



Université de Montréal

**Étude comparative de la mémoire de source et des faux souvenirs dans la maladie d'Alzheimer et la maladie de Parkinson avec et sans démence**

par

Pier-Luc Massicotte

Département de psychologie

Faculté des arts et des sciences

Thèse présentée à la Faculté des études supérieures et postdoctorales  
en vue de l'obtention du grade de Philosophiæ Doctor (Ph. D.)  
en psychologie – recherche & intervention  
option neuropsychologie clinique

Avril, 2016

© Pier-Luc Massicotte, 2016

## Résumé

Dans les dernières années, les études sur les maladies neurodégénératives telles que la maladie d'Alzheimer (MA) et la maladie de Parkinson sans démence (MP) et avec démence (MPD) ont été nombreuses, mais la différenciation de ces patients sur la base de leur profil cognitif doit être encore améliorée. Effectivement, l'évaluation clinique peut s'avérer difficile en raison du peu de spécificité dans la présentation de leurs déficits neuropsychologiques. Ceci s'explique par la variabilité et le chevauchement des processus cliniques et pathologiques affectant essentiellement les mêmes régions/fonctions, soit celles liées aux lobes temporaux médians (LTM)/Mémoire (fonction LTM/Mémoire) et aux lobes frontaux (LF)/Fonctions exécutives (fonction LF/Exécutive). Toutefois, il existerait une distinction critique au niveau de l'intégrité relative de ces fonctions dans ces maladies neurodégénératives, ce qui permettrait d'identifier des déficits cognitifs spécifiques à la MA, la MP et la MPD.

La présente thèse s'inscrit dans cette volonté de caractériser les profils cognitifs propres à la MA, la MP et la MPD, plus précisément par l'étude novatrice de la mémoire de source et des faux souvenirs. Les quatre chapitres qui composent cette thèse servent donc à documenter la nature de ces mécanismes mnésiques, leurs patrons de performance spécifiques dans la MA, la MP et la MPD, et leur sensibilité aux atteintes des fonctions LTM/Mémoire et LF/Exécutive. Ainsi, le Chapitre I démontre la pertinence d'étudier la mémoire de source et les faux souvenirs dans la MA, la MP et la MPD, en décrivant leurs interactions avec les fonctions LTM/Mémoire et LF/Exécutive, toutes les deux atteintes dans ces maladies. Le Chapitre II, présenté sous forme d'article, révèle des déficits en mémoire de source chez des patients MP, mais seulement dans l'une des tâches employées. Également, malgré des atteintes

des fonctions LF/Exécutive et LTM/Mémoire, il est démontré que seule la fonction LTM/Mémoire est liée à l'altération de la mémoire de source chez les patients MP. Le Chapitre III, également sous forme d'article, illustre un taux anormal de faux souvenirs chez des patients MA, tandis que chez des patients MP et MPD, il est démontré qu'ils ont un taux de faux souvenirs comparable à celui des participants contrôles. Il est également rapporté que malgré l'atteinte de la fonction LF/Exécutive chez les patients MA, MP et MPD, elle est seulement liée à l'augmentation des faux souvenirs chez les patients MA. Finalement, dans le dernier Chapitre (IV), les résultats obtenus sont discutés dans leur ensemble à la lumière des prédictions et connaissances actuelles, tout en identifiant les limites afin d'orienter les perspectives de recherche.

**Mots-clés :** Maladie de Parkinson, maladie de Parkinson avec démence, maladie d'Alzheimer; mémoire de source, faux souvenirs, neuropsychologie, mémoire épisodique, fonctions exécutives

## **Abstract**

In the last years, there have been numerous studies on neurodegenerative diseases such as Alzheimer's disease (AD), Parkinson's disease without dementia (PD) and with dementia (PDD), but differentiation of these patients based on their cognitive profile remains to be better understood. Indeed, clinical diagnosis remains difficult given that their neuropsychological deficits lack specificity. An explanation lies in the variability and overlap in terms of both clinical and neuroanatomical signs affecting similar brain regions/functions, which are those linked to medial temporal lobes (MTL)/Memory (MTL/Memory function) and to frontal lobes (FL)/Executive functions (FL/Executive function). However, a critical distinction lies in the relative integrity of both functions across AD, PD and PDD patients, which likely allows the capture of diagnosis-specific patterns of performance.

This thesis addresses the need to describe the cognitive deficits more precisely by using novel measures of source memory and false memory. In the next four chapters of this thesis, the mechanisms underlying these forms of memory will be described as well as specific patterns of performance in AD, PD and PDD in source memory and false memory and their link to MTL/Memory and FL/Executive dysfunction. In Chapter I, the relevance of studying source memory and false memory in AD, PD and PDD, is explained by describing their interaction with MTL/Memory and FL/Executive functions, both impaired in these diseases. In Chapter II, a first study found source memory deficits in PD patients but only on one of the tasks that were used. Also, despite impaired MTL/Memory and FL/Executive functions, only MTL/Memory function is linked to impaired source memory in PD. In Chapter III, a second study found abnormal false memory rates in AD patients while in PD and PDD patients, false

memory rates are comparable to those of healthy controls. It is also reported that despite impaired FL/Executive functions in AD, PD and PDD patients FL/Executive function is only linked to an increase in false memory rates in AD patients. Finally, in the last Chapter (IV), results of this thesis as a whole are discussed in light of predictions and the current literature and future research perspectives are discussed.

**Keywords:** Parkinson's disease, Parkinson's disease with dementia, Alzheimer's disease, source memory, false memory, neuropsychology, episodic memory, executive functions

# Table des matières

Résumé.....	i
Abstract.....	iii
Table des matières.....	v
Liste des tableaux.....	vii
Liste des figures.....	ix
Liste des abréviations.....	x
Remerciements.....	xiii
Chapitre I.....	1
Introduction.....	1
1.1 Introduction générale.....	2
1.2 Maladies neurodégénératives.....	5
1.2.1 La maladie d'Alzheimer.....	5
1.2.2 La maladie de Parkinson.....	6
1.3 Les fonctions LTM/Mémoire et LF/Exécutive.....	8
1.3.1 Mémoire de source.....	10
1.3.1.1 Données empiriques et cliniques.....	12
1.3.2 Faux souvenirs.....	14
1.3.2.1 Modèles théoriques liés aux faux souvenirs.....	15
1.3.2.2 Données empiriques et cliniques.....	18
1.3.3 Scores composites des fonctions LTM/Mémoire et LF/Exécutive.....	21
1.4 Les fonctions LTM/Mémoire et LF/Exécutive dans la MA, la MP et la MPD.....	24
1.4.1 États des connaissances sur la mémoire de source dans la MA, la MP et la MPD ..	26
1.4.2 États des connaissances sur les faux souvenirs dans la MA, la MP et la MPD.....	28
1.5 Mise en parallèle de la mémoire de source, des faux souvenirs et des fonctions LTM/Mémoire et LF/Exécutive dans la MA, la MP et la MPD : problématique et objectifs de la thèse.....	29
1.5.1 Article 1 « Source Memory in Parkinson's disease ».....	31
1.5.2 Article 2 « False recognition in Alzheimer's disease and Parkinson's disease with and without dementia ».....	32
Chapitre II.....	34

Article 1 .....	35
Chapitre III.....	79
Article 2 .....	80
Chapitre IV.....	140
Discussion.....	140
4.1 Discussion générale.....	141
4.1.1 Étude 1 : La mémoire de source dans la MP .....	141
4.1.2 Étude 2 : Les faux souvenirs dans la MA, la MP et la MPD.....	142
4.2 Constats de la présente thèse.....	144
4.2.1 Sensibilité des tâches de mémoire de source et de faux souvenirs.....	144
4.2.1.1 Mémoire de source.....	144
4.2.1.2 Faux souvenirs .....	147
4.2.2 Les faux souvenirs à la lumière des théories .....	148
4.2.2.1 Théorie des Traces Floues .....	148
4.2.2.2 Théories de l'Activation et du Monitoring.....	151
4.2.3 Mémoire de source et faux souvenirs dans la MA, la MP et la MPD, le rôle des processus de récupération.....	152
4.2.4 Mémoire de source et faux souvenirs comme marqueurs de l'intégrité des fonctions LTM/Mémoire et LF/Exécutive dans la MA, la MP et la MPD.....	155
4.3 Limites et perspectives futures de la présente thèse.....	157
4.3.1 Limites .....	157
4.3.2 Perspectives futures .....	159
4.4 Conclusion.....	161
Bibliographie.....	163



## Liste des tableaux

### Article 1 : Source Memory in Parkinson's Disease

Table 1. Demographic, cognitive and psychological variables of participants .....	69
Table 2. Neuropsychological tests used to calculate the composite scores of the FL/Executive and MTL/Memory functions.....	70
Table 3. Controlled stimulus characteristics for the three sets of words .....	71
Table 4. Neuropsychological raw scores of PD and control groups.....	72
Table 5. Composite scores of PD and control groups, as expressed in z-scores .....	73
Table 6. Hit and false alarm rates for participants in the independent task .....	74
Table 7. Hit and false alarm rates for participants in the combined task.....	75
Table 8. Group correlations between composite and memory scores in the independent task	76
Table 9. Group correlations between composite and memory scores in the combined task ....	77

### Article 2 : False recognition in Alzheimer's disease and Parkinson's disease with and without dementia

Table 1. Demographic, cognitive and psychological variables of participants .....	127
Table 2. Neuropsychological performance of AD and control groups.....	128
Table 3. Proportions obtained from "yes" responses to targets (true recognition) and distractor-targets, as well as to critical lures and distractor-lures, in AD patients and healthy controls, after one and three study sessions.....	129
Table 4. Signal detection analyses of sensitivity ( $A'$ ) and bias ( $B_D''$ ) in AD patients and healthy controls, after one and three study sessions .....	130
Table 5. Demographic, cognitive and psychological variables of participants .....	131
Table 6. Neuropsychological performance of PD, PDD and control groups.....	132
Table 7. Proportions obtained from "yes" responses to targets (true recognition) and distractor-targets, as well as to critical lures and distractor-lures, in PD patients, PDD patients and healthy controls, after one and three study sessions .....	133

Table 8. Signal detection analyses of sensitivity ( $A'$ ) and bias ( $B_D''$ ) in PD patients, PDD patients and healthy controls, after one and three study sessions ..... 134

# Liste des figures

## Chapitre 1

Figure 1. Mots présentés et leurre critique non présenté d'une liste DRM ..... 15

## Article 1 : Source Memory in Parkinson's Disease

Figure 1. Experimental design. .... 78

## Article 2 : False recognition in Alzheimer's disease and Parkinson's disease with and without dementia

Figure 1. Study session involved lists of semantic associates, each associated to a non-studied critical lure. Recognition tests involved targets (studied words) and non-studied words: critical lures, distractor-targets and distractor-lures. .... 135

Figure 2. Schematic representation of paradigm's procedure. .... 136

Figure 3. Corrected true recognition obtained by subtracting proportion of "yes" responses to distractor-targets of from proportions of "yes" responses to targets, and corrected false recognition obtained by subtracting proportion of "yes" responses to distractor-lures from proportion of "yes" responses to critical lures, in AD patients and healthy controls, after one and three study sessions. .... 137

Figure 4. Item-specific recollection obtained by subtracting corrected false recognition from corrected true recognition, in AD patients and healthy controls, after one and three study sessions ..... 138

Figure 5. Item-specific recollection obtained by subtracting corrected false recognition from corrected true recognition, in PD patients, PDD patients and healthy controls, after one and three study sessions ..... 139

## Liste des abréviations

Français :

CL	Corps de Lewy
DCL	Démence à corps de Lewy
DRM	Deese-Roediger-McDermott
LF	Lobes frontaux
LTM	Lobes temporaux médians
MA	Maladie d'Alzheimer
MP	Maladie de Parkinson
MPD	Maladie de Parkinson avec démence
TCL	Troubles cognitifs légers

Anglais :

AD	Alzheimer's disease
ANOVA	Analysis of variance
CVLT	California Verbal Learning Task
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
FL	Frontal lobes
FTD	Frontotemporal dementia
GDS	Geriatric depression scale
IM	Item memory
JOLO	Judgment of line orientation
LBD	Lewy-body dementia
LED	Levodopa equivalent dose
MDRS	Mattis Dementia Rating Scale
MMSE	Mini Mental State Examination
MTL	Medial temporal lobes
PD	Parkinson's disease

PDD	Parkinson's disease with dementia
SD	Standard deviation
SM	Source memory
UPDRS	Unified Parkinson Disease Rating Scale
WAIS	Wechsler Adult Intelligence Scale

*À mes parents, le phare qui a su éclairer mon chemin*

## Remerciements

Mes premiers remerciements vont à mon directeur de recherche, Sven Joubert, qui n'a pas hésité à me prendre sous son aile dans la dernière ligne droite de mon doctorat. Grâce à son aide précieuse, j'ai non seulement pu mener à terme cette grande aventure, mais j'ai aussi eu la chance de collaborer avec une personne que j'estime beaucoup. J'admire son enthousiasme, sa patience, sa rigueur et son expertise, qui font de lui un directeur de recherche exemplaire.

Je remercie également les Drs Michel Panisset et Sylvain Chouinard, qui au-delà de leur inestimable collaboration pour le recrutement, se sont montrés accessibles et généreux de leur temps. Par le fait même, j'aimerais témoigner ma gratitude aux participants sans qui ce projet n'aurait pu exister.

