



**HAL**  
open science

# Études de cas et neuropsychologie de la mémoire : et maintenant, c'est fini ?

Emmanuel J. Barbeau, Lucas Ronat, Mira Didic

► **To cite this version:**

Emmanuel J. Barbeau, Lucas Ronat, Mira Didic. Études de cas et neuropsychologie de la mémoire : et maintenant, c'est fini ?. *Revue de neuropsychologie*, 2020, 10.1684/nrp.2020.0536 . hal-03043925

**HAL Id: hal-03043925**

**<https://hal.science/hal-03043925>**

Submitted on 7 Dec 2020

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

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

**Études de cas et neuropsychologie de la mémoire :  
et maintenant, c'est fini ?**

*Emmanuel J. Barbeau<sup>a,b</sup>, Lucas Ronat<sup>c,d</sup>, Mira Didic<sup>c,d</sup>*

*a- Centre de recherche Cerveau et Cognition (CerCo), CNRS, UMR5549, Toulouse, France*

*b- Université de Toulouse Paul Sabatier, Toulouse, France*

*c- AP-HM Timone, Service de Neurologie et Neuropsychologie, Hôpital Timone Adultes,  
Marseille, France*

*d- Aix-Marseille Université, Inserm, INS UMRS 1106, Marseille, France*

## **Résumé (200 mots)**

L'étude de cas, approche classique, et même paradigmatique de la recherche en neuropsychologie, a-t-elle encore un avenir ? Cette question se pose avec acuité compte-tenu des progrès de la neuroimagerie, de l'appel à constituer des grands groupes de sujets ou des doutes sur la robustesse statistique de certaines études. Pour répondre à cette question, nous présentons une brève revue des principaux cas qui ont jalonné l'histoire de la recherche sur la mémoire, jusqu'aux cas les plus récents. Quatre périodes sont distinguées, les débuts de la neuropsychologie jusqu'aux années 50, une deuxième période des années 50 aux années 90 pendant laquelle le syndrome amnésique et la mémoire déclarative sont caractérisés en détail, une troisième période de la fin des années 90 aux années 2000 pendant laquelle des dissociations, en particulier entre mémoire décontextualisée et contextualisée, sont mises en évidence. Enfin la dernière période, toujours en cours de développement, qui voit apparaître des propositions radicales et des tensions entre modèles basés sur les processus et les représentations. En parallèle, soulignant la vitalité et même la nécessité des études de cas, de nouveaux syndromes affectant la mémoire sont, encore récemment, identifiés et de nouvelles problématiques, en particulier concernant la plasticité cérébrale, émergent.

## **Abstract (300 mots)**

Do case studies, classic and even paradigmatic approaches in neuropsychology, still have a future? This question arises with acuity considering the progress of neuroimaging, calls to constitute large groups of subjects or doubts about the statistical robustness of certain studies. To answer this question, we present a brief overview of the main cases that have punctuated the history of memory research up to the most recent ones. Four periods are distinguished, from the beginnings of neuropsychology up to the 1950s, a second period from the 1950s to the

1990s during which the amnesic syndrome and declarative memory have been characterized in detail, a third period from the late 1990s to the year 2010, during which dissociations, in particular between context-free and context-rich memory, have been described. Finally, during the most recent, still ongoing period, radical proposals and tensions between models based on processes and representations have arisen, and more generally the role of medial temporal lobe structures in memory is being challenged. In parallel, the vitality and even the necessity of neuropsychological case studies is highlighted, as new syndromes impacting memory are identified and important new issues, in particular concerning cerebral plasticity, emerge. The latest single cases studies, combining state of the art neuroimaging methodology and hypotheses-based neuropsychological investigations, clearly demonstrate how fruitful and heuristic the contribution of case studies remains.

### **Mots-clés**

Mémoire déclarative ; Mémoire épisodique ; Mémoire sémantique ; Neuroimagerie ;

Structures temporales internes ; Hippocampe ; Cortex périrhinal

### **Keywords**

Declarative memory; Episodic memory; Semantic memory; Neuroimaging; Medial temporal lobes; Hippocampus; Perirhinal cortex.

## **Introduction**

Cette revue a pour objectif de présenter une brève histoire de la neuropsychologie de la mémoire au travers des différents cas qui ont été cruciaux pour notre compréhension des bases cérébrales et du fonctionnement de la mémoire chez l'homme. C'est bien-entendu une histoire partielle, tous les cas ne pouvant être rapportés, et idiosyncratique, car des choix différents auraient probablement pu être faits.

