 et 2 : nous avons donc constaté l'existence de l'EEM chez les sujets âgés sains et l'absence de cet effet dans le groupe de patients MA. Encore une fois, ces résultats démontrent la robustesse de ces effets observés avec des tâches de reconnaissance.

Néanmoins, en proposant aux participants des conditions d'encodage plus riches et profondes, nous avons montré que l'*effet de positivité* chez les sujets âgés sains serait maintenu indépendamment de la tâche de récupération (rappel libre et indicé, reconnaissance), et que cet effet émergerait aussi chez les patients MA quand des tâches de récupération offrant plus de support sont utilisées (c'est-à-dire des tâches de rappel indicé ou de reconnaissance). Ces résultats semblent suggérer que comme chez les participants âgés sains (Leclerc & Kensinger, 2008), l'*effet de positivité* en mémoire se manifesterait chez les patients MA lorsque les conditions d'encodage permettent la mise en place des processus de régulation émotionnelle. Toutefois, étant donné l'atteinte mnésique de ces patients, les conditions d'encodage se doivent d'être plus riches et plus profondes encore que pour les participants sains, afin d'optimiser leurs performances mnésiques et de permettre l'apparition de l'*effet de positivité*. Ainsi, nos résultats affinent les observations d'anciennes études ayant montré l'amélioration des performances mnésiques des patients MA après des conditions d'encodage profond (Herlitz et al., 1991; Hutton et al., 1996; Oltra-Cucarella et al., 2014). En effet, ils suggèrent que le fait de proposer à ces patients des conditions d'encodage optimales

améliorerait non seulement la quantité de stimuli correctement encodés et récupérés par la suite, mais rétablirait également la capacité de ces patients à traiter préférentiellement les stimuli émotionnels positifs.

En conclusion, les résultats de l'Étude 3 avancent que la profondeur du traitement des informations pendant l'encodage, en plus du degré d'atteinte des régions médio-temporales (Étude 2), pourrait être responsable de la divergence des résultats concernant l'existence de l'EEM (notamment de *l'effet de positivité* en mémoire) dans la MA.

Étude 4 – Ressources attentionnelles

Une observation intéressante concernant les résultats des Études 1, 2 et 3 est qu'à l'exception de la condition d'encodage moins profond de l'Étude 3, l'EEM pour les stimuli négatifs était absent chez les patients MA et chez les participants âgés sains. Ces résultats semblent contredire les études utilisant des images comme stimuli expérimentaux qui mettent en avant l'existence de cet effet chez des participants âgés sains et chez des patients MA (par exemple, Baran, Cangöz, & Ozel-Kizil, 2014; Kumfor et al., 2013). Par conséquent, nous nous sommes attachés à explorer dans l'Étude 4 les facteurs susceptibles d'influencer l'apparition de l'EEM pour les stimuli négatifs, chez les patients MA et chez les participants âgés sains.

Dans l'Étude 1, nous avons fait l'hypothèse que l'EEM pour les stimuli négatifs serait observé après une tâche d'encodage nécessitant l'allocation d'une quantité basse de ressources cognitives (par exemple, une tâche de détection), qui était supposée ne pas permettre le traitement contrôlé des stimuli. Cette prédiction fut basée sur les résultats des études ayant suggéré que (1) les participants âgés sains se concentreraient préférentiellement sur les stimuli positifs dans les situations d'encodage où la quantité de ressources cognitives allouée à la tâche d'encodage est élevée (permettant le traitement contrôlé des informations), et (2) l'attention des participants serait attirée par les stimuli négatifs intenses dans les situations où la quantité de ressources cognitives allouée à la tâche d'encodage est basse (et par conséquent le traitement automatique est privilégié) (Knight et al., 2007; Leclerc & Kensinger, 2008, 2011). Contrairement à nos hypothèses, nous n'avons pas observé l'EEM pour les stimuli négatifs après la tâche de détection, ni chez les participants âgés sains, ni chez les patients MA. Deux facteurs semblaient responsables de l'absence de cet effet.

Premièrement, l'influence de la disponibilité des ressources attentionnelles lors de l'encodage sur l'EEM semble se manifester de manières différentes en fonction de l'intensité des stimuli émotionnels utilisés (Kensinger & Corkin, 2004b). Plus précisément, l'EEM pour les stimuli négatifs très intenses reposerait sur la capture automatique de l'attention par ces stimuli, et par conséquent, cet effet se manifesterait aussi bien quand les ressources attentionnelles sont entièrement disponibles ou limitées durant l'encodage. Au contraire, l'EEM pour les stimuli négatifs peu intenses reposerait plutôt sur le traitement contrôlé de ces stimuli. Par conséquent, l'EEM disparaîtrait dans les situations ne permettant pas la mise en place de tels processus contrôlés ; par exemple, les situations dans lesquelles les ressources attentionnelles ne sont pas entièrement disponibles lors de l'encodage. Ainsi, l'absence de l'EEM pour les stimuli négatifs, mis en évidence dans les précédentes études réunies dans ce travail de thèse, pourrait être due au fait que les stimuli émotionnels utilisés présentaient des valeurs modérées d'intensité ; ainsi, ils n'auraient pas capté l'attention des participants de manière automatique. C'est à partir de cette observation que nous avons décidé dans l'Étude 4, d'étudier l'EEM à partir de stimuli émotionnels d'intensité plus élevée.

Deuxièmement, nous avons manipulé dans l'Étude 1 la quantité de ressources cognitives allouées à l'encodage, en proposant aux participants une tâche de catégorisation sémantique (impliquant une importante mobilisation de ressources cognitives), et une tâche de détection (impliquant une mobilisation moins importante des ressources cognitives). Il apparaîtrait que cette manipulation ne soit pas assez efficace pour limiter la disponibilité de ressources attentionnelles durant l'encodage pour empêcher le traitement contrôlé des informations, même dans la tâche de détection qui demandait simplement d'appuyer sur une touche à chaque fois qu'un stimulus apparaissait à l'écran. En effet, comme suggéré par Talmi et collaborateurs (2007), ce type de manipulation ne permettrait pas la vérification de la quantité de ressources attentionnelles réellement allouées aux stimuli expérimentaux en fonction de leur valence émotionnelle. Ainsi, dans l'Étude 4, nous avons utilisé un paradigme d'attention divisée permettant à la fois une meilleure manipulation des ressources attentionnelles lors de l'encodage, mais aussi la vérification de la quantité de ressources attentionnelles attribuée lors du traitement des stimuli négatifs, neutres et positifs.

En plus de l'utilisation de ce type de manipulation expérimentale chez les participants sains jeunes et âgés, et chez les patients MA dans le même protocole, l'originalité de notre Étude 4 consiste en l'exploration de la façon dont les éventuelles perturbations de l'EEM se manifesteraient au fur et à mesure de la progression de la MA. Cette hypothèse fut formulée

premièrement sur la base de l'observation que le degré de perturbation de l'EEM dans la MA serait corrélé au volume de l'hippocampe et de l'amygdale (Étude 1, Perrin et al., 2012), et deuxièmement à partir d'études ayant décrit une évolution de l'atrophie des régions médio-temporales pendant de longues périodes de temps (jusqu'à plusieurs dizaines d'années) avant l'apparition des manifestations cliniques de la MA (Bateman et al., 2012; Jack et al., 2010). Ainsi, afin de tester cette hypothèse, deux groupes de participants présentant une forte probabilité de présenter des atrophies au niveau de l'amygdale et de l'hippocampe, et d'évoluer vers une MA ont été ajoutés à ce protocole expérimental (en plus des patients MA) : un groupe de patients avec des troubles cognitifs légers amnésiques (aMCI), et un groupe de participants âgés sains présentant des plaintes mnésiques (Albert et al., 2011; Chen & Herskovits, 2006; Markesbery et al., 2006; Saykin et al., 2006; van der Flier et al., 2004).

De manière générale, les résultats de l'Étude 4 ont confirmé les observations des études antérieures ayant utilisé des tâches de reconnaissance puis rapporté l'absence de l'EEM sur la précision de la discrimination entre les stimuli nouveaux et anciens, ainsi que l'utilisation d'un critère de réponse plus libéral pour les stimuli négatifs par rapport aux stimuli neutres et/ou positifs. En effet, ce pattern de résultats fut observé aussi bien chez les participants sains jeunes et âgés (Budson, Todman, et al., 2006; Dougal & Rotello, 2007; Johansson et al., 2004; Maratos et al., 2000; Windmann & Kutas, 2001; Windmann & Hill, 2014), et chez les patients MCI et MA (Kumfor et al., 2013a; Werheid et al., 2010, 2011).

Toutefois, les résultats de l'Étude 4 semblent apporter au moins deux précisions intéressantes concernant l'EEM dans les populations étudiées. Premièrement, nos résultats semblent contredire la proposition de certains auteurs selon laquelle la variation du critère de réponse en fonction de la valence émotionnelle des stimuli reposerait notamment sur un sentiment de familiarité illusoire ressenti envers les stimuli émotionnels ; cette familiarité illusoire étant due à une plus grande cohésion sémantique des stimuli émotionnels par rapport aux stimuli neutres (Talmi et al., 2008, 2007; Windmann & Hill, 2014). En effet, dans l'Étude 4, nous avons contrôlé ce facteur en utilisant des stimuli neutres appartenant à la même catégorie sémantique, ce qui était supposé équilibrer le degré de cohésion sémantique des trois catégories de stimuli (négatifs, neutres et positifs). Ainsi, les résultats de cette étude pourrait suggérer que l'effet de cohésion sémantique serait plus fort pour les stimuli avec la même valence émotionnelle que pour les stimuli appartenant à la même catégorie sémantique neutre, ou alors que le fort sentiment de familiarité ressenti envers les stimuli émotionnels par rapport aux stimuli neutres ne reposerait pas uniquement sur la cohésion sémantique des

stimuli, mais aussi sur d'autres facteurs. En effet, cette dernière hypothèse semble compatible avec l'observation que les patterns de fausses reconnaissances de nos différents groupes expérimentaux variaient non seulement en fonction de la valence émotionnelle des stimuli, mais aussi en fonction de la disponibilité de ressources attentionnelles pendant l'encodage. Ainsi, contrairement aux patients MA qui considéraient plus souvent les stimuli nouveaux négatifs et positifs comme étant précédemment vus par rapport aux stimuli neutres, les autres groupe de participants ont manifesté une augmentation du nombre de fausses reconnaissances seulement pour les stimuli négatifs, et ceci indépendamment de la condition d'encodage. Cet effet serait différemment influencé par la quantité de ressources attentionnelles dans chaque groupe expérimental. Plus précisément, cette tendance en faveur des stimuli négatifs se manifestait uniquement dans la condition « attention pleine » chez les patients MCI, uniquement dans la condition « attention divisée » chez les participants âgés sains avec et sans plainte mnésique, et dans ces deux conditions chez les participants jeunes sains. Ainsi, les résultats de l'Étude 4 semblent insinuer que le degré de cohésion sémantique ne pourrait pas à lui seul expliquer le sentiment de familiarité plus marqué envers les stimuli émotionnels (notamment les stimuli négatifs). Ainsi, la familiarité ressentie envers les stimuli émotionnels serait également dépendante de l'âge et de la pathologie des participants, et notamment, de la quantité de ressources attentionnelles disponibles pendant l'encodage des stimuli.

Deuxièmement, nous avons fait l'hypothèse d'une gradation des perturbations de l'EEM dans les différents stades de la MA. Nous avons plus précisément prédit des anomalies plus marquées de l'EEM dans le groupe de patients MA par rapport au groupe de patients MCI, et dans le groupe de patients MCI par rapport aux participants âgés sains présentant des plaintes mnésiques. Nos résultats n'ont pas permis de valider cette hypothèse, étant donné que l'EEM sur la précision de la discrimination était absent, et que l'effet de la valence émotionnelle se manifestait de la même manière sur le critère de réponse dans l'ensemble des participants. Toutefois, les patterns des fausses reconnaissances semblent indiquer qu'au fur et à mesure de l'aggravation de la maladie, les réponses des patients dans les tâches de reconnaissance reposeraient de plus en plus sur un sentiment de familiarité. En effet, le nombre de fausses reconnaissances était plus élevé chez les patients MA que chez les patients MCI et chez les participants âgés sains avec des plaintes mnésiques. De plus, ce sentiment de familiarité illusoire semblait davantage se manifester chez les patients MCI et chez les participants âgés sains avec des plaintes mnésiques pour les stimuli négatifs, et uniquement dans certaines conditions liées à la disponibilité de ressources attentionnelles.

Chez les patients MA, en revanche, cet effet se manifestait aussi bien pour les stimuli négatifs et positifs, indépendamment de la quantité de ressources attentionnelles disponibles.

En conclusion, le principal apport de cette étude fut de montrer que si les stimuli émotionnels très intenses, notamment les stimuli négatifs, n'augmentent pas toujours les performances mnésiques proprement dites des participants, ces stimuli engendreraient dans certaines conditions un sentiment de familiarité qui semble influencer les stratégies de réponse des participants lors des tâches de reconnaissance. De plus, cet effet semble se manifester différemment en fonction de l'âge et de la pathologie des participants, mais aussi en fonction la disponibilité des ressources attentionnelles pendant l'encodage.

Étude 5 – Régulation émotionnelle ou familiarité ?

Dans nos précédentes études, nous avons exploré l'EEM chez les patients MA et chez les participants âgés sains en utilisant principalement des tâches de reconnaissance. Comme nous l'avons vu dans la section précédente, l'EEM observé dans ce type de tâche de récupération pourrait être expliqué par une plus forte cohésion sémantique des stimuli émotionnels, ce qui engendrerait un sentiment de familiarité plus marqué envers ces stimuli par rapport aux stimuli neutres (Talmi et al., 2008, 2007; Windmann & Hill, 2014). Cette explication ne saurait être entièrement éliminée, et ceci même pour les situations dans lesquelles des stimuli neutres appartenant à la même catégorie sémantique sont utilisés (Étude 4), ou quand les stimuli expérimentaux sont des visages avec des expressions émotionnelles, permettant la manipulation chez les stimuli présentant la même identité, de la valeur émotionnelle (par le changement de l'expression émotionnelle) (Werheid et al., 2010, 2011). Toutefois, plusieurs études ont décrit que chez les participants âgés sains et chez les patients MA, l'*effet de positivité* en mémoire se manifesterait également dans des tâches de rappel libre ou indicé dans lesquelles le sentiment de familiarité envers les stimuli ne pouvait pas influencer les performances (par exemple, notre Étude 3, Perrin et al., 2012, Charles et al., 2003). Dans ces études, les stimuli utilisés consistaient en des images illustrant soit des objets isolés, soit des scènes. À notre connaissance, aucune étude antérieure n'a exploré l'EEM chez des participants sains jeunes et âgés et chez des patients MA en utilisant à la fois des visages avec des expressions émotionnelles en tant que stimuli et des tâches ne permettant pas l'amélioration des performances mnésiques sur la base de la familiarité. Par

conséquent, nous avons souhaité explorer l'EEM dans l'Étude 5 à partir de visages avec des expressions émotionnelles, dans des tâches de mémoire de travail où la familiarité ressentie envers les stimuli émotionnels ne pouvait pas influencer la stratégie de réponse des participants ; le corpus étudié concernant des patients MA et des participants sains jeunes et âgés.

Dans ce but, les participants ont été confrontés à des tâches d'appariement différé dans les deux expérimentations de l'Étude 5. Dans la première expérimentation, les stimuli émotionnels étaient composés de visages neutres, ou avec des expressions de joie ou de tristesse. Afin d'éviter une éventuelle critique liée au fait que l'expression de tristesse est perçue comme étant moins intense que l'expression de joie (Simon et al., 2008), dans la deuxième expérimentation, les participants ont accompli la même tâche d'appariement, dans laquelle les visages neutres et avec des expressions de joie étaient opposés à une expression négative plus intense, c'est-à-dire la colère (Simon et al., 2008). En accord avec la *théorie de la sélectivité socio-émotionnelle* (Carstensen et al., 1999), nous avons prédit l'existence de l'*effet de positivité* en mémoire chez les participants âgés sains et chez les patients MA dans ces deux expérimentations .

Les résultats de ces deux expérimentations nous ont permis de valider nos hypothèses ; l'*effet de positivité* en mémoire étant observé à la fois chez les participants âgés sains et chez les patients MA. Ces résultats semblent contredire la suggestion de Werheid et collaborateurs (2010, 2011) selon laquelle l'*effet de positivité* en mémoire pour les visages exprimant des émotions reposerait uniquement sur le sentiment de familiarité ressentie envers les visages avec des expressions de joie (Baudouin et al., 2000). Ainsi, nos résultats semblent davantage compatibles avec la *théorie de la sélectivité socio-émotionnelle* (Carstensen et al., 2003; Carstensen et al., 1999; Mather, 2006; Spaniol et al., 2008), qui stipule que l'*effet de positivité* en mémoire reposerait sur une préférence générale des personnes âgées pour les stimuli positifs.

Un autre apport intéressant de notre Étude 5 consiste en l'illustration que l'EEM semble se manifester différemment en fonction du contexte dans lequel les différents stimuli émotionnels sont encodés. Plus précisément, quand les visages avec des expressions de joie ont été inter-mixés avec les visages neutres et tristes, l'*effet de positivité* en mémoire se manifestait par de meilleures performances pour les visages joyeux, par rapport aux visages neutres et tristes, pour lesquels les scores de mémoire ne différaient pas. En revanche, quand l'expression de joie était opposée à la colère, l'*effet de positivité* en mémoire se manifestait

par des performances mnésiques supérieures pour les visages joyeux et neutres, par rapport aux visages en colère. Ainsi, il semblerait que dans les situations où les stimuli négatifs ne sont pas très intenses, l'*effet de positivité* en mémoire serait dû au traitement privilégié des stimuli positifs ; tandis que dans les situations où les stimuli négatifs sont très intenses, l'*effet de positivité* en mémoire reposerait notamment sur l'évitement des stimuli négatifs.

Par ailleurs, les différents patterns de réponse observés dans les deux expérimentations de l'Étude 5 entre les participants âgés sains et les patients MA, semblent suggérer que le choix de catégories des stimuli émotionnels inclus dans différentes études pourrait également constituer l'un des facteurs responsables d'une divergence de résultats concernant l'EEM dans la MA. Il se pourrait par exemple, que l'EEM pour les stimuli négatifs soit observé si seulement des stimuli neutres et négatifs sont utilisés (par exemple, Kumfor et al., 2013), mais que cet effet ne soit pas observé quand, en plus des stimuli négatifs et neutres, des stimuli positifs soient également inclus (par exemple dans notre Étude 1, Perrin et al., 2012).

D'une manière générale, nous pouvons conclure que, les études expérimentales réalisées dans le cadre de ce travail de thèse apportent des précisions intéressantes à propos des facteurs influençant l'EEM dans la MA. Ainsi, nos résultats suggèrent que l'EEM peut être observé chez les patients ne présentant pas de degrés importants d'atrophie des régions amygdaliennes et hippocampiques (Étude 2). Comme chez les participants âgés sains (Étude 1 et 3), les patients MA présentent un *effet de positivité* en mémoire dans les tâches leur permettant un encodage profond des stimuli (Étude 3) et dans les tâches de mémoire de travail avec un niveau de difficulté relativement aisé (Étude 5). Les stimuli négatifs très intenses semblent eux aussi influencer les performances mnésiques des patients MA dans des tâches de mémoire de travail (Étude 5), mais également les stratégies de réponse des participants sains et des patients MA, avec une plus forte tendance à considérer ces stimuli comme précédemment vus (Étude 4).

10.2. Limites et perspectives

Dans la section précédente, nous avons résumé les principaux résultats des études expérimentales réalisées dans le cadre de cette thèse et nous avons insisté sur les apports et l'originalité de ces études. Toutefois, plusieurs facteurs limitent la généralisation de nos résultats, et plusieurs questionnements ont émergé de ces recherches. Dans les paragraphes suivants, après avoir soulevé les limites de nos études, nous discuterons des perspectives de recherche amenées par ce travail, afin d'éclaircir au mieux les mécanismes responsables de l'EEM chez les patients MA.

Parallèlement aux travaux présentés ici sous forme d'articles publiés ou soumis dans différents journaux internationaux à comité de lecture, des travaux complémentaires ayant pour objectif général l'exploration de l'EEM dans les populations étudiées dans cette thèse ont été initiés lors du doctorat. Certaines de ces études ont déjà donné des résultats prometteurs et font l'objet d'articles en préparation. Ces articles seront finalisés dans les prochains mois, au cours desquels le travail au sein du laboratoire EMC sera prolongé. Les autres études ont donné des résultats préliminaires qui nous permettront d'explorer d'autres pistes de recherches futures sur l'EEM qui seront menées en collaboration avec le Pr. Hanna Chainay. Ces études feront également l'objet d'une description dans cette section de la discussion.

La principale limite de nos études expérimentales, à l'exception de l'Étude 2, est que malgré notre souhait et les efforts réalisés dans ce sens, nous n'avons pas eu la possibilité d'étudier l'EEM en relation avec le niveau d'atrophie médio-temporale. En effet, nous avons envisagé dans l'Étude 4 de quantifier les volumes de ces structures cérébrales à partir des données IRM des patients MA et MCI et du groupe de participants âgés présentant des plaintes mnésiques. Nous avons à notre disposition les données IRM obtenues dans le cadre de l'évaluation initiale ou dans le cadre des bilans de suivi des patients. Toutefois, l'exploitation de ces données s'est montrée impossible, puisque pour un grand nombre de participants, la qualité des séquences T1 était trop faible. De même, l'examen IRM des différents patients a été réalisé sur différentes plateformes, ce qui aurait rendu la comparabilité des résultats obtenus très difficile. Néanmoins, nous souhaitons approfondir les relations existantes entre le degré d'atrophie médio-temporale et l'EEM dans la MA, et projetons ainsi d'inclure de telles mesures dans nos recherches futures.