Je tiens à remercier mes superviseuses cliniques qui ont été là tout au long de mon parcours universitaire, en commençant par Stéphanie Caillé qui m'a initié et fait découvrir les joies de la neuropsychologie clinique. Je remercie Jessica Massicotte-Marquez et également Myriam Chrétien, pour la confiance qu'elles m'ont témoignée. Mon cheminement universitaire n'aurait pas été le même sans les précieux apports de Carole Denault et Paule Hardy. Chacune à leur manière, elles ont été des sources d'inspiration et cette année à les côtoyer m'a permis de tirer le meilleur de moi-même. Dans la même lignée de ces gens qui m'ont inspiré, j'en profite aussi pour remercier Simon Charbonneau et Stephan Kennepohl.

Je remercie chaleureusement Johane Landry pour sa contribution à l'élaboration de cette thèse. Merci également aux autres personnes qui ont gravité autour de moi au CRIUGM,

je pense à Marcelo, Marc, Dominic, Derek, Francine et Nadia. Merci aussi à Pascale Poudrette pour son accompagnement.

Un merci tout particulier à ma collègue et surtout amie dans la tempête, Alexandra, qui, a de multiples reprises, a su nous sauver du naufrage. Merci aussi aux membres de ma cohorte avec qui j'ai partagé d'agréables moments dans les dernières années.

Je tiens évidemment à souligner le soutien de mes ami.e.s proches qui m'ont permis de rester en équilibre tout en chérissant chaque moment. Je remercie donc, et non les moindres, William, Alex, Hugo, Yannick, Isa, Dâ, Chris, Simon, Laurence, Pierre-André, Pier-Luc, François, Vincent, Janie, Joanie, Olivier, Giulio, Jérôme, Hélène et Alexandre, de m'avoir permis de ne pas passer à côté des plus beaux moments de ma vie.

Merci à mes ami.e.s trifluvien.ne.s Vincen, Guillaume, Simon L., Philippe, Caroline, Gabriel, Anabelle, et à ceux et celles du vieux continent, notamment les Gones et les Normands. Merci à Annette et Réjean.

Je souhaite offrir mes remerciements à Grégory avec qui chaque échange permet d'éveiller la conscience. Sa vivacité d'esprit et sa luminescence dans la réflexion m'impressionneront toujours. Merci aussi à Chloé.

Je suis très reconnaissant envers ma famille française, Tom, Virginie, Chris, Aurel et Laura, pour leur soutien indéfectible ainsi que leurs conseils éclairés. Merci aussi à Marie-Pier et mes grands-parents. Enfin, mes plus sincères remerciements vont à mon frère, Francis, et mes parents, Lorraine et André. Ils m'ont permis de m'accomplir en tant que personne. Sans eux je ne serais pas où je suis aujourd'hui, mais plus important, je ne serais pas qui je suis.



Mes derniers remerciements s'adressent à la seule certitude que j'ai, Fanny, qui tout au long de mon parcours m'a soutenu, encouragé, et surtout aimé de façon inconditionnelle. Mon admiration pour elle n'a d'égale que la vie extraordinaire que je partage avec elle. Pour terminer, la dernière année de mon parcours n'aurait pas été la même sans l'entrée en scène de Zoé, qui par son unique présence, donne tout son sens au mot bonheur.

# **Chapitre I**

## **Introduction**

## 1.1 Introduction générale

Les changements démographiques en cours et annoncés amèneront leurs lots de défis pour les prochaines années, particulièrement au Québec (Rheault & Poirier, 2012). Selon les dernières projections réalisées par l'Institut de la statistique du Québec (ISQ, 2014), le pourcentage de la population étant âgé de 65 ans et plus doublera pour atteindre 27% en 2050. La prévalence des maladies neurodégénératives s'accroissant avec l'âge (Xie et al., 2011), la proportion des personnes affectées par ces pathologies dans la population générale continuera à augmenter au fil des ans. Au Canada, alors que les dernières estimations font état de 310 000 et 71 500 personnes de 65 ans et plus étant respectivement atteints par la maladie d'Alzheimer (MA) et la maladie de Parkinson (MP), il est avancé que ces nombres devraient doubler dès 2031 (Public Health Agency of Canada, 2014). Dans tous les cas, la compréhension des particularités de chacune de ces maladies est au cœur du plan d'action national sur la MA et les maladies apparentées (Bergman et al., 2009), notamment en favorisant la mise en place d'évaluations précises permettant d'orienter rapidement vers un traitement et une intervention appropriés.

À l'heure actuelle, il n'existe pas de test unique permettant de poser avec certitude un diagnostic lié à un processus neurodégénératif, celui-ci étant seulement confirmé lors de l'autopsie. Considérant le fait que les personnes qui en sont atteintes développent souvent des troubles cognitifs, une part de l'évaluation clinique réside dans la caractérisation de ces troubles. Pour ce faire, ces patients sont soumis à une panoplie de tests neuropsychologiques permettant d'identifier les fonctions cognitives qui sont préservées et celles qui sont déficitaires. Toutefois, la différenciation de certains patients sur la base de leur profil

neuropsychologique peut être compromise en raison de la proximité dans la présentation clinique de certaines maladies neurodégénératives, notamment la MA, la MP et la MP avec démence (MPD).

Dans leur description clinicopathologique de la MA, la MP et la MPD, les études rapportent la présence de signatures neuropathologies parfois coexistantes, par exemple la cooccurrence de lésions typiques de la MA et de corps de Lewy (CL) au niveau cortical (Goetz, Emre, & Dubois, 2008). Il est reconnu que les pathologies corticales et sous-corticales ont des impacts sur les fonctions cognitives. Toutefois, la caractérisation des patients atteints de pathologies mixtes, comme la MPD, de ceux aux prises avec une maladie reflétant principalement une pathologie corticale, comme la MA, ou une pathologie sous-corticale, comme la MP, est parfois difficile (Aarsland et al., 2003). Effectivement, ceci peut s'expliquer par un chevauchement des déficits cognitifs, notamment les fonctions liées aux lobes temporaux médians (LTM)/Mémoire (fonction LTM/Mémoire) et aux lobes frontaux(LF)/Fonctions exécutives<sup>1</sup> (fonction LF/Exécutive). Cette thèse vise à mieux caractériser les déficits cognitifs relatifs aux fonctions LTM/Mémoire et LF/Exécutive, au moyen de tests novateurs mesurant la mémoire de source et les faux souvenirs ainsi que par l'utilisation de scores composites reflétant ces fonctions cognitives.

Dans la vie de tous les jours, la mémoire de source renvoie au contexte d'un événement (ex. : qui a dit qu'il pleuvrait) et se distingue de la mémoire de l'item ou de l'événement (ex. : il va pleuvoir). Contrairement au vrai souvenir, le faux souvenir consiste à se souvenir d'un événement qui en réalité n'a pas eu lieu (ex. : penser avoir pris sa médication alors que ce

---

<sup>1</sup> Dans la présente thèse, et comme dans plusieurs autres ouvrages, les termes « fonctions liées aux lobes frontaux » et « fonctions exécutives » sont utilisés pour décrire la même notion et ce, même s'ils ne sont pas conceptuellement identiques (Miyake et al., 2000).

n'est pas le cas). Des études chez des patients cérébrolésés indiquent que la mémoire de source et les faux souvenirs dépendent des interactions entre les fonctions cognitives associées aux LTM/Mémoire et LF/Exécutive (Melo, Winocur, & Moscovitch, 1999; Schacter, Verfaellie, Anes, & Racine, 1998; Shimamura, Janowsky, & Squire, 1990; Shimamura & Squire, 1987; pour des revues respectives voir Mitchell & Johnson, 2009; Gallo, 2010). Chez les patients MA, la fonction LTM/Mémoire serait plus touchée que la fonction LF/Exécutive, alors qu'à l'inverse, chez les patients MP/MPD, la fonction LF/Exécutive serait plus altérée que la fonction LTM/Mémoire (Janvin et al., 2006; Metzler-Baddeley, 2007; Noe et al., 2004). L'atteinte ou la préservation relative de ces deux fonctions variant dans chaque population clinique, celle-ci devrait se refléter au niveau de la mémoire de source/item et des taux de faux/vrais souvenirs ainsi qu'au niveau des scores composites quantifiant chacune de ces fonctions. Ainsi, les patrons de performance respectifs permettront de caractériser les profils d'atteinte cognitive dans chacune de ces maladies.

Dans les pages qui suivent, après avoir présenté le portrait clinique de chacune des maladies neurodégénératives, la mémoire de source et les faux souvenirs seront décrits à la lumière des théories et connaissances cliniques actuelles. L'intégrité des fonctions LTM/Mémoire et LF/Exécutive dans chacune des maladies sera ensuite caractérisée et mise en lien avec les données déjà rapportées dans le domaine de la mémoire de source et des faux souvenirs. Enfin, l'introduction de la présente thèse se terminera par une description de la problématique et des objectifs.

## **1.2 Maladies neurodégénératives**

### **1.2.1 La maladie d'Alzheimer**

La MA est de loin la maladie neurodégénérative la plus fréquente (Hirtz et al., 2007), mais à l'heure actuelle, il n'existe aucun traitement pour soigner ou même ralentir la progression de cette maladie. Les principaux changements neuropathologiques qui la caractérisent ont été décrits comme étant des plaques séniles contenant des dépôts de peptides  $\beta$ -amyloïdes et des dégénérescences neurofibrillaires composées de filaments anormaux de la protéine tau (Nelson et al., 2012). Avec leur accumulation, ceux-ci amorceraient une cascade d'événements engendrant d'autres manifestations telles que des dysfonctions synaptiques, une perte neuronale et une atrophie des LTM, ce qui occasionnerait un déclin progressif de plusieurs fonctions cognitives (Jack et al., 2010). L'atteinte des LTM étant l'une des premières étapes dans le développement de la MA (Braak & Braak, 1991), des déficits de la mémoire épisodique sont généralement observés chez ces patients. D'importantes difficultés dans des tâches de rappel libre, mais aussi de reconnaissance sont donc objectivées, et ce en raison de problèmes d'encodage ou de consolidation de nouvelle information. Au fil de la progression de la MA, les processus pathologiques en cours atteignent d'autres régions néocorticales, complexifiant la présentation clinique de la maladie. Ainsi, des atteintes liées aux LF, mais aussi aux lobes pariétaux sont entre autres rapportées, amenant des déficits au niveau des fonctions exécutives, des habiletés visuospatiales, des praxies, etc. (Weintraub, Wicklund, & Salmon, 2012).

### **1.2.2 La maladie de Parkinson**

La MP est la deuxième maladie neurodégénérative la plus fréquente après la MA (Hirtz et al., 2007). Ce trouble neurologique est principalement connu pour ses manifestations motrices, incluant la bradykinésie, les tremblements au repos, l'instabilité posturale et la rigidité (Fahn, 2003). Le développement des symptômes moteurs est attribuable à la dégénérescence des neurones dopaminergiques au niveau de la substance noire et de l'aire tegmentale ventrale du mésencéphale, conduisant à une déficience progressive de l'innervation dopaminergique dans le striatum (Hornykiewicz, 1966). Le striatum étant fortement connecté aux LF (Alexander, DeLong, & Strick, 1986), des déficits des fonctions cognitives liées aux LF sont rapportés chez les patients MP (Taylor, Saint-Cyr, & Lang, 1986; Zgaljardic, Borod, Foldi, & Mattis, 2003). Historiquement, la MP fut d'abord davantage reconnue comme un désordre moteur, les déficits cognitifs ne faisant pas partie de la description initiale faite par James Parkinson. Toutefois, les recherches récentes décrivent que l'atteinte des circuits striato-frontaux est telle que les déficits de la fonction LF/Exécutive documentés dans la MP peuvent être comparables à ceux présentés par des patients avec des lésions circonscrites aux LF (Kehagia, Barker, & Robbins, 2010; Owen et al., 1992; Watson & Leverenz, 2010). D'autres déficits cognitifs sont répertoriés chez les MP, notamment au niveau de la mémoire, les patients affichant des difficultés importantes dans les tâches de rappel libre, quoiqu'ils puissent également en afficher dans des tâches de reconnaissance (Beatty et al., 2003; Higginson, Wheelock, Carroll, & Sigvardt, 2005; Whittington, Podd, & Kan, 2000). Cependant, la dysfonction striato-frontale ne pourrait pas à elle seule expliquer l'atteinte mnésique. Ainsi, parmi les autres causes identifiées se retrouvent une atrophie hippocampique (Beyer et al., 2013; Jokinen et al., 2009), une baisse de la dopamine dans les

LTM (Christopher et al., 2014) et une dysfonction de l'activité cholinergique (Kehagia et al., 2010).