Comprendre cette histoire, c'est aussi comprendre comment nous en sommes arrivés aux conceptions contemporaines de la mémoire déclarative et ainsi être en mesure d'apporter un regard critique sur celle-ci. C'est aussi être capable de comprendre la dynamique de ce champ de recherche et se rendre compte que des évolutions majeures concernant des modèles de la mémoire, qu'on pensait stabilisés, sont toujours en cours.

Au-delà, c'est l'occasion d'une réflexion sur la méthode des cas uniques utilisée en neuropsychologie. Compte tenu des progrès de la neuroimagerie, de la génétique, de l'appel à constituer des groupes de plusieurs centaines de personnes dans les études en neurosciences, des doutes sur la robustesse statistique de nombre d'études dans le domaine, il est licite de se demander ce que peut encore apporter l'étude d'un seul patient. C'est ainsi être capable de comprendre la dynamique de cette approche méthodologique et se demander si nous sommes à la fin d'un cycle où plus rien n'est à attendre de l'étude des cas uniques ou au contraire si de nouvelles perspectives se dégagent.

### **1. Les origines et l'identification de la mémoire déclarative**

#### *1.A. Des années 1880 aux années 1950*

« L'âge d'or » de la neuropsychologie, pendant les années 1880-1900, a permis, grâce à l'étude de patients présentant des lésions cérébrales, de décrire les premiers grands syndromes neuropsychologiques tels l'aphasie, l'agnosie ou l'alexie. C'est une période au cours de

laquelle ces « grandes activités cognitives » (un terme qui n'existait pas à l'époque) ont clairement été mises en relation avec le fonctionnement cérébral (le journal « Brain » est fondé en 1878). C'est à cette époque également qu'est décrite une première forme d'amnésie sévère avec confabulations par Serguei Korsakoff. Quelques années plus tard, un lien entre ce syndrome et des lésions diencéphaliques est établi [1]. Simultanément, en France, Théodule Ribot publie son livre « les maladies de la mémoire » (1881, accessible librement sur internet) [2] dans lequel il présente de nombreuses considérations sur la mémoire dont on retrouvera l'écho chez des auteurs plus d'un siècle plus tard. On retrouve déjà chez lui la notion de différents systèmes de mémoire. Il décrit également avec beaucoup de détails cliniques différents types d'amnésie.

A l'exception de quelques études de cas qui ne trouveront que peu d'écho à cette époque [3], le lien entre les structures temporales internes et le syndrome amnésique est rarement évoqué. L'hippocampe a pourtant été individualisé en tant que structure cérébrale dès le XVIème siècle par Aranzi. Hugglings-Jackson [4] avait quant à lui observé un « ramollissement » de la tête de l'hippocampe chez un de ses patients épileptiques qui rapportait également des phénomènes de réminiscence particulièrement détaillées pendant ses crises. Malgré ces quelques indices convergents, les structures temporales internes restent largement *terra incognita* et ne sont pas associées à la mémoire.

La période entre les années 1910 et années 1950 se caractérisent par le behaviorisme, dont les protagonistes les plus connus sont Watson ou Skinner. Certains auteurs, comme Karl Lashley notamment, partent à la recherche de la trace mnésique ou engramme, une sorte de « Graal » pour les chercheurs de la mémoire. Cette quête n'aboutit pas dans le contexte de l'époque et conduit Karl Lashley à proposer des notions comme celle d'équipotentialité, c'est à dire l'idée qu'une région cérébrale intacte puisse compenser l'impact fonctionnel d'une lésion d'une autre région, ou celle d'effet de masse, à savoir que l'impact fonctionnel d'une lésion

dépend de sa taille et non de sa localisation. Ces deux concepts sont bien-sûr aux antipodes de l'approche neuropsychologique initiée précédemment, par exemple par Broca, et qui sera raffinée plus tard pour s'intéresser à l'impact fonctionnel de lésions cérébrales de plus en plus circonscrites. Cependant, tout comme la phrénologie, souvent décriée, a permis de diffuser les notions d'individualisation des fonctions cognitives et de localisation cérébrale, la notion d'équipotentialité a permis de faire émerger celles, très contemporaines, de réorganisation et de plasticité cérébrale. La notion d'engramme et plus précisément la question du codage neuronal des traces mnésiques restent également de toute première actualité.