La deuxième limite de nos expérimentations concerne la taille assez réduite des effectifs des groupes expérimentaux inclus dans nos études. En effet, à l'exception de la première expérimentation de l'Étude 1, dans laquelle les groupes des patients MA et de participants âgés sains étaient assez conséquents (environ 40 participants inclus dans chaque groupe), l'effectif des groupes expérimentaux inclus dans nos études était plutôt restreint (environ 20 participants). Même si ces effectifs sont tout à fait comparables avec les effectifs inclus dans d'autres études expérimentales portant sur la MA, l'inclusion d'effectifs plus larges aurait été préférable, notamment dans les situations où les tâches expérimentales étaient plus difficiles, puisque l'élimination des résultats des participants répondant au hasard a réduit de manière significative l'effectif de nos groupes (par exemple, le groupe de patients MCI de l'Étude 4). Toutefois, cette limite fut partiellement comblée par la réplication des résultats obtenus dans différents groupes de patients MA et de participants âgés sains, ce qui témoigne de la robustesse des effets observés (voir Étude 1, 2, 3, mais aussi les résultats des participants âgés sains de l'Étude 4).

Certains aspects liés au type de stimuli utilisé dans nos études pourraient également limiter la généralisation de nos résultats. Premièrement, nous avons utilisé des stimuli visuels (images présentées sur l'écran de l'ordinateur) dans l'ensemble de nos études. Ainsi, de futures études utilisant d'autres catégories des stimuli (par exemple, des mots, des phrases, des histoires, etc.), et éventuellement, d'autres modalités sensorielles (par exemple, auditive) seraient nécessaires pour pouvoir conclure à la généralisation des effets observés dans ce manuscrit. Toutefois, le fait d'avoir utilisé le même type de stimuli, et notamment, d'avoir utilisé exactement les mêmes stimuli dans les Études 1, 2 et 3, présente aussi certains avantages. En effet, ce choix nous a permis d'interpréter avec plus d'exactitude les résultats obtenus ; l'éventuel biais expérimental dû à la disparité des stimuli utilisés entre différentes études ayant été éliminé dans les Études 1, 2 et 3. Toutefois, ce biais n'a pu être entièrement éliminé, puisque contrairement aux Études 1, 2, et 3 (dans lesquelles nous avons étudié l'EEM en utilisant des stimuli consistant dans des images d'objets isolés présentés sur fond blanc ne comprenant jamais des humains), nous avons utilisé dans l'Étude 4 des images consistant en des scènes complexes incluant, pour la moitié d'entre elles, des humains. La raison pour laquelle nous avons opté pour ce changement dans l'Étude 4 fut le souhait d'étudier l'EEM en utilisant des stimuli émotionnels plus intenses que ceux utilisés dans les

Études 1, 2 et 3. Étant donné que la base de stimuli utilisée dans les Études 1, 2 et 3 ne comprenait pas de stimuli émotionnels fortement intenses, nous avons été amenés à utiliser dans l'Étude 4 des images provenant d'autres bases d'images (la IAPS) comprenant d'images visuellement plus complexes (des scènes) incluant des humains. Ainsi, nous ne pouvons pas exclure la possibilité que les divergences observées entre les patterns de résultats de l'Étude 4 et des Études 1, 2 et 3 soient partiellement dues à des différences concernant les caractéristiques des stimuli, telles que la complexité ou la nature de l'élément central, et non pas forcément des différences au niveau des manipulations expérimentales liées à l'encodage et à la récupération, ou bien à l'intensité des stimuli émotionnels utilisés.

En effet, les résultats d'une expérimentation que nous avons réalisé avec des participants sains jeunes semblent conforter cette hypothèse (Chainay, Sava, Bouazza, Joubert, & Plancher (*en préparation*) – Role of attention in emotional memory enhancement – Short and long delay). Dans cette étude, deux groupes de participants ont été confrontés au même paradigme d'attention divisée que dans l'Étude 4. Dans l'un des groupes de participants, la tâche de reconnaissance était proposée immédiatement après l'encodage, tandis que dans le second groupe, la tâche de reconnaissance était présentée après un délai de 24 heures. Les stimuli utilisés dans cette étude étaient semblables à ceux utilisés dans les Études 1, 2 et 3, c'est-à-dire d'images d'objets isolés présentés sur un fond blanc sans contexte ; les images émotionnelles négatives et positives étant toutefois plus intenses que celles utilisées dans les Études 1, 2 et 3. Ces stimuli ont été choisis parmi 988 images (provenant de la base d'images Shutterstock Inc., United states, ou d'images libres des droits téléchargées sur différents sites internet) qui ont été pré-testées par 31 participants jeunes sains. Par ailleurs, nous aimerions souligner que la sélection de ces images ainsi que les pré-tests ont été entièrement réalisés par nos soins. Quand la tâche de récupération était différée de 24 heures, les images positives étaient mieux discriminées après l'encodage en attention pleine, tandis que les images négatives étaient mieux discriminées après l'encodage en attention divisée. Dans cette condition, le biais de réponse ne variait pas en fonction de la valence émotionnelle des images. En revanche, contrairement aux résultats des participants jeunes sains de l'Étude 4, les résultats de cette étude ont montré que dans la situation où la tâche de reconnaissance était présentée immédiatement après l'encodage, les participants discriminaient mieux les images négatives et positives anciennes et nouvelles que les images neutres, et ceci indépendamment de la condition d'encodage. De plus, pareillement aux résultats de l'Étude 4, les participants présentaient un critère de réponse plus libéral pour les

images négatives que pour les images neutres et positives. Ainsi, les résultats de ces deux études semblent suggérer qu'un facteur susceptible d'influencer l'EEM serait la nature même des stimuli. Certaines catégories de stimuli (par exemple, des images comprenant des scènes complexes) étant plus susceptibles d'engendrer des différences au niveau de la stratégie de réponse seulement (critère plus libéral pour les stimuli émotionnels négatifs), tandis que pour d'autres catégories (par exemple, des images d'objets présentés sans contexte) les images négatives et positives anciennes et nouvelles sont mieux discriminées que les neutres. Par conséquent, dans les études s'intéressant à l'EEM dans la MA, la nature des stimuli devrait systématiquement être prise en compte, étant donné que chez les participants sains jeunes, l'EEM se manifeste différemment en fonction de la complexité des stimuli utilisés, et ceci même avec un paradigme expérimental identique.

Le troisième facteur qui aurait pu biaiser les résultats de nos études est lié aux éventuelles différences entre le traitement des stimuli émotionnels dans les différents groupes expérimentaux. Dans l'ensemble de ces études, nous avons pris des précautions concernant le choix des stimuli, en utilisant soit des images qui ont été pré-testées par des groupes incluant des participants jeunes et âgés (Études 1, 2 et 3), soit en utilisant des images de la IAPS pour lesquelles plusieurs études ont montré qu'il n'existait pas de différences entre les évaluations des participants sains jeunes et âgés (Charles et al., 2003; Kensinger et al., 2005) (Étude 4) ; ou en demandant aux participants de catégoriser les stimuli en fonction de l'expression émotionnelle du visage présenté (Étude 5). En nous basant sur les études ayant suggéré que le traitement des émotions est relativement préservé dans la MA, nous avons fait l'hypothèse que les éventuelles différences observées entre les patterns de résultats des participants âgés sains et des patients MA ne seraient pas dues à des différences au niveau de traitement des caractéristiques émotionnelles des stimuli expérimentaux. Toutefois, à l'exception de l'Étude 5 où tous les participants ont évalué les caractéristiques émotionnelles des stimuli, et où les résultats de la tâche de mémoire ont été à nouveau analysés en fonction de ces évaluations ; nous ne pouvons pas exclure la possibilité que de telles différences existent et qu'elles auraient pu influencer la manifestation de l'EEM dans les différents groupes expérimentaux inclus dans les Études 1, 2 et 3. Par conséquent, dans de futures recherches, nous pensons à envisager systématiquement de telles évaluations des stimuli utilisés, ce qui assurera une meilleure précision de nos résultats.

En lien avec ce point, et en plus des traitements explicites des stimuli émotionnels des participants basés sur la valence et l'arousal, nous nous sommes également intéressés aux techniques permettant l'évaluation du traitement implicite des émotions. À notre connaissance, très peu d'études antérieures se sont intéressées à ce sujet chez les patients MA (par exemple, Hamann et al. (2000)). Deux pistes de recherche nous ont semblé intéressantes à ce sujet, ainsi, par la suite, nous présenterons brièvement le travail que nous avons mené afin de les explorer :

Premièrement, plusieurs études menées avec des participants jeunes sains ont suggéré que le paradigme « d'approche/évitement » représenterait un outil approprié pour l'étude des réactions automatiques aux stimuli émotionnels, et que cet outil pourrait être utilisé comme une mesure du traitement implicite des émotions. Selon ces études, le traitement implicite des émotions se manifesterait par l'effet de compatibilité stimulus-mouvement, c'est-à-dire par des réponses plus rapides pour les stimuli négatifs avec des mouvements d'extension du bras (mouvement d'évitement), et des réponses plus rapides pour les stimuli positifs avec des mouvements de flexion du bras (mouvement d'approche) (Citron, Gray, Critchley, Weekes, & Ferstl, 2014; Phaf & Rotteveel, 2009). À partir de ces études, nous avons souhaité déceler si le paradigme d'approche-évitement peut lui aussi constituer un outil intéressant pour l'évaluation implicite des émotions chez les patients MA. Avant de proposer des tels protocoles expérimentaux aux personnes âgées saines et aux patients MA, nous avons testé l'efficacité de ce type de paradigme dans quatre expérimentations avec des participants sains jeunes, en faisant varier plusieurs facteurs. Dans la première expérimentation, les participants ont réalisé une tâche de catégorisation sémantique avec des stimuli émotionnels négatifs et positifs, les réponses impliquant des mouvements de flexion et d'extension du bras. Les résultats de cette expérimentation n'ont pas mis en évidence l'effet de compatibilité mouvement-valence émotionnelle. Les trois autres expérimentations réalisées afin de tester l'efficacité de ce paradigme dans le traitement implicite des émotions ont suggéré que cet effet serait plus susceptible de se manifester quand (1) la valence émotionnelle est également évaluée de manière explicite, (2) quand l'interaction entre l'arousal et la valence émotionnelle est elle aussi prise en compte et (3) quand un codage émotionnel des réponses motrices est proposé. Toutefois, les résultats de ces expérimentations se sont avérés décevants. C'est pour cette raison que nous avons abandonné cette piste et avons essayé de trouver de nouveaux outils nous permettant l'évaluation implicite des émotions chez les patients MA. Les résultats de cette étude font l'objet d'un article qui est actuellement soumis

dans une revue internationale à comité de lecture (Chainay & Sava (*soumis*) – Explicit and implicit evaluative processing : Does approach-withdrawal framework works ?).

Une deuxième approche qui nous a semblé intéressante pour l'évaluation implicite des émotions chez les patients MA, est liée à l'étude des réactions physiologiques des participants en réponse aux stimuli émotionnels. Par exemple, Hamann ses collaborateurs, (2000) ont montré que les patients MA et les participants âgés sains présenteraient des patterns similaires de réponses électrodermales pour les stimuli émotionnels négatifs et positifs, même si les patients MA avaient tendance lors de l'évaluation explicite à juger ces stimuli comme plus intenses, par rapport aux participants âgés sains. Suite aux contraintes liées aux caractéristiques des participants âgés (par exemple, sècheresse excessive de la peau) et de la sensibilité de ce type de mesure aux facteurs perturbateurs (par exemple, le mouvement, le bruit extérieur, etc.), nous avons décidé de nous orienter préférentiellement vers des mesures liées à l'activité cardiovasculaire, notamment les mesures du rythme et de l'impédance cardiaque. Ce type de mesures fut largement employé par l'équipe du Pr. Guido Gendolla, en lien avec des facteurs motivationnels et émotionnels (de Burgo & Gendolla, 2009; Gendolla & Silvestrini, 2011; Gendolla, 2000). Un stage de deux mois au sein de cette équipe (Geneva Motivation Lab) nous a permis d'approfondir les applications ainsi que la technique de recueil de ce type de mesures. Nous avons récemment mis en place un protocole de recherche portant sur l'EEM, et dans lequel le rythme et l'impédance cardiaque des participants est enregistrée durant l'encodage et la récupération des stimuli, à l'aide du système Biopac. Les inclusions des participants sains jeunes et âgés sont, à l'heure actuelle, encore en cours. Les résultats de cette étude permettront par la suite des ajustements nécessaires dans la difficulté de la tâche (nombre de stimuli, temps de présentation), afin de pouvoir explorer l'EEM avec de telles mesures chez les patients MA également.

Toujours en ce qui concerne l'EEM chez les participants âgés sains et chez les patients MA, nous souhaitons nous intéresser dans les recherches futures au contexte de présentation des stimuli émotionnels. Dans ce sens, deux études pilote ont déjà été réalisées.

Dans la première étude, nous nous sommes intéressés à l'influence du contexte sur l'attribution des expressions émotionnelles chez les participants sains jeunes et âgés, et chez les patients MA. Plus précisément, nous avons présenté aux participants des dessins en noir et blanc en format papier, chacun d'entre eux illustrant une scène avec un, deux ou trois personnages, représentés sans les détails des visages. Dans chaque scène, les participants

pouvaient voir un personnage central supposé ressentir, en fonction des détails de la scène, l'une des six émotions de base (colère, dégoût, peur, joie, surprise). Sur chaque dessin, en dessous de la scène proprement dite, six visages schématiques exprimant les six émotions de base étaient présentés. La tâche des participants était de choisir, parmi les six visages exprimant une des expressions de base mentionnées plus haut, celui correspondant au personnage principal de chaque scène. Les résultats de cette étude ont montré des patterns de bonnes réponses différents dans les trois groupes expérimentaux. L'observation la plus intéressante consiste en l'attribution correcte plus fréquente de l'expression de joie par les patients MA et les participants âgés sains, tandis que les participants jeunes ont plus souvent attribué correctement l'expression de dégoût. Dans les trois groupes, les expressions de tristesse et de surprise représentaient les attributions les plus souvent erronées. Ces résultats font l'objet d'un article court qui est actuellement en cours de préparation (Sava, Krolak-Salmon, Delphin-Combe, & Chainay (*en préparation*) – Facial expression attribution in emotional scenes in Alzheimer's disease patients and in healthy young and older participants). Les résultats de cette étude donnent des informations quant à la capacité des patients MA d'extraire des indices émotionnels à partir de détails des scènes visuelles, dans lesquelles les informations émotionnelles fournies par l'expression faciale des personnages ne sont pas disponibles. Par la suite, nous souhaiterions proposer à des participants sains et à des patients MA des tâches de mémoire en utilisant ce type de stimuli, afin d'explorer d'un côté la capacité de ces participants à extraire des informations concernant les états émotionnels des autres à partir des indices externes, et d'un autre côté, la modulation des performances mnésiques par ce type d'indices émotionnels.

Dans la deuxième étude exploratoire portant sur le lien entre l'EEM et le contexte de présentation des stimuli, nous avons souhaité étudier la modulation de la mémoire de la source (contextuelle et temporelle) par des facteurs tels que la valence émotionnelle et l'intensité des stimuli (des stimuli négatifs et positifs d'intensité faible et élevée et des stimuli neutres ont été utilisées), par le type de tâche d'encodage (la moitié des participants réalisait une tâche de catégorisation sémantique et l'autre moitié réalisait une tâche d'évaluation émotionnelle), mais aussi par des facteurs intrinsèques aux participants (le niveau d'anxiété, le niveau de dépression, l'humeur). Ce protocole expérimental a été proposé à la totalité des étudiants en première année de psychologie à l'Université Lyon 2 lors de l'année universitaire 2014-2015. Cette méthode nous a permis de recueillir des données auprès d'un grand nombre de participants (environ 800 étudiants testés). De plus, cette manière de

procéder présente également l'avantage de proposer à chaque participant les trois séances expérimentales à exactement une semaine d'intervalle (le même jour de la semaine, à la même heure). Pendant la première et la deuxième séance, les participants ont réalisé des tâches d'encodage et ont répondu aux questionnaires de dépression et d'anxiété. Durant l'encodage, la moitié des stimuli a été présentée dans un cadre désignant un tableau, tandis que l'autre moitié a été présentée dans un cadre désignant une fenêtre. Lors de la troisième séance, les participants ont été confrontés à la tâche de récupération. Pour chaque stimulus, les sujets devaient décider si celui-ci avait été déjà vu lors de l'une des deux premières séances. Si la réponse était affirmative, les participants devaient indiquer si le stimulus avait été vu « dans un tableau » ou « par la fenêtre », et s'il avait été vu pendant la première ou pendant la deuxième séance. Les résultats de ce protocole exploratoire complexe, en cours de traitement, nous permettront de déceler les facteurs susceptibles d'influencer la mémoire de source contextuelle et temporelle, ce qui nous guidera, par la suite, dans la mise en place de protocoles de recherche portant sur l'effet des émotions sur la mémoire de source chez les participants âgés sains et chez les patients MA.

Pour finir, nous avons également participé à une étude qui s'intéressait aux corrélats cérébraux fonctionnels de l'EEM dans le vieillissement normal. Celle-ci a fait l'objet d'une étude en imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) où l'activité cérébrale des participants sains jeunes et âgés était enregistrée durant la réalisation des tâches d'encodage (catégorisation sémantique) et de récupération (reconnaissance) des images négatives, neutres et positives (précédemment utilisées dans les Études 1, 2 et 3). Les résultats comportementaux de cette étude ont montré un *effet de positivité* en mémoire chez les participants âgés sains pour les images positives, par rapport aux images neutres et négatives, et chez les participants jeunes l'EEM pour les stimuli négatifs et positifs. En ce qui concerne les patterns d'activation cérébrale, la reconnaissance correcte des stimuli neutres semblait liée à l'activation d'un réseau pariéto-temporal, incluant les parties latérales des lobes frontaux et les parties médiales et inférieures des lobes pariétaux ; et ceci dans les deux groupes expérimentaux. L'EEM s'est uniquement manifesté dans le sens d'une activation réduite de ces régions en réponse aux stimuli positifs et négatifs chez les participants jeunes, et seulement pour les stimuli positifs chez les participants âgés. Par ailleurs, chez les participants âgés sains, nous avons observé une augmentation de l'activation des régions frontales lors de la reconnaissance correcte des stimuli négatifs, par rapport aux stimuli

neutres et positifs. De plus, et toujours pour ce contraste concernant la reconnaissance des stimuli négatifs, nous avons noté une activation de l'amygdale droite. Ces résultats font l'objet d'un article qui est actuellement en cours de préparation (Landré, Sava, Lamalle, Krainik, & Chainay (*en préparation*) – Functional brain correlates of the immediate recognition of emotionally valenced pictures in young and aging participants).

En conclusion, l'ensemble des études expérimentales présentées dans ce manuscrit avait pour l'objectif de contribuer à la meilleure compréhension de l'EEM dans la MA, en apportant des précisions concernant le rôle des facteurs méthodologiques et anatomiques en lien avec son émergence. Loin d'être exhaustifs, les résultats obtenus soulèvent divers questionnements intéressants auxquels nous nous aimerions répondre dans nos recherches futures. Ainsi, nous souhaiterions explorer chez les patients MA la modulation de la mémoire de la source en fonction des émotions. Pour ce faire, nous envisageons d'utiliser des mesures implicites du traitement des émotions chez ces patients.

Références bibliographiques générales

- Abrisqueta-Gomez, J., Bueno, O. F. A., Oliveira, M. G. M., & Bertolucci, P. H. F. (2002). Recognition memory for emotional pictures in Alzheimer's patients. *Acta Neurologica Scandinavica*, *105*, 51–54.
- Addis, D. R., Leclerc, C. M., Muscatell, K. A., & Kensinger, E. A. (2010). There are age-related changes in neural connectivity during the encoding of positive, but not negative, information. *Cortex*, *46*, 425–433.
- Adlam, A.-L. R., Bozeat, S., Arnold, R., Watson, P., & Hodges, J. R. (2006). Semantic knowledge in mild cognitive impairment and mild Alzheimer's disease. *Cortex*, *42*, 675–684.
- Adolphs, R., Tranel, D., & Denburg, N. (2000). Impaired emotional declarative memory following unilateral amygdala damage. *Learning & Memory*, *7*, 180–186.
- Albert, M. S., DeKosky, S., Dennis, D., Dubois, B., Feldman, H. H., Fox, N. C., ... Phelps, C. H. (2011). The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging and Alzheimer's Association workgroup. *Alzheimer & Dementia*, *7*, 270–279.
- Algarabel, S., Escudero, J., Mazón, J. F., Pitarque, A., Fuentes, M., Peset, V., & Lacruz, L. (2009). Familiarity-based recognition in the young, healthy elderly, mild cognitive impaired and Alzheimer's patients. *Neuropsychologia*, *47*, 2056–2064.
- Algarabel, S., Fuentes, M., Escudero, J., Pitarque, A., Peset, V., Mazón, J.-F., & Meléndez, J.-C. (2012). Recognition memory deficits in mild cognitive impairment. *Neuropsychology, Development and Cognition: Section B Aging, Neuropsychology, and Cognition*, *19*, 608–619.
- Alipour, A., Aerab-Sheybani, K., & Akhondy, N. (2012). Effects of handedness and depth of processing on the explicit and implicit memory. *Procedia - Social and Behavioral Sciences*, *32*, 29–33.