Les déficits cognitifs peuvent être observables dès les premiers stades de la MP, affectant jusqu'à 25% des patients nouvellement diagnostiqués (Foltnie, Brayne, Robbins, & Barker, 2005; Muslimovic, Post, Speelman, & Schmand, 2005). Au fil de l'évolution de la MP, les atteintes cognitives vont continuer à s'aggraver progressivement, plusieurs patients développant éventuellement une démence. En fait, les patients souffrant de la MP sont de 4 à 6 fois plus susceptibles d'évoluer vers une MPD que les contrôles sains (Aarsland & Kurz, 2010). Selon une étude prospective longitudinale, après un suivi de 20 ans, le taux de patients MP développant une démence était d'environ 80% (Hely, Reid, Adena, Halliday, & Morris, 2008). La pathophysiologie de la MPD, en plus de potentiellement impliquer les changements déjà décrits plus haut pour la MP, peut comporter une combinaison de changements neuropathologiques de type MP et MA. Plus précisément, selon les études d'immunohistochimie de l' $\alpha$ -synucléine, le principal substrat morphologique liée à la démence dans la MP serait la présence de CL dans le néocortex et dans les structures limbiques et ce, même si des pathologies de type MA sont également fréquentes dans ces régions (Aarsland, Perry, Brown, Larsen, & Ballard, 2005). Malgré une grande hétérogénéité dans le profil neuropsychologique des patients MPD, le profil dominant n'est habituellement pas qualitativement différent de celui présenté par des patients MP (Goetz et al., 2008). Ainsi, chez les patients MPD, les déficits touchent principalement la fonction LF/Exécutive, la fonction LTM/Mémoire et les fonctions visuospatiales, mais dans une plus grande mesure que chez les patients MP.



La différenciation entre la MPD et la démence à corps de Lewy (DCL) est toujours un sujet de débat, les deux ayant des présentations neuropathologique et neuropsychologique similaires (McKeith, 2009; Metzler-Baddeley, 2007). Toutefois, le consensus actuel veut que les deux conditions soient différenciées selon la chronologie d'apparition des symptômes. Le Troisième Rapport du Consortium sur la DCL (McKeith et al., 2005) recommande qu'un diagnostic de MPD soit effectué lorsque la démence se développe dans le cadre d'une MP déjà établie, alors qu'un diagnostic de DCL est approprié quand le diagnostic de démence précède ou coïncide avec le développement de symptômes moteurs.

### **1.3 Les fonctions LTM/Mémoire et LF/Exécutive**

Dans les modèles cognitifs-neurobiologiques utilisés en neuropsychologie, dans leur description des rôles spécifiques aux régions, les fonctions associées aux LTM réfèrent à la mémoire épisodique alors que celles associées aux LF réfèrent aux fonctions exécutives. Ceci explique l'utilisation des termes « fonction LTM/Mémoire » et « fonction LF/Exécutive » dans la présente thèse.

La mémoire épisodique a d'abord été décrite par Tulving (1972), et correspondrait à la mémoire des événements inscrits dans leur contexte temporel et spatial. Toutefois, déjà en 1957, Scoville et Milner, dans leur étude avec le célèbre patient H.M., démontraient l'importance des LTM, particulièrement des structures hippocampiques, dans la mémoire épisodique. Les régions sous-jacentes à la fonction LTM/Mémoire sont ainsi essentielles lors de la création de nouvelles associations, liant les différents aspects d'un événement (information centrale et contextuelle) afin de créer un événement riche et complet en mémoire

(Squire, 1992). En d'autres mots, les caractéristiques spécifiques d'un événement sont d'abord automatiquement sélectionnées comme des unités distinctes par les LTM. Ensuite, les mécanismes d'association (« *binding* ») des LTM relient ensemble ces éléments pour former une représentation intégrée pouvant être distinguée des autres traces mnésiques (Eichenbaum, 2007). Enfin, lorsque nécessaire, la fonction LTM/Mémoire soutient la récupération des liaisons unissant les détails. Dans le cas d'une atteinte des LTM, il se produit généralement une sévère amnésie antérograde dont les manifestations se traduisent par des problèmes en rappel libre et en reconnaissance (Moscovitch & Winocur, 2002). En effet, ces patients ont des troubles importants au niveau de la création et du maintien de nouveaux souvenirs ainsi que de la récupération de souvenirs.

Les fonctions exécutives réfèrent à un groupe de fonctions de haut niveau permettant la réalisation d'opérations cognitives complexes. Sur la base d'études avec des patients cérébrolésés, les fonctions exécutives ont été associées au fonctionnement des LF (Alexander, Stuss, Picton, Shallice, & Gillingham, 2007). Elles regroupent entre autres la planification, l'organisation, l'inhibition, le monitoring, et elles sont aussi impliquées dans la mémoire de travail. La fonction LF/Exécutive joue également un rôle en mémoire à long terme en supervisant les processus mnésiques (Simons & Spiers, 2003). Plus précisément, la fonction LF/Exécutive permet de guider/orienter la recherche en mémoire, de récupérer l'information demandée et d'évaluer la pertinence de celle-ci en lien avec les exigences de la tâche. Ses capacités de monitoring sont essentielles afin de récupérer les caractéristiques contextuelles d'un événement ou bien de juger de la véracité d'une information ramenée à la mémoire. Ainsi, les patients ayant des lésions circonscrites aux LF, plutôt que « d'oublier » les informations rattachées à un événement, ont des problèmes dans le déploiement de stratégies

permettant d'encoder ou de récupérer l'information, ce qui explique qu'ils aient davantage de déficits dans des tâches de rappel libre que de reconnaissance (Wheeler, Stuss, & Tulving, 1995).

Au-delà de l'apport individuel de chacune des fonctions dans la mémoire épisodique, il demeure essentiel de comprendre que cette dernière dépend aussi de l'interaction entre les fonctions LTM/Mémoire et LF/Exécutive. Lors de l'encodage, la fonction LF/Exécutive permet la mise en place de stratégies qui aident à organiser l'entrée jusqu'au LTM/Mémoire où l'information est ensuite consolidée. Durant la récupération, la fonction LF/Exécutive aide à diriger la recherche stratégique, le monitoring et l'organisation des sorties automatiques provenant des LTM/Mémoire.

En résumé, les deux fonctions sont essentielles dans la reconstruction des souvenirs en mémoire épisodique, des dysfonctions liées aux LTM/Mémoire et LF/Exécutive engendrant une variété de distorsions mnésiques. Notamment, des manipulations expérimentales ont démontré que les erreurs de jugement en mémoire de source et les faux souvenirs étaient sensibles à l'intégrité relative des fonctions LTM/Mémoire et LF/Exécutive (Gallo, 2010; Mitchell & Johnson, 2009).

### **1.3.1 Mémoire de source**

La mémoire de source, aussi appelée mémoire contextuelle, a d'abord été conceptualisée par Johnson, Hashtroudi et Lindsay (1993) dans leur Théorie du Monitoring de la Source (« *Source Monitoring Framework* »). Elle est décrite comme étant la mémoire du contexte (perceptuel, temporel et spatial) dans lequel un événement est survenu. Cependant, il

est possible que les souvenirs de l'événement et de son contexte soient séparés, ce qui veut dire qu'une personne pourrait ne se souvenir que de l'événement sans son contexte et vice-versa. Dans la présente thèse, la mémoire de source fait donc référence au contexte d'un événement et est distincte de la mémoire de l'item ou de l'événement. Par exemple, le souvenir de la phrase « je déménage en Inde » qu'un ami a dit lors d'un souper peut impliquer plusieurs associations entre ce qui a été dit et d'autres aspects contextuels entourant l'événement que ce soit le thème de ce qui a été dit, la voix de celui qui l'a dit, ce qui a été ressenti lors de cet énoncé, la position autour de la table lors de cet événement, etc. En laboratoire, les paradigmes expérimentaux mesurant la mémoire de source et celle de l'item vont tenter de reproduire cette situation (Glisky & Kong, 2008; Glisky, Polster, & Routhieaux, 1995; Glisky, Rubin, & Davidson, 2001; Henkel, Johnson, & De Leonardis, 1998; Johnson et al., 1993; Mitchell & Johnson, 2009).

La nature du contexte pouvant être multidéterminée, il n'est pas étonnant de recenser une panoplie de paradigmes différents évaluant la mémoire de source. Il n'en demeure pas moins que le type de mémoire de source le plus utilisé est perceptuel (par ex. : la voix qui a lu chacun des mots d'une liste). Les tâches évaluant la mémoire de source se déclinent normalement en deux parties. Ainsi, lors de la phase d'apprentissage, les participants peuvent par exemple entendre des mots qui leur sont prononcés par une voix d'homme ou une voix de femme. Lors de la phase de test de la mémoire de source, les participants doivent alors correctement identifier la voix dans laquelle un mot a été présenté. Considérant le fait qu'il y ait souvent peu de sources à l'étude (deux dans l'exemple précédent), la façon d'évaluer la mémoire de source se fait habituellement sur la base de la reconnaissance. Toutefois, il existe certaines divergences dans les protocoles des tâches lors de la phase de test de la mémoire de

source, où deux types d'évaluation sont majoritairement utilisés dans la littérature. L'une des méthodes consiste à évaluer indépendamment (« tâche indépendante ») la mémoire de source et la mémoire de l'item, c'est-à-dire qu'un participant est soumis à deux phases de test distinctes pour chacun des types de mémoire (Glisky et al., 1995). L'autre méthode consiste à évaluer de façon combinée (« tâche combinée ») la mémoire de source et la mémoire de l'item, c'est-à-dire qu'un participant doit d'abord adéquatement reconnaître si un mot avait été préalablement présenté et dans l'affirmative, ensuite reconnaître la voix dans laquelle il avait été présenté (Henkel et al., 1998). Toutefois, avec cette méthode, l'intégrité de la mémoire de l'item pourrait avoir une influence sur la précision des réponses pour la mémoire de source (Wegesin, Jacobs, Zubin, Ventura, & Stern, 2000). D'ailleurs, en fonction du type de tâche utilisée, les fonctions LTM/Mémoire et LF/Exécutive seraient différemment impliquées dans la mémoire de source. Ainsi, afin de bien spécifier les processus sous-tendant la mémoire de source et de l'item, il s'avèrerait pertinent de comparer les deux tâches pour éviter toute ambiguïté dans l'interprétation des résultats en mémoire de source.

### **1.3.1.1 Données empiriques et cliniques**

Sur la base de données neuropsychologiques, en utilisant la tâche indépendante, certains auteurs ont rapporté une double dissociation entre la mémoire de source et la mémoire de l'item chez des personnes âgées saines (Glisky et al., 1995). Ils ont démontré que les performances en mémoire de source et en mémoire de l'item étaient prédites par les performances aux scores composites de tests neuropsychologiques associés respectivement à la fonction LF/Exécutive et à la fonction LTM/Mémoire. Des études chez des patients avec

des lésions aux LF ont aussi montré que ces derniers avaient des déficits marqués en mémoire de source (Janowsky, Shimamura, & Squire, 1989; Shimamura & Squire, 1987). Les déficits en mémoire de l'item ont pour leur part été répertoriés chez des patients avec des lésions circonscrites aux LTM, la sévérité de ces déficits n'étant par ailleurs pas liée à la sévérité des déficits en mémoire de source (Shimamura & Squire, 1987). Malgré les résultats obtenus par Glisky et al. (1995), le lien associant la fonction LTM/Mémoire uniquement à la mémoire de l'item n'est pas aussi clair. En fait, la fonction LTM/Mémoire a également été impliquée dans la mémoire de source, tel que démontré dans une étude avec des patients ayant entre autres des lésions aux LTM (Shimamura et al., 1990) et dans une étude neuropsychologique utilisant aussi des scores composites des fonctions LTM/Mémoire et LF/Exécutive (Henkel et al., 1998). Cependant, ces auteurs ont utilisé la tâche combinée de mémoire de source, qui requiert la conjonction d'un jugement de mémoire d'item et de source, ce qui pourrait expliquer l'implication de la fonction LTM/Mémoire en mémoire de source (Davidson & Glisky, 2002).

La fonction LTM/Mémoire joue effectivement un rôle primordial en mémoire de source pour associer les constituants d'un souvenir (« *binding* »), c'est-à-dire en unissant l'événement à son contexte pour créer une trace mnésique unique. Quant au rôle de la fonction LF/Exécutive dans la mémoire de source, elle est surtout importante dans les processus de récupération des traces mnésiques (Johnson et al., 1993). D'ailleurs, le fonctionnement LF/Exécutive est d'autant plus sollicité lorsque l'effort à déployer lors de la récupération est significatif, notamment lorsque la discrimination de la source est difficile (Henkel et al., 1998; Johnson, Kounios, & Nolde, 1997). Par exemple, certains auteurs ont fait varier les indices contextuels disponibles lors de la phase de reconnaissance en mémoire de source. Un mot était soit prononcé par la même voix que lors de la phase d'apprentissage ou bien par la voix d'une

personne du sexe opposé. Les participants devaient alors déterminer si la voix utilisée était la même que celle qui avait prononcé le mot cible lors de la phase d'apprentissage. Ainsi, la discrimination de la source était davantage facilitée lorsque le mot était prononcé dans la même voix que lors de la phase d'apprentissage que lorsqu'il était prononcé dans une voix différente (Dodson & Shimamura, 2000).

La mémoire de source ne reflète donc pas un système unique dédié spécifiquement à la « source » ou au contexte, mais plutôt un ensemble de processus généraux qui dépendent du bon fonctionnement des fonctions LTM/Mémoire et LF/Exécutive. Or, l'incapacité à identifier correctement la source peut s'avérer légèrement déconcertante. Au-delà de ne pas retrouver « qui déménage en Inde », une erreur en mémoire de source peut impliquer de ne pas se souvenir si l'information que nous avons (prendre un médicament quelconque) vient d'une personne fiable (par ex. : un médecin) ou non (par ex. : un site internet obscur). Les patients ayant des atteintes aux fonctions LTM/Mémoire et/ou LF/Exécutive, entre autres les patients avec la MA, la MP et la MPD, sont ainsi susceptibles d'avoir des problèmes de mémoire de source. En mesurant la mémoire de source chez ces patients, cela permettrait donc davantage de spécifier leur profil clinique.