### *1.B. Le cas HM et d'autres cas historiques*

Brenda Milner est anglaise et va émigrer au Canada. Elle débute une thèse en psychologie sous la direction de Donald Hebb. C'est à cette occasion qu'elle rencontre Wilbur Penfield, un neurochirurgien qui opère des patients atteints d'épilepsie pharmaco-résistante. C'est avec lui qu'elle va rapporter deux cas de patients amnésiques suite à une résection des structures temporales internes, *unilatérales* gauches, dans un article peu connu de 1955 [5]. Les auteurs faisaient l'hypothèse de l'existence de lésions hippocampiques controlatérales préalables à la neurochirurgie pouvant expliquer ce syndrome amnésique. C'est suite à ces premières observations qu'un neurochirurgien américain, William Scoville, invita son confrère Penfield à étudier une série de cas chez lesquels il avait procédé à une résection temporale interne *bilatérale*. Penfield, étant empêché par d'autres engagements, délégua cette tâche à Brenda Milner, ce qui aboutit à une étude célèbre puisqu'elle fonde la neuropsychologie moderne de la mémoire, et même la neuropsychologie moderne tout court (article de 1957 réédité en 2000) [6].

La suite est largement connue aussi n'est-elle qu'esquissée ici. Le patient HM est un patient qui est capable de copier la figure complexe de Rey sans difficulté mais qui, une dizaine de minutes plus tard, est incapable de la remémorer, ou même de se souvenir d'avoir dessiné

quoique ce soit. HM montrera ainsi une amnésie antérograde quasi-totale suite à son opération qui eut lieu en 1953.

Quelle est la contribution d'HM ? Pour la première fois, il était possible de mettre en relation de façon précise des structures cérébrales avec des troubles de la mémoire massifs. Les lésions d'HM étaient en effet connues car la résection effectuée avait été dessinée par William Scoville. Cette résection impliquait l'hippocampe de manière bilatérale, l'amygdale et une partie des structures sous-hippocampiques. Bien que sévèrement amnésique au quotidien, HM avait cependant des performances mnésiques préservées dans d'autres domaines, notamment en mémoire procédurale et en mémoire de travail. Par exemple, HM obtenait de bonnes performances à l'épreuve de dessin en miroir, alors même qu'il n'avait aucun souvenir d'avoir réalisé cette tâche. De même, il était en mesure de retenir des chiffres complexes durant plusieurs minutes sans difficulté et jusqu'à ce qu'il soit interrompu. Ainsi débute la conceptualisation des différents systèmes mnésiques jusqu'aux modèles multi-systémiques actuels. De plus, HM présentait une amnésie rétrograde, qui fut analysée de différentes manières en fonction de l'évolution des concepts, mais qui donnera initialement lieu au modèle standard de la consolidation [7 pour revue et évolution de ce modèle].

Suite à ce cas princeps, d'autres cas similaires ont jalonné l'histoire de la neuropsychologie de la mémoire. C'est notamment le cas du patient EP qui a été suivi par l'équipe de Squire [8] et qui a été étudié pendant plusieurs années en détail. Son cerveau fera d'ailleurs l'objet d'une analyse post-mortem. EP ressemble à HM en termes de volume de résection mais a fait l'objet de multiples analyses aboutissant à une étude de cas plus complète.

Nous pouvons aussi citer un autre cas, Clive Wearing, qui intrigue toujours les chercheurs. Celui-ci, brillant chef d'orchestre, souffrira d'une encéphalite herpétique [9] et est décrit comme le syndrome amnésique le plus sévère jamais rapporté. Ses lésions concernent non seulement les régions temporales internes mais aussi les régions orbito-frontales.



Paradoxalement, il ne sera pas particulièrement bien documenté sur le plan neuropsychologique, probablement en raison de ses troubles qui seront particulièrement massifs. Clive Wearing présente en particulier un phénomène particulier, propre aux amnésies les plus sévères dans notre expérience, qui consiste de manière itérative à avoir l'impression d'être nouvellement conscient à chaque instant, comme s'il vivait dans l'instant présent uniquement.

Pour terminer sur cette série de patients amnésiques, l'amnésie du patient RB était liée à des complications cardiaques multiples et un arrêt cardiaque d'une durée de quelques minutes [10]. Tout comme HM, son rappel de la figure de Rey était déficitaire. Il a été étudié de manière extensive de son vivant mais aussi suite à son décès grâce à une autopsie cérébrale qui révéla, pour la première fois chez ce type de patient, des lésions isolées des régions CA1 de l'hippocampe, démontrant ainsi l'importance de cette région de quelques mm<sup>3</sup> dans la mémoire.

Les travaux ultérieurs à HM ont ainsi apporté des arguments solides selon lesquels les structures temporales internes, hippocampe et structures sous-hippocampiques, sont cruciales pour la mémoire. Cette période culmine par la publication en 1980 par Cohen & Squire de la définition de *l'amnésie* comme étant l'incapacité à mémoriser de nouvelles informations et à pouvoir les manipuler [11]. Cette approche permet ainsi de définir la notion de *mémoire déclarative*, qui est un système permettant de mémoriser et rappeler des informations traitées consciemment, avec un apprentissage qui peut être très rapide (en une seule fois) et à très long terme. Il s'agit d'une mémoire associative, extrêmement flexible, permettant une recombinaison rapide de nouvelles informations.