- Allain, P., Etcharry-Bouyx, F., & Verny, C. (2013). Executive functions in clinical and preclinical Alzheimer's disease. *Revue Neurologique*, *169*, 695–708.
- Allard, E. S., & Isaacowitz, D. M. (2008). Are preferences in emotional processing affected by distraction? Examining the age-related positivity effect in visual fixation within a dual-task paradigm. *Neuropsychology, Development, and Cognition. Section B, Aging, Neuropsychology and Cognition*, *15*, 725–743.
- Allard, E. S., Wadlinger, H. A., & Isaacowitz, D. M. (2010). Positive gaze preferences in older adults: Assessing the role of cognitive effort with pupil dilation. *Neuropsychology, Development, and Cognition. Section B, Aging, Neuropsychology and Cognition*, *17*, 296–311.
- Allen, J. S., Bruss, J., Brown, C. K., & Damasio, H. (2005). Normal neuroanatomical variation due to age: The major lobes and a parcellation of the temporal region. *Neurobiology of Aging*, *26*, 1245–1260.
- Ally, B. A., Gold, C. A., & Budson, A. E. (2009). An evaluation of recollection and familiarity in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment using receiver operating characteristics. *Brain and Cognition*, *69*, 504–513.
- American Psychiatric Association. (1994). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (4th ed.). Washington DC: Author.
- Amieva, H., Le Goff, M., Millet, X., Orgogozo, J. M., Pérès, K., Barberger-Gateau, P., ... Dartigues, J. F. (2008). Prodromal Alzheimer's disease: Successive emergence of the clinical symptoms. *Annals of Neurology*, *64*, 492–498.
- Amieva, H., Mokri, H., Le Goff, M., Meillon, C., Jacqmin-Gadda, H., Foubert-Samier, A., ... Dartigues, J. F. (2014). Compensatory mechanisms in higher-educated subjects with Alzheimer's disease: A study of 20 years of cognitive decline. *Brain*, *137*, 1167–1175.
- Amieva, H., Phillips, L. H., Della Sala, S., & Henry, J. D. (2004). Inhibitory functioning in Alzheimer's disease. *Brain*, *127*, 949–964.
- Anderson, A. K. (2005). Affective influences on the attentional dynamics supporting awareness. *Journal of Experimental Psychology. General*, *134*, 258–281.

- Anderson, A. K., Christoff, K., Stappen, I., Panitz, D., Ghahremani, D. G., Glover, G., ... Sobel, N. (2003). Dissociated neural representations of intensity and valence in human olfaction. *Nature Neuroscience*, *6*, 196–202.
- Anderson, N. D., Ebert, P. L., Jennings, J. M., Grady, C. L., Cabeza, R., & Graham, S. J. (2008). Recollection- and familiarity-based memory in healthy aging and amnesic mild cognitive impairment. *Neuropsychology*, *22*, 177–187.
- Appell, J., Kertesz, A., & Fisman, M. (1982). A study of language functioning in Alzheimer patients. *Brain and Language*, *17*, 73–91.
- Arend, I., Henik, A., & Okon-Singer, H. (2015). Dissociating emotion and attention functions in the medial pulvinar nucleus of the thalamus. *Neuropsychology*, *29*, 191–196.
- Ashendorf, L., Jefferson, A. L., O'Connor, M. K., Chaisson, C., Green, R. C., & Stern, R. A. (2008). Trail Making Test errors in normal aging, mild cognitive impairment, and dementia. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *23*, 129–137.
- Atkinson, R. C., & Shiffrin, R. M. (1968). Human memory: A proposed system and its control processes. In K. Spence & J. Spence (Eds.), *The psychology of learning and motivation: Advances in research and theory*, Vol. 2 (pp. 89–195). New York: Academic Press.
- Auchterlonie, S., Phillips, N. A., & Chertkow, H. (2002). Behavioral and electrical brain measures of semantic priming in patients with Alzheimer's disease: implications for access failure versus deterioration hypotheses. *Brain and Cognition*, *48*, 264–267.
- Ayers, M. S., & Reder, L. M. (1998). A theoretical review of the misinformation effect: Predictions from an activation-based memory model. *Psychonomic Bulletin & Review*, *5*, 1–21.
- Bäckman, L., Almkvist, O., Nyberg, L., & Andersson, J. (1997). Functional changes in brain activity during priming in Alzheimer's disease. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *12*, 134–141.

- Bäckman, L., Jones, S., Berger, A.-K., Laukka, E. J., & Small, B. J. (2005). Cognitive impairment in preclinical Alzheimer's disease: A meta-analysis. *Neuropsychology, 19*, 520–531.
- Bäckman, L., & Small, B. J. (1998). Influences of cognitive support on episodic remembering: Tracing the process of loss from normal aging to Alzheimer's disease. *Psychology and Aging, 13*, 267–276.
- Baddeley, A. (2000). The episodic buffer: A new component of working memory? *Trends in Cognitive Sciences, 4*, 417–423.
- Baddeley, A. D., & Hitch, G. (1974). Working memory. In G. Bower (Ed.), *The psychology of learning and motivation* (Vol. 8, pp. 47–90). New York: Academic Press.
- Balthazar, M. L. F., Cendes, F., & Damasceno, B. P. (2008). Semantic error patterns on the Boston Naming Test in normal aging, amnesic mild cognitive impairment, and mild Alzheimer's disease: Is there semantic disruption? *Neuropsychology, 22*, 703–709.
- Baran, Z., Cangöz, B., & Ozel-Kizil, E. T. (2014). The impact of aging and Alzheimer's disease on emotional enhancement of memory. *European Neurology, 72*, 30–37.
- Barbeau, E., Didic, M., Tramon, E., Felician, O., Joubert, S., Sontheimer, A., ... Poncet, M. (2004). Evaluation of visual recognition memory in MCI patients. *Neurology, 62*, 1317–1322.
- Barrett, A. M., Crucian, G. P., Schwartz, R. L., & Heilman, K. M. (2000). Testing memory for self-generated items in dementia: Method makes a difference. *Neurology, 54*, 1258–1264.
- Barrett, L. F. (1998). Discrete emotions or dimensions? The role of valence focus and arousal focus. *Cognition, 12*, 579–599.
- Barrett, L. F. (2006). Are emotions natural kinds? *Perspectives on Psychological Science, 1*, 28–58.
- Barrett, L. F., Mesquita, B., Ochsner, K. N., & Gross, J. J. (2007). The experience of emotion. *Annual Review of Psychology, 58*, 373–403.

- Bartok, J. A., Wilson, C. S., Giordani, B., Keys, B. A., Persad, C. C., Foster, N. L., & Berent, S. (1997). Varying patterns of verbal recall, recognition, and response bias with progression of Alzheimer's disease. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, *4*, 266–272.
- Bartus, R. T. (2000). On neurodegenerative diseases, models, and treatment strategies: Lessons learned and lessons forgotten a generation following the cholinergic hypothesis. *Experimental Neurology*, *163*, 495–529.
- Bartus, R. T., Dean, R. L., Beer, B., & Lippa, A. S. (1982). The cholinergic hypothesis of geriatric memory dysfunction. *Science*, *217*, 408–414.
- Basso, M., Yang, J., Warren, L., MacAvoy, M. G., Varma, P., Bronen, R. A., & van Dyck, C. H. (2006). Volumetry of amygdala and hippocampus and memory performance in Alzheimer's disease. *Psychiatry Research Neuroimaging*, *146*, 251–261.
- Bate, S., Haslam, C., & Hodgson, T. L. (2009). Angry faces are special too: Evidence from the visual scanpath. *Neuropsychology*, *23*, 658–667.
- Bateman, R. J., Xiong, C., Benzinger, T. L. S., Fagan, A. M., Goate, A., Fox, N. C., ... Morris, J. C. (2012). Clinical and biomarker changes in dominantly inherited Alzheimer's disease. *The New England Journal of Medicine*, *367*, 795–804.
- Baudouin, J. Y., Gilibert, D., Sansone, S., & Tiberghien, G. (2000). When the smile is a cue to familiarity. *Memory*, *8*, 285–292.
- Baumeister, R. F., Bratslavsky, E., Finkenauer, C., & Vohs, K. D. (2001). Bad is stronger than good. *Review of General Psychology*, *5*, 323–370.
- Bayard, S., Jacus, J. P., Raffard, S., & Gely-Nargeot, M. C. (2014). Apathy and emotion-based decision-making in amnesic mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Behavioural Neurology*. doi:10.1155/2014/231469
- Beato, M. S., Boldini, A., & Cadavid, S. (2012). False memory and level of processing effect: An event-related potential study. *NeuroReport*, *23*, 804–808.

- Beaunieux, H., Eustache, F., Busson, P., De La Sayette, V., Viader, F., & Desgranges, B. (2012). Cognitive procedural learning in early Alzheimer's disease: Impaired processes and compensatory mechanisms. *Journal of Neuropsychology*, *6*, 31–42.
- Beaupre, M. G., & Hess, U. (2005). Cross-Cultural emotion recognition among Canadian ethnic groups. *Journal of Cross-Cultural Psychology*, *36*, 355–370.
- Beauregard, A. (1971). *Le test des automatismes verbaux*. Issy les Moulineaux: Editions Scientifiques et Psychotechniques.
- Beauregard, M., Chertkow, H., Gold, D., & Bergman, S. (2001). The impact of semantic impairment on word stem completion in Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*, *39*, 302–314.
- Bediou, B., Ryff, I., Mercier, B., Milliery, M., Hénaff, M.-A., D'Amato, T., ... Krolak-Salmon, P. (2009). Impaired social cognition in mild Alzheimer disease. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, *22*, 130–140.
- Bell, K. F. S., & Claudio Cuello, A. (2006). Altered synaptic function in Alzheimer's disease. *European Journal of Pharmacology*, *545*, 11–21.
- Bell, K. F. S., De Kort, G. J. L., Steggerda, S., Shigemoto, R., Ribeiro-Da-Silva, A., & Cuello, A. C. (2003). Structural involvement of the glutamatergic presynaptic boutons in a transgenic mouse model expressing early onset amyloid pathology. *Neuroscience Letters*, *353*, 143–147.
- Bell, K. F. S., Ducatzenzeiler, A., Ribeiro-da-Silva, A., Duff, K., Bennett, D. A., & Claudio Cuello, A. (2006). The amyloid pathology progresses in a neurotransmitter-specific manner. *Neurobiology of Aging*, *27*, 1644–1657.
- Bell-McGinty, S., Podell, K., Franzen, M., Baird, A. D., & Williams, M. J. (2002). Standard measures of executive function in predicting instrumental activities of daily living in older adults. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, *17*, 828–834.
- Belleville, S., Peretz, I., & Malenfant, D. (1996). Examination of the working memory components in normal aging and in dementia of the Alzheimer type. *Neuropsychologia*, *34*, 195–207.

- Bertoux, M., de Souza, L., Sarazin, M., Funkiewiez, A., Dubois, B., & Hornberger, M. (2014). How preserved is emotion recognition in Alzheimer disease compared with behavioral variant frontotemporal dementia? *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, *29*, 154–157.
- Bierman, E. J. M., Comijs, H. C., Jonker, C., Scheltens, P., & Beekman, A. T. F. (2009). The effect of anxiety and depression on decline of memory function in Alzheimer's disease. *International Psychogeriatrics*, *21*, 1142–1147.
- Bird, M., & Luszcz, M. (1991). Encoding specificity, depth of processing, and cued recall in Alzheimer's disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *13*, 508–520.
- Bird, M., & Luszcz, M. (1993). Enhancing memory performance in Alzheimer's disease: Acquisition assistance and cue effectiveness. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *15*, 921–932.
- Blanken, G., Dittmann, J., Haas, J. C., & Wallesch, C. W. (1987). Spontaneous speech in senile dementia and aphasia: implications for a neurolinguistic model of language production. *Cognition*, *27*, 247–274.
- Blessed, G., Tomlinson, B. E., & Roth, M. (1993). The association between quantitative measures of dementia and of senile change in the cerebral grey matter of elderly subjects. *British Journal of Psychiatry*, *114*, 797–811.
- Boller, B., Jennings, J. M., Dieudonné, B., Verny, M., & Ergis, A. M. (2012). Recollection training and transfer effects in Alzheimer's disease: Effectiveness of the repetition-lag procedure. *Brain and Cognition*, *78*, 169–177.
- Boller, F., El Massioui, F., Devouche, E., Traykov, L., Pomati, S., & Starkstein, S. E. (2002). Processing emotional information in Alzheimer's disease: Effects on memory performance and neurophysiological correlates. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, *14*, 104–112.
- Borg, C., Leroy, N., Favre, E., Laurent, B., & Thomas-Antérion, C. (2011). How emotional pictures influence visuospatial binding in short-term memory in ageing and Alzheimer's disease? *Brain and Cognition*, *76*, 20–25.

- Boutet, I., & Faubert, J. (2006). Recognition of faces and complex objects in younger and older adults. *Memory & Cognition*, *34*, 854–864.
- Braak, H., & Braak, E. (1991). Neuropathological staging of Alzheimer-related changes. *Acta Neuropathologica*, *82*, 239–259.
- Braak, H., & Braak, E. (1997). Diagnostic criteria for the neuropathologic assessment of Alzheimer's disease. *Neurobiology of Aging*, *18*, 85–88.
- Bradley, M. M., Codispoti, M., Sabatinelli, D., & Lang, P. J. (2001). Emotion and motivation II: Sex differences in picture processing. *Emotion*, *1*, 300–319.
- Bradley, M. M., Greenwald, M. K., Petry, M. C., & Lang, P. J. (1992). Remembering pictures: pleasure and arousal in memory. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, *18*, 379–390.
- Brébion, G., Smith, M. J., & Widlocher, D. (1997). Discrimination and response bias in memory: Effects of depression severity and psychomotor retardation. *Psychiatry Research*, *70*, 95–103.
- Broster, L. S., Blonder, L. X., & Jiang, Y. (2012). Does emotional memory enhancement assist the memory-impaired? *Frontiers in Aging Neuroscience*, *4*, 1–6.
- Brown, M. W., & Aggleton, J. P. (2001). Recognition memory: What are the roles of the perirhinal cortex and hippocampus? *Nature Reviews. Neuroscience*, *2*, 51–61.
- Bruce, V., & Young, A. (1986). Understanding face recognition. *British Journal of Psychology*, *77*, 305–327.
- Brueckner, K., & Moritz, S. (2009). Emotional valence and semantic relatedness differentially influence false recognition in mild cognitive impairment, Alzheimer's disease, and healthy elderly. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *15*, 268–276.
- Bruen, P. D., McGeown, W. J., Shanks, M. F., & Venneri, A. (2008). Neuroanatomical correlates of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease. *Brain*, *131*, 2455–2463.

- Buckner, R. L., Head, D., Parker, J., Fotenos, A. F., Marcus, D., Morris, J. C., & Snyder, A. Z. (2004). A unified approach for morphometric and functional data analysis in young, old, and demented adults using automated atlas-based head size normalization: Reliability and validation against manual measurement of total intracranial volume. *NeuroImage*, *23*, 724–738.
- Bucks, R. S., Garner, M., Tarrant, L., Bradley, B. P., & Mogg, K. (2008). Interpretation of emotionally ambiguous faces in older adults. *Journals of Gerontology: Psychological Sciences*, *63B*, 337–343.
- Bucks, R. S., & Radford, S. A. (2004). Emotion processing in Alzheimer's disease. *Aging & Mental Health*, *8*, 222–232.
- Budson, A. E., Daffner, K. R., Desikan, R., & Schacter, D. L. (2000). When false recognition is unopposed by true recognition: gist-based memory distortion in Alzheimer's disease. *Neuropsychology*, *14*, 277–287.
- Budson, A. E., Simons, J. S., Sullivan, A. L., Beier, J. S., Solomon, P. R., Scinto, L. F., ... Schacter, D. L. (2004). Memory and emotions for the September 11, 2001, terrorist attacks in patients with Alzheimer's disease, patients with mild cognitive impairment, and healthy older adults. *Neuropsychology*, *18*, 315–327.
- Budson, A. E., Todman, R. W., Chong, H., Adams, E. H., Kensinger, E. A., Krangel, T. S., & Wright, C. I. (2006). False recognition of emotional word lists in aging and Alzheimer disease. *Cognitive and Behavioral Neurology*, *19*, 71–78.
- Budson, A. E., Wolk, D. A., Chong, H., & Waring, J. D. (2006). Episodic memory in Alzheimer's disease: Separating response bias from discrimination. *Neuropsychologia*, *44*, 2222–2232.
- Buée, L., Bussière, T., Buée-Scherrer, V., Delacourte, A., & Hof, P. R. (2000). Tau protein isoforms, phosphorylation and role in neurodegenerative disorders. *Brain Research Reviews*, *33*, 95–130.
- Burnham, H., & Hogervorst, E. (2004). Recognition of facial expressions of emotion by patients with dementia of the Alzheimer type. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, *18*, 75–79.

- Buschke, H., Sliwinski, M. J., Kuslansky, G., & Lipton, R. B. (1997). Diagnosis of early dementia by the Double Memory Test: Encoding specificity improves diagnostic sensitivity and specificity. *Neurology*, *48*, 989–997.
- Cacioppo, J. T., Berntson, G. G., Larsen, J. T., Poehlmann, K. M., & Ito, T. A. (2000). The psychophysiology of emotion. In R. Lewis & J. M. Haviland-Jones (Eds.), *The handbook of emotion* (2nd ed., pp. 173–191). New York: Guilford Press.
- Cahill, L., Haier, R. J., Fallon, J., Alkire, M. T., Tang, C., Keator, D., ... McGaugh, J. L. (1996). Amygdala activity at encoding correlated with long-term, free recall of emotional information. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *93*, 8016–8021.
- Calder, A. J., Keane, J., Manly, T., Sprengelmeyer, R., Scott, S., Nimmo-Smith, I., & Young, A. W. (2003). Facial expression recognition across the adult life span. *Neuropsychologia*, *41*, 195–202.
- Calder, A. J., & Young, A. W. (2005). Understanding the recognition of facial identity and facial expression. *Nature Reviews. Neuroscience*, *6*, 641–651.
- Calvo, M. G., & Lang, P. J. (2004). Gaze patterns when looking at emotional pictures: Motivationally biased attention. *Motivation and Emotion*, *28*, 221–243.
- Calvo, M. G., & Lundqvist, D. (2008). Facial expressions of emotion (KDEF): Identification under different display-duration conditions. *Behavior Research Methods*, *40*, 109–115.
- Canli, T., Zhao, Z., Brewer, J., Gabrieli, J. D. E., & Cahill, L. (2000). Event-related activation in the human amygdala associates with later memory for individual emotional experience. *The Journal of Neuroscience*, *20*, 1–5.
- Capstick, A., & Ludwin, K. (2015). Place memory and dementia: Findings from participatory film-making in long-term social care. *Health & Place*, *34*, 157–163.
- Cardebat, D., Doyon, B., Puel, M., Goulet, P., & Joanette, Y. (1990). Formal and semantic lexical evocation in normal subjects. Performance and dynamics of production as a function of sex, age and educational level. *Acta Neurologica Belgica*, *90*, 207–217.

- Carlesimo, G. A., Mauri, M., Fadda, L., Turriziani, P., & Caltagirone, C. (2001). Intact cross-modality text-specific repetition priming in patients with Alzheimer's Disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *23*, 569–580.
- Carlesimo, G. A., Mauri, M., Graceffa, A. M., Fadda, L., Loasses, A., Lorusso, S., & Caltagirone, C. (1998). Memory performances in young, elderly, and very old healthy individuals versus patients with Alzheimer's disease: evidence for discontinuity between normal and pathological aging. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *20*, 14–29.
- Carlesimo, G. A., Mauri, M., Marfia, G. A., Fadda, L., Turriziani, P., & Caltagirone, C. (1999). Lexical and conceptual components of stem completion priming in patients with Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*, *37*, 1049–1059.
- Carlesimo, G. A., Perri, R., & Caltagirone, C. (2011). Category cued recall following controlled encoding as a neuropsychological tool in the diagnosis of alzheimer's disease: A review of the evidence. *Neuropsychology Review*, *21*, 54–65.
- Carstensen, L. L., & Fredrickson, B. L. (1998). Influence of HIV status and age on cognitive representations of others. *Health Psychology*, *17*, 494–503.
- Carstensen, L. L., Fung, H. H., & Charles, S. T. (2003). Socioemotional selectivity theory and emotion regulation in the second half of life. *Motivation and Emotion*, *27*, 103–123.
- Carstensen, L. L., Isaacowitz, D. M., & Charles, S. T. (1999). Taking time seriously - A theory of socioemotional selectivity. *American Psychologist*, *54*, 165–181.
- Carstensen, L. L., Psaupathi, M., Mayr, U., & Nesselroade, J. R. (2000). Emotional experience in everyday life across the adult life span. *Journal of Personality and Social Psychology*, *79*, 644–655.
- Caselli, R. J., Locke, D. E. C., Dueck, A. C., Knopman, D. S., Woodruff, B. K., Hoffman-Snyder, C., ... Reiman, E. M. (2014). The neuropsychology of normal aging and preclinical Alzheimer's disease. *Alzheimer's and Dementia*, *10*, 84–92.

- Castel, A. D., Balota, D. A., & McCabe, D. P. (2009). Aging, memory efficiency and the strategic control of attention at encoding: Impairments of value-directed remembering in Alzheimer's disease. *Neuropsychology, 23*(3), 297–306.
- Chainay, H., Michael, G. A., Vert-Pré, M., Landré, L., & Plasson, A. (2012). Emotional enhancement of immediate memory: Positive pictorial stimuli are better recognized than neutral or negative pictorial stimuli. *Advances in Cognitive Psychology, 8*, 255–266.
- Chainay, H., Sava, A.-A., Michael, G. A., Landré, L., Versace, R., & Krolak-Salmon, P. (2014). Impaired emotional memory enhancement on recognition of pictorial stimuli in Alzheimer's disease: No influence of the nature of encoding. *Cortex, 50*, 32–44.
- Chan, D., Fox, N. C., Scahill, R. I., Crum, W. R., Whitwell, J. L., Leschziner, G., ... Rossor, M. N. (2001). Patterns of temporal lobe atrophy in semantic dementia and Alzheimer's disease. *Annals of Neurology, 49*, 433–442.
- Charles, S. T., Mather, M., & Carstensen, L. L. (2003). Aging and emotional memory: The forgettable nature of negative images for older adults. *Journal of Experimental Psychology General, 132*, 310–324.
- Charles, S. T., Reynolds, C. A., & Gatz, M. (2001). Age-related differences and change in positive and negative affect over 23 years. *Journal of Personality and Social Psychology, 80*, 136–151.
- Chen, R., & Herskovits, E. H. (2006). Network analysis of mild cognitive impairment. *Neuroimage, 29*, 1252–1259.
- Chen, W., Lander, K., & Liu, C. H. (2011). Matching faces with emotional expressions. *Frontiers in Psychology, 2*. doi:10.3389/fpsyg.2011.00206
- Chertkow, H., Whatmough, C., Saumier, D., & Duong, A. (2008). Cognitive neuroscience studies of semantic memory in Alzheimer's disease. *Progress in Brain Research, 169*, 393–407.