### **1.3.2 Faux souvenirs**

Les faux souvenirs consistent à se rappeler d'événements qui en réalité ne se sont jamais produits ou qui ne sont pas passés tel que décrit par une personne. Les faux souvenirs proviendraient de problèmes lors la reconstruction d'un souvenir, les détails fragmentés d'un événement étant recombinaés pour former une nouvelle trace mnésique plutôt qu'un souvenir

fiable. En laboratoire, les faux souvenirs peuvent être étudiés en utilisant le paradigme de Deese/Roediger-McDermott (DRM; Deese, 1959; Roediger & McDermott, 1995). Dans cette tâche, les participants doivent apprendre des listes de mots (par ex. : neige, glace, nord, etc.) où tous les mots d'une liste sont associés à un leurre critique (par ex. : froid) qui n'est pas présenté lors de la phase d'apprentissage (Figure 1).

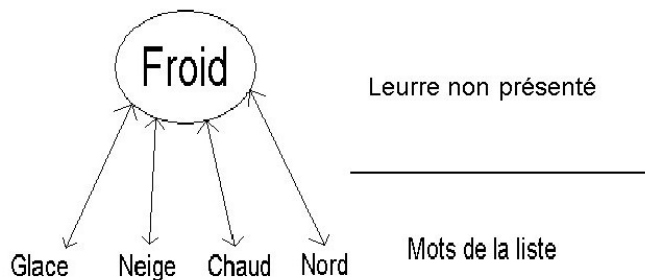


Figure 1. Mots présentés et leurre critique non présenté d'une liste DRM

Après la phase d'apprentissage, les participants sont évalués sur un test de reconnaissance (ou de rappel libre). Cette dernière inclut les mots préalablement présentés (appelé mot cible) ainsi que les leurres critiques et des distracteurs non reliés, soit des mots qui ne sont pas associés à ceux des listes présentées (par ex. : béton). Finalement, les participants ont tendance à faussement reconnaître davantage de leurres critiques que de distracteurs non reliés. Il arrive aussi que les participants reconnaissent autant de leurres critiques que de mots cibles (Gallo, 2006).

### 1.3.2.1 Modèles théoriques liés aux faux souvenirs

***Théorie des Traces Floues.*** La Théorie des Traces Floues permet de rendre compte de l'effet de faux souvenirs (« *Fuzzy Trace Theory* »; Brainerd & Reyna, 1990). Elle propose que



lors de l'apprentissage, deux traces mnésiques indépendantes et parallèles sont créées. La première trace, la trace « verbatim », consiste en de l'information de surface contenant les détails spécifiques et distinctifs d'un événement (par ex. : se souvenir de la façon dont un mot a été prononcé, sa position dans la liste, etc.). La deuxième trace, la trace « thématique » (« *gist* »), consiste en de l'information sémantique contenant les détails communs et le sens général d'un événement (par ex. : se rappeler que la liste de mots portait sur la température).

Dans le paradigme DRM, la performance mnésique des participants dépendrait de la récupération des deux traces qui peuvent agir de concert ou en opposition. Les traces verbatim et thématique agiraient de concert lorsqu'elles supportent la reconnaissance des mots cibles (appelée vraie reconnaissance). Par exemple, lorsqu'un participant reconnaît correctement le mot cible « neige », cela peut avoir été favorisé par le souvenir spécifique du mot ou par le sens général du mot cible « neige » qui apparaît familier. Cependant, les traces verbatim et thématique agiraient en opposition lorsque le mot présenté lors du test de reconnaissance est familier, mais n'a pas été présenté en phase d'apprentissage, tel un leurre critique dans le paradigme DRM. Par exemple, lorsqu'un participant doit identifier lors du test de reconnaissance si le leurre critique « froid » a été présenté, le sens général de ce mot étant familier, la trace thématique favoriserait la fausse reconnaissance du leurre critique. Quant à elle, la trace verbatim (par ex. : le souvenir des mots réellement présentés) devrait s'opposer à la trace thématique (sens général) pour favoriser le rejet du leurre critique. L'effet de faux souvenir surviendrait lorsque la trace verbatim ne pourrait contrer l'effet de la trace thématique.

Une autre façon d'évaluer l'impact des traces verbatim et thématique sur la vraie et la fausse reconnaissance consiste à modifier les conditions du paradigme DRM, notamment en présentant plusieurs fois les mêmes listes de mots. Avec ces conditions expérimentales en place, la reconnaissance des mots cibles s'améliorerait. Également, étant donné l'augmentation de la force de la trace verbatim au fil des séances d'apprentissage, cela permettrait de davantage contrer l'effet de la trace thématique et d'ainsi diminuer l'effet de fausse reconnaissance (Budson et al., 2002).

***Théorie de l'Activation et du Monitoring.*** La Théorie de l'Activation et du Monitoring (« *Activation/Monitoring Framework* »; Gallo & Roediger, 2002) permet également de rendre compte de l'effet de faux souvenir. Elle est un modèle hybride incluant des théories distinctes et complémentaires, soit la Théorie de la Réponse Associative Implicite (« *The Implicit Associative Response Hypothesis* »; Underwood, 1965), la Théorie de la Propagation Automatique de l'Activation (« *Automatic Spreading Activation Theory* »; Collins & Loftus, 1975) et la Théorie du Monitoring de la Source (Johnson et al., 1993). Il est prédit par ces auteurs que deux processus auraient cours lors de l'encodage et de la récupération, soit l'activation et le monitoring. Une de leurs principales hypothèses stipule que de l'information non présentée peut quand même être activée et traitée en mémoire. Lors de l'apprentissage de mots, chaque mot produirait une activation se propageant de façon automatique dans un réseau sémantique composé d'autres mots associés, ce qui les activerait également, et ce malgré le fait qu'ils n'aient pas été explicitement présentés. Dans le paradigme DRM, le leurre critique « froid » étant associé à tous les mots d'une liste présentés lors de la phase d'apprentissage

(neige, glace, nord, etc.), mais également lors du test de reconnaissance, le leurre critique serait alors fortement activé, même si non présenté, ce qui favoriserait sa fausse reconnaissance. Toutefois, selon la Théorie de l'Activation et du Monitoring, une fausse reconnaissance surviendrait lorsqu'il y aurait une erreur d'attribution de la source. À ce moment, un mot serait faussement reconnu en étant considéré comme ayant été déjà présenté plutôt que d'être rejeté en étant considéré comme ayant été intérieurement généré. Dans le paradigme DRM, le leurre critique « froid » étant activé durant la phase d'apprentissage ou le test de reconnaissance, le participant pourrait faussement le reconnaître en pensant à tort qu'il faisait partie des listes de mots présentés plutôt que de correctement l'attribuer à sa propre pensée.

### **1.3.2.2 Données empiriques et cliniques**

Sur la base de données neuropsychologiques, certains auteurs ont démontré le lien entre les performances aux scores composites de tests neuropsychologiques associés à la fonction LF/Exécutive et la fausse reconnaissance de leures critiques au paradigme DRM (Butler, McDaniel, Dornburg, Price, & Roediger, 2004). Dans cette étude, les participants ayant un fonctionnement LF/Exécutif élevé avaient un taux de fausse reconnaissance significativement inférieur à celui des participants ayant un fonctionnement LF/Exécutif réduit. Ceci démontre l'importance de la fonction LF/Exécutive dans le rejet adéquat du leurre critique. Une méta-analyse a également souligné l'apport de la fonction LF/Exécutive en fausse reconnaissance alors que la fonction LTM/Mémoire a été davantage liée à la

reconnaissance des mots cibles (vraie reconnaissance; McCabe, Roediger, McDaniel, & Balota, 2009).

Des études ont testé avec le paradigme DRM des patients ayant des lésions circonscrites aux LF (LF non-amnésique; Budson et al., 2002; Melo et al., 1999), aux LTM (amnésique; Melo et al., 1999; Schacter et al., 1998) et aux LTM et aux LF (LF amnésique; Melo et al., 1999). Les deux groupes de patients amnésiques ont affiché des taux de vraie et de fausse reconnaissance plus bas comparativement aux participants contrôles ainsi qu'aux patients LF non amnésiques. Pour leur part, les patients LF non amnésiques ont affiché des taux de vraie et de fausse reconnaissance semblables aux participants contrôles. Ces résultats montrent que contrairement aux participants contrôles et aux patients LF non amnésiques, les patients amnésiques ont de la difficulté à extraire ou mémoriser les traces verbatim et thématique.

Certains patients ont également été soumis à un paradigme DRM modifié avec des séances d'apprentissage-test répétées. Leur performance après une seule présentation était comparée à leur performance après quatre séances d'apprentissage supplémentaires des listes de mots. Ainsi, les patients amnésiques (Schacter et al., 1998) et les patients LF non amnésiques (Budson et al., 2002) ont, comme les participants contrôles, augmenté leur taux de vraie reconnaissance au fil des séances d'apprentissage. Néanmoins, comparativement aux participants contrôles qui ont diminué leur taux de fausse reconnaissance au fil des séances d'apprentissage, celui des patients amnésiques est resté stable alors que celui des patients LF non amnésiques a augmenté. Ces résultats montrent qu'avec plusieurs répétitions, les amnésiques parviennent à extraire et mémoriser les traces thématiques et qu'ils sont

partiellement capables (traces verbatim dégradées) de contrer l'effet des traces thématiques. Quant à eux, bien que leur mémoire pour les traces verbatim et thématique soit conservée, les patients LF non amnésiques ne sont pas capables de supprimer l'effet de fausse reconnaissance, ce qui pourrait être dû à leur problème d'inhibition/monitorage.

Donc, selon les résultats de ces études cliniques, les mécanismes sous-jacents aux faux souvenirs dépendraient des interactions entre les fonctions LTM/Mémoire et LF/Exécutive. Effectivement, trois processus cognitifs intimement reliés à ces fonctions seraient à l'œuvre dans le phénomène de faux souvenirs, soient :

- 1) La mémoire partielle des mots cibles (traces verbatim dégradées), ce qui rend le rejet des leurres critiques beaucoup plus difficile, qui serait liée à la fonction LTM/Mémoire
- 2) La difficulté à extraire et mémoriser la trace thématique d'une liste qui serait liée aux fonctions LF/Exécutif et/ou LTM/Mémoire
- 3) L'incapacité à inhiber l'activation générée par le leurre critique ou un déficit en monitoring qui serait lié à la fonction LF/Exécutive.

Une autre facette qui doit être considérée lors de l'interprétation des patrons de vraie et de fausse reconnaissance est la présence ou non d'un taux de fausse reconnaissance élevé aux distracteurs non reliés. Dans les études précédentes de patients (Budson et al., 2002; Melo et al., 1999; Schacter et al., 1998), la plupart des patients ont affiché un taux de fausse reconnaissance aux distracteurs non reliés beaucoup plus élevé que celui des participants contrôles. Une piste d'explication de ces résultats réside dans le biais de réponse libéral que pourraient déployer ces patients, c'est-à-dire que lorsque questionnés si le mot avait été présenté ou non lors de la phase d'apprentissage, ils auraient tendance à répondre « oui » plus

de 50% du temps. À l'inverse, un participant qui aurait tendance à répondre « oui » moins de 50% du temps aurait un biais de réponse conservateur. Pour examiner cette facette des performances mnésiques, les analyses de détection du signal permettent d'obtenir des mesures de discrimination et de biais de réponse (Donaldson, 1993; Snodgrass & Corwin, 1988). Aussi, les chercheurs contrôlent habituellement le taux de fausse reconnaissance élevé aux distracteurs non reliés en le soustrayant des taux de vraie reconnaissance et de fausse reconnaissance aux leurres critiques (Deason, Hussey, Ally, & Budson, 2012). Cela permet d'obtenir des scores de vraie et de fausse reconnaissance corrigés qui peuvent être interprétés indépendamment du biais de réponse, comme c'est le cas avec les résultats mentionnés précédemment.

### **1.3.3 Scores composites des fonctions LTM/Mémoire et LF/Exécutive**

Le vieillissement normal et pathologique est accompagné de changements neuropsychologiques qui peuvent parfois être subtils. Le choix des outils afin d'identifier de possibles déficits est ainsi important. Les tests neuropsychologiques offrent des avantages psychométriques indéniables en raison de leur fidélité et de leur validité qui ont été largement établies, en plus d'être normés selon l'âge et l'éducation. De plus, ces tests reflètent des habiletés bien précises, et dans la plupart des cas, leurs liens anatomofonctionnels ont souvent été décrits. Les tests neuropsychologiques peuvent ainsi être utiles pour renseigner sur l'intégrité de fonctions cognitives spécifiques dans des populations normales ou pathologiques.

Toutefois, un score isolé à un test neuropsychologique ne peut pas rendre compte de la complexité d'une fonction cognitive étant donné qu'elle peut comporter plusieurs processus, par exemple la fonction LF/Exécutive (Stuss et al., 2002). En utilisant plusieurs tests mesurant une fonction donnée et en calculant un score composite propre à celle-ci, les performances sont plus à même de refléter la variance des processus cognitifs d'une fonction visée et de détecter d'éventuelles variations dans l'intégrité de cette dernière. D'ailleurs, il faut souligner que les scores composites représentent une mesure plus stable et fiable que chacune des mesures prises individuellement (Salthouse, Atkinson, & Berish, 2003). En fait, en dérivant un score composite d'une analyse factorielle, telle qu'il est le cas dans les principales études sur le sujet (Fortin & Caza, 2014; Glisky & Kong, 2008; Glisky et al., 1995; Glisky et al., 2001), le facteur obtenu représente la variance systématique partagée par les tests qui le constitue mais sans mesure d'erreur. Ainsi, un score composite reflète seulement les processus capturés par la variance commune.