Pour résumer, est acquis à cette période que des lésions temporales internes entraînent un syndrome amnésique et réciproquement qu'un syndrome amnésique est le résultat de lésions temporales internes bilatérales. Le type de mémoire atteint dans le syndrome amnésique, c'est-à-dire la mémoire déclarative, commence également à être bien compris.

## 2. Le fractionnement de la mémoire déclarative

La notion cardinale du fractionnement de la mémoire déclarative émerge au cours des vingt années suivantes (1990-2010) pour différentes raisons. Les travaux d'Endel Tulving dès les années 1970 suggèrent l'existence de deux grands systèmes mnésiques : un système de mémoire *sémantique* (les connaissances générales sur le monde) et un système de mémoire *épisode* (les expériences personnellement vécues). Tulving sera plus tard fortement inspiré par le patient KC [12 pour une synthèse]. KC a souffert de plusieurs traumatismes crâniens durant sa jeunesse et a été victime d'un accident de moto à l'âge 20 qui sera responsable d'une amnésie profonde. Ainsi, KC était incapable de rappeler le moindre élément relatif à sa vie personnelle après son accident. C'est à partir de cette constatation que Tulving développera les notions de conscience auto-noétique, de voyage mental dans le temps et de la nature même de mémoire épisodique [13 pour une synthèse]. Un autre point qui fascine Tulving est que malgré ses difficultés en mémoire épisodique, KC a conservé ses connaissances sémantiques, et est même capable d'en acquérir de nouvelles. Ainsi c'est le cas KC qui posera la base de la dissociation entre mémoire sémantique et mémoire épisodique.

### 2.A. L'amnésie développementale

Cette période est une préparation conceptuelle qui culminera en 1997 (40 ans après HM) avec l'identification d'un nouveau syndrome amnésique : l'amnésie développementale [14]. Ces trois patients amnésiques, Beth, John et Kate ont souffert d'une anoxie néonatale ou vers 8-9 ans et présentent lorsqu'ils sont vus à l'adolescence des difficultés massives du rappel de la figure de Rey. Mais de façon intrigante, ces patients, amnésiques, qui ne sont pas autonomes car désorientés dans le temps et l'espace, restent capables d'apprentissages scolaires, comme la lecture et le vocabulaire mais aussi d'acquisitions sémantiques. Ainsi, le subtest Information de la WAIS révèle des performances parfaitement normales pour Beth et John

notamment. L'analyse de leur IRM mettra en évidence une atrophie hippocampique bilatérale relativement isolée. John fera l'objet de plusieurs études ultérieures en IRM fonctionnelle et en EEG. Ces études permettront de montrer que bien qu'il soit très déficitaire en rappel d'information, Jon a néanmoins des capacités de mémoire de reconnaissance préservées. Jon a notamment une atteinte de la recollection alors que la familiarité est préservée, conduisant ainsi à l'hypothèse que les lésions hippocampiques isolées entraînent une atteinte de la recollection, mais pas de la familiarité [15]. De nombreux autres patients présentant une amnésie développementale vont être décrits par la suite, certains montrant des dissociations spectaculaires entre mémoire épisodique effondrée et mémoire sémantique préservée, voire supranormale [16].

### *2.B. L'amnésie hippocampique*

D'autres études de patients souffrant de lésions hippocampiques isolées acquises à l'âge adulte ont permis de confirmer le rôle différentiel des différentes régions du lobe temporal interne dans la mémoire. C'est le cas par exemple des patients FRG et JMG [17, 18]. Tous deux ont souffert d'une encéphalite herpétique responsables d'une nécrose complète des structures temporales internes gauches. Cependant, chez JMG les régions sous-hippocampiques droites sont préservées alors qu'elles sont détruites chez FRG. A l'inverse, l'hippocampe droit est détruit chez FRG mais préservé chez JMG. Ces deux cas constituent ainsi une double dissociation anatomique parfaite et posent la question d'une éventuelle double dissociation fonctionnelle. Ces patients ont souffert de la même pathologie, ils ont sensiblement le même âge et le même QI et ils peuvent donc être directement comparés. Il leur a été proposé un ensemble de 4 tâches différentes de rappel de matériel visuel. FRG est extrêmement déficitaire à ces tâches ce qui semble congruent avec le syndrome amnésique clinique qu'elle présente et ses deux hippocampes détruits. JMG à l'inverse a des performances normales, en accord avec sa présentation clinique et la préservation de son hippocampe droit. De manière surprenant