- Citron, F. M. M., Gray, M. A., Critchley, H. D., Weekes, B. S., & Ferstl, E. C. (2014). Emotional valence and arousal affect reading in an interactive way: Neuroimaging evidence for an approach-withdrawal framework. *Neuropsychologia*, *56*, 79–89.
- Cohen, N., & Henik, A. (2012). Do irrelevant emotional stimuli impair or improve executive control? *Frontiers in Integrative Neuroscience*, *6*, 2009–2012.
- Collie, A., & Maruff, P. (2000). The neuropsychology of preclinical Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, *24*, 365–374.
- Comblain, C., D'Argembeau, A., Van der Linden, M., & Aldenhoff, L. (2004). The effect of ageing on the recollection of emotional and neutral pictures. *Memory*, *12*, 673–684.
- Corwin, J., Peselow, E., Feenan, K., Rotrosen, J., & Fieve, R. (1990). Disorders of decision in affective disease: An effect of β -adrenergic dysfunction? *Biological Psychiatry*, *27*, 813–833.
- Craig, L. A., Hong, N. S., & McDonald, R. J. (2011). Revisiting the cholinergic hypothesis in the development of Alzheimer's disease. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, *35*, 1397–1409.
- Craik, F. I. M., & Lockhart, R. S. (1972). Levels of processing: A framework for memory research. *Journal of Verbal Learning and Verbal Behavior*, *11*, 671–684.
- Craik, F. I. M., & Rose, N. S. (2012). Memory encoding and aging: A neurocognitive perspective. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, *36*, 1729–1739.
- Critchley, H. D. (2009). Psychophysiology of neural, cognitive and affective integration: fMRI and autonomic indicants. *International Journal of Psychophysiology*, *73*, 88–94.
- Critchley, H. D., Daly, E., Phillips, M., Brammer, M., Bullmore, E., Williams, S., ... Murphy, D. (2000). Explicit and implicit neural mechanisms for processing of social information from facial expressions: A functional magnetic resonance imaging study. *Human Brain Mapping*, *9*, 93–105.
- Croot, K., Hodges, J. R., & Patterson, K. (1999). Evidence for impaired sentence comprehension in early Alzheimer's disease. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *5*, 393–404.

- Cuddy, L. L., Sikka, R., & Vanstone, A. (2015). Preservation of musical memory and engagement in healthy aging and Alzheimer's disease. *Annals of the New York Academy of Sciences, 1337*, 223–231.
- Cummings, J. L., Mega, M., Gray, K., Rosenberg-Thompson, S., Carusi, D. A., & Gornbein, J. (1994). The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology, 44*, 2308–2314.
- D'Argembeau, A., & Van der Linden, M. (2007). Facial expressions and memory for facial identity. *Emotion, 7*, 507–515.
- D'Argembeau, A., & Van der Linden, M. (2011). Influence of facial expression on memory for facial identity: Effects of visual features or emotional meaning? *Emotion, 11*, 199–202.
- Dale, A. M., Fischl, B., & Sereno, M. I. (1999). Cortical surface-based analysis. I. Segmentation and surface reconstruction. *NeuroImage, 9*, 179–194.
- Dalgleish, T. (2004). The emotional brain. *Nature Reviews Neuroscience, 5*, 583–589.
- De Burgo, J., & Gendolla, G. H. E. (2009). Are moods motivational states? A study on effort-related cardiovascular response. *Emotion, 9*, 892–897.
- De Paula, J. J., & Malloy-Diniz, L. F. (2013). Executive functions as predictors of functional performance in mild Alzheimer's dementia and mild cognitive impairment elderly. *Estudos de Psicologia, 18*, 117–124.
- Delacourte, A., David, J. P., Sergeant, N., Buee, L., Wattez, A., Vermersch, P., ... Di Menza, C. (1999). The biochemical pathway of neurofibrillary degeneration in aging and Alzheimer's disease. *Neurology, 52*, 1158–1165.
- Deloche, G. (1997). *Test de denomination orale d'images*. G. Deloche & D. Hannequin, (Eds.). Paris: les Editions du Centre de Psychologie Appliquée.
- Denburg, N. L., Buchanan, T. W., Tranel, D., & Adolphs, R. (2003). Evidence for preserved emotional memory in normal older persons. *Emotion, 3*, 239–253.

- Desai, A. K., & Schwarz, L. (2011). Subjective cognitive impairment: When to be concerned about “senior moments.” *Current Psychiatry, 10*, 31–44.
- Desgranges, B., Baron, J. C., de la Sayette, V., Petit-Taboué, M., Benali, K., Landeau, B., ... Eustache, F. (1998). The neural substrates of memory systems impairment in Alzheimer’s disease. A PET study of resting brain glucose utilization. *Brain, 121*, 611–631.
- Desgranges, B., Baron, J. C., Lalevée, C., Giffard, B., Viader, F., de La Sayette, V., & Eustache, F. (2002). The neural substrates of episodic memory impairment in Alzheimer’s disease as revealed by FDG-PET: Relationship to degree of deterioration. *Brain, 125*, 1116–1124.
- Desgranges, B., Chételat, G., & Eustache, F. (2004). Les substrats cérébraux des troubles de la mémoire épisodique dans la maladie d ’ Alzheimer. *Revue Neurologique, 160*, 44–54.
- Deweert, B., Lehericy, S., Pillon, B., Baulac, M., Chiras, J., Marsault, C., ... Dubois, B. (1995). Memory disorders in probable Alzheimer’s disease: The role of hippocampal atrophy as shown with MRI. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry, 58*, 590–597.
- Deweert, B., Pillon, B., Michon, A., & Dubois, B. (1993). Mirror reading in Alzheimer’s disease: Normal skill learning and acquisition of item-specific information. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 15*, 789–804.
- Diana, R. A., Reder, L. M., Arndt, J., & Park, H. (2006). Models of recognition - A review of arguments of a dual-process account. *Psychonomic Bulletin & Review, 13*, 1–21.
- Dick, M. B., Kean, M. L., & Sands, D. (1989). Memory for internally generated words in Alzheimer-type dementia: breakdown in encoding and semantic memory. *Brain and Cognition, 9*, 88–108.
- Dierckx, E., Engelborghs, S., De Raedt, R., De Deyn, P. P., & Ponjaert-Kristoffersen, I. (2007). Differentiation between mild cognitive impairment, Alzheimer’s disease and depression by means of cued recall. *Psychological Medicine, 37*, 747–755.

- Dolan, R. J., Lane, R., Chua, P., & Fletcher, P. (2000). Dissociable temporal lobe activations during emotional episodic memory retrieval. *NeuroImage*, *11*, 203–209.
- Dougal, S., & Rotello, C. M. (2007). “Remembering” emotional words is based on response bias, not recollection. *Psychonomic Bulletin & Review*, *14*, 423–429.
- Drapeau, J., Gosselin, N., Gagnon, L., Peretz, I., & Lorrain, D. (2009). Emotional recognition from face, voice, and music in dementia of the Alzheimer type: Implications for music therapy. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *1169*, 342–345.
- Dubois, B. (2001). L'épreuve des cinq mots. Fiche technique. *Neurologie-Psychiatrie-Gériatrie*, *1*, 40–42.
- Dubois, B., Slachevsky, A., Litvan, I., & Pillon, B. (2000). The FAB: A frontal assessment battery at bedside. *Neurology*, *55*, 1621–1626.
- Ebner, N. C., & Johnson, M. K. (2009). Young and older emotional faces: Are there age group differences in expression identification and memory? *Emotion*, *9*, 329–339.
- Ebner, N. C., & Johnson, M. K. (2010). Age-group differences in interference from young and older emotional faces. *Cognition & Emotion*, *24*, 1095–1116.
- Eichenbaum, H., Yonelinas, A. P., & Ranganath, C. (2007). The medial temporal lobe and recognition memory. *Annual Review of Neuroscience*, *30*, 123–152.
- Ekman, P. (1969). Pan-cultural elements in facial displays of emotion. *Science*, *164*, 86–88.
- Ekman, P. (1992a). An argument for basic emotions. *Cognition & Emotion*, *6*, 169–200.
- Ekman, P. (1992b). Are there basic emotions? *Psychological Review*, *99*, 550–553.
- Ekman, P. (1999). Basic Emotions. In T. Dalgleish & M. Power (Eds.), *Handbook of Cognition and Emotion* (John Wiley). Sussex, U.K.
- Ekman, P., & Cordaro, D. (2011). What is meant by calling emotions basic. *Emotion Review*, *3*, 364–370.

- El Haj, M., Antoine, P., & Kapogiannis, D. (2015). Similarity between remembering the past and imagining the future in Alzheimer's disease: Implication of episodic memory. *Neuropsychologia*, *66*, 119–125.
- El Haj, M., & Kessels, R. P. C. (2013). Context memory in Alzheimer's disease. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders Extra*, *3*, 342–350.
- El Haj, M., Moroni, C., Luyat, M., Omigie, D., & Allain, P. (2014). To what extent does destination recall induce episodic reliving? Evidence from Alzheimer's disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *36*, 127–136.
- El Haj, M., Moroni, C., Samson, S., Fasotti, L., & Allain, P. (2013). Prospective and retrospective time perception are related to mental time travel: Evidence from Alzheimer's disease. *Brain and Cognition*, *83*, 45–51.
- El Haj, M., Raffard, S., Antoine, P., & Gely-Nargeot, M. C. (2015). Emotion and destination memory in Alzheimer's Disease. *Current Alzheimer Research*.
- Emery, L., & Hess, T. M. (2008). Viewing instructions impact emotional memory differently in older and young adults. *Psychology and Aging*, *23*, 2–12.
- Ergis, A. M., Van der Linden, M., & Deweer, B. (1995). Cross-form priming in normal aging and in the mild dementia of the alzheimer type. *Cortex*, *31*, 699–710.
- Eustache, F., & Desgranges, B. (2008). MNESIS: Towards the integration of current multisystem models of memory. *Neuropsychology Review*, *18*, 53–69.
- Eustache, F., Giffard, B., Rauchs, G., Chételat, G., & Piolino, P. (2006). La maladie d'Alzheimer et la mémoire humaine. *Revue Neurologique*, *162*, 929–939.
- Eustache, M.-L., Laisney, M., Juskenaitė, A., Letortu, O., Platel, H., Eustache, F., & Desgranges, B. (2013). Sense of identity in advanced Alzheimer's dementia: A cognitive dissociation between sameness and selfhood? *Consciousness and Cognition*, *22*, 1456–1467.
- Faust, M. E., Balota, D. a, & Multhaup, K. S. (2004). Phonological blocking during picture naming in dementia of the Alzheimer type. *Neuropsychology*, *18*, 526–536.

- Feldman Barrett, L., & Russell, J. A. (1998). Independence and bipolarity in the structure of current affect. *Journal of Personality and Social Psychology*, *74*, 967–984.
- Fernández, G., Manes, F., Rotstein, N. P., Colombo, O., Mandolesi, P., Politi, L. E., & Agamennoni, O. (2014). Lack of contextual-word predictability during reading in patients with mild Alzheimer disease. *Neuropsychologia*, *62*, 143–151.
- Fernandez-Duque, D., & Black, S. E. (2005). Impaired recognition of negative facial emotions in patients with frontotemporal dementia. *Neuropsychologia*, *43*, 1673–1687.
- Festa, E. K., Heindel, W. C., & Ott, B. R. (2010). Dual-task conditions modulate the efficiency of selective attention mechanisms in Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*, *48*, 3252–3261.
- Fischl, B., & Dale, A. M. (2000). Measuring the thickness of the human cerebral cortex from magnetic resonance images. *PNAS*, *97*, 11050–11055.
- Fischl, B., Salat, D. H., Busa, E., Albert, M., Dieterich, M., Haselgrove, C., ... Dale, A. M. (2002). Whole brain segmentation: Automated labeling of neuroanatomical structures in the human brain. *Neuron*, *33*, 341–355.
- Fischl, B., Salat, D. H., van der Kouwe, A. J. W., Makris, N., Ségonne, F., Quinn, B. T., & Dale, A. M. (2004). Sequence-independent segmentation of magnetic resonance images. *NeuroImage*, *23*, 69–84.
- Fischl, B., van der Kouwe, A., Destrieux, C., Halgren, E., Ségonne, F., Salat, D. H., ... Dale, A. M. (2004). Automatically parcellating the human cerebral cortex. *Cerebral Cortex*, *14*, 11–22.
- Flegal, K. E., & Reuter-Lorenz, P. A. (2014). Get the gist? The effects of processing depth on false recognition in short-term and long-term memory. *Memory & Cognition*, *42*, 701–711.
- Fleischman, D. A., & Gabrieli, J. D. E. (1998). Repetition priming in normal aging and Alzheimer's disease: A review of findings and theories. *Psychology and Aging*, *13*, 88–119.

- Fleischman, D. A., Gabrieli, J. D. E., Reminger, S., Rinaldi, J., Morrell, F., & Wilson, R. (1995). Conceptual priming in perceptual identification for patients with Alzheimer's disease and a patient with right occipital lobectomy. *Neuropsychology, 9*, 187–197.
- Fleischman, D. A., Gabrieli, J. D. E., Rinaldi, J. A., Reminger, S. L., Grinnell, E. R., Lange, K. L., & Shapiro, R. (1997). Word-stem completion priming for perceptually and conceptually encoded words in patients with Alzheimer's disease. *Neuropsychologia, 35*, 25–35.
- Fleming, K., Kim, S. H., Doo, M., Maguire, G., & Potkin, S. G. (2003). Memory for emotional stimuli in patients with Alzheimer's disease. *American Journal of Alzheimer's Disease and Other Dementias, 18*, 340–342.
- Flicker, C., Ferris, S. H., Crook, T., & Bartus, R. T. (1987). Implications of memory and language dysfunction in the naming deficit of senile dementia. *Brain and Language, 31*, 187–200.
- Folstein, M. F., Folstein, S. E., & McHugh, P. R. (1975). "Mini-mental state": A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research, 12*, 189–198.
- Forbes-McKay, K. E., & Venneri, A. (2005). Detecting subtle spontaneous language decline in early Alzheimer's disease with a picture description task. *Neurological Sciences, 26*, 243–254.
- Fox, E., Russo, R., Bowles, R., & Dutton, K. (2001). Do threatening stimuli draw or hold visual attention in subclinical anxiety? *Journal of Experimental Psychology. General, 130*, 681–700.
- Froger, C., Taconnat, L., Landré, L., Beigneux, K., & Isingrini, M. (2009). Effects of level of processing at encoding and types of retrieval task in mild cognitive impairment and normal aging. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 31*, 312–321.
- Gable, P., & Harmon-Jones, E. (2010). The motivational dimensional model of affect: Implications for breadth of attention, memory, and cognitive categorisation. *Cognition & Emotion, 24*, 322–337.

- Gaestel, Y., Amieva, H., Letenneur, L., Dartigues, J. F., & Fabrigoule, C. (2005). Cube drawing performances in normal ageing and Alzheimer's disease: Data from the PAQUID elderly population-based cohort. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, *21*, 22–32.
- Gallez, C. (2005). Rapport sur la maladie d'Alzheimer et les maladies apparentées. Office Parlementaire d'Evaluation des Politiques de Santé, Bibliothèque des Rapports Publics. <http://www.assembleenationale.fr/12/rap-off/i2454.asp>.
- Gallo, D. A., Foster, K. T., Wong, J. T., & Bennett, D. A. (2010). False recollection of emotional pictures in Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*, *48*, 3614–3618.
- Gallo, D. A., Sullivan, A. L., Daffner, K. R., Schacter, D. L., & Budson, A. E. (2004). Associative recognition in Alzheimer's disease: Evidence for impaired recall-to-reject. *Neuropsychology*, *18*, 556–563.
- Galton, C. J., Patterson, K., Graham, K., Lambon-Ralph, M. A., Williams, G., Antoun, N., ... Hodges, J. R. (2001). Differing patterns of temporal atrophy in Alzheimer's disease and semantic dementia. *Neurology*, *57*, 216–225.
- Garavan, H., Pendergrass, J. C., Ross, T. J., Stein, E. A., & Risinger, R. C. (2001). Amygdala response to both positively and negatively valenced stimuli. *NeuroReport*, *12*, 2779–2783.
- García-Rodríguez, B., Fusari, A., Rodríguez, B., Hernández, J. M. Z., & Ellgring, H. (2009). Differential patterns of implicit emotional processing in Alzheimer's disease and healthy aging. *Journal of Alzheimer's Disease*, *18*, 541–551.
- Garcia-Rodriguez, B., Vincent, C., Casares-Guillén, C., Ellgring, H., & Frank, A. (2012). The effects of different attentional demands in the identification of emotional facial expressions in Alzheimer's disease. *American Journal of Alzheimer's Disease and Other Dementias*, *27*, 530–536.
- Garrard, P., Patterson, K., Watson, P. C., & Hodges, J. R. (1998). Category specific semantic loss in dementia of Alzheimer's type. Functional-anatomical correlations from cross-sectional analyses. *Brain*, *121*, 633–646.

- Gendolla, G. H. E. (2000). On the impact of mood on behavior: An integrative theory and a review. *Review of General Psychology, 4*, 378–408.
- Gendolla, G. H. E., & Silvestrini, N. (2011). Smiles make it easier and so do frowns: Masked affective stimuli influence mental effort. *Emotion, 11*, 320–328.
- Genon, S., Bahri, M. A., Collette, F., Angel, L., d'Argembeau, A., Clarys, D., ... Bastin, C. (2014). Cognitive and neuroimaging evidence of impaired interaction between self and memory in Alzheimer's disease. *Cortex, 51*, 11–24.
- Gerber, A. J., Posner, J., Gorman, D., Colibazzi, T., Yu, S., Wang, Z., ... Peterson, B. S. (2008). An affective circumplex model of neural systems subserving valence, arousal, and cognitive overlay during the appraisal of emotional faces. *Neuropsychologia, 46*, 2129–2139.
- Gerdes, A. B. M., Wieser, M. J., Mühlberger, A., Weyers, P., Alpers, G. W., Plichta, M. M., ... Pauli, P. (2010). Brain activations to emotional pictures are differentially associated with valence and arousal ratings. *Frontiers in Human Neuroscience, 4*. doi:10.3389/fnhum.2010.00175
- Geroldi, C., Rossi, R., Calvagna, C., Testa, C., Bresciani, L., Binetti, G., ... Frisoni, G. B. (2006). Medial temporal atrophy but not memory deficit predicts progression to dementia in patients with mild cognitive impairment. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry, 77*, 1219–1222.
- Geula, C., & Mesulam, M. M. (1996). Systematic regional variations in the loss of cortical cholinergic fibers in Alzheimer's disease. *Cerebral Cortex, 6*, 165–177.
- Giannakopoulos, P., Gold, G., Duc, M., J-P, M., Hof, P. R., & Bouras, C. (1999). Neuroanatomic correlates of visual agnosia in Alzheimer's disease: A clinicopathologic study. *Neurology, 52*, 71–77.
- Giffard, B., Laisney, M., Desgranges, B., & Eustache, F. (2015). An exploration of the semantic network in Alzheimer's disease: Influence of emotion and concreteness of concepts. *Cortex, 69*, 201–211.

- Giffard, B., Laisney, M., Eustache, F., & Desgranges, B. (2009). Can the emotional connotation of concepts modulate the lexico-semantic deficits in Alzheimer's disease? *Neuropsychologia*, *47*, 258–267.
- Gläscher, J., & Adolphs, R. (2003). Processing of the arousal of subliminal and supraliminal emotional stimuli by the human amygdala. *The Journal of Neuroscience*, *23*, 10274–10282.
- Godin, O., Tzourio, C., Rouaud, O., Zhu, Y., Maillard, P., Pasquier, F., ... Dufouil, C. (2010). Joint effect of white matter lesions and hippocampal volumes on severity of cognitive decline: The 3C-Dijon MRI study. *Journal of Alzheimer's Disease*, *20*, 453–463.
- González-Garrido, A. A., López-Franco, A. L., Gómez-Velázquez, F. R., Ramos-Loyo, J., & Sequeira, H. (2015). Emotional content of stimuli improves visuospatial working memory. *Neuroscience Letters*, *585*, 43–47.
- Good, C. D., Johnsrude, I. S., Ashburner, J., Henson, R. N. A., Friston, K. J., & Frackowiak, R. S. J. (2001). A voxel-based morphometric study of ageing in 465 normal adult human brains. *NeuroImage*, *14*, 21–36.
- Goodkind, M. S., Sturm, V. E., Ascher, E. A., Shdo, S. M., Miller, B. L., Rankin, K. P., & Levenson, R. W. (2015). Emotion recognition in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease : A new film-based assessment. *Emotion*, *15*, 416–427.
- Gopal jee, S., & Dwivedi, C. B. (2012). Recognition and cued recall of famous names in dementia of the Alzheimer's type. *Indian Journal of Gerontology*, *26*, 141–150.
- Goshen-Gottstein, Y., & Kempinsky, H. (2001). Probing memory with conceptual cues at multiple retention intervals: a comparison of forgetting rates on implicit and explicit tests. *Psychonomic Bulletin & Review*, *8*, 139–146.
- Grady, C. L., Hongwanishkul, D., Keightley, M., Lee, W., & Hasher, L. (2007). The effect of age on memory for emotional faces. *Neuropsychology*, *21*, 371–380.
- Graf, P., Mandler, G., & Haden, P. (1982). Simulating amnesic symptoms in normal subjects. *Science*, *218*, 1243–1244.