Certains auteurs ont développé des scores composites mesurant les fonctions LTM/Mémoire et LF/Exécutive en utilisant une procédure maintenant bien établie (Glisky & Kong, 2008; Glisky et al., 1995; Glisky et al., 2001). En effet, à partir d'analyses factorielles impliquant des tests neuropsychologiques ayant été choisis pour représenter ces fonctions, ils ont confirmé la présence de deux facteurs. Chaque facteur regroupait les tests neuropsychologiques associés soit à la fonction LTM/Mémoire, soit à la fonction LF/Exécutive. Suivant la même procédure, Fortin et Caza (2014) ont reproduit ces résultats en utilisant les mêmes tests neuropsychologiques, mais validés en français. Les mesures de la fonction LTM/Mémoire incluaient trois tests dont le score total au sous-test Histoires Logiques I et le score total au sous-test des Mots Couplés, tous les deux de la Wechsler

Memory Scale – III (WMS-III; Wechsler, 2000), ainsi que le score total au rappel différé indicé du California Verbal Learning Test (CVLT; Poitrenaud, Deweer, Kalafat, & Van Der Linden, 2007). Les mesures de la fonction LF/Exécutive incluaient quatre tests dont le score total au sous-test Arithmétique de la Wechsler Adult Intelligence Scale – III (WAIS-III; Wechsler, 1997a), le score total au sous-test Contrôle Mental et le score total au sous-test Empan de Chiffres à rebours, tous les deux de la WMS-III (Wechsler, 2000), et le nombre total de mots générés au test de Fluence Verbale (Fontaine & Joubert, 2010).

Pour calculer les scores composites de chacune des fonctions, les scores bruts des participants ont d’abord été utilisés pour calculer la moyenne et l’écart-type pour chacun des sept tests. À partir de ses moyennes et de ses écarts-types, les performances ont été converties en scores z pour chacun des sept tests. Ensuite, pour chaque participant, les scores z ont été moyennés à travers les tests contribuant à chacun des facteurs. Enfin, chaque participant a reçu un score composite pour la fonction LTM/Mémoire et un pour la fonction LF/Exécutive, ceux-ci servant d’indicateur de l’intégrité relative de chaque fonction.

Par ailleurs, les scores composites peuvent être reliés aux performances obtenues à des tâches expérimentales investiguant des mécanismes cognitifs précis. Jusqu’à maintenant, ils ont surtout été utilisés dans la recherche sur le vieillissement normal, que ce soit pour la mémoire de source (Glisky & Kong, 2008; Glisky et al., 1995; Glisky et al., 2001; Henkel et al., 1998) ou pour les faux souvenirs (Butler et al., 2004; McCabe et al., 2009). Pour ce qui est de la recherche sur le vieillissement pathologique, mis à part une étude ayant investigué le lien entre la fonction LF/Exécutive et la mémoire de source chez des patients MP (Drag, Bieliauskas, Kaszniak, Bohnen, & Glisky, 2009), l’utilisation des scores composites n’est pas



recensée dans la littérature. Il serait donc intéressant de valider si les scores composites peuvent être pertinents pour quantifier l'intégrité des fonctions LTM/Mémoire et LF/Exécutive chez des populations de patients et également dans quelle mesure ils peuvent prédire leurs résultats dans des tâches de mémoire de source et de faux souvenirs.

## **1.4 Les fonctions LTM/Mémoire et LF/Exécutive dans la MA, la MP et la MPD**

La MA et la MP partagent des caractéristiques communes importantes malgré divers symptômes cliniques et processus pathologiques (Bertram & Tanzi, 2005). En effet, même si la détérioration des structures anatomiques propres à chacune des maladies amène des troubles cognitifs spécifiques, plusieurs d'entre eux se retrouvent à la fois chez des patients MA et à la fois chez des patients MP, particulièrement en ce qui a trait aux déficits liés aux fonctions LTM/Mémoire et LF/Exécutive.

Chez les patients MA, une détérioration des LTM étant observée dans les premiers stades de développement de la MA (Braak & Braak, 1991), leur profil neuropsychologique comporte une atteinte précoce et progressive de la fonction LTM/Mémoire. Concrètement, les patients MA présentent des problèmes de rappel libre, mais également de reconnaissance, d'apprentissage de mots en pair, et ce à travers toutes les modalités possibles (Salmon, 2000). Ses déficits sont compatibles avec une atteinte des mécanismes de consolidation, et dans une certaine mesure d'encodage. Même si la caractéristique principale des patients MA est qu'ils oublient rapidement l'information, les processus de récupération ont également été montrés comme étant déficitaires (Gallo, Sullivan, Daffner, Schacter, & Budson, 2004). Les processus

neuropathologiques affectant très tôt les régions néocorticales, particulièrement les LF, la détérioration de la fonction LF/Exécutive est également un signe précurseur de la MA (Weintraub et al., 2012). Les déficits touchent entre autres les capacités attentionnelles, la mémoire de travail et la résolution de problème.

Chez les patients MP, les processus neuropathologiques provoquent une dysfonction du système dopaminergique qui affecte les circuits striato-frontaux (Alexander et al., 1986). Les déficits touchant la fonction LF/Exécutive sont donc bien documentés dans la MP. Ils impliquent une altération de la mémoire de travail, des capacités de planification, des mécanismes d'inhibition, etc. (Zgaljardic et al., 2003). Certains auteurs ont suggéré que les déficits en mémoire dans la MP seraient également secondaires aux déficits de la fonction LF/Exécutive (Higginson et al., 2003). Toutefois, les déficits en mémoire ne seraient pas exclusivement liés à une atteinte de la fonction LF/Exécutive, plusieurs chercheurs ayant démontré l'implication de la fonction LTM/Mémoire (Beyer et al., 2013; Christopher et al., 2014; Jokinen et al., 2009). Même si la littérature a longtemps soutenu que la reconnaissance était préservée chez les patients MP (Flowers, Pearce, & Pearce, 1984), une méta-analyse a toutefois démontré qu'elle était aussi touchée chez les MP (Whittington et al., 2000), bien que dans une moins grande mesure que chez les MA. D'autres études ont identifié que les problèmes de mémoire pouvaient prendre leur origine au niveau des mécanismes d'encodage, les mécanismes de consolidation étant jugés adéquats (Bronnick, Alves, Aarsland, Tysnes, & Larsen, 2011; Chiaravalloti et al., 2014). Les processus de récupération sont également affectés, la manipulation du degré de difficulté lors de la récupération ayant provoqué des déficits chez les MP (Whittington, Podd, & Stewart-Williams, 2006).

L'évolution des patients MP étant hétérogène (Lewis et al., 2005), certains en viennent à développer une démence alors que d'autres restent plutôt stables. La prolifération de CL, d'abord aux régions sous-corticales, et ensuite aux régions frontales, temporales et pariétales, serait le principal facteur d'explication de la MPD (Aarsland et al., 2005). Déjà atteints au stade de la MP, les fonctions LTM/Mémoire et LF/Exécutive des patients MPD sont davantage touchées. D'autres domaines de la fonction LF/Exécutive sont ainsi déficitaires chez les MPD, soit la fluence verbale, le raisonnement, les capacités attentionnelles et la vitesse de traitement (Goetz et al., 2008). Selon les mêmes auteurs, les déficits de la fonction LTM/Mémoire sont également plus prononcés par rapport aux mécanismes d'encodage et de récupération, tandis que la consolidation serait relativement préservée.

#### **1.4.1 États des connaissances sur la mémoire de source dans la MA, la MP et la MPD**

Les études portant sur la MA et la mémoire de source sont peu nombreuses, mais les résultats sont sans équivoque. En fait, non seulement la mémoire de l'item est touchée, mais la mémoire de source est encore plus atteinte, les résultats des patients MA étant souvent près du hasard (Dalla Barba, Nedjam, & Dubois, 1999; Dodson et al., 2011; El Haj, Fasotti, & Allain, 2012). Pour expliquer ces difficultés, certains auteurs ont souligné le rôle de la fonction LF/Exécutive, plus précisément le déclin des mécanismes d'inhibitions ou de monitoring (Dodson et al., 2011; El Haj et al., 2012).

Des études ont examiné la mémoire de source dans MP, mais les résultats sont contradictoires (Davidson, Cook, McGhan, Bouchard, & Camicioli, 2013). Ces auteurs ont

souligné le manque de cohérence dans les paradigmes. Certaines études ont utilisé une tâche indépendante, semblable à celle utilisée par Glisky et al. (1995), tandis que d'autres ont utilisé une tâche combinée, semblable à celle utilisée par Henkel et al. (1998). Ainsi, sur une tâche perceptuelle indépendante (par exemple lorsqu'un mot est prononcé par une voix d'homme ou une voix de femme), Drag et al. (2009) ont montré que les MP étaient déficitaires. Toutefois, une étude plus récente n'a pas trouvé de différences entre les MP et des participants en utilisant un paradigme similaire (Davidson et al., 2013). En revanche, sur une tâche combinée, Barnes, Boubert, Harris, Lee et David (2003) ont rapporté des déficits sans équivoque chez des patients MP. Hsieh et Lee (1999) ont aussi rapporté des déficits chez des MP sur une tâche combinée, mais seulement lorsque la disponibilité des indices contextuels était limitée. En somme, les différences de paradigme (tâche indépendante ou combinée) sont susceptibles d'expliquer les divergences de résultats en mémoire de source dans la MP. Un autre facteur concerne le degré de difficulté de discrimination de la source, car lorsqu'il est élevé, cela exercerait de plus grandes demandes sur les processus de récupération.

Sur la base de la relation entre la fonction LF/Exécutive et la mémoire de source, et compte tenu des déficits exécutifs dans la MP (Kudlicka, Clare, & Hindle, 2011; Muslimovic et al., 2005), certains auteurs ont exploré si une possible atteinte de la mémoire de source dans la MP pouvait être consécutive à l'altération de leur fonction LF/Exécutive. Toutefois, les résultats ne sont pas convaincants, la mémoire de source n'étant pas liée à la performance au test d'appariement des cartes du Wisconsin (Davidson et al., 2013) ou au score composite de la fonction LF/Exécutive (Drag et al., 2009). En ce qui a trait à la fonction LTM/Mémoire, son apport en mémoire de source dans la MP n'a jamais été mesuré. Or, la fonction LTM/Mémoire ayant déjà été impliquée dans la mémoire de source, et considérant qu'elle serait touchée dans

la MP (Beyer et al., 2013), il pourrait être pertinent d'étudier son rôle dans la performance des patients MP en mémoire de source.

### **1.4.2 États des connaissances sur les faux souvenirs dans la MA, la MP et la MPD**

Les faux souvenirs ont été mesurés maintes fois dans la MA. Dans la plupart des études, les MA affichent des taux de vraie et de fausse reconnaissance significativement plus bas que de ceux affichés par des participants contrôles (Balota et al., 1999; Budson, Desikan, Daffner, & Schacter, 2000; Budson et al., 2002; Hudon et al., 2006). D'ailleurs, étant donné le biais de réponse libéral des patients MA, ces performances sont des scores corrigés de vraie et fausse reconnaissance (Budson, Wolk, Chong, & Waring, 2006). Lorsqu'interprétés selon la Théorie des Traces Floues, les résultats indiquent une atteinte des traces verbatim et thématique chez les patients MA. Toutefois, certains auteurs ont montré que les traces thématiques pouvaient être renforcées, notamment en utilisant un paradigme DRM modifié avec des séances d'apprentissage-test répétées (Budson et al., 2000; Budson et al., 2002). Effectivement, ils ont montré qu'avec la répétition des séances d'apprentissage, les patients MA parvenaient à augmenter leur taux de vraie reconnaissance, mais cela s'accompagnait également par une hausse de leur taux de fausse reconnaissance. Ces résultats suggèrent que les patients MA dépendraient plus de l'information thématique que les participants contrôles. De leur côté, les participants contrôles contrediraient l'effet de la trace thématique grâce à leur trace verbatim pour ainsi diminuer leur taux de fausse reconnaissance. Pour ce qui est des processus cognitifs pouvant expliquer l'effet accru de faux souvenirs chez les MA, l'atteinte

de leur fonction LF/Exécutive serait un facteur d'explication, plus précisément la défaillance des mécanismes d'inhibition et de vérification (Budson et al., 2002).

Les faux souvenirs, tels que mesurés par le DRM, n'ont jamais été étudiés dans la MP. Malgré cela, il demeure possible de prédire leur performance étant donné la proximité des profils neuropsychologiques des patients MP et MPD avec certains groupes de patients. En effet, étant donné leur atteinte prédominante de la fonction LF/Exécutive, les patrons de vraie et de fausse reconnaissance des patients MP pourraient être similaires à ceux de patients ayant des lésions aux LF (Budson et al., 2002). Pour ce qui est des patients MPD, leurs patrons de vraie et de fausse reconnaissance pourraient s'apparenter à ce qui a été observé chez des patients atteints de la DCL (Algarabel, Pitarque, Sales, Melendez, & Escudero, 2015; de Boysson et al., 2011). Effectivement, les deux groupes sont très proches sur le spectre des maladies à CL, n'ayant que peu de différences pathologiques (Aarsland, Ballard, & Halliday, 2004). D'ailleurs, autant chez les patients avec des lésions aux LF que les patients DCL, leur taux anormal de fausse reconnaissance a été lié aux défaillances de leurs mécanismes d'inhibition.