cependant, FRG, qui échouait aux tâches de rappel, a des performances normales à un ensemble de tâches de mémoire de reconnaissances visuelles alors que JMG, qui réussissait les tâches de rappel, échoue à ce type de tâche. Ceci est congruent avec les observations effectuées dans l'amnésie développementale et suggère que les structures sous-hippocampiques sont un relais de traitement crucial pour la mémoire de reconnaissance d'une part et que l'hippocampe n'est pas capable de compenser ce type de traitement d'autre part. Dans cette série de patients, une des patientes les plus connues est YR avec un tableau qui ressemble à FRG [19]. YR est très amnésique mais reconnaît les stimuli présentés sur la base d'un sentiment de familiarité alors que ses capacités de recollection sont particulièrement déficitaires.

La dissociation inverse, sous la forme d'une atteinte relative de la familiarité et préservation de la recollection, a été démontrée chez NB. Il s'agit d'une patiente qui, dans le cadre d'une épilepsie pharmaco-résistante, a subi une exérèse restreinte des régions sous-hippocampiques gauches [20]. Cette patiente présente la préservation de sa recollection et un effondrement de sa familiarité, à trois tâches de mémoire reconnaissance différentes. Ce cas apporte donc des arguments en faveur de l'hypothèse selon laquelle l'hippocampe joue un rôle important pour la recollection alors que les structures sous-hippocampiques joueraient un rôle important dans la familiarité.

### *2.C. Conséquences sur les modèles de la mémoire*

L'ensemble de ces études de cas publié dans les années 2000 démontre clairement que les structures temporales internes ne forment pas un ensemble homogène, mais qu'elles sont distinctes non seulement d'un point de vue cytoarchitectonique, mais également d'un point de vue fonctionnel. Ces données sont en faveur d'un modèle introduit par Mishkin et al. [21] qui distingue un système de *mémoire décontextualisée* (sémantique et familiarité) qui est préservée dans l'amnésie développementale et dans les amnésies acquises consécutives à des lésions hippocampiques isolées, et un système de *mémoire contextualisée* dépendant des structures

hippocampiques. Il s'agit là de deux systèmes assez bien identifiés et ségrégués sur les plans anatomiques et fonctionnels.

Ceci a bien entendu des conséquences pour les patients cérébrolésés puisque la prise en charge ne sera pas la même en fonction du système atteint. Au-delà de la compréhension des systèmes de mémoire, cette conception a aussi eu des conséquences théoriques concernant l'approche des maladies neurologiques. Les travaux sur le rôle de la région sous-hippocampique dans les processus de mémorisation ont notamment été à l'origine de l'hypothèse que les troubles mnésiques inauguraux de la maladie d'Alzheimer se caractérisent par des troubles de la mémoire décontextualisée [22]. En effet, les dégénérescences neurofibrillaires se développent initialement dans les structures sous-hippocampiques. Cette hypothèse a également été explorée lors d'une étude de cas détaillée, démontrant une dissociation entre mémoire décontextualisée atteinte et mémoire contextualisée préservée chez le patient MS qui présentait une « amnésie pure progressive » ou forme temporelle interne de la MA [23]. Ainsi, contrairement à ce qui est souvent évoqué, la maladie d'Alzheimer débutante n'est pas uniquement caractérisée par une atteinte de la mémoire épisodique mais également par une atteinte de la mémoire décontextualisée [24].

### **3. Et maintenant, c'est fini ?**

Nous avons pu distinguer deux grandes phases dans la compréhension du syndrome amnésique. L'une pendant laquelle ont été identifiées les structures temporales internes et le type de mémoire affecté dans le syndrome amnésique, c'est-à-dire la mémoire déclarative. L'autre au cours de laquelle deux grands systèmes, au sein même de la mémoire déclarative, ont été décrits, celui de la mémoire contextualisée et celui de la mémoire décontextualisée, dépendant respectivement de l'hippocampe et des structures sous-hippocampiques. Cette histoire est-elle terminée ?

### *3.A. De nouveaux modèles sont proposés*

En réalité ces travaux continuent actuellement avec la proposition d'un nouveau modèle qui est une évolution logique, mais contre-intuitive, des connaissances qui s'accumulent sur la voie ventrale et la voie dorsale. Ce modèle, connu sous les noms de modèle perceptivo-mnésique ou représentationnel hiérarchique, propose que les structures temporales internes jouent un rôle non seulement dans la mémoire, mais également dans le traitement visuel de haut niveau [25]. Ainsi l'hippocampe jouerait un rôle important dans le traitement des représentations spatiales et à l'inverse les structures sous-hippocampiques dans leur partie antérieure joueraient un rôle crucial dans les représentations de haut niveau des objets. De nombreuses études étayent cette approche, y compris de certains patients atypiques, par exemple les cas JMG [26] ou NC [27].