- Graf, P., & Schacter, D. L. (1985). Implicit and explicit memory for new associations in normal and amnesic subjects. *Journal of Experimental Psychology. Learning, Memory, and Cognition*, *11*, 501–518.
- Greene, J. D., Baddeley, A. D., & Hodges, J. R. (1996). Analysis of the episodic memory deficit in early Alzheimer's disease: Evidence from the doors and people test. *Neuropsychologia*, *34*, 537-551.
- Grober, E., & Buschke, H. (1987). Genuine memory deficits 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.
- Grober, E., & Kawas, C. (1997). Learning and retention in preclinical and early Alzheimer's disease. *Psychology and Aging*, *12*, 183–188.
- Grosse, D. A., Wilson, R. S., & Fox, J. H. (1990). Preserved word-stem-completion priming of semantically encoded information in Alzheimer's disease. *Psychology and Aging*, *5*, 304–306.
- Grossman, M., Peelle, J. E., Smith, E. E., Mcmillan, C. T., Powers, J., Dreyfuss, M., ... Richmond, L. (2013). Category-specific semantic memory: Converging evidence from bold fMRI and Alzheimer's disease. *NeuroImage*, *68*, 263–274.
- Grühn, D., & Scheibe, S. (2008). Age-related differences in valence and arousal ratings of pictures from the International Affective Picture System (IAPS): do ratings become more extreme with age? *Behavior Research Methods*, *40*, 512–521.
- Guillaume, C., Eustache, F., & Desgranges, B. (2009). L'effet de positivité : Un aspect intrigant du vieillissement. *Revue de Neuropsychologie*, *1*, 247–253.
- Guillozet, A. L., Weintraub, S., Mash, D. C., & Mesulam, M. M. (2003). Neurofibrillary tangles, amyloid, and memory in aging and mild cognitive impairment. *Archives of Neurology*, *60*, 729–736.
- Guzman-Vélez, E., Feinstein, J. S., & Tranel, D. (2014). Feelings without memory in Alzheimer disease. *Cognitive and Behavioral Neurology*, *27*, 117–129.

- Gyurak, A., Goodkind, M. S., Kramer, J. H., Miller, B. L., & Levenson, R. W. (2012). Executive functions and the down-regulation and up-regulation of emotion. *Cognition & Emotion, 26*, 103–118.
- Habel, U., Windischberger, C., Derntl, B., Robinson, S., Kryspin-Exner, I., Gur, R. C., & Moser, E. (2007). Amygdala activation and facial expressions: Explicit emotion discrimination versus implicit emotion processing. *Neuropsychologia, 45*, 2369–2377.
- Habib, R., Nyberg, L., & Tulving, E. (2003). Hemispheric asymmetries of memory: The HERA model revisited. *Trends in Cognitive Sciences, 7*, 241–245.
- Hamann, S. (2001). Cognitive and neural mechanisms of emotional memory. *Trends in Cognitive Sciences, 5*, 394–400.
- Hamann, S. (2003). Nosing in on the emotional brain. *Nature Neuroscience, 6*, 106–108.
- Hamann, S. (2012). Mapping discrete and dimensional emotions onto the brain: Controversies and consensus. *Trends in Cognitive Sciences, 16*, 458.
- Hamann, S. B., Monarch, E. S., & Goldstein, F. C. (2000). Memory enhancement for emotional stimuli is impaired in early Alzheimer's disease. *Neuropsychology, 14*, 82–92.
- Hamann, S., Monarch, E. S., & Goldstein, F. C. (2002). Impaired fear conditioning in Alzheimer's disease. *Neuropsychologia, 40*, 1187–1195.
- Han, K.-H., Zaytseva, Y., Bao, Y., Pöppel, E., Chung, S. Y., Kim, J. W., & Kim, H. T. (2014). Impairment of vocal expression of negative emotions in patients with Alzheimer's disease. *Frontiers in Aging Neuroscience, 6*. doi:10.3389/fnagi.2014.00101
- Han, X., & Fischl, B. (2007). Atlas renormalization for improved brain MR image segmentation across scanner platforms. *IEEE Transactions on Medical Imaging, 26*, 479–486.
- Han, X., Jovicich, J., Salat, D., van der Kouwe, A., Quinn, B., Czanner, S., ... Fischl, B. (2006). Reliability of MRI-derived measurements of human cerebral cortical thickness: The effects of field strength, scanner upgrade and manufacturer. *NeuroImage, 32*, 180–194.

- Hardy, J. (2006). Alzheimer's disease: The amyloid cascade hypothesis: An update and reappraisal. *Journal of Alzheimer's Disease, 9*, 151–153.
- Hardy, J. A., & Higgins, G. A. (1992). Alzheimer's disease: The amyloid cascade hypothesis. *Science, 256*, 184–185.
- Hargrave, R., Maddock, R. J., & Stone, V. (2002). Impaired recognition of facial expressions of emotion in Alzheimer's disease. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences, 14*, 64–71.
- Hart, R. P., Kwentus, J. A., Harkins, S. W., & Taylor, J. R. (1988). Rate of forgetting in mild Alzheimer's-type dementia. *Brain and Cognition, 7*, 31–38.
- Hartley, A. A., Ravich, Z., Stringer, S., & Wiley, K. (2013). An age-related dissociation of short-term memory for facial identity and facial emotional expression. *The Journals of Gerontology. Series B, Psychological Sciences and Social Sciences*. doi:10.1093/geronb/gbt127
- Harwood, D. G., Barker, W. W., Ownby, R. L., & Duara, R. (2000). Relationship of behavioral and psychological symptoms to cognitive impairment and functional status in Alzheimer's disease. *International Journal of Geriatric Psychiatry, 15*, 393–400.
- Harwood, D. G., Ownby, R. L., Barker, W. W., & Duara, R. (1998). The factor structure of the Cornell Scale for Depression in Dementia among probable Alzheimer's disease patients. *The American Journal of Geriatric Psychiatry, 6*, 212–220.
- Hayes, D. J., Duncan, N. W., Xu, J., & Northoff, G. (2014). A comparison of neural responses to appetitive and aversive stimuli in humans and other mammals. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 45*, 350–368.
- Hazlett, K. E., Figueroa, C. M., & Nielson, K. A. (2015). Executive functioning and risk for Alzheimer's disease in the cognitively intact: Family history predicts wisconsin card sorting test performance. *Neuropsychology, 29*, 582–591.
- Heckers, S., Weiss, A. P., Alpert, N. M., & Schacter, D. L. (2002). Hippocampal and brain stem activation during word retrieval after repeated and semantic encoding. *Cerebral Cortex, 12*, 900–907.

- Henry, J. D., Crawford, J. R., & Phillips, L. H. (2004). Verbal fluency performance in dementia of the Alzheimer's type: A meta-analysis. *Neuropsychologia*, *42*, 1212–1222.
- Henry, J. D., Rendell, P. G., Scicluna, A., Jackson, M., & Phillips, L. H. (2009). Emotion experience, expression, and regulation in Alzheimer's disease. *Psychology and Aging*, *24*, 252–257.
- 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 and Cognition*, *15*, 119–130.
- Hernández, M., Costa, A., Juncadella, M., Sebastián-Gallés, N., & Reñé, R. (2008). Category-specific semantic deficits in Alzheimer's disease: A semantic priming study. *Neuropsychologia*, *46*, 935–946.
- Hirono, N., Mori, E., Ikejiri, Y., Imamura, T., Shimomura, T., Ikeda, M., ... Yamadori, A. (1997). Procedural memory in patients with mild Alzheimer's disease. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, *8*, 210–216.
- Hodges, J. R. (2006). Alzheimer's centennial legacy: Origins, landmarks and the current status of knowledge concerning cognitive aspects. *Brain*, *129*, 2811–2822.
- Hodges, J. R., Salmon, D. P., & Butters, N. (1992). Semantic memory impairment in Alzheimer's disease: Failure of access or degraded knowledge? *Neuropsychologia*, *30*, 301–314.
- Hofer, M., Allison, S. C., Schauer, G. F., Neuhaus, J. M., Hall, J., Dang, J. N., ... Rosen, H. J. (2008). Fear conditioning in frontotemporal lobar degeneration and Alzheimer's disease. *Brain*, *131*, 1646–1657.
- Hogan, M. J., Carolan, L., Roche, R. A. P., Dockree, P. M., Kaiser, J., Bunting, B. P., ... Lawlor, B. A. (2006). Electrophysiological and information processing variability predicts memory decrements associated with normal age-related cognitive decline and Alzheimer's disease (AD). *Brain Research*, *1119*, 215–226.

- Holthoff, V. A., Beuthien-Baumann, B., Kalbe, E., Lüdecke, S., Lenz, O., Zündorf, G., ... Herholz, K. (2005). Regional cerebral metabolism in early Alzheimer's disease with clinically significant apathy or depression. *Biological Psychiatry*, *57*, 412–421.
- Hořínek, D., Petrovický, P., Hort, J., Krásenský, J., Brabec, J., Bojar, M., ... Seidl, Z. (2006). Amygdalar volume and psychiatric symptoms in Alzheimer's disease: An MRI analysis. *Acta Neurologica Scandinavica*, *113*, 40–45.
- Horínek, D., Varjassyová, A., & Hort, J. (2007). Magnetic resonance analysis of amygdalar volume in Alzheimer's disease. *Current Opinion in Psychiatry*, *20*, 273–277.
- Hudon, C., Belleville, S., & Gauthier, S. (2009). The assessment of recognition memory using the Remember/Know procedure in amnesic mild cognitive impairment and probable Alzheimer's disease. *Brain and Cognition*, *70*, 171–179.
- Hudon, C., Villeneuve, S., & Belleville, S. (2011). The effect of semantic orientation at encoding on free-recall performance in amnesic mild cognitive impairment and probable Alzheimer's disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *33*, 631–638.
- Huff, F. J., Mack, L., Mahlmann, J., & Greenberg, S. (1988). A comparison of lexical-semantic impairments in left hemisphere stroke and Alzheimer's disease. *Brain and Language*, *34*, 262–278.
- Huijbers, M. J., Bergmann, H. C., Olde Rikkert, M. G. M., & Kessels, R. P. C. (2011). Memory for emotional pictures in patients with Alzheimer's dementia: Comparing picture-location binding and subsequent recognition. *Journal of Aging Research*. doi.org/10.4061/2011/409364
- Hutton, S., Sheppard, L., Rusted, J. M., & Ratner, H. H. (1996). Structuring the acquisition and retrieval environment to facilitate learning in individuals with dementia of the Alzheimer type. *Memory*, *4*, 113–130.
- Ikeda, M., Mori, E., Hirono, N., Imamura, T., Shimomura, T., Ikejiri, Y., & Yamashita, H. (1998). Amnesic people with Alzheimer's disease who remembered the Kobe earthquake. *British Journal of Psychiatry*, *172*, 425–428.

- Irish, M., Lawlor, B. A., O'Mara, S. M., & Coen, R. F. (2011). Impaired capacity for auto-nostalgic reliving during autobiographical event recall in mild Alzheimer's disease. *Cortex*, *47*, 236–249.
- Ivanoiu, A., Adam, S., Van Der Linden, M., Salmon, E., Juillerat, A.-C., Mulligan, R., & Seron, X. (2005). Memory evaluation with a new cued recall test in patients with mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Journal of Neurology*, *252*, 47–55.
- Jack, C. R., Knopman, D. S., Jagust, W. J., Shaw, L. M., Aisen, P. S., Weiner, M. W., ... Trojanowski, J. Q. (2010). Hypothetical model of dynamic biomarkers of the Alzheimer's pathological cascade. *The Lancet Neurology*, *9*, 119–128.
- Jack, C. R., Petersen, R. C., Xu, Y. C., Waring, S. C., O'Brien, P. C., Tangalos, E. G., ... Kokmen, E. (1997). Medial temporal atrophy on MRI in normal aging and very mild Alzheimer's disease. *Neurology*, *49*, 786–794.
- Jacoby, L. L. (1999). Ironic effects of repetition: measuring age-related differences in memory. *Journal of Experimental Psychology. Learning, Memory, and Cognition*, *25*, 3–22.
- Jacoby, L. L., & Dallas, M. (1981). On the relationship between autobiographical memory and perceptual learning. *Journal of Experimental Psychology. General*, *110*, 306–340.
- Jacqmin-Gadda, H., Alperovitch, A., Montlahuc, C., Commenges, D., Leffondre, K., Dufouil, C., ... Joly, P. (2013). 20-Year prevalence projections for dementia and impact of preventive policy about risk factors. *European Journal of Epidemiology*, *28*, 493–502.
- Jelicic, M., Craik, F., & Moscovitch, M. (1996). Effects of ageing on different explicit and implicit memory tasks. *European Journal of Cognitive Psychology*, *8*, 225–234.
- Johannsen, P., Jakobsen, J., Bruhn, P., & Gjedde, A. (1999). Cortical responses to sustained and divided attention in Alzheimer's disease. *NeuroImage*, *10*, 269–281.
- Johansson, M., Mecklinger, A., & Treese, A.-C. (2004). Recognition memory for emotional and neutral faces: An event-related potential study. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *16*, 1840–1853.

- Johnson, D. R., & Whiting, W. L. (2013). Detecting subtle expressions: Older adults demonstrate automatic and controlled positive response bias in emotional perception. *Psychology and Aging, 28*, 172–178.
- Johnson, M. K., & Sherman, S. J. (1990). Constructing and reconstructing the past and the future in the present. In E. T. Higgins & R. M. Sorrentino (Eds.), *Handbook of motivation and cognition: Foundations of social behavior, Vol. 2* (pp. 482–526). New York: The Guilford Press.
- Johnson, M. M., Schmitt, F. A., & Pietrukowicz, M. (1989). The memory advantages of the generation effect: Age and process differences. *Journal of Gerontology, 44*, P91–P94.
- Jones, S., Livner, A., & Bäckman, L. (2006). Patterns of prospective and retrospective memory impairment in preclinical Alzheimer's disease. *Neuropsychology, 20*, 144–152.
- Jovicich, J., Czanner, S., Greve, D., Haley, E., van der Kouwe, A., Gollub, R., ... Dale, A. (2006). Reliability in multi-site structural MRI studies: Effects of gradient non-linearity correction on phantom and human data. *NeuroImage, 30*, 436–443.
- Jovicich, J., Czanner, S., Han, X., Salat, D., van der Kouwe, A., Quinn, B., ... Fischl, B. (2009). MRI-derived measurements of human subcortical, ventricular and intracranial brain volumes: Reliability effects of scan sessions, acquisition sequences, data analyses, scanner upgrade, scanner vendors and field strengths. *NeuroImage, 46*, 177–192.
- Kalenzaga, S., Bugańska, A., & Clarys, D. (2013). Self-reference effect and auto-noetic consciousness in Alzheimer's disease: Evidence for a persistent affective self in dementia patients. *Alzheimer Disease and Associated Disorders, 27*, 116-122.
- Kalenzaga, S., & Clarys, D. (2013). Self-referential processing in Alzheimer's disease: Two different ways of processing self-knowledge? *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 35*, 455-471.
- Kalenzaga, S., Piolino, P., & Clarys, D. (2015). The emotional memory effect in Alzheimer's disease: Emotional words enhance recollective experience similarly in patients and control participants. *Cognition & Emotion, 29*, 342–350.

- Kane, A. E., Festa, E. K., Salmon, D. P., & Heindel, W. C. (2015). Repetition priming and cortical arousal in healthy aging and Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*, *70*, 145–155.
- Kapucu, A., Rotello, C. M., Ready, R. E., & Seidl, K. N. (2008). Response bias in “remembering” emotional stimuli: A new perspective on age differences. *Journal of Experimental Psychology. Learning, Memory, and Cognition*, *34*, 703–711.
- Karlsson, T., Börjesson, A., Adolfsson, R., & Nilsson, L.-G. (2002). Successive memory test performance and priming in Alzheimer's disease: Evidence from the word-fragment completion task. *Cortex*, *38*, 341–355.
- Karttunen, K., Karppi, P., Hiltunen, A., Vanhanen, M., Välimäki, T., Martikainen, J., ... Pirttilä, T. (2011). Neuropsychiatric symptoms and quality of life in patients with very mild and mild Alzheimer's disease. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, *26*, 473–482.
- Kazui, H., Mori, E., Hashimoto, M., & Hirono, N. (2003). Enhancement of declarative memory by emotional arousal and visual memory function in Alzheimer's disease. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, *15*, 221–226.
- Kazui, H., Mori, E., Hashimoto, M., Hirono, N., Imamura, T., Tanimukai, S., ... Cahill, L. (2000). Impact of emotion on memory: Controlled study of the influence of emotionally charged material on declarative memory in Alzheimer's disease. *British Journal of Psychiatry*, *177*, 343–347.
- Keane, M. M., Gabrieli, J. D., 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.
- Keightley, M. L., Winocur, G., Burianova, H., Hongwanishkul, D., & Grady, C. L. (2006). Age effects on social cognition: Faces tell a different story. *Psychology and Aging*, *21*, 558–572.
- Kellough, J. L., & Knight, B. G. (2012). Positivity effects in older adults' perception of facial emotion: The role of future time perspective. *The Journals of Gerontology, Series B: Psychological Sciences and Social Sciences*, *67*, 150–158.

- Kempler, D., Almor, A., Tyler, L. K., Andersen, E. S., & MacDonald, M. C. (1998). Sentence comprehension deficits in Alzheimer's disease: A comparison of off-line vs. on-line sentence processing. *Brain and Language*, *64*, 297–316.
- Kensinger, E. A. (2004). Remembering emotional experiences: The contribution of valence and arousal. *Reviews in the Neurosciences*, *15*, 241-253.
- Kensinger, E. A. (2006). Remembering emotional information: Effects of aging and Alzheimer's disease. In E.M. Welsh (Ed.), *Frontiers in Alzheimer's disease research* (pp. 213-226). Hauppauge New York: Nova Science Publishers Inc.
- Kensinger, E. A. (2008). Age differences in memory for arousing and nonarousing emotional words. *Journal of Gerontology: Psychological Sciences*, *63B*, 13–18.
- Kensinger, E. A., Anderson, A., Growdon, J. H., & Corkin, S. (2004). Effects of Alzheimer disease on memory for verbal emotional information. *Neuropsychologia*, *42*, 791–800.
- Kensinger, E. A., Brierley, B., Medford, N., Growdon, J. H., & Corkin, S. (2002). Effects of normal aging and Alzheimer's disease on emotional memory. *Emotion*, *2*, 118–134.
- Kensinger, E. A., & Corkin, S. (2003). Effect of negative emotional content on working memory and long-term memory. *Emotion*, *3*, 378–393.
- Kensinger, E. A., & Corkin, S. (2003). Effect of negative emotional content on working memory and long-term memory. *Emotion*, *3*, 378–393.
- Kensinger, E. A., & Corkin, S. (2004a). The effects of emotional content and aging on false memories. *Cognitive, Affective & Behavioral Neuroscience*, *4*, 1–9.
- Kensinger, E. A., & Corkin, S. (2004b). Two routes to emotional memory: Distinct neural processes for valence and arousal. *PNAS*, *101*, 3310–3315.
- Kensinger, E. A., Garoff-Eaton, R. J., & Schacter, D. L. (2006). Memory for specific visual details can be enhanced by negative arousing content. *Journal of Memory and Language*, *54*, 99–112.

- Kensinger, E. A., Garoff-Eaton, A. J., & Schacter, D. L. (2007). Effects of emotion on memory specificity in young and older adults. *Journal of Gerontology: Psychological Science*, *62*, 208-215.
- Kensinger, E. A., Piguet, O., Krendl, A. C., & Corkin, S. (2005). Memory for contextual details: Effects of emotion and aging. *Psychology and Aging*, *20*, 241–250.
- Kensinger, E. A., & Schacter, D. L. (2006). Amygdala activity is associated with the successful encoding of item, but not source, information for positive and negative stimuli. *The Journal of Neuroscience*, *26*, 2564–2570.
- Kensinger, E. A., & Schacter, D. L. (2006). Processing emotional pictures and words: effects of valence and arousal. *Cognitive, Affective & Behavioral Neuroscience*, *6*, 110–126.
- Kensinger, E. A., & Schacter, D. L. (2008). Neural processes supporting young and older adults' emotional memories. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *20*, 1161–1173.
- Kerer, M., Marksteiner, J., Hinterhuber, H., Kemmler, G., Bliem, H. R., & Weiss, E. M. (2014). Happy and sad judgements in dependence on mode and note density in patients with mild cognitive impairment and early-stage Alzheimer's disease. *Gerontology*, *60*, 402-412.
- Killgore, W. D. S., & Yurgelun-Todd, D. A. (2004). Activation of the amygdala and anterior cingulate during nonconscious processing of sad versus happy faces. *NeuroImage*, *21*, 1215–1223.
- Kim, J. S. C., Vossel, G., & Gamer, M. (2013). Effects of emotional context on memory for details: The role of attention. *PLoS ONE*, *8*. doi: 10.1371/journal.pone.0077405
- Klapp, B., Stuart, T., Elizabeth, A., & Patrick, T. (1983). Short-term memory does not involve the « working memory » of information processing – The demise of a common assumption. *Journal of Experimental Psychology*, *112*, 240-264.
- Klein-Koerkamp, Y., Baciú, M., & Hot, P. (2012). Preserved and impaired emotional memory in Alzheimer's disease. *Frontiers in Psychology*, *3*, 1–12.