## **1.5 Mise en parallèle de la mémoire de source, des faux souvenirs et des fonctions LTM/Mémoire et LF/Exécutive dans la MA, la MP et la MPD : problématique et objectifs de la thèse**

Une des conséquences des processus neuropathologiques ayant cours dans la MA, la MP et la MPD, est la dégradation des fonctions LTM/Mémoire et LF/Exécutive. Pour cette

raison, la caractérisation des atteintes cognitives dans ces maladies peut s'avérer difficile en raison de la proximité de leur profil neuropsychologique. Cependant, l'intégrité de chacune des fonctions différencierait selon la maladie, la fonction LTM/Mémoire étant davantage touchée que la fonction LF/Exécutive dans la MA, alors qu'à l'inverse dans la MP et MPD, la fonction LF/Exécutive serait plus touchée que la fonction LTM/Mémoire (Metzler-Baddeley, 2007).

Les processus de mémoire de source et de faux souvenirs seraient intimement liés aux fonctions LTM/Mémoire et LF/Exécutive, tels que démontrés par des études neuropsychologiques (Butler et al., 2004; Glisky & Kong, 2008; Glisky et al., 1995; Glisky et al., 2001; Henkel et al., 1998; McCabe et al., 2009) et avec des patients ayant des lésions circonscrites à la fonction LTM/Mémoire et/ou la fonction LF/Exécutive (Budson et al., 2002; Melo et al., 1999; Schacter et al., 1998; Shimamura et al., 1990; Shimamura & Squire, 1987). L'atteinte ou la préservation relative des fonctions LTM/Mémoire et LF/Exécutive variant dans la MA, la MP et la MPD, cette variation se refléterait dans les patrons de performances spécifiques à la mémoire de source et aux faux souvenirs. Toutefois, jusqu'à maintenant, les recherches sur ces processus mnésiques dans ces populations cliniques sont peu nombreuses ou montrent des résultats mitigés, probablement pour des raisons méthodologiques. Alors que les difficultés en mémoire de source des patients MA sont clairement démontrées (Dalla Barba et al., 1999; Dodson et al., 2011; El Haj et al., 2012), les capacités de mémoire de source des patients MP restent pour leur part ambiguës, les types de paradigmes divergeant d'une étude à l'autre (Davidson et al., 2013). En ce qui a trait aux faux souvenirs, les données existantes en MA sont assez étoffées, mais des complications méthodologiques obscurcissent l'interprétation de certains résultats (Budson et al., 2000; Budson et al., 2002). Sinon, il n'existe aucune littérature avec le paradigme DRM sur les mécanismes sous-tendant les faux

souvenirs en MP. De plus, dans les études sur la mémoire de source et les faux souvenirs dans la MA ou la MP, bien que les auteurs s'entendent sur l'importance des fonctions LTM/Mémoire et LF/Exécutive dans l'explication des performances des patients à chacune des tâches, l'intégrité de ces fonctions a rarement été mesurée et objectivée par des tests neuropsychologiques et dans les cas où cela a été fait, les tests pour mesurer la fonction LTM/Mémoire n'ont pas été inclus dans les protocoles expérimentaux.

Le but de cette présente thèse était de déterminer s'il existe une signature unique pour chaque maladie en vérifiant la mémoire de source et les proportions de faux souvenirs. Pour ce faire, des paradigmes robustes permettant de remédier aux difficultés méthodologiques observées dans la littérature seront utilisés. Avec la mise au point de ces indices mnésiques très sensibles ciblant deux des fonctions cognitives les plus touchées, une meilleure caractérisation des déficits cognitifs dans les maladies neurodégénératives les plus répandues (la MA, la MP et la MPD) sera possible. Cela pourrait également permettre de mieux prédire l'évolution de la maladie (c.-à-d. les patients qui risquent de développer ultérieurement une démence) et d'offrir un meilleur suivi.

### **1.5.1 Article 1 « Source Memory in Parkinson's disease »**

Ce premier article visait à explorer la mémoire de source chez patients MP en lien avec leur atteinte des fonctions LF/Exécutive et LTM/Mémoire. Les résultats en mémoire de source chez les patients MP ayant été ambigus dans les études antérieures, deux tâches ont été comparées afin de voir si cela pouvait résulter de différences méthodologiques dans les paradigmes employés. De plus, la difficulté de discrimination de la source a également été manipulée afin d'observer l'impact sur les processus de récupération des patients MP. La



contribution respective des fonctions LF/Exécutive et LTM/Mémoire à la mémoire de source a également été étudiée chez les patients MP.

Nous avons émis l'hypothèse que les patients MP seraient déficitaires en mémoire de source comparativement aux participants contrôles, quelle que soit la tâche. Une hypothèse corollaire était que les patients MP présenteraient des déficits en mémoire de source, mais uniquement lorsque la discrimination était plus difficile. Peu importe le groupe, il était attendu que les performances en mémoire de source seraient différemment corrélées avec les fonctions LF/Exécutive et LTM/Mémoire en fonction de la tâche utilisée. Plus précisément, il était attendu que dans la tâche indépendante, les performances en mémoire de source seraient seulement corrélées au fonctionnement LF/Exécutif, alors que dans la tâche combinée, il était attendu que les performances en mémoire de source seraient corrélées au fonctionnement LF/Exécutif et LTM/Mémoire.

### **1.5.2 Article 2 « False recognition in Alzheimer's disease and Parkinson's disease with and without dementia »**

L'étude présentée dans le deuxième article visait à évaluer, dans une première expérience, les faux souvenirs chez des patients MA et, dans une deuxième expérience, chez des patients MP et MPD. Pour ce faire, tous les participants ont réalisé un paradigme DRM modifié avec des séances d'apprentissage-test répétées, permettant d'ailleurs de combler les lacunes d'expériences antérieures. Les études de patients ayant des lésions circonscrites démontrent l'importance des fonctions LTM/Mémoire et LF/Exécutive dans les faux

souvenirs. Il était donc attendu que les patients MA, MP et MPD présenteraient des patrons de vraie et de fausse reconnaissance variant selon l'atteinte de ces fonctions.

En se basant sur la théorie des traces floues, il était attendu qu'après seulement une seule répétition des listes, les taux de vraie et de fausse reconnaissance des patients MA soient bas en raison de la faiblesse présumée des traces verbatim et thématique. Avec la répétition des listes, il était attendu que les taux de vraie et de fausse reconnaissance des patients MA augmentent, un renforcement des traces thématiques et une faiblesse des traces verbatim ayant été prédits. Pour ce qui est des patients MP, il était attendu qu'après une seule répétition des listes, leurs taux de vraie et de fausse reconnaissance soient équivalents à ceux des participants contrôles. En ce qui a trait aux patients MPD, il était attendu que leurs taux de vraie et de fausse reconnaissance soient bas comparativement à ceux des patients MP et des participants contrôles et ce, en raison de la faiblesse présumée de leurs traces verbatim et thématiques. Avec la répétition des listes, il était attendu que les taux de vraie et de fausse reconnaissance augmentent chez les patients MP et MPD, un renforcement des traces thématiques et une faiblesse des traces verbatim ou des mécanismes de monitoring ayant été prédits. Pour les participants contrôles, il était attendu que le taux de vraie reconnaissance augmente, mais que le taux de fausse reconnaissance diminue, un renforcement des traces verbatim et thématiques ayant été prédit.

## **Chapitre II**

# Article 1

## Source Memory in Parkinson's Disease

Pier-Luc Massicotte, Sven Joubert, Michel Panisset, Sylvain Chouinard, and Nicole Caza

*Manuscrit en préparation*

### Apport de chaque auteur

**Pier-Luc Massicotte** a fait la revue de la littérature, élaboré les objectifs et hypothèses de recherche, créé les tâches expérimentales, recruté et testé les participants, analysé les données, et rédigé l'article.

**Sven Joubert** a supervisé une partie de l'analyse des données et la rédaction de l'article.

**Michel Panisset et Sylvain Chouinard** ont participé au recrutement des patients atteints de la MP et à la cueillette de certaines données liées à la MP.

**Nicole Caza** a supervisé les étapes liées à la revue de littérature, l'élaboration des objectifs et hypothèses de la recherche, la création des tâches expérimentales, le recrutement et l'évaluation des participants, l'analyse des données, et une partie de la rédaction de l'article.

### Abstract

Parkinson's disease is a neurodegenerative disorder mainly known for its motor symptoms, but deficits in executive functions and episodic memory are often observed in the early stages of the disease. Although these deficits have been previously linked to

dysfunctions in frontostriatal circuits, recent research suggests that hippocampal pathology may be responsible for decline in episodic memory in Parkinson's disease without dementia (PD). Source memory (SM) is believed to rely on frontal/executive and/or medial temporal/memory functions, which are known to be affected in PD, but studies concerning the integrity of SM in PD have yielded inconsistent results. In the present study, we compared two types of SM tasks to determine if previous conflicting findings may have resulted from methodological differences in the paradigms used. We compared: i) an *independent* memory task, in which item memory (IM) and SM decisions were made in separate tests (i.e. IM and SM were independently assessed); and ii) a *combined* memory task, in which IM and SM decisions were combined in the same test, with SM being assessed only for items that had been correctly recognized. Source discrimination difficulty was also manipulated by varying the availability of contextual cues at retrieval. SM only appeared impaired in PD patients in the combined task when source discrimination was more difficult, as they made more false alarms than healthy controls. In contrast, performance of PD patients was similar to that of healthy controls in the independent task. In addition, composite scores obtained by PD patients indicated deficits in Frontal/Executive and Medial Temporal/Memory functioning. However, in those patients, only memory scores were linked to a SM impairment, while executive and memory scores were linked to IM and SM in the independent task. These results suggest that SM problems in PD are subtle, but can be detected when greater demands are exerted on retrieval processes, as in the combined task used in the present study. Results thereby suggest that the type of paradigm used to evaluate SM deficits in PD patients is particularly important and that methodological differences may explain for inconsistencies found across previous studies.

*Keywords: Source Memory; Parkinson's disease; neuropsychology; episodic memory; executive functions.*

## **Introduction**

Parkinson's disease (PD) is a neurodegenerative disorder mainly known for its motor symptoms, including bradykinesia, resting tremor, postural instability and rigidity (Fahn, 2003). Characteristic motor manifestations in PD are primarily due to progressive nigrostriatal dopamine depletion (Rodriguez-Oroz et al., 2009). As these connections to and from the striatum implicate the frontal lobes (FL; Alexander et al., 1986), evidence of impairments in cognitive functions linked to FL are well documented in PD (Taylor et al., 1986; Zgaljardic et al., 2003). These cognitive deficits are often compared to those seen in patients with FL lesions, as executive dysfunction is their key feature (Kehagia et al., 2010; Owen et al., 1992; Watson & Leverenz, 2010). Although the specific patterns of executive dysfunction reported in PD have been inconsistent, deficits usually affect set switching, working memory, planning and verbal fluency (Kudlicka et al., 2011; Muslimovic et al., 2005).

Another cognitive domain which is affected in PD is episodic memory (Barone et al., 2011). Some studies have suggested that memory deficits may be secondary to executive dysfunctions, in relation to frontostriatal circuits disruption (Higginson et al., 2005; Zgaljardic et al., 2003). However, recent evidence indicates that executive dysfunctions cannot entirely account for memory impairments in PD and that the relation between the two may not be as clear as previously thought (Drag et al., 2009; Recio, Martin, Carvajal, Ruiz, & Serrano, 2013). Given this questionable relation between memory problems and executive dysfunctions in PD, it has been proposed that both types of deficits may rely on distinct brain mechanisms.

One neuroimaging study have linked nigrostriatal dopaminergic depletion to impairments in executive functions but not to memory deficits in PD (Siepel et al., 2014). Other potential contributors to memory decline in PD suggested by neuroimaging findings include hippocampal atrophy (Beyer et al., 2013; Jokinen et al., 2009), dopamine depletion in the medial temporal lobes (MTL; Christopher et al., 2014) and cholinergic dysfunction (Kehagia et al., 2010). In summary, both executive functions and memory deficits are found in PD (Kehagia et al., 2010), and may result from damages to distinct neuroanatomical circuits.

One type of memory that is related to FL/Executive functions and MTL/Memory functions, at least in healthy young and old participants, is source memory (SM; Mitchell & Johnson, 2009). SM refers to the context of an event (e.g., Paul said it would rain) whereas item memory (IM) refers to the event itself (e.g., it will rain). FL/Executive and MTL/Memory functions are presumed to play distinct roles in SM and IM. Using two composite scores derived from neuropsychological tests reflecting FL/Executive and MTL/Memory functions, Glisky et al. (1995) found a double dissociation between SM and IM: the first depend on FL/Executive functions, while the latter was related to MTL/Memory functions. However, another study using the same composite scores showed that both FL/Executive and MTL/Memory functions correlated with SM scores (Henkel et al., 1998), which is not consistent with the double dissociation between SM and IM reported by Glisky et al. (1995). One possible explanation for these conflicting results may lie in the tasks used to evaluate SM. Glisky et al. (1995) assessed SM and IM in separated tests (i.e. *independent* task), while in Henkel et al. (1998), SM and IM assessments were combined in the same test, with SM being evaluated only when items had been correctly recognized (i.e. *combined* task). Davidson and

Glisky (2002) further suggested that SM performance relied on both FL/Executive and MTL/Memory functions since it required the conjunction of an IM and a SM decision.