### *3.B. De nouveaux syndromes amnésiques ?*

Il n'y a pas que les modèles qui évoluent mais également l'identification de nouveaux syndromes. Ainsi, certains patients présentent un syndrome atypique qui se caractérise par un oubli accéléré. Ce syndrome, parfois appelé Transient Epileptic Amnesia (TEA) se caractérise entre autres par des performances à des tests de la mémoire normales lorsqu'elles sont testées dans les délais usuels de 20 minutes à une heure mais qui deviennent déficitaires quand on les teste à une semaine ou plus. Ce fut le cas de cinq patients étudiés grâce à une série de tests de la mémoire décontextualisée et contextualisée [28]. Ils ne différaient pas de sujets contrôles quand ils étaient évalués à 1 heure. Par contre, leur oubli à 6 semaines était très important dans les tâches de mémoire contextualisée alors que leur performance à des tâches de mémoire décontextualisée était maintenue.

Par ailleurs, d'autres éléments curieux remettent en cause nos connaissances sur la mémoire. C'est le cas du syndrome de la mémoire autobiographique supranormale (HSAM pour « Highly Superior Autobiographical Memory »). Il s'agit de personnes qui présentent une

mémoire autobiographique largement supérieure à la normale. Ainsi, la patiente HJ s'était présentée de manière spontanée en expliquant se rappeler de « tout » [29]. On décompte à ce jour une quarantaine de cas similaires dans la littérature. Plus récemment a été décrit le syndrome inverse, c'est-à-dire un syndrome avec mémoire autobiographique sévèrement déficitaire [30] ce qui conduit de nombreux auteurs à s'interroger sur la variabilité individuelle de la mémoire autobiographique.

Enfin il faut mentionner un intérêt récent du domaine pour les encéphalites limbiques auto-immunes et leurs différentes variantes car un certain nombre de patients qui en sont atteints présentent des tableaux de troubles de la mémoire, parfois sévères qui, bien que ne présentant pas un nouveau syndrome à proprement parler, présentent un intérêt clinique évident. Ce champ en émergence sera probablement investi dans un avenir proche.

### *3.C. La nouvelle frontière dans le domaine de la mémoire ? Plasticité et réorganisation fonctionnelle*

Pour continuer sur les évolutions récentes dans le domaine des troubles de la mémoire, un nouveau champ de recherche très important apparaît concernant les notions de plasticité et réorganisation cérébrale. Ainsi le patient JMG brièvement décrit précédemment [18, 26] a un hippocampe droit plus volumineux à l'IRM en comparaison à celui des sujets contrôles. D'autre part, JMG présente également des capacités en cognition spatiale au-dessus de la norme. S'agit-il d'une réorganisation plastique des structures impliquées dans la mémoire spatiale ? Cette observation rappelle le volume de la partie postérieure de l'hippocampe droit chez les chauffeurs de taxis londoniens qui corrélait avec leur expérience en tant que chauffeurs [31]. Le patient KA est également à cet égard très intéressant. Ce patient souffre d'amnésie développementale et présente la deuxième amnésie la plus sévère jamais rapportée dans ce syndrome [16]. La neuroimagerie permet de mettre évidence que le volume hippocampique est très diminué comme on peut s'y attendre. De manière très intrigante, le système hippocampique

étendu est également très altéré puisque ce patient n'a pas de fornix, de corps mamillaires ou de tractus mamillo-thalamique. Le noyau antérieur du thalamus est également atrophié. On comprend aisément que KA soit extrêmement amnésique. Cependant, et c'est un autre point qui fait l'originalité de ce patient, KA présente des connaissances sémantiques supranormales avec de nombreuses performances au percentile 95, voire supérieur. Qui plus est, l'épaisseur du cortex temporo-polaire et périrhinal gauche est plus importante chez KA que celle des sujets contrôles. Or ce sont précisément ces structures qui sont importantes pour la mémoire sémantique. Pour terminer cette série de patients, en mars 2018 est publié un cas assez atypique, « the amazing memory man » [32]. Ce patient a un excellent niveau de connaissances sémantiques, quelle que soit la difficulté des connaissances demandées. De manière tout à fait intrigante, son IRM révèle au niveau des structures sous-hippocampiques une fissure collatérale très développée et profonde avec un développement atypique de substance grise à l'intérieur de cette région. Cette observation est tout à fait en accord avec celle du patient KA et vient supporter l'idée qu'on peut observer dans les régions temporales des phénomènes de réorganisation cérébrale corrélées aux performances en mémoire. Ces cas pourraient paraître anecdotique individuellement mais pris ensemble suggèrent que ces phénomènes méritent d'être explorés en détail.