- Klein-Koerkamp, Y., Beaudoin, M., Baciú, M., & Hot, P. (2012). Emotional decoding abilities in Alzheimer's disease: A meta-analysis. *Journal of Alzheimer's Disease, 32*, 109–125.
- Klein-Koerkamp, Y., Heckemann, R. A., Ramdeen, K. T., Moreaud, O., Keignart, S., Krainik, A., ... Initiative, A. D. N. (2014). Amygdalar atrophy in early Alzheimer's disease. *Current Alzheimer Research, 11*, 239–252.
- Knight, M., Seymour, T. L., Gaunt, J. T., Baker, C., Nesmith, K., & Mather, M. (2007). Aging and goal-directed emotional attention: Distraction reverses emotional biases. *Emotion, 7*, 705–714.
- Koelsch, S., Jacobs, A. M., Menninghaus, W., Liebal, K., Klann-Delius, G., von Scheve, C., & Gebauer, G. (2015). The quartet theory of human emotions: An integrative and neurofunctional model. *Physics of Life Reviews, Jun*, 1–27.
- Korf, E. S. C., Wahlund, L.-O., Visser, P. J., & Scheltens, P. (2004). Medial temporal lobe atrophy on MRI predicts dementia in patients with mild cognitive impairment. *Neurology, 63*, 94–100.
- Koric, L., Ranjeva, J. P., Felician, O., Guye, M., De Anna, F., Soulier, E., ... Ceccaldi, M. (2013). Cued recall measure predicts the progression of gray matter atrophy in patients with amnesic mild cognitive impairment. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders, 36*, 197–210.
- Krasuski, J. S., Alexander, G. E., Horwitz, B., Daly, E. M., Murphy, D. G. M., Rapoport, S. I., & Schapiro, M. B. (1998). Volumes of medial temporal lobe structures in patients with Alzheimer's disease and mild cognitive impairment (and in healthy controls). *Biological Psychiatry, 43*, 60–68.
- Kreibig, S. D. (2010). Autonomic nervous system activity in emotion: A review. *Biological Psychology, 84*, 394–421.
- Kreibig, S. D., Wilhelm, F. H., Roth, W. T., & Gross, J. J. (2007). Cardiovascular, electrodermal, and respiratory response patterns to fear- and sadness-inducing films. *Psychophysiology, 44*, 787–806.

- Kumfor, F., Irish, M., Hodges, J. R., & Piguet, O. (2013). The orbitofrontal cortex is involved in emotional enhancement of memory: Evidence from the dementias. *Brain, 136*, 2992–3003.
- Kumfor, F., Irish, M., Hodges, J. R., & Piguet, O. (2014). Frontal and temporal lobe contributions to emotional enhancement of memory in behavioral-variant frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. *Frontiers in Behavioral Neuroscience, 8*. doi:10.3389/fnbeh.2014.00225
- Kumfor, F., Sapey-Triomphe, L.-A., Leyton, C. E., Burrell, J. R., Hodges, J. R., & Piguet, O. (2014). Degradation of emotion processing ability in corticobasal syndrome and Alzheimer's disease. *Brain, 137*, 3061–3072.
- Kurylo, D. D., Allan, W. C., Collins, T. E., & Baron, J. (2003). Perceptual organization based upon spatial relationships in Alzheimer's disease. *Behavioural Neurology, 14*, 19–28.
- LaBar, K. S., & Cabeza, R. (2006). Cognitive neuroscience of emotional memory. *Nature Reviews Neuroscience, 7*, 54–64.
- LaBar, K. S., Cook, C. A., Torpey, D. C., & Welsh-Bohmer, K. A. (2004). Impact of healthy aging on awareness and fear conditioning. *Behavioral Neuroscience, 118*, 905–915.
- LaBar, K. S., Mesulam, M. M., Gitelman, D. R., & Weintraub, S. (2000). Emotional curiosity: Modulation of visuospatial attention by arousal is preserved in aging and early-stage Alzheimer's disease. *Neuropsychologia, 38*, 1734–1740.
- LaBar, K. S., Torpey, D. C., Cook, C. A., Johnson, S. R., Warren, L. H., Burke, J. R., & Welsh-Bohmer, K. A. (2005). Emotional enhancement of perceptual priming is preserved in aging and early-stage Alzheimer's disease. *Neuropsychologia, 43*, 1824–1837.
- Lalanne, J., Rozenberg, J., Grolleau, P., & Piolino, P. (2013). The Self-Reference Effect on episodic memory recollection in young and older adults and Alzheimer's disease. *Current Alzheimer Research, 10*, 1107–1117.

- Lambon Ralph, M. A., Patterson, K., Graham, N., Dawson, K., & Hodges, J. R. (2003). Homogeneity and heterogeneity in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: A cross-sectional and longitudinal study of 55 cases. *Brain, 126*, 2350–2362.
- Landré, L., Sava, A.-A., Krainik, A., Lamalle, L., Krolak-Salmon, P., & Chainay, H. (2013). Effects of emotionally-rated material on visual memory in Alzheimer's disease in relation to medial temporal atrophy. *Journal of Alzheimer's Disease, 36*, 535–544.
- Lang, P. J., & Bradley, M. M. (2010). Emotion and the motivational brain. *Biological Psychology, 84*, 437–450.
- Lang, P. J., Bradley, M. M., & Cuthbert, B. N. (1997). International affective picture system (IAPS): Technical manual and affective ratings. Gainesville, FL: The Center for Research in Psychophysiology, University of Florida.
- Lang, P. J., Bradley, M. M., & Cuthbert, B. N. (2008). International Affective Picture System (IAPS): Affective ratings of pictures and instruction manual. Technical report A-8. Psychology, University of Florida, Gainesville, FL.
- Larrabee, G. J., Youngjohn, J. R., Sudilovsky, A., & Crook, T. H. (1993). Accelerated forgetting in Alzheimer-type dementia. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 15*, 701–712.
- Lavenu, I., & Pasquier, F. (2005). Perception of emotion on faces in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease: A longitudinal study. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders, 19*, 37–41.
- Lavenu, I., & Pasquier, F. (2005). Perception of emotion on faces in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease: A longitudinal study. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders, 19*, 37–41.
- Lawton, M. P., & Brody, E. M. (1969). Assessment of older people: Self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist, 9*, 179-186.
- Lebedeva, A., Westman, E., Lebedev, A. V, Li, X., Winblad, B., Simmons, A., ... Aarsland, D. (2014). Structural brain changes associated with depressive symptoms in the elderly

- with Alzheimer's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, *85*, 930–5.
- Leclerc, C. M., & Kensinger, E. A. (2008). Effects of age on detection of emotional information. *Psychology and Aging*, *23*, 209–215.
- Leclerc, C. M., & Kensinger, E. A. (2011). Neural processing of emotional pictures and words: A comparison of young and older adults. *Developmental Neuropsychology*, *36*, 519–538.
- Lee, A. C. H., Levi, N., Davies, R. R., Hodges, J. R., & Graham, K. S. (2007). Differing profiles of face and scene discrimination deficits in semantic dementia and Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*, *45*, 2135–2146.
- Lehéricy, S., Baulac, M., Chiras, C., Martin, N., Pierot, L., Pillon, B., ... Marsault, C. (1994). Amygdalo-hippocampal MR volumetric measurements in the early stages of Alzheimer's disease. *American Journal of Neuroradiology*, *15*, 927–937.
- Lemos, R., Duro, D., Simões, M. R., & Santana, I. (2014). The free and cued selective reminding test distinguishes frontotemporal dementia from Alzheimer's disease. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *29*, 670–679.
- Lench, H. C., Bench, S. W., & Flores, S. A. (2013). Searching for evidence, not a war: Reply to Lindquist, Siegel, Quigley, and Barrett (2013). *Psychological Bulletin*, *139*, 264–8.
- Lench, H. C., Flores, S. A., & Bench, S. W. (2011). Discrete emotions predict changes in cognition, judgment, experience, behavior, and physiology: A meta-analysis of experimental emotion elicitation. *Psychological Bulletin*, *137*, 834–855.
- Leppänen, J. M., & Hietanen, J. K. (2004). Positive facial expressions are recognized faster than negative facial expressions, but why? *Psychological Research*, *69*, 22–29.
- Leshikar, E. D., Dulas, M. R., & Duarte, A. (2015). Self-referencing enhances recollection in both young and older adults. *Neuropsychology, Development, and Cognition. Section B, Aging, Neuropsychology and Cognition*, *22*, 388–412.
- Lewis, P. A., Critchley, H. D., Rotshtein, P., & Dolan, R. J. (2007). Neural correlates of processing valence and arousal in affective words. *Cerebral Cortex*, *17*, 742–748.

- Libkuman, T. M., Stabler, C. L., & Otani, H. (2004). Arousal, valence, and memory for detail. *Memory, 12*, 237–247.
- Lima, R. H., Rossato, J. I., Furini, C. R., Bevilaqua, L. R., Izquierdo, I., & Cammarota, M. (2009). Infusion of protein synthesis inhibitors in the entorhinal cortex blocks consolidation but not reconsolidation of object recognition memory. *Neurobiology of Learning and Memory, 91*, 466–472.
- Lindquist, K. A., Siegel, E. H., Quigley, K. S., & Barrett, L. F. (2013). The hundred-year emotion war: Are emotions natural kinds or psychological constructions? Comment on Lench, Flores, and Bench (2011). *Psychological Bulletin, 139*, 255–263.
- Lindquist, K. A., Wager, T. D., Kober, H., Bliss-Moreau, E., & Barret, L. F. (2012). The brain basis of emotion: A meta-analytic review. *Behavioral and Brain Sciences, 35*, 121–202.
- Lipinska, B., & Bäckman, L. (1997). Encoding-retrieval interactions in mild Alzheimer's disease: The role of access to categorical information. *Brain and Cognition, 34*, 274–286.
- Lipinska, B., Bäckman, L., Mäntylä, T., & Viitanen, M. (1994). Effectiveness of self-generated cues in early Alzheimer's disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 16*(6), 809–819.
- Liu, C. H., Chen, W., & Ward, J. (2014). Remembering faces with emotional expressions. *Frontiers in Psychology, 5*, 1–7.
- Loaiza, V. M., McCabe, D. P., Youngblood, J. L., Rose, N. S., & Myerson, J. (2011). The influence of levels of processing on recall from working memory and delayed recall tasks. *Journal of Experimental Psychology. Learning, Memory, and Cognition, 37*, 1258–1263.
- Lopez, O. L., Becker, J. T., Sweet, R. A., Klunk, W., Kaufer, D. I., Saxton, J., ... DeKosky, S. T. (2003). Psychiatric symptoms vary with the severity of dementia in probable Alzheimer's disease. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences, 15*, 346–353.

- MacDonald, M. C., Almor, A., Henderson, V. W., Kempler, D., & Andersen, E. S. (2001). Assessing working memory and language comprehension in Alzheimer's disease. *Brain and Language, 78*, 17–42.
- MacDuffie, K. E., Atkins, A. S., Flegal, K. E., Clark, C. M., & Reuter-Lorenz, P. A. (2012). Memory distortion in Alzheimer's disease: Deficient monitoring of short- and long-term memory. *Neuropsychology, 26*, 509–516.
- MacKay, D. G., Shafto, M., Taylor, J. K., Marian, D. E., Abrams, L., & Dyer, J. R. (2004). Relations between emotion, memory, and attention: Evidence from taboo Stroop, lexical decision, and immediate memory tasks. *Memory & Cognition, 32*, 474–488.
- MacMillan, N. A., & Creelman, C. D. (1991). *Detection theory: A user's guide*. Cambridge: Cambridge University Press.
- MacMillan, N. A., & Creelman, C. D. (2005). *Detection Theory. A User's Guide* (2nd ed.). Mahwah, New Jersey: Lawrence Erlbaum Associates, Inc., Publishers.
- Maki, P. M., & Knopman, D. S. (1996). Limitations of the distinctions between conceptual and perceptual implicit memory: A study of Alzheimer's disease. *Neuropsychology, 10*, 464–474.
- Maki, Y., Yoshida, H., Yamaguchi, T., & Yamaguchi, H. (2013). Relative preservation of the recognition of positive facial expression “happiness” in Alzheimer disease. *International Psychogeriatrics, 25*, 105-110.
- Mammarella, N. (2014). Is emotional working memory training a new avenue of AD treatment? A review. *Aging and Disease, 5*, 35–40.
- Mammarella, N., & Fairfield, B. (2014). Emotional working memory and Alzheimer's disease. *International Journal of Alzheimer's Disease, 2014*, 1–6.
- Maratos, E. J., Allan, K., & Rugg, M. D. (2000). Recognition memory for emotionally negative and neutral words: An ERP study. *Neuropsychologia, 38*, 1452–1465.
- Mårdh, S., Nägga, K., & Samuelsson, S. (2013). A longitudinal study of semantic memory impairment in patients with Alzheimer's disease. *Cortex, 49*, 528–533.

- Markesbery, W. R., Schmitt, F. A., Kryscio, R. J., Davis, D. G., Smith, C. D., & Wekstein, D. R. (2006). Neuropathologic substrate of mild cognitive impairment. *Archives of Neurology*, *63*, 38–46.
- Martin, A., & Fedio, P. (1983). Word production and comprehension in Alzheimer's disease: The breakdown of semantic knowledge. *Brain and Language*, *19*, 124–141.
- Mather, M. (2006). Why memories may become more positive as people age. In B. Uttil, N. Ohta, & L. Siegenthaler (Eds.), *Memory and Emotion: Interdisciplinary Perspectives* (pp. 135–159). New York: Blackwell.
- Mather, M., Canli, T., English, T., Whitfield, S., Wais, P., Ochsner, K., ... Carstensen, L. L. (2004). Amygdala responses to emotionally valenced stimuli in older and younger adults. *Psychological Science*, *15*, 259–263.
- Mather, M., & Carstensen, L. L. (2003). Aging and attentional biases for emotional faces. *Psychological Science*, *14*, 409–415.
- Mather, M., & Carstensen, L. L. (2005). Aging and motivated cognition: The positivity effect in attention and memory. *Trends in Cognitive Sciences*, *9*, 496–502.
- Mather, M., & Knight, M. (2005). Goal-directed memory: The role of cognitive control in older adults' emotional memory. *Psychology and Aging*, *20*, 554–570.
- Mather, M., & Knight, M. R. (2006). Angry faces get noticed quickly: Threat detection is not impaired among older adults. *Journal of Gerontology: Psychological Sciences*, *61B*, 54–57.
- McGaugh, J. L. (2000). Memory - A century of consolidation. *Science*, *287*, 248–251.
- McGaugh, J. L. (2004). The amygdala modulates the consolidation of memories of emotionally arousing experiences. *Annual Review of Neuroscience*, *27*, 1–28.
- McKhann, G., Drachman, D., Folstein, M., Katzman, R., Price, D., & Stadlan, E. M. (1984). Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: Report of the NINCDS-ADRDA Work Group* under the auspices of Department of health and human services task force on Alzheimer's disease. *Neurology*, *34*, 939–944.

- McKhann, G. M., Knopman, D. S., Chertkow, H., Hyman, B. T., Jack, C. R., Kawas, C. H., ... Phelps, C. H. (2011). The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's and Dementia*, *7*, 263–269.
- McLellan, T., Johnston, L., Dalrymple-Alford, J., & Porter, R. (2008). The recognition of facial expressions of emotion in Alzheimer's disease: A review of findings. *Acta Neuropsychiatrica*, *20*, 236–250.
- McNair, D., & Kahn, R. (1983). Self-assessment of cognitive deficits. In T. Crook, S. Reffis (Ed.), *Assessment in geriatric psychopharmacology*. (pp. 137–143).
- Mega, M. S., Cummings, J. L., Fiorello, T., & Gornbein, J. (1996). The spectrum of behavioral changes in Alzheimer's disease. *Neurology*, *46*, 130–135.
- Ménard, M.-C., & Belleville, S. (2009). Musical and verbal memory in Alzheimer's disease: A study of long-term and short-term memory. *Brain and Cognition*, *71*, 38–45.
- Mickley Steinmetz, K. R., Addis, D. R., & Kensinger, E. A. (2010). The effect of arousal on the emotional memory network depends on valence. *NeuroImage*, *53*, 318–324.
- Migneco, O., Benoit, M., Koulibaly, P. M., Dygai, I., Bertogliati, C., Desvignes, P., ... Darcourt, J. (2001). Perfusion brain SPECT and statistical parametric mapping analysis indicate that apathy is a cingulate syndrome: A study in Alzheimer's disease and nondemented patients. *NeuroImage*, *13*, 896–902.
- Mikels, J. A., Fredrickson, B. L., Larkin, G. R., Lindberg, C. M., Maglio, S. J., & Reuter-Lorenz, P. A. (2005). Emotional category data on images from the International Affective Picture System. *Behavior Research Methods*, *37*, 626–630.
- Mikels, J. A., Larkin, G. R., Reuter-Lorenz, P. A., & Carstensen, L. L. (2009). Divergent trajectories in the aging mind: Changes in working memory for affective versus visual information with age. *Psychology and Aging*, *20*, 542–553.
- Mill, A., Allik, J., Realo, A., & Valk, R. (2009). Age-related differences in emotion recognition ability: A cross-sectional study. *Emotion*, *9*, 619–630.

- Mitchell, D. B., & Schmitt, F. A. (2006). Short- and long-term implicit memory in aging and Alzheimer's disease. *Aging, Neuropsychology, and Cognition, 13*, 611–635.
- Mizuno, K., Wakai, M., Takeda, A., & Sobue, G. (2000). Medial temporal atrophy and memory impairment in early stage of Alzheimer's disease: An MRI volumetric and memory assessment study. *Journal of the Neurological Sciences, 173*, 18–24.
- Moayeri, S. E., Cahill, L., Jin, Y., & Potkin, S. G. (2000). Relative sparing of emotionally influenced memory in Alzheimer's disease. *Learning & Memory, 11*, 653–655.
- Mochizuki-Kawai, H., Mochizuki, S., Midorikawa, A., Yamanaka, K., Tagaya, H., & Kawamura, M. (2006). Disappearance of memory fragments in patients with Alzheimer's disease: Evidence from a longitudinal study of visual priming. *Neuropsychologia, 44*, 1114–1119.
- Mograbi, D. C., Brown, R. G., Salas, C., & Morris, R. G. (2012). Emotional reactivity and awareness of task performance in Alzheimer's disease. *Neuropsychologia, 50*, 2075–2084.
- Monti, B., Laura, A., John, D. E., Sheryl, L., Julie, A., Robert, S., & Debra, A. (1996). Differential effects of aging and AD on conceptual implicit and explicit memory. *Neuropsychology, 10*, 101–112.
- Monti, J. M., Balota, D. A., Warren, D. E., & Cohen, N. J. (2014). Very mild Alzheimer's disease is characterized by increased sensitivity to mnemonic interference. *Neuropsychologia, 59*, 47–56.
- Monti, L. A., Gabrieli, J. D. E., Wilson, R. S., & Reminger, S. L. (1994). Intact text-specific implicit memory in patients with Alzheimer's disease. *Psychology and Aging, 9*, 64–71.
- Mori, E., Ikeda, M., Hirono, N., Kitagaki, H., Imamura, T., & Shimomura, T. (1999). Amygdalar volume and emotional memory in Alzheimer's disease. *American Journal of Psychiatry, 156*, 216–222.
- Mori, E., Yoneda, Y., Yamashita, H., Hirono, N., Ikeda, M., & Yamadori, A. (1997). Medial temporal structures relate to memory impairment in Alzheimer's disease: An MRI volumetric study. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry, 63*, 214–221.

- Morris, J. C. (1993). The Clinical Dementia Rating Scale : Current vision and scoring rules. *Neurology*, *43*, 2412-2414.
- Moulin, C. J., James, N., Freeman, J. E., & Jones, W. (2004). Deficient acquisition and consolidation: Intertrial free recall performance in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment.pdf. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *26*, 1–10.
- Mulligan, N. W. (1997). Attention and implicit memory tests: The effects of varying attentional load on conceptual priming. *Memory & Cognition*, *25*(1), 11–17.
- Mulligan, N. W. (1998). The role of attention during encoding in implicit and explicit memory. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, *24*(1), 27–47.
- Multhaup, K. S., & Balota, D. A. (1997). Generation effects and source memory in healthy older adults and in adults with dementia of the Alzheimer type. *Neuropsychology*, *11*, 382–391.
- Murphy, F. C., Nimmo-Smith, I., & Lawrence, A. D. (2003). Functional neuroanatomy of emotions: A meta-analysis. *Cognitive, Affective & Behavioral Neuroscience*, *3*, 207–233.
- Murphy, N. A., & Isaacowitz, D. M. (2008). Preferences for emotional information in older and younger adults: A meta-analysis of memory and attention tasks. *Psychology and Aging*, *23*, 263–286.
- Murphy, N. A., & Isaacowitz, D. M. (2010). Age effects and gaze patterns in recognising emotional expressions: An in-depth look at gaze measures and covariates. *Cognition & Emotion*, *24*, 436–452.
- Murphy, N. A., Lehrfeld, J. M., & Isaacowitz, D. M. (2010). Recognition of posed and spontaneous dynamic smiles in young and older adults. *Psychology and Aging*, *25*, 811–821.
- Narme, P., Mouras, H., Roussel, M., Devendeville, A., & Godefroy, O. (2013). Assessment of socioemotional processes facilitates the distinction between frontotemporal lobar

- degeneration and Alzheimer's disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *35*, 728–744.
- Nashiro, K., & Mather, M. (2011). The effect of emotional arousal on memory binding in normal aging and Alzheimer's disease. *The American Journal of Psychology*, *124*, 301–312.
- Nashiro, K., Sakaki, M., & Mather, M. (2012). Age differences in brain activity during emotion processing: Reflections of age-related decline or increased emotion regulation? *Gerontology*, *58*, 156–163.
- Nellessen, N., Rottschy, C., Eickhoff, S. B., Ketteler, S. T., Kuhn, H., Shah, N. J., ... Reetz, K. (2015). Specific and disease stage-dependent episodic memory-related brain activation patterns in Alzheimer's disease: A coordinate-based meta-analysis. *Brain Structure and Function*, *220*, 1555–1571.
- Nelson, T. O. (1977). Repetition and depth of processing. *Journal of Verbal Learning and Verbal Behavior*, *16*, 151–171.
- Nielen, M. M. A., Heslenfeld, D. J., Heinen, K., Van Strien, J. W., Witter, M. P., Jonker, C., & Veltman, D. J. (2009). Distinct brain systems underlie the processing of valence and arousal of affective pictures. *Brain and Cognition*, *71*, 387–396.
- Nikitin, J., & Freund, A. M. (2011). Age and motivation predict gaze behavior for facial expressions. *Psychology and Aging*, *26*, 695–700.
- Ochsner, K. N. (2000). Are affective events richly recollected or simply familiar? The experience and process of recognizing feelings past. *Journal of Experimental Psychology: General*, *129*, 242–261.
- Oltra-Cucarella, J., Pérez-Elvira, R., & Duque, P. (2014). Benefits of deep encoding in Alzheimer disease. Analysis of performance on a memory task using the Item Specific Deficit approach. *Neurologia*, *29*, 286–293.
- Orgeta, V., & Phillips, L. H. (2008). Effects of age and emotional intensity on the recognition of facial emotion. *Experimental Aging Research*, *34*, 63–79.