Some studies have examined SM in PD, but results have been inconsistent (Davidson et al., 2013). These authors pointed out the lack of consistency between paradigms; indeed, some protocols used an independent task while others opted for a combined task. For instance, on a perceptual independent SM task (e.g. words spoken by a male or a female voice), Drag et al. (2009) showed that PD patients were impaired, while a more recent study did not find any differences between PD patients and healthy controls using a similar paradigm (Davidson et al., 2013). In contrast, in a combined SM task, Barnes et al. (2003) reported unequivocal deficits in PD patients. Hsieh and Lee (1999) also showed deficits in PD but only in a combined SM task where the availability of contextual cues was limited. In sum, while paradigm differences (e.g. independent or combined task) are likely to account for some of these discrepancies observed in PD patients, it should be noted that another factor – the difficulty to discriminate the source in a given task – should be taken into account.

Based on the known relation between executive functioning and SM in normal aging (Glisky & Kong, 2008; Glisky et al., 1995; Glisky et al., 2001) and considering executive deficits reported in PD (Kudlicka et al., 2011; Muslimovic et al., 2005), certain authors have hypothesized that impairment of SM in PD may be related to executive dysfunctions. However, when this link was explored in PD, results were equivocal. For instance, Drag et al. (2009) failed to find any significant correlation between FL/Executive composite score and SM in PD, and Davidson et al. (2013) did not detect an association between a measure of



executive functioning and perceptual SM. However, the latter authors highlighted the possible role of MTL/Memory function in SM.

The aim of the current study was to compare two experimental paradigms used to assess SM in PD. The tasks proposed here comprise two of the most common tasks concerning perceptual SM, namely an *independent* task (Davidson et al., 2013; Drag et al., 2009; Glisky et al., 1995) and a *combined* task (Barnes et al., 2003; Henkel et al., 1998; Hsieh & Lee, 1999). It is of particular interest that these two types of tasks were never carried out by the same group in previous studies. In each task of the current study, we manipulated source decision difficulty by varying contextual cues available at retrieval; a word was either pronounced by the same voice that had presented it in the study phase or by the voice of a speaker of the other sex. Thus, the source discrimination was less demanding with the same voice than it was with the different voice. To exclude potential effects of encoding instructions (Cohn, Moscovitch, & Davidson, 2010), study phases were kept identical across both tasks. Also, composite scores evaluating FL/Executive and MTL/Memory functions were calculated using the adapted and validated French version of the tests developed by Glisky et al. (1995) (Fortin & Caza, 2014). In fact, the relation between SM and MTL/Memory function in PD has never been specifically addressed. Studying the relation in PD between SM, on the one hand, and FL/Executive functions and MTL/Memory, on the other hand, may allow to better understand the respective contributions of these functions to SM. It was hypothesized that healthy controls and PD patients would show comparable IM performances, but that PD patients would be significantly impaired in SM components, regardless of the task. A corollary hypothesis was that PD patients would show an impaired SM in cases where source discrimination was more difficult. It was expected that composite scores of FL/Executive and MTL/Memory functions would

predict SM results differently depending on the task but regardless of groups; more specifically it was hypothesized that only the FL/Executive score would be correlated with SM in the independent task, while both composite scores would be correlated with SM in the combined task.

## **Method**

### **Participants**

Twenty-four participants with PD (13 men) took part in this study. Patients with PD were recruited from a movement disorders clinic in Montreal (Unité des troubles du mouvement André Barbeau - CHUM). They had all received a diagnosis of PD by an experienced neurologist specialized in movement disorders (co-authors MP or SC). Diagnosis was based on neurological examination. Patients with PD met criteria for possible or probable idiopathic PD (Gelb, Oliver, & Gilman, 1999) which included at least two of the following typical signs: resting tremor, rigidity, bradykinesia and asymmetric onset as part of initial symptoms (no individuals with atypical signs were included). The mean duration of the illness was 7.8 years (range: 1-20 years). Extrapyramidal symptoms were measured using the motor section of the Unified Parkinson Disease Rating Scale (UPDRS; Fahn et al., 1987). Patients with PD had mild to moderate disease severity (Hoehn and Yahr Stages 1 to 3; Hoehn & Yahr, 1967). They were all receiving some type of dopaminergic treatment (i.e., L-dopa or dopamine agonist) and were tested during their ON phase. Levodopa equivalent dose (LED) was calculated for each patient with PD (Esselink et al., 2004). Exclusion criteria for patients with PD included: a recent change in medication (in the previous six weeks) potentially leading to

cognitive fluctuations; a neurosurgical intervention (e.g., deep brain stimulation, pallidotomy); or medication that may affect cognition (e.g., anticholinergics). Considering that depressive symptomatology can be a secondary result of underlying dopamine pathology and considering the high prevalence of depression in PD (Aarsland, Pahlhagen, Ballard, Ehrt, & Svenningsson, 2012), patients with PD who were taking antidepressant and/or reported previous diagnosis of depression were not excluded. Depressive symptoms were evaluated with the Geriatric Depression Scale (GDS-15; Sheikh & Yesavage, 1986).

Twenty healthy controls (11 men/9 women) were recruited from the pool of participants of the Research Center of the Institut Universitaire de Gériatrie de Montréal (CRIUGM). Exclusion criteria for all participants included impaired performance on the Mini Mental State Examination (MMSE; Folstein, Folstein, & McHugh, 1975; performance < 26/30) and the Mattis Dementia Rating Scale (MDRS; Mattis, 1988; age and education cut-off), psychiatric illness including clinical depression, based on the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder's diagnostic criteria (4th ed., text rev.; DSM-IV-TR; American Psychiatric Association, 2000), general anesthesia in the last year (Caza, Taha, Qi, & Blaise, 2008) and a history of diabetes, epilepsy, substance or alcohol abuse, traumatic brain injury, as well as uncontrolled coronary hypertension. Additional exclusion criteria for control participants included significant depressive symptoms as measured by the GDS-15 (Sheikh & Yesavage, 1986; score  $\geq 5/15$ ). All participants had normal and/or corrected vision and audition, were right-handed based on Edinburgh Handedness Inventory (Oldfield, 1971; score equal or superior to 51%) and spoke fluent French.

Based on these criteria, three patients with PD were excluded for the following reasons: two showed impaired cognitive functioning (Lavoie et al., 2013; performance < 15th percentile) on the MDRS (Mattis, 1988) and one patient with PD was not fluent in French. Furthermore, another patient with PD was excluded because he only completed half of the experimental tasks. In the healthy control group, two subjects showed impaired cognitive functioning in the MDRS (Mattis, 1988). Among participants who completed the entire protocol, there were 20 PD patients with a mean age of 68.95 (range = 59-79) and 18 healthy controls with a mean age of 69.83 (range = 61-79). The two groups were matched for age and education ( $t < 1$  in the two cases) but, as expected, they differed in the GDS ( $t(36) = -3.49, p < 0.001$ ), the MMSE ( $t(36) = 4.51, p < 0.001$ ) and the MDRS ( $t(36) = 2.04, p < 0.05$ ). For all demographic characteristics, see Table 1. All participants were tested individually by the same examiner over 3 sessions that lasted between 1.5 to 2 hours each. The study was approved by the Research Ethics Committee of the IUGM and CHUM.

[INSERT TABLE 1 ABOUT HERE]

## **Materials and Procedure**

**FL/Executive and MTL/Memory Functions.** FL/Executive and MTL/Memory functions were measured using composite scores that index these functions using a previously established procedure (Glisky & Kong, 2008; Glisky et al., 1995; Glisky et al., 2001). The composite scores encompasses results obtained in several neuropsychological tests and is more likely to reflect the variance of the cognitive processes involved in a given function. Each function was evaluated using French version of neuropsychological tests shown to be specifically associated with either FL/Executive (four tests) or MTL/Memory (three tests)

functioning as determined by a factorial analysis (Fortin & Caza, 2014). The following FL/Executive functions measures were included: the raw score on the Mental Arithmetic subtest (/22) from the Wechsler Adult Intelligence Scale – III (WAIS-III; Wechsler, 1997a); the raw score on the Mental Control subtest (/40) and the raw score on the Backward Digit Span from the Memory for Digits Test (/14), both from the Wechsler Memory Scale – III (WMS-III; Wechsler, 2000); and the total number of words for the letters P, T, and L (Verbal Fluency Test; Fontaine & Joubert, 2010). In line with Fortin and Caza’s (2014) recommendations, the Wisconsin Card Sorting Test was removed from the FL/Executive functions index. The MTL/Memory functions measures included the raw score on the Logical Memory I subtest (/50) and the raw score on the Verbal Paired Associates I subtest (/32), both from the WMS-III (Wechsler, 2000), as well as the Long-Delay Cued Recall score (/16) from the California Verbal Learning Test (CVLT; Poitrenaud et al., 2007) (See Table 2). To determine the FL/Executive and MTL/Memory composite scores for all participants, the healthy controls’ raw scores were used to calculate the mean (M) and standard deviation (SD) for each of the seven tests. Based on these M and SD, raw scores obtained in the seven tests were converted into z scores for all participants (healthy controls and PD patients). For each participant, the z scores were averaged across the tests contributing to each composite score. Thus, each participant obtained a composite score for FL/Executive and MTL/Memory functions that served as a relative indicator for each function.

[INSERT TABLE 2 ABOUT HERE]

**Additional neuropsychological testing.** In order to exclude potential effects of impaired visuospatial perception on performance, each healthy control and PD patient was

additionally assessed using the Judgment of Line Orientation Test (JOLO; Benton, Hamsher, Varney, & Spreen, 1983). Participants whose performance was more than 1.5 standard deviation below that of age- and education-matched norms were excluded from the study.

**Source memory.** A total of 132 words were selected from of a French database (Niedenthal et al., 2003), read aloud and recorded by both a male and a female voice (the source). Three sets (A, B and C) of 40 words were created, along with a list of 12 words serving as practice items. Sets were matched for word frequency, number of syllables and letters, imageability and concreteness (all criteria  $F < 1$ ; see Table 3). The 40 words within each set were semantically unrelated to each other. In the French language, words have a gender (*le, la*) that can be used as a cue by the participant to memorize the source. Hence, within each set, the gender of words was controlled so that there were 20 masculine words and 20 feminine words.

[INSERT TABLE 3 ABOUT HERE]

The presentation order of tasks was counterbalanced across participants. In the independent task, which was composed of two different blocks, the IM block was always conducted before the SM block since controlling for presentation order makes no difference in this task (Glisky et al., 2001). The combined task only included an IM/SM block. Thus, in addition to being counterbalanced between tasks, sets were counterbalanced across three blocks: (1) IM block of the independent task; (2) SM block of the independent task; and (3) IM/SM block of the combined task (see Figure 1). In each set, 20 words always served as study/target words, whereas the other 20 words always served as distractors (only in the IM block and IM/SM block). In each block, half of the words were assigned to each voice. For a

given gender (masculine or feminine word), half were pronounced by a male voice and the other half by a female voice. Subgroups inside each set were matched for all of the above-mentioned criteria. To boost encoding, the presentation of each word was accompanied by the speaker's picture; both faces were the same age, and their familiarity, memorability, mood and picture quality were similar (Kennedy, Hope, & Raz, 2009). The words were presented aurally through headphones and faces visually on a laptop screen, using E-Prime software.

[INSERT FIGURE 1 ABOUT HERE]

Before participants carried out the SM tasks, they first performed practice runs. The participants were then informed that the next task was the same as practice task although with more and different words. Regardless of the block, study phases were identical. Participants heard words spoken by a male or a female voice. They were instructed to memorize the word as well as the voice of the speaker because they would be tested on either the word or the voice separately (independent task) or the word and the voice simultaneously (combined task). To ensure that participants did not try to guess the nature of the upcoming test, they were told that IM (word), SM (male or female voice), or the combination of both occurred randomly. Consequently, they always had to pay attention to both types of information, i.e. words and voice. The words of the list were presented in a semi-randomized order with an interval of three seconds between words. After hearing the last word of a list, participant performed a 30-second interference task (counting by adding two continuously to a random number).

Following each study phase, participants were told which memory aspect(s) would be tested (IM, SM or both). For each block, yes/no recognition question(s) appeared on the computer screen after each word heard by the participant. In the IM block (independent task),

the two speakers presented 20 distractors and 20 target words. Half of the target words (10) were pronounced by the same voice as that used in the study phase and the other half (10) by a voice of the other sex. Participants were instructed to determine if the test word had been presented during the study phase, even if it had been pronounced by a different voice. In the SM block (independent task), the two speakers presented 20 target words. Half of the target words (10) were pronounced by the same voice as that used in the study phase and the other half (10) by a voice of the other sex. Participants were instructed to state whether or not the voice of the speaker during the recognition phase was the same voice who originally presented that word in the study phase. In the IM/SM block (combined task), the two speakers presented 20 distractors and 20 target words, and again half of the target words (10) were pronounced by the same voice as that used in the study phase and the other half (10) by a voice of the other sex. Participants were first instructed to determine if the test word had been presented during the study phase, even if the word had been pronounced by a different voice. If the participant considered that the test word had been previously presented, he was instructed to state whether or not the voice of the speaker during the recognition phase was the same voice who originally presented that word in the study phase. All tests were self-paced.