## **Conclusion**

Nous venons de rappeler à quel point l'étude des cas uniques ont été cruciaux pour notre compréhension des bases cérébrales et du fonctionnement de la mémoire chez l'homme. Pour de nombreuses questions concernant les mécanismes neuraux sous-tendant la mémoire déclarative, l'étude de cas uniques restera précieuse. C'est notamment le cas pour ces aspects de plasticité, qui sont troublants. Dans les régions cruciales pour la mémoire se développent d'une part les lésions de certaines maladies neurologiques comme la maladie d'Alzheimer ou



la démence sémantique, mais aussi semble-t-il des phénomènes de plasticité positive comme on l'observe chez les chauffeurs de taxi londoniens, chez JMG, KA ou the « amazing memory man ». C'est également cette région qui est impliquée dans le phénomène du « fast-mapping » qui est associé à l'explosion lexicale observée chez les jeunes enfants entre 2 et 5 ans. Pendant ces quelques années, les enfants apprennent du vocabulaire de manière incidente et extrêmement rapide. Ces observations empiriques suggèrent qu'il y a dans ces régions quelque chose qui fait qu'elles sont capables à la fois du meilleur grâce à certains processus encore incompris, mais également de dysfonctionnements massifs.

Pour conclure sur les cas uniques, une critique majeure a été que les statistiques utilisées dans ce type d'étude n'étaient pas appropriées et manquaient de robustesse. Cependant, le domaine a fait d'énormes progrès notamment en présentant la distribution des performances au travers des essais et/ou des sujets [16, 26]. Des outils sont aussi à disposition pour corriger pour les petits effectifs [32]. Les méthodes de neuroimagerie, de plus en plus précises ou permettant d'imager de plus en plus d'aspects différents, structuraux et fonctionnels, du cerveau *in vivo* rendent l'étude de cas uniques beaucoup plus riches. Tout cela amène à la conclusion, indubitable, que l'étude des cas uniques est, et sera encore longtemps, nécessaire [33].

### **Remerciements :**

EB remercie les organisateurs des 42ème journées de printemps de la Société de Neuropsychologie de Langue Française qui s'est tenue à Marseille les 24 et 25 mai 2018 pour leur soutien dans l'écriture de cet article.

## REFERENCES

1. Gudden H. Klinische und anatomische Beiträge zur Kenntnis der multiplen Alkoholneuritis nebst Bemerkungen über die Regeationsvorgänge in peripheren Nervensystem. *Arch. Psychiatry Nervenkrankheiten* 1896 ; 28, 643–741.
2. Ribot T (1881). *Les maladies de la mémoire*. 18e Eds F. Alcan 1906 (Paris).
3. Bekhterev M. Demonstration eines Gehirns mit Zerstörung der vorderen und inneren Theile der Hirnrinde beider Schläfenlappen. *Neurol Zeitblatt* 1900 ; 19 : 990–1.
4. Hughlings-Jackson J, Colman WS. Case of epilepsy with tasting movements and 'dreamy state' very small patch of softening in the left uncinate gyrus. *Brain* 1898 ; 21, 580-90.
5. Milner B, Penfield W. The effect of hippocampal lesions on recent memory. *Trans Am Neurol Assoc* 1955-1956 ; (80th Meeting) : 42-8.
6. Scoville WB & Milner B. Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. In *Memory and the medial temporal lobe: patient H. M.* *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2000 ; 12(1) : 103-13.
7. Nadel L, Moscovitch M. Memory consolidation, retrograde amnesia and the hippocampal complex. *Curr Opin Neurobiol* 1997; 7(2) : 217-27.
8. Stefanacci L, Buffalo EA, Schmolck H, Squire LR. Profound amnesia after damage to the medial temporal lobe: A neuroanatomical and neuropsychological profile of patient E. P. *J Neurosci* 2000 ; 20(18) : 7024-36.
9. Wilson BA, Kopelman M, Kapur N. Prominent and persistent loss of past awareness in amnesia: delusion, impaired consciousness or coping strategy? *Neuropsychol Rehabil* 2008 ; 18(5-6) : 527-40.
10. Zola-Morgan S, Squire LR, Amaral DG. Human amnesia and the medial temporal region: enduring memory impairment following a bilateral lesion limited to field CA1 of the hippocampus. *J Neurosci*. 1986 ; 6(10) : 2950-67.