- Osgood, C. E. (1966). Dimensionality of the semantic space for communication via facial expressions. *Scandinavian Journal of Psychology*, *7*, 1–30.
- Ownby, R. L., Crocco, E., Acevedo, A., John, V., & Loewenstein, D. (2006). Depression and risk for Alzheimer disease: Systematic review, meta-analysis, and metaregression analysis. *Archives of General Psychiatry*, *63*, 530–538.
- Padovan, C., Versace, R., Thomas-Antérion, C., & Laurent, B. (2002). Evidence for a selective deficit in automatic activation of positive information in patients with Alzheimer's disease in an affective priming paradigm. *Neuropsychologia*, *40*, 335–339.
- Papp, K. V., Amariglio, R. E., Mormino, E., Hedden, T., Dekhytar, M., Johnson, K. A., ... Rentz, D. M. (2015). Free and cued memory in relation to biomarker-defined abnormalities in clinically normal older adults and those at risk for Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*, *73*, 169–175.
- Parra, M. A., Abrahams, S., Fabi, K., Logie, R., Luzzi, S., & Della Sala, S. (2009). Short-term memory binding deficits in Alzheimers disease. *Brain*, *132*, 1057–1066.
- Parra, M. A., Della Sala, S., Abrahams, S., Logie, R. H., Méndez, L. G., & Lopera, F. (2011). Specific deficit of colour-colour short-term memory binding in sporadic and familial Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*, *49*, 1943–1952.
- Patterson, K. E., Graham, N., & Hodges, J. R. (1994). Reading in dementia of the Alzheimer type: A preserved ability? *Neuropsychology*, *8*, 395–412.
- Peña-Casanova, J., Sánchez-Benavides, G., de Sola, S., Manero-Borrás, R. M., & Casals-Coll, M. (2012). Neuropsychology of Alzheimer's Disease. *Archives of Medical Research*, *43*, 686–693.
- Perneczky, R., Wagenpfeil, S., Komossa, K., Grimmer, T., Diehl, J., & Kurz, A. (2006). Mapping scores onto stages: Mini-Mental State Examination and clinical dementia rating. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, *14*, 139–144.
- Perrin, M., Henaff, M.-A., Padovan, C., Faillenot, I., Merville, A., & Krolak-Salmon, P. (2012). Influence of emotional content and context on memory in mild Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimer's Disease*, *29*, 817–826.

- Perry, R. J., & Hodges, J. R. (1999). Attention and executive deficits in Alzheimer's disease. A critical review. *Brain*, *122*, 383–404.
- Perry, R. J., Watson, P., & Hodges, J. R. (2000). The nature and staging of attention dysfunction in early (minimal and mild) Alzheimer's disease: Relationship to episodic and semantic memory impairment. *Neuropsychologia*, *38*, 252–271.
- Petersen, R. C., Jack, C. R., Xu, Y. C., Waring, S. C., O'Brien, P. C., Smith, G. E., ... Kokmen, E. (2000). Memory and MRI-based hippocampal volumes in aging and AD. *Neurology*, *54*, 581–587.
- Petrican, R., Moscovitch, M., & Schimrack, U. (2008). Cognitive resources, valence, and memory retrieval of emotional events in older adults. *Psychology and Aging*, *23*, 585–594.
- Phaf, R. H., & Rotteveel, M. (2009). Looking at the bright side: The affective monitoring of direction. *Emotion*, *9*, 729–733.
- Phan, K. L., Wager, T., Taylor, S. F., & Liberzon, I. (2002). Functional neuroanatomy of emotion: A meta-analysis of emotion activation studies in PET and fMRI. *NeuroImage*, *16*, 331–348.
- Phelps, E. A. (2004). Human emotion and memory: Interactions of the amygdala and hippocampal complex. *Current Opinion in Neurobiology*, *14*, 198–202.
- Phelps, E. A. (2006). Emotion and cognition: Insights from studies of the human amygdala. *Annual Review of Psychology*, *57*, 27–53.
- Philippi, N., Botzung, A., Noblet, V., Rousseau, F., Després, O., Cretin, B., ... Manning, L. (2015). Impaired emotional autobiographical memory associated with right amygdalar-hippocampal atrophy in Alzheimer's disease patients. *Frontiers in Aging Neuroscience*, *7*. doi:10.3389/fnagi.2015.00021
- Phillips, L. H., MacLean, R. D. J., & Allen, R. (2002). Age and the understanding of emotions: Neuropsychological and sociocognitive perspectives. *The Journals of Gerontology. Series B, Psychological Sciences and Social Sciences*, *57B*, 526–530.

- Pillon, B., Deweer, B., Agid, Y., & Dubois, B. (1993). Explicit memory in Alzheimer's , Huntington's , and Parkinson's diseases. *Archives of Neurology*, *50*, 374–379.
- Piolino, P., Desgranges, B., Belliard, S., Matuszewski, V., Lalevée, C., De La Sayette, V. D., & Eustache, F. (2003). Autobiographical memory and auto-noetic consciousness: Triple dissociation in neurodegenerative diseases. *Brain*, *126*, 2203–2219.
- Posamentier, M. T., & Abdi, H. (2003). Processing faces and facial expressions. *Neuropsychology Review*, *13*, 113–143.
- Posner, J., Russell, J. A., & Peterson, B. S. (2005). The circumplex model of affect: An integrative approach to affective neuroscience, cognitive development, and psychopathology. *Development and Psychopathology*, *17*, 715–734.
- Poulin, S. P., Dautoff, R., Morris, J. C., Feldman Barrett, L., Dickerson, B. C., & Initiative, A. D. N. (2011). Amygdala atrophy is prominent in early Alzheimer's disease and relates to symptom severity. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, *194*, 7–13.
- Rainville, C., Amieva, H., Lafont, S., Dartigues, J.-F., Orgogozo, J.-M., & Fabrigoule, C. (2002). Executive function deficits in patients with dementia of the Alzheimer's type: A study with a Tower of London task. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *17*, 513–530.
- Rainville, P., Bechara, A., Naqvi, N., & Damasio, A. R. (2006). Basic emotions are associated with distinct patterns of cardiorespiratory activity. *International Journal of Psychophysiology*, *61*, 5–18.
- Ramponi, C., Murphy, F. C., Calder, A. J., & Barnard, P. J. (2010). Recognition memory for pictorial material in subclinical depression. *Acta Psychologica*, *135*, 293–301.
- Rapcsak, S. Z., Crowell, S. C., & Rubens, A. B. (1989). Apraxia in Alzheimer's disease. *Neurology*, *39*, 664–668.
- Reder, L. M., Nhouyvanisvong, A., Schunn, C. D., Ayers, M. S., Angstadt, P., & Hiraki, K. (2000). A mechanistic account of the mirror effect for word frequency: A computational model of remember-know judgments in a continuous recognition

- paradigm. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 26, 294–320.
- Reed, A. E., Chan, L., & Mikels, J. A. (2014). Meta-analysis of the age-related positivity effect: Age differences in preferences for positive over negative information. *Psychology and Aging*, 29, 1–15.
- Reisberg, B., Prichep, L., Mosconi, L., John, E. R., Glodzik-Sobanska, L., Boksay, I., ... de Leon, M. J. (2008). The pre-mild cognitive impairment, subjective cognitive impairment stage of Alzheimer's disease. *Alzheimer's and Dementia*, 4, 98–108.
- Reisberg, D., & Heuer, F. (2004). Memory for emotional events. In D. Reisberg & P. Hertel (Eds.), *Memory and emotion* (p. 3-41). New York: Oxford University Press.
- Reisberg, D., Rappaport, I., & O'Shaughnessy, M. (1984). Limits of working memory: The digit digit-span. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 10, 203–221.
- Reitan, R. M. (1958). Validity of the Trail Making Test as an indicator of organic brain damage. *Perception and Motor Skills*, 8, 271–276.
- Reitz, C. (2012). Alzheimer's disease and the amyloid cascade hypothesis: A critical review. *International Journal of Alzheimer's Disease*. doi:10.1155/2012/369808
- Rémy, F., Vayssière, N., Saint-Aubert, L., Barbeau, E., & Pariente, J. (2015). White matter disruption at the prodromal stage of Alzheimer's disease: Relationships with hippocampal atrophy and episodic memory performance. *NeuroImage: Clinical*, 7, 482–492.
- Reverberi, C., Cherubini, P., Baldinelli, S., & Luzzi, S. (2014). Semantic fluency: Cognitive basis and diagnostic performance in focal dementias and Alzheimer's disease. *Cortex*, 54, 150–164.
- Righi, S., Marzi, T., Toscani, M., Baldassi, S., Ottonello, S., & Viggiano, M. P. (2012). Fearful expressions enhance recognition memory: Electrophysiological evidence. *Acta Psychologica*, 139, 7–18.

- Rivasseau Jonveaux, T., Batt, M., Empereur, F., Braun, F., & Trognon, A. (2015). Évaluation des connaissances sémantiques de la temporalité au cours du vieillissement normal et de la maladie d'Alzheimer aux stades légers à modérés, étude préliminaire. *L'Encéphale*, *41*, 137–143.
- Rogers, T. B., Kuiper, N. A., & Kirker, W. S. (1977). Self-reference and the encoding of personal information. *Journal of Personality and Social Psychology*, *35*, 677–688.
- Rosen, H. J., Allison, S. C., Schauer, G. F., Gorno-Tempini, M. L., Weiner, M. W., & Miller, B. L. (2005). Neuroanatomical correlates of behavioural disorders in dementia. *Brain*, *128*, 2612–2625.
- Rosen, J., & Zubenko, G. S. (1991). Emergence of psychosis and depression in the longitudinal evaluation of Alzheimer's disease. *Biological Psychiatry*, *29*, 224–232.
- Rosenberg, P. B., Nowrangi, M. a., & Lyketsos, C. G. (2015). Neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease: What might be associated brain circuits? *Molecular Aspects of Medicine*. doi:10.1016/j.mam.2015.05.005
- Rouleau, I., Salmon, D. P., & Vrbancic, M. (2002). Learning, retention and generalization of a mirror tracing skill in Alzheimer's disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *24*, 239–250.
- Rubin, D. C., & Talarico, J. M. (2009). A comparison of dimensional models of emotion: Evidence from emotions, prototypical events, autobiographical memories, and words. *Memory*, *17*, 802–808.
- Ruffman, T., Henry, J. D., Livingstone, V., & Phillips, L. H. (2008). A meta-analytic review of emotion recognition and aging: Implications for neuropsychological models of aging. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, *32*, 863–881.
- Russell, J. A. (1980). A circumplex model of affect. *Journal of Personality and Social Psychology*, *39*, 1161–1178.
- Russell, J. A. (2009). Emotion, core affect, and psychological construction. *Cognition and Emotion*, *23*, 1259–1283.

- Russell, J. A., & Barrett, L. F. (1999). Core affect, prototypical emotional episodes, and other things called emotion: Dissecting the elephant. *Journal of Personality and Social Psychology, 76*, 805–819.
- Salat, D. H., Buckner, R. L., Snyder, A. Z., Greve, D. N., Desikan, R. S. R., Busa, E., ... Fischl, B. (2004). Thinning of the cerebral cortex in aging. *Cerebral Cortex, 14*, 721–730.
- Salmon, D. P., Butters, N., & Chan, a S. (1999). The deterioration of semantic memory in Alzheimer's disease. *Canadian Journal of Experimental Psychology, 53*, 108–117.
- Sandu, C. M. (2013). Comparative study on memory episode elders with Alzheimer's and those without Alzheimer's. *Procedia - Social and Behavioral Sciences, 78*, 567–570.
- Sarazin, M., Berr, C., De Rotrou, J., Fabrigoule, C., Pasquier, F., Legrain, S., ... Dubois, B. (2007). Amnestic syndrome of the medial temporal type identifies prodromal AD: A longitudinal study. *Neurology, 69*, 1859–1867.
- Satler, C., Garrido, L. M., Sarmiento, E. P., Leme, S., Conde, C., & Tomaz, C. (2007). Emotional arousal enhances declarative memory in patients with Alzheimer's disease. *Acta Neurologica Scandinavica, 116*, 355–360.
- Satler, C., & Tomaz, C. (2011). Emotional working memory in Alzheimer's disease patients. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders Extra, 1*, 124–138.
- Satler, C., Uribe, C., Conde, C., Da-Silva, S. L., & Tomaz, C. (2009). Emotion processing for arousal and neutral content in Alzheimer's disease. *International Journal of Alzheimer's Disease, 1–6*. doi:10.4061/2009/278615
- Sava, A.-A., Paquet, C., Krolak-Salmon, P., Dumurgier, J., Hugon, J., & Chainay, H. (2015). Emotional memory enhancement in respect of positive visual stimuli in Alzheimer's disease emerges after rich and deep encoding. *Cortex, 65*, 89–101.
- Savaskan, E., Müller, S. E., Böhringer, A., Philippsen, C., Müller-Spahn, F., & Schächinger, H. (2007). Age determines memory for face identity and expression. *Psychogeriatrics, 7*, 49–57.

- Saykin, A. J., Wishart, H. A., Rabin, L. A., Santulli, R. B., Flashman, L. A., West, J. D., ... Mamourian, A. C. (2006). Older adults with cognitive complaints show brain atrophy similar to that of amnesic MCI. *Neurology*, *67*, 834–842.
- Schecker, M., Kochler, C., Schmidtke, K., & Rauh, R. (2014). Are there any connections between language deficits and cognitive slowing in Alzheimer's Disease. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders Extra*, *4*, 442–449.
- Scherer, K. R. (1984). Les émotions: Fonctions et composantes. *Cahiers De Psychologie Cognitive*, *4*, 9–39.
- Scherer, K. R. (2012). Neuroscience findings are consistent with appraisal theories of emotion; but does the brain “respect” constructionism? *Behavioral and Brain Sciences*, *35*, 163–164.
- Schimmack, U. (2005). Attentional interference effects of emotional pictures: Threat, negativity, or arousal? *Emotion*, *5*, 55–66.
- Schoemaker, D., Gauthier, S., & Pruessner, J. C. (2014). Recollection and familiarity in aging individuals with mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: A literature review. *Neuropsychology Review*, *24*, 313–331.
- Schultz, R. R., De Castro, C. C., & Bertolucci, P. H. F. (2009). Memory with emotional content, brain amygdala and Alzheimer's disease. *Acta Neurologica Scandinavica*, *120*, 101–110.
- Schunn, C. D., Reder, L. M., Nhouyvanisvong, A., Richards, D. R., & Stroffolino, P. J. (1997). To calculate or not to calculate: A source activation confusion model of problem familiarity's role in strategy selection. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, *23*, 3–29.
- Scott, L. C., Wright, G. K., Rai, G. S., Exton-Smith, A. N., & Gardiner, J. M. (1991). Further evidence of preserved memory function in AD. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, *6*, 583–588.
- Ségonne, F., Dale, A. M., Busa, E., Glessner, M., Salat, D., Hahn, H. K., & Fischl, B. (2004). A hybrid approach to the skull stripping problem in MRI. *NeuroImage*, *22*, 1060–1075.

- Sergerie, K., Lepage, M., & Armony, J. L. (2007). Influence of emotional expression on memory recognition bias: A functional magnetic resonance imaging study. *Biological Psychiatry*, *62*, 1126–1133.
- Sharot, T., Delgado, M. R., & Phelps, E. A. (2004). How emotion enhances the feeling of remembering. *Nature Neuroscience*, *7*, 1376–1380.
- Shaw, P., Bramham, J., Lawrence, E. J., Morris, R., Baron-Cohen, S., & David, A. S. (2005). Differential effects of lesions of the amygdala and prefrontal cortex on recognizing facial expressions of complex emotions. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *17*, 1410–1419.
- Sheikh, J., & Yesavage, J. (1986). Geriatric Depression Scale (GDS): Recent evidence and development of a shorter version. *Clinical Gerontology*, *5*, 165–173.
- Sherry, D., & Schacter, D. (1987). The evolution of multiple memory systems. *Psychological Review*, *94*, 439–454.
- Shimamura, A. P., Ross, J. G., & Bennett, H. D. (2006). Memory for facial expressions: The power of a smile. *Psychonomic Bulletin & Review*, *13*, 217–222.
- Silbert, L. C., Quinn, J. F., Moore, M. M., Corbridge, E., Ball, M. J., Murdoch, G., ... Kaye, J. A. (2003). Changes in premorbid brain volume predict Alzheimer's disease pathology. *Neurology*, *61*, 487–492.
- Simon, D., Craig, K. D., Gosselin, F., Belin, P., & Rainville, P. (2008). Recognition and discrimination of prototypical dynamic expressions of pain and emotions. *Pain*, *135*, 55–64.
- Simon, J., & Bastin, C. (2014). Mémoire épisodique dans la maladie d'Alzheimer - Déclin de la remémoration et de la familiarité ? *Médecine/Sciences*, *30*, 784–789.
- Ska, B., Poissant, A., & Joannette, Y. (1990). Line orientation judgment in normal elderly and subjects with dementia of Alzheimer's type. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *12*, 695–702.
- Slamecka, N. J., & Graf, P. (1978). The generation effect: Delineation of a phenomenon. *Journal of Experimental Psychology: Human Learning and Memory*, *4*, 592–604.

- Sled, J. G., Zijdenbos, A. P., & Evans, A. C. (1998). A nonparametric method for automatic correction of intensity nonuniformity in MRI data. *IEEE Transactions on Medical Imaging, 17*, 87–97.
- Small, B. J., Herlitz, a, Fratiglioni, L., Almkvist, O., & Bäckman, L. (1997). Cognitive predictors of incident Alzheimer's disease: A prospective longitudinal study. *Neuropsychology, 11*(3), 413–420.
- Smith, M. C. (1995). Facial expression in mild dementia of Alzheimer type. *Behavioural Neurology, 8*, 149-156.
- Small, D. M., Gregory, M. D., Mak, Y. E., Gitelman, D., Mesulam, M. M., & Parrish, T. (2003). Dissociation of neural representation of intensity and affective valuation in human gustation. *Neuron, 39*, 701–711.
- Smith, C. D., Malcein, M., Meurer, K., Schmitt, F. A., Markesbery, W. R., & Pettigrew, L. C. (1999). MRI temporal lobe volume measures and neuropsychologic function in Alzheimer's disease. *Journal of Neuroimaging, 9*, 2–9.
- Smith, J. A., & Knight, R. G. (2002). Memory processing in Alzheimer's disease. *Neuropsychologia, 40*, 666–682.
- Souchay, C., Moulin, C. J. A., Isingrini, M., & Conway, M. A. (2008). Rehearsal strategy use in Alzheimer's disease. *Cognitive Neuropsychology, 25*, 783–797.
- Souliez, L., Pasquier, F., Lebert, F., Leconte, P., & Petit, H. (1996). Generation effect in short-term verbal and visuospatial memory: Comparisons between dementia of Alzheimer type and dementia of frontal lobe type. *Cortex, 32*, 347–356.
- Spaniol, J., Voss, A., & Grady, C. L. (2008). Aging and emotional memory: Cognitive mechanisms underlying the positivity effect. *Psychology and Aging, 23*, 859–872.
- Squire, L. R. (1987). *Memory and brain*. Cambridge: Oxford University Press.
- Squire, L. R. (2004). Memory systems of the brain: A brief history and current perspective. *Neurobiology of Learning and Memory, 82*, 171–177.

- Squire, L. R., Zola-Morgan, J. T., & Clark, R. E. (2007). Recognition memory and the medial temporal lobe: A new perspective. *Nature Reviews. Neuroscience*, *8*, 872–883.
- St. Jacques, P. L., Bessette-Symons, B., & Cabeza, R. (2009). Functional neuroimaging studies of aging and emotion: Fronto-amygdalar differences during emotional perception and episodic memory. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *15*, 819–825.
- Stelzmann, R. A., Schnitzlein, H. N., & Murtagh, F. R. (1995). An English translation of Alzheimer's 1907 paper, « Über eine eigenartige Erkrankung der Hirnrinde ». *Clinical Anatomy*, *8*, 429–431.
- Stopford, C. L., Thompson, J. C., Neary, D., Richardson, A. M. T., & Snowden, J. S. (2012). Working memory, attention, and executive function in Alzheimer's disease and frontotemporal dementia. *Cortex*, *48*, 429–446.
- Stroop, J. R. (1935). Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of Experimental Psychology*, *18*, 643–662.
- Sullivan, S., & Ruffman, T. (2004). Emotion recognition deficits in the elderly. *The International Journal of Neuroscience*, *114*, 403–432.
- Taconnat, L., & Isingrini, M. (2004). Cognitive operations in the generation effect on a recall test: Role of aging and divided attention. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, *30*, 827–837.
- Talairach, J., & Tournoux, P. (1988). *Co-planar stereotaxic atlas of the human brain*. Thieme, New York.
- Taler, V., & Phillips, N. A. (2008). Language performance in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment: A comparative review. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *30*, 501–556.
- Talmi, D., Anderson, A. K., Riggs, L., Caplan, J. B., & Moscovitch, M. (2008). Immediate memory consequences of the effect of emotion on attention to pictures. *Learning & Memory*, *15*, 172–182.