11. Cohen NJ, Squire LR. Preserved learning and retention of pattern-analyzing skill in amnesia: dissociation of knowing how and knowing that. *Science* 1980 ; 210(4466) : 207-10.
12. Rosenbaum RS, Köhler S, Schacter DL, et al. The case of K.C.: Contributions of a memory impaired person to memory theory. *Neuropsychologia* 2005 ; 43 : 989–1021.
13. Tulving E. Episodic memory: from mind to brain. *Annu Rev Psychol* 2002 ; 53 : 1-25.
14. Vargha-Khadem F, Gadian DG, Watkins KE et al. Differential effects of early hippocampal pathology on episodic and semantic memory. *Science* 1997 ; 277(5324) : 376-80.
15. Baddeley A, Vargha-Khadem F, Mishkin M. Preserved recognition in a case of developmental amnesia: implications for the acquisition of semantic memory? *J Cogn Neurosci* 2001 ; 13(3) : 357-69.
16. Jonin PY, Besson G, Lajoie R, et al. Superior explicit memory despite severe developmental amnesia: In-depth case study and neural correlates. *Hippocampus* 2018 ; 28(12) : 867-88.
17. Barbeau, EJ, Felician O, Joubert S, et al. Preserved visual recognition memory in an amnesic patient with hippocampal lesions. *Hippocampus* 2005 ; 15(5) : 587–96.
18. Barbeau EJ, Pariente J, Felician O, et al. Visual recognition memory: a double anatomo-functional dissociation. *Hippocampus* 2011 ; 21(9) : 929-34.
19. Mayes AR, Holdstock JS, Isaac CL, et al. Relative sparing of item recognition memory in a patient with adult-onset damage limited to the hippocampus. *Hippocampus* 2002 ; 12(3) : 325-40.
20. Bowles B, Crupi C, Mirsattari SM, et al. Impaired familiarity with preserved recollection after anterior temporal-lobe resection that spares the hippocampus. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2007 9 ; 104(41) : 16382-7.
21. Mishkin M, Vargha-Khadem F, Gadian DG. Amnesia and the organization of the hippocampal system. *Hippocampus* 1998 ; 8(3) : 212-6.

22. Barbeau E, Didic M, Tramoni E, et al. Evaluation of recognition memory in MCI patients. *Neurology* 2004 ; 62 : 1317-22.
23. Barbeau EJ, Didic M, Felician O, et al. Pure progressive amnesia: An atypical amnesic syndrome? *Cognitive Neuropsychology* 2006 ; 23(8) : 1230-47.
24. Didic M, Barbeau EJ, Felician O, et al. Which memory system is impaired first in Alzheimer's disease? *J Alzheimers Dis* 2011 ; 27(1) : 11-22.
25. Murray EA, Bussey TJ, Saksida LM. Visual perception and memory: a new view of medial temporal lobe function in primates and rodents. *Annu Rev Neurosci* 2007 ; 30 : 99-122.
26. Lacot E, Vautier S, Köhler S, et al. Familiarity and recollection vs representational models of medial temporal lobe structures: A single-case study. *Neuropsychologia* 2017 ; 104 : 76-91.
27. Newsome RN, Trelle AN, Fidalgo C, et al. Dissociable contributions of thalamic nuclei to recognition memory: novel evidence from a case of medial dorsal thalamic damage. *Learn Mem* 2018 ; 25(1) : 31-44.
28. Tramoni E, Felician O, Barbeau EJ, et al. Long-term consolidation of declarative memory: insight from temporal lobe epilepsy. *Brain* 2011 ; 134(Pt 3) : 816-31.
29. Parker ES, Cahill L, McGaugh JL. A case of unusual autobiographical remembering. *Neurocase* 2006 ; 12(1) : 35-49.
30. Palombo DJ, Alain C, Söderlund H, et al. Severely deficient autobiographical memory (SDAM) in healthy adults: A new mnemonic syndrome. *Neuropsychologia* 2015 ; 72 : 105-18.
31. Maguire EA, Gadian DG, Johnsrude IS, et al. Navigation-related structural change in the hippocampi of taxi drivers. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2000 ; 97(8) : 4398-403.
32. Brandt J, Bakker A. Neuropsychological investigation of "the amazing memory man". *Neuropsychology* 2018 ; 32(3) : 304-16.

33. Crawford JR, Garthwaite PH. Evaluation of criteria for classical dissociations in single-case studies by Monte Carlo simulation. *Neuropsychology* 2005 ; 19(5) : 664-78.
34. Rosenbaum RS, Gilboa A, Moscovitch M. Case studies continue to illuminate the cognitive neuroscience of memory. *Ann N Y Acad. Sci* 2014 ; 1316 : 105–33.