- Talmi, D., & McGarry, L. M. (2012). Accounting for immediate emotional memory enhancement. *Journal of Memory and Language*, *66*, 93–108.
- Talmi, D., & Moscovitch, M. (2004). Can semantic relatedness explain the enhancement of memory for emotional words? *Memory & Cognition*, *32*, 742–751.
- Talmi, D., Schimmack, U., Paterson, T., & Moscovitch, M. (2007). The role of attention and relatedness in emotionally enhanced memory. *Emotion*, *7*, 89–102.
- Thomas, R. C. (2006). The influence of emotional valence on age differences in early processing and memory. *Psychology and Aging*, *21*, 821–825.
- Toglia, M. P., Neuschatz, J. S., & Goodwin, K. A. (1999). Recall accuracy and illusory memories: when more is less. *Memory*, *7*, 233–256.
- Tomkins, S. S., & McCarter, R. (1964). What and where are the primary affects? Some evidence for a theory. *Perceptual and Motor Skills*, *18*, 119–158.
- Torres, B., Santos, R. L., Barroso de Sousa, M. F., Simoes Neto, J. P., Lima Nogueira, M., Belfort, T. T., ... Nascimento Dourado, M. C. (2015). Facial expression recognition in Alzheimer's disease: A longitudinal study. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, *73*, 383–389.
- Trelle, A. N., Henson, R. N., & Simons, J. S. (2015). Identifying age-invariant and age-limited mechanisms for enhanced memory performance : Insights from self-referential processing in younger and older adults. *Psychology and Aging*, *30*, 324–333.
- Trzepacz, P. T., Yu, P., Bhamidipati, P. K., Willis, B., Forrester, T., Tabas, L., ... Saykin, A. J. (2013). Frontolimbic atrophy is associated with agitation and aggression in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Alzheimer's and Dementia*, *9*, 95–104.
- Tsantali, E., Economidis, D., & Tsolaki, M. (2013). Could language deficits really differentiate Mild Cognitive Impairment (MCI) from mild Alzheimer's disease? *Archives of Gerontology and Geriatrics*, *57*, 263–270.
- Tulving, E. (1972). Episodic and semantic memory. In E. Tulving & W. Donaldson (Eds.), *Organization of memory* (Vol. 1, pp. 381–403). New York: Academic Press.

- Tulving, E. (1985). Memory and consciousness. *Canadian Psychology/Psychologie Canadienne*, *26*, 1–12.
- Tulving, E. (1995). Organization of memory: Quo vadis? In M. S. Gazzaniga (Ed.), *The cognitive neurosciences* (pp. 839–847). Cambridge, Mass: MIT Press.
- Tulving, E. (2002). Episodic memory: From mind to brain. *Annual Review of Psychology*, *53*, 1–25.
- Tulving, E., Kapur, S., Craik, F. I., Moscovitch, M., & Houle, S. (1994). Hemispheric encoding/retrieval asymmetry in episodic memory: Positron emission tomography findings. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *91*, 2016–2020.
- Tulving, E., & Thomson, D. (1973). Encoding specificity and retrieval processes in episodic memory. *Psychological Review*, *80*, 352–373.
- Vaidya, C. J., Gabrieli, J. D., Monti, L. A., Tinklenberg, J. R., & Yesavage, J. A. (1999). Dissociation between two forms of conceptual priming in Alzheimer's disease. *Neuropsychology*, *13*, 516–524.
- Van der Flier, W. M., van Buchem, M. A., Weverling-Rijnsburger, A. W. E., Mutsaers, E. R., Bollen, E. L. E. M., Admiraal-Behloul, F., ... Middelkoop, H. A. M. (2004). Memory complaints in patients with normal cognition are associated with smaller hippocampal volumes. *Journal of Neurology*, *251*, 671–675.
- Van Halteren-van Tilborg, I. A. D. A., Scherder, E. J. A., & Hulstijn, W. (2007). Motor-skill learning in Alzheimer's disease: A review with an eye to the clinical practice. *Neuropsychology Review*, *17*, 203–212.
- Verfaellie, M., Keane, M. M., & Johnson, G. (2000). Preserved priming in auditory perceptual identification in Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*, *38*, 1581–1592.
- Verma, M., & Howard, R. J. (2012). Semantic memory and language dysfunction in early Alzheimer's disease: A review. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, *27*, 1209–1217.

- Viggiano, M. P., Galli, G., Righi, S., Brancati, C., Gori, G., & Cincotta, M. (2008). Visual recognition memory in Alzheimer's disease: Repetition-lag effects. *Experimental Aging Research, 34*, 267–281.
- Vogel, A., Mortensen, E. L., Gade, A., & Waldemar, G. (2007). The category cued recall test in very mild Alzheimer's disease: Discriminative validity and correlation with semantic memory functions. *European Journal of Neurology, 14*, 102–108.
- Vuilleumier, P., Richardson, M. P., Armony, J. L., Driver, J., & Dolan, R. J. (2004). Distant influences of amygdala lesion on visual cortical activation during emotional face processing. *Nature Neuroscience, 7*, 1271–1278.
- Vytal, K., & Hamann, S. (2010). Neuroimaging support for discrete neural correlates of basic emotions: A voxel-based meta-analysis. *Journal of Cognitive Neuroscience, 22*, 2864–2885.
- Wagner, M., Wolf, S., Reischies, F. M., Daerr, M., Wolfsgruber, S., Jessen, F., ... Wiltfang, J. (2012). Biomarker validation of a cued recall memory deficit in prodromal Alzheimer disease. *Neurology, 78*, 379–386.
- Waring, J. D., & Kensinger, E. A. (2009). Effects of emotional valence and arousal upon memory trade-offs with aging. *Psychology and Aging, 24*, 412–422.
- Watson, D., & Tellegen, A. (1985). Toward a consensual structure of mood. *Psychological Bulletin, 98*, 219–235.
- Watson, D., Wiese, D., Vaidya, J., & Tellegen, A. (1999). The two general activation systems of affect: Structural findings, evolutionary considerations, and psychobiological evidence. *Journal of Personality and Social Psychology, 76*, 820–838.
- Wechsler, D. (1981). *Wechsler Adult Intelligence Scale Revised: WAIS-R manual*. New York: Psychological Corporation.
- Werheid, K., & Clare, L. (2007). Are faces special in Alzheimer's disease? Cognitive conceptualisation, neural correlates, and diagnostic relevance of impaired memory for faces and names. *Cortex, 43*, 898–906.

- Werheid, K., Gruno, M., Kathmann, N., Fischer, H., Almkvist, O., & Winblad, B. (2010). Biased recognition of positive faces in aging and amnesic mild cognitive impairment. *Psychology and Aging, 25*, 1–15.
- Werheid, K., McDonald, R. S., Simmons-Stern, N., Ally, B. A., & Budson, A. E. (2011). Familiar smiling faces in Alzheimer's disease: Understanding the positivity-related recognition bias. *Neuropsychologia, 49*, 2935–2940.
- Westerberg, C. E., Paller, K. A., Weintraub, S., Mesulam, M.-M., Holdstock, J. S., Mayes, A. R., & Reber, P. J. (2006). When memory does not fail: Familiarity-based recognition in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Neuropsychology, 20*, 193–205.
- Wheeler, M. A., & McMillan, C. T. (2001). Focal retrograde amnesia and the episodic-semantic distinction. *Cognitive, Affective & Behavioral Neuroscience, 1*, 22–36.
- Wiggs, C. L., Weisberg, J., & Martin, A. (2006). Repetition priming across the adult lifespan—the long and short of it. *Neuropsychology, Development, and Cognition. Section B, Aging, Neuropsychology and Cognition, 13*, 308–325.
- Willingham, D. B., Peterson, E. W., Manning, C., & Brashear, H. R. (1997). Patients with Alzheimer's disease who cannot perform some motor skills show normal learning of other motor skills. *Neuropsychology, 11*, 261–271.
- Windmann, S., & Hill, H. (2014). Dissociating electrophysiological correlates of subjective, objective, and correct memory in investigating the emotion-induced recognition bias. *Consciousness and Cognition, 29*, 199–211.
- Windmann, S., & Kutas, M. (2001). Electrophysiological correlates of emotion-induced recognition bias. *Journal of Cognitive Neuroscience, 13*, 577–592.
- Winston, J. S., Gottfried, J. A., Kilner, J. M., & Dolan, R. J. (2005). Integrated neural representations of odor intensity and affective valence in human amygdala. *The Journal of Neuroscience, 25*, 8903–8907.
- Winston, J. S., O'Doherty, J., & Dolan, R. J. (2003). Common and distinct neural responses during direct and incidental processing of multiple facial emotions. *NeuroImage, 20*, 84–97.

- Woo, E., & Schmitter-Edgecombe, M. (2009). Aging and semantic cueing during learning and retention of verbal episodic information. *Neuropsychology, Development, and Cognition. Section B, Aging, Neuropsychology and Cognition*, *16*, 103–119.
- Woodard, J. L., Grafton, S. T., Votaw, J. R., Green, R. C., Dobraski, M. E., & Hoffman, J. M. (1998). Compensatory recruitment of neural resources during overt rehearsal of word lists in Alzheimer's disease. *Neuropsychology*, *12*, 491–504.
- Yamaguchi, H., Hirai, S., Morimatsu, M., Shoji, M., & Harigaya, Y. (1988). Diffuse type of senile plaques in the brains of Alzheimer-type dementia. *Acta Neuropathologica*, *77*, 113–119.
- Yang, L., & Ornstein, T. J. (2011). The effect of emotion-focused orientation at retrieval on emotional memory in young and older adults. *Memory*, *19*, 305–313.
- Yano, M., Umeda, S., & Mimura, M. (2008). Preserved priming but insensitivity to perceptual fluency on recognition judgments in Alzheimer's disease. *Psychogeriatrics*, *8*, 178–187.
- Yao, H., Liu, Y., Zhou, B., Zhang, Z., An, N., Wang, P., ... Jiang, T. (2013). Decreased functional connectivity of the amygdala in Alzheimer's disease revealed by resting-state fMRI. *European Journal of Radiology*, *82*, 1531–1538.
- Yonelinas, A. P. (1994). Receiver-operating characteristics in recognition memory: Evidence for a dual-process model. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, *20*, 1341–1354.
- Yonelinas, A. P. (2002). The nature of recollection and familiarity: A review of 30 years of research. *Journal of Memory and Language*, *46*, 441–517.
- Yonelinas, A. P., Aly, M., Wang, W. C., & Koen, J. D. (2010). Recollection and familiarity: Examining controversial assumptions and new directions. *Hippocampus*, *20*, 1178–1194.
- Zahodne, L. B., Wall, M. M., Schupf, N., Mayeux, R., Manly, J. J., Stern, Y., & Brickman, A. M. (2015). Late-life memory trajectories in relation to incident dementia and regional brain atrophy. *Journal of Neurology*. doi:10.1007/s00415-015-7871-8

Zhang, F., Ho, Y. W., & Fung, H. H. (2015). Learning from normal aging: Preserved emotional functioning facilitates adaptation among early Alzheimer's disease patients. *Aging and Disease*, 6, 208–215.

Annexes

Annexe I – Matériel supplémentaire pour l’Etude 3.

Supplementary material 1. Verbal labels and semantic categories of stimuli used in experimental tasks.

SET 1		SET 2	
Category	Stimuli	Category	Stimuli
Aquatic animal	Fish Crab Shark Oyster	Bird	Eagle Parrot
Fence	Barbed wire Chain	Body part	Skull Bird’s foot
Food	Pepper Cake Strawberry Pizza Croissant	Food	Garlic Ice-cream Chips Chocolate Cherry
Home object	Sink Candle Plate Alarm clock	Monitor	Binoculars Surveillance camera
Insect	Scarab Centipedes Mosquito	Insect	Spider Fly Ant Butterfly Ladybug
Military object	Helicopter Cannon Guillotine Tank	Military object	Military plane Bombshell Sword Jeep
Musical instrument	Drum Harmonica	Musical instrument	Trumpet Violin
Personal object	Helmet Pendant Shoes Syringe	Personal object	Wallet Razor Handbag Ring Earring Medicament Banknote
Pet	Kitten Rabbit Chick	Pet	Hamster Duckling Puppy
Plant	Carnivorous plant Jonquil Rose	Plant	Lily Sunflower Wheat
Tool	Axe Scissors Tailor meter	Tool	Drill Knife Cutter
Transporting	Excavator Bus	Transporting	Tractor Push cart Truck
Wild animal	Scorpion Rhinoceros Elephant Snake Lizard Tiger Giraffe Dove Dinosaur	Wild animal	Crocodile Bat Octopus Bear Frog Wolf Lion

Supplementary material 2. Mean emotional valence and arousal of stimuli selected for Sets and Subsets used in experimental tasks.

Note: Standard deviations in parentheses. ^a Half of the stimuli belonged to the “natural” category and the other half to the “man-made” category.

	SET 1 ^a									SET 2 ^a								
	Subset a ^a			Subset b ^a			Subset a + b			Subset a ^a			Subset b ^a			Subset a + b		
	(24 items)			(24 items)			(48 items)			(24 items)			(24 items)			(48 items)		
Emotional valence	Negative	Neutral	Positive	Negative	Neutral	Positive	Negative	Neutral	Positive	Negative	Neutral	Positive	Negative	Neutral	Positive	Negative	Neutral	Positive
Mean valence	2.19	4.23	5.75	2.30	4.22	5.87	2.24	4.22	5.81	2.31	4.22	5.79	2.59	4.17	5.87	2.45	4.20	5.83
(SD)	(0.38)	(0.32)	(0.33)	(0.46)	(0.24)	(0.31)	(0.42)	(0.28)	(0.33)	(0.36)	(0.22)	(0.25)	(0.19)	(0.25)	(0.32)	(0.29)	(0.23)	(0.29)
Mean arousal	5.10	3.67	4.67	5.19	3.18	4.64	5.15	3.42	4.64	5.31	3.85	4.63	4.82	3.44	4.66	5.07	3.66	4.65
(SD)	(0.61)	(0.86)	(0.63)	(0.52)	(0.69)	(0.57)	(0.57)	(0.78)	(0.60)	(0.36)	(1.1)	(0.57)	(0.36)	(0.91)	(0.50)	(0.40)	(1.03)	(0.54)

Supplementary material 3. Paired *t*-Tests and *P* values for comparisons of emotional valence and arousal between negative, neutral and positive stimuli selected for sets and subsets used in experimental tasks.

Note: There was no difference between Set 1 et Set 2 in valence ($t(1, 47) = 1.29, P = 0.20$) and arousal ($t(1, 47) = 0.11, P = 0.91$) values.

In Set 1, there was no difference between Subsets a and b in valence ($t(1, 23) = 0.76, P = 0.45$) and arousal values ($t(1, 23) = 1.57, P = 0.13$). In Set 2, there was no difference between Subsets a and b in valence ($t(1, 23) = 0.29, P = 0.20$) and arousal values ($t(1, 23) = 1.81, P = 0.08$).

SET 1						
	Subset a		Subset b		Subset a + b	
	Valence	Arousal	Valence	Arousal	Valence	Arousal
Negative vs Neutral	$t(1, 7) = 20.7$ $P < 0.01$	$t(1, 7) = 3.24$ $P < 0.05$	$t(1, 7) = 14.2$ $P < 0.01$	$t(1, 7) = 4.6$ $P < 0.01$	$t(1, 15) = 17.8$ $P < 0.01$	$t(1, 15) = 5.2$ $P < 0.05$
Positive vs Neutral	$t(1, 7) = 13.7$ $P < 0.01$	$t(1, 7) = 2.87$ $P < 0.05$	$t(1, 7) = 13.1$ $P < 0.01$	$t(1, 7) = 4.6$ $P < 0.01$	$t(1, 15) = 16.3$ $P < 0.01$	$t(1, 15) = 3.8$ $P < 0.05$
Negative vs Positive	$t(1, 7) = 25.5$ $P < 0.01$	$t(1, 7) = 0.71$ $P = 0.49$	$t(1, 7) = 36.3$ $P < 0.01$	$t(1, 9) = 1.34$ $P = 0.22$	$t(1, 15) = 48.4$ $P < 0.01$	$t(1, 15) = 1.5$ $P = 0.16$

SET 2						
	Subset a		Subset b		Subset a + b	
	Valence	Arousal	Valence	Arousal	Valence	Arousal
Negative vs Neutral	$t(1, 7) = 20.3$ $P < 0.01$	$t(1, 7) = 2.90$ $P < 0.05$	$t(1, 7) = 12.5$ $P < 0.01$	$t(1, 7) = 3.6$ $P < 0.05$	$t(1, 15) = 17.7$ $P < 0.01$	$t(1, 15) = 5.2$ $P < 0.01$
Positive vs Neutral	$t(1, 7) = 14.7$ $P < 0.01$	$t(1, 7) = 2.56$ $P < 0.05$	$t(1, 7) = 11.4$ $P < 0.01$	$t(1, 7) = 3.1$ $P < 0.01$	$t(1, 15) = 13.6$ $P < 0.01$	$t(1, 15) = 3.5$ $P < 0.01$
Negative vs Positive	$t(1, 7) = 55.9$ $P < 0.01$	$t(1, 7) = 1.79$ $P = 0.11$	$t(1, 7) = 23.1$ $P < 0.01$	$t(1, 9) = 0.5$ $P = 0.63$	$t(1, 15) = 30.4$ $P < 0.01$	$t(1, 15) = 1.9$ $P = 0.77$

Annexe II – Valorisation des travaux de thèse

Publications dans des revues internationales à comité de lecture

Articles publiés / en révision

Chainay, H., Sava, A.-A., Michael, G. A., Landré, L., Versace, R., & Krolak-Salmon, P. (2014). Impaired emotional memory enhancement on recognition of pictorial stimuli in Alzheimer's disease: No influence of the nature of encoding. *Cortex*, 50, 32–44.

Landré, L., Sava, A.-A., Krainik, A., Lamalle, L., Krolak-Salmon, P., & Chainay, H. (2013). Effects of emotionally-rated material on visual memory in Alzheimer's disease in relation to medial temporal atrophy. *Journal of Alzheimer's Disease*, 36, 535–544.

Sava, A.-A. & Chainay, H. (2013) – Effets des émotions sur la mémoire dans la maladie d'Alzheimer et le vieillissement normal. *Revue de Neuropsychologie*, 5, 255-263.

Sava, A.-A., Paquet, C., Krolak-Salmon, P., Dumurgier, J., Hugon, J., & Chainay, H. (2015). Emotional memory enhancement in respect of positive visual stimuli in Alzheimer's disease emerges after rich and deep encoding. *Cortex*, 65, 89–101.

Sava, A.-A., Paquet, C., Dumurgier, J., Hugon, J., & Chainay, H. (*en révision*). The role of attention in emotional memory enhancement in pathological and healthy aging. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*.

Articles soumis / en préparation

Chainay, H. & Sava, A.-A. (*soumis*) – Explicit and implicit evaluative processing : Does approach-withdrawal framework works ? *Cognitive Psychology*.

Landré, L., Sava, A.-A., Lamalle, L., Krainik, A., & Chainay, H. (*en préparation*) – Functional brain correlates of the immediate recognition of emotionally valenced pictures in young and aging participants

Sava, A.-A., Krolak-Salmon, P., Delphin-Combe, F., Cloarec, M., & Chainay, H. (*soumis*). Positivity bias in memory for faces with emotional expressions in Alzheimer's disease and healthy older participants is not only due to familiarity. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*.

Sava, A.-A., Krolak-Salmon, P., Delphin-Combe, F., & Chainay, H. (*en préparation*) – Facial expression attribution in emotional scenes in Alzheimer’s disease patients and in healthy young and older participants.

Communications orales

Landré, L., Sava, A.-A., Krainik, A., Michael, G., Versace, R., Krolak-Salmon, P., Chainay, H. (2012). Effet des émotions sur la mémoire visuelle au cours de la maladie d'Alzheimer et lien avec l'atrophie médiotemporale. 11ème Réunion Francophone sur la Maladie d'Alzheimer et les Syndromes Apparentés, Toulouse, France.

Landré, L., Sava, A.-A., Krainik, A., Michael, G., Versace, R., Krolak-Salmon, P., Chainay, H. (2012). Emotional enhancement of memory in aging : A fMRI study of visual recognition. XIIème Colloque International sur le Vieillissement Cognitif, Tours, France.

Sava, A.-A., Chainay, H., Bouazza, Z., Joubert, C., & Plancher, G. (2015). Role of attention in enhancement of emotional memory : Short- and long-delay retrieval. 19th Conference of the European Society for Cognitive Psychology (ES COP), Paphos, Cyprus.

Communications affichées

Landré, L., Sava, A.-A., Krainik, A., Krolak-Salmon, P. & Chainay, H. (2013). Emotional enhancement of memory in young and aging participants : A fMRI study of visual recognition. European Workshop on Cognitive Neuropsychology, Bressanone, Italy.

Landré, L., Sava, A.-A., Krainik, A., Michael, G., Versace, R., Krolak-Salmon, P., Chainay, H. (2012). Effect of Emotion on Memory in Alzheimer’s Disease and its Relationship to Mediotemporal Atrophy. International Neuropsychological Society mid-year meeting 2012, Oslo, Norvège.

Landré, L., Sava, A.-A., Krainik, A., Michael, G., Versace, R., Krolak-Salmon, P., Chainay, H. (2012). Emotional Enhancement of Memory in Aging : A fMRI Study of Visual Recognition. International Neuropsychological Society mid-year meeting 2012, Oslo, Norvège.

Sava, A.-A., Chainay, H. (2013). Traitement implicite et explicite des émotions : L’effet de compatibilité stimulus-réponse. 55è Congrès National de la Société Française de Psychologie, Lyon, France.

Sava, A.-A., Landré L., Chainay, H. (2013). Implicit emotional processing and emotional memory in healthy aging and Alzheimer’s disease : Implications of attentional resources

during encoding. Thirty-First European Workshop On Cognitive Neuropsychology, Bressanone, Italy.

Sava, A.-A., Paquet, C., Krolak-Salmon, P., Dumurgier, J., Hugon, J., Chainay, H. (2014). L'émergence d'un biais de positivité en mémoire dans la maladie d'Alzheimer après un encodage riche et profond. 12^{ème} Réunion francophone sur la maladie d'Alzheimer, Montpellier, France (Prix du meilleur poster)

Sava, A.-A., Krolak-Salmon, P., Delphin-Combe, F., Cloarec, M., & Chainay, H. (2015). Positivity bias in memory for faces with emotional expressions in Alzheimer's disease and healthy older participants is not only due to familiarity. Workshop on cognitive and socio-emotional development across the lifespan, Genève, Suisse.