### **Statistical analyses**

All statistical analyses were performed using software SPSS 20.0. Normality of data distribution was verified for each variable (z-scores and raw scores) before analyses. Independent t-tests were used to compare neuropsychological scores and composite scores between groups. Analyses of variance (ANOVA) were used to compare groups for each SM



task. Correlation analyses were performed to assess the association between composite scores and SM tasks. Statistical significance was set at  $p < 0.05$ . T-tests and pairwise comparisons in ANOVAs were adjusted for multiple comparisons with Bonferroni correction. Partial eta square ( $\eta^2$ ) was used as a measure of effect size for ANOVAs analyses.

## Results

**Composite scores.** Mean performances on each neuropsychological test for patients with PD and healthy controls are presented in Table 4 and mean composite scores for FL/Executive and MTL/Memory functions for both groups are presented in Table 5. One patient with PD was an outlier on the FL/Executive tests since he performed more than 2 SD above the mean obtained by the other patients. Thus, individual and composite scores of this patient on the FL/Executive measures were removed from the analysis. Two-tailed  $t$  tests indicated that there was a significant difference between the PD group and the control group on the WMS-III Logical Memory I score ( $t(36) = 3.13, p < 0.01$ ) and the WAIS-III Arithmetic score ( $t(35) = 2.63, p < 0.01$ ), the control group performing better than the PD group in both tests. The control group also outclassed the PD group on the FL/Executive composite score ( $t(35) = 2.37, p < 0.05$ ) and on the MTL/Memory composite score ( $t(36) = 2.03, p < 0.05$ ).

[INSERT TABLES 4 AND 5 ABOUT HERE]

**Memory tasks.** For each task (independent and combined), a repeated measures 2 x 2 x 2 ANOVA was performed with group (patients with PD versus healthy controls) as between-subjects factor and hit and false alarm rates and type of memory (IM versus SM) as within-subjects factors.

For the independent task, IM performance was represented by the percentage of words correctly identified as “old” (hits – same and different voice) and “new” words incorrectly identified as “old” (false alarms). For old words, a 2 x 2 ANOVA was used to analyze the voice-change manipulation in IM and revealed a marginally significant main effect for voice ( $F(1, 36) = 3.46, p = 0.071, \eta^2 = 0.088$ ) but no interaction or main effect for group ( $F_s < 1$ ). Thus, since voice manipulation similarly impacted both groups, IM hit rates in subsequent memory analysis consisted in “old, same voice” and “old, different voice” grouped together. SM performance was represented by the percentage of words correctly or incorrectly identified as having the same test voice as in the study phase (respectively, hit – same voice, and false alarm – different voice). Overall, there was a significant interaction between hit and false alarm rates and type of memory ( $F(1, 36) = 38.69, p < 0.001, \eta^2 = 0.518$ ). However, the three-way interaction was not significant ( $F < 1$ ). As shown in Table 6, groups had comparable performance. Follow-up analysis of the simple effects was performed. A repeated measures 2 x 2 ANOVA comparing all participants hit and false alarm rates for each type of memory revealed that participants’ false alarm rates were higher in the SM than in the IM task ( $F(1, 36) = 91.81, p < 0.001, \eta^2 = 0.718$ ) and that hit rates were similar across both types of memory ( $F < 1$ ).

We also calculated discrimination  $(d')^2$  and response bias ( $c$ ) for both groups. A 2 x 2 ANOVA revealed a main effect of type of memory, indicating a better discrimination of IM relative to SM in both groups ( $F(1, 36) = 60.31, p < 0.001, \eta^2 = 0.626$ ) but no main effect of group ( $F < 1$ ). The interaction was not significant either ( $F < 1$ ). Another 2 x 2 ANOVA

---

<sup>2</sup> To avoid undefined values for hit rates of 1.0 or false alarm rates of 0, we used the adjustment proposed by Snodgrass and Corwin (1988) which adds 0.5 to each count and N+1 to the total number of targets.

revealed a main effect of type of memory, indicating a more conservative response bias in both groups for IM relatively to SM ( $F(1, 36) = 59.62, p < 0.001, \eta^2 = 0.624$ ) but no main effect of group ( $F < 1$ ). The interaction was not significant as well ( $F < 1$ ).

For the combined task, IM performance was measured in the same way as in the independent task. For old words, a 2 x 2 ANOVA was carried out to analyze the voice-change manipulation in IM; it revealed a significant main effect of voice ( $F(1, 36) = 7.8, p < 0.01, \eta^2 = 0.178$ ) but no interaction and main effect for group ( $F_s < 1$ ). Thus, since voice manipulation impacted both groups similarly, IM hit rates in subsequent memory analysis consisted in “old, same voice” and “old, different voice” grouped together. SM performance was measured including only those words correctly identified as old (hit – same and different voice) on the prior IM judgment. However, as in the independent task, the percentage of words correctly identified as having the same test voice as in the study phase (hit – same voice) and words incorrectly identified as having the same test voice as in the study phase (false alarm – different voice) were examined. Thus, SM hit rates were calculated by dividing the number of hit-hit responses by the sum of hit-hit and hit-miss responses. SM false alarm rates were calculated by dividing the number of hit-false alarm responses by the sum of hit-correct rejections and hit-false alarm responses. Overall, there was a significant three-way interaction ( $F(1, 36) = 6.45, p < 0.05, \eta^2 = 0.152$ ). As shown in Table 7, the two groups were comparable in their hit rates for both IM and SM but differed in their false alarm rates. Follow-up analyses of the simple effects of the interactions were performed separately for hit and false alarm rates. A repeated measures 2 x 2 ANOVA comparing hit rates for each group by type of memory revealed no significant interaction ( $F(1, 36) = 1.88, p = 0.161, \eta^2 = 0.05$ ), as well as no main effect for group ( $F(1, 36) = 2.88, p = 0.098, \eta^2 = 0.074$ ) and type of memory ( $F(1, 36) =$

1.05,  $p = 0.312$ ,  $\eta^2 = 0.028$ ). A similar repeated measures 2 x 2 ANOVA comparing false alarms for each group according to the type of memory showed a significant interaction ( $F(1, 36) = 4.93$ ,  $p < 0.05$ ,  $\eta^2 = 0.121$ ). Analysis of simple effects comparing separately IM and SM false alarm rates in each group showed that both groups had equivalent IM false alarm rates ( $F < 1$ ) but interestingly, there was a significant interaction ( $F(1, 36) = 5.82$ ,  $p < 0.05$ ,  $\eta^2 = 0.139$ ), as patients with PD produced higher SM false alarm rates than control participants.

We also calculated  $d'$  and  $c$  for both groups. A 2 x 2 ANOVA revealed a significant interaction between group and type of memory variables ( $F(1, 36) = 6.09$ ,  $p < 0.05$ ,  $\eta^2 = 0.145$ ): both groups had equivalent discrimination in IM ( $t < 1$ ), but patients with PD showed reduced discrimination in SM ( $t(36) = 3.05$ ,  $p < 0.01$ ). Another 2 x 2 ANOVA revealed a main effect of the type of memory indicating a more conservative response bias in both groups to IM relatively to SM ( $F(1, 36) = 44.8$ ,  $p < 0.001$ ,  $\eta^2 = 0.554$ ) but no main effect of group ( $F < 1$ ). The interaction was not reliable either ( $F < 1$ ).

[INSERT TABLES 6 AND 7 ABOUT HERE]

**Correlation analyses.** Analyses were performed to determine if depressive symptoms accounted for group differences in cognition. Scores on the GDS were not significantly correlated with hit and false alarm rates and  $d'$  scores of the independent and combined tasks, as well as with composite scores in the PD or control group (correlations ranging from  $r = -0.39$  to  $0.25$ ), or in the combined group (correlations ranging from  $r = -0.28$  to  $0.29$ ). This suggests that depressive symptoms did not account for any group differences in cognition. Within the PD group, UPDRS's scores, Hoehn and Yarh's stage, duration of illness and LED

did not significantly correlated with any of the above mentioned independent and combined tasks' scores and composite scores (correlations ranging from  $r = -0.4$  to  $0.33$ ).

Correlations between memory measures and composite scores for each group are presented in Table 8 (independent task) and 9 (combined task). Correlational analyses for control and PD groups for the independent task indicated significant correlations but mostly in the PD group. In the control group, only the FL/Executive score correlated with IM hit rates for the same voice ( $r = -0.59, p < 0.05$ ). In the PD group, significant correlations were obtained for the FL/Executive score with IM hit rates ( $r = 0.61, p < 0.01$ ), IM hit rates for the different voice ( $r = 0.66, p < 0.01$ ), IM false alarm rates ( $r = -0.61, p < 0.01$ ), IM  $d'$  scores ( $r = 0.85, p < 0.001$ ), SM false alarm rates ( $r = -0.58, p < 0.05$ ) and SM  $d'$  scores ( $r = 0.6, p < 0.01$ ). MTL/Memory score was significantly correlated with IM  $d'$  scores ( $r = 0.52, p < 0.05$ ) and SM false alarm rates ( $r = -0.48, p < 0.05$ ) in the PD group. For the combined task, FL/Executive score was significantly correlated with control group IM hit rates for the different voice ( $r = 0.48, p < 0.05$ ) and SM hit rates ( $r = 0.5, p < 0.05$ ). Regarding MTL/Memory, in each of the two groups, it was significantly correlated with SM false alarm rates (Control group:  $r = -0.48, p < 0.05$ ; PD group:  $r = -0.59, p < 0.01$ ) and SM  $d'$  scores (Control group:  $r = 0.57, p < 0.05$ ; PD group:  $r = 0.53, p < 0.05$ ). MTL/Memory score was also correlated with IM hit rates in the PD group ( $r = 0.47, p < 0.05$ ).

[INSERT TABLES 8 AND 9 ABOUT HERE]

The correlation between both composite scores was not significant in any group. Relevant correlation analyses between IM and SM scores were also carried out. In the independent task, a significant correlation was obtained for the control group between IM hit

rates for the different voice and SM hit rates ( $r = 0.51, p < 0.05$ ). In the PD group, significant correlations were obtained between IM hit rates and SM hit rates ( $r = 0.5, p < 0.05$ ), SM hit rates and SM false alarm rates ( $r = -0.5, p < 0.05$ ) and IM  $d'$  score and SM  $d'$  score ( $r = 0.54, p < 0.05$ ). In the combined task, only one significant correlation was found between IM false alarm rates and SM hit rates ( $r = -0.483, p < 0.05$ ), in the control group.

### **Discussion**

The main finding of the present study was that PD patients were impaired in SM, but only in the combined task. More precisely, source discrimination in PD patients appeared compromised, as they showed higher false alarm rates than healthy controls. When PD patients were asked to determine if the voice of the speaker during the recognition phase was the same voice who originally presented that word in the study phase, PD patients made more errors than healthy controls when the voices were different. However, when the word was pronounced with the same voice as that of the study phase, PD patients' performance was equivalent to that of healthy controls. On the other hand, in the independent task, SM hit and false alarm rates were similar in PD patients and healthy controls. As predicted, IM performance was similar between groups and between tasks. Thus, by comparing two of the most frequently used tasks in the SM literature, we showed that the type of SM task used can account for inconsistencies reported in the literature regarding perceptual SM impairments in PD. Performance in the independent task did not differ between group in SM, which is consistent with the results of Davidson et al. (2013). In contrast, the combined task revealed SM deficits in PD, which corroborate the findings of Barnes et al. (2003) and also Hsieh and Lee (1999), considering that deficits occurred when source discrimination was more difficult.

However, we had hypothesized that despite task differences, SM would be impaired in both types of tasks while IM would be spared. Thus, we discuss below how PD patients' SM impairment in the combined task can be explained. We also explore how FL/Executive and MTL/Memory functions can account for different SM performance patterns between tasks in PD patients.

Before interpreting SM deficits in PD, excluding potential effects of relative item integrity is of particular interest given its contribution to SM (Wegesin, Friedman, Varughese, & Stern, 2002), particularly in the combined task, where SM depends upon successful IM judgment. For example, a participant may identify items as "old" but only when he/she is absolutely certain that it has been presented, probably by recollecting the intact bundle "word-voice". Statistically, this could likely lead to a lower IM hit rate and thus to fewer trials for SM judgment. Therefore, considering that in this particular case source judgment could have been done only in trials where successful IM judgment depended exclusively on the recollection of the word as well as the voice, this may have resulted in higher SM hit rates<sup>3</sup>. However, our IM results do not support this interpretation. First, both groups adopted equivalent response biases when making IM judgment. Second, both groups had a similar IM hit rate, therefore ensuring that SM was calculated on the same number of trials in each group. Therefore, it appears unlikely that IM accounted for group differences in the combined SM task.

It is known that the degree of overlap between the details of a memory trace and the characteristics of a retrieval cue largely influence memory performance (Johnson et al., 1993;

---

<sup>3</sup> In the combined task, SM hit and false alarm rates were calculated according to the number of successful IM judgments, respectively on IM successful trials pronounced by the same voice as that used in the study phase or a different voice. If participants SM rates are calculated with the number of IM successful trials as denominator, this can lead to a statistical artefact biasing interpretation of results as participants can have equivalent SM rates even if different numbers of trials are taken into account.

Murnane, Phelps, & Malmberg, 1999; Tulving & Thomson, 1973). In our tasks, contextual cues available for a given word at retrieval varied according to whether or not the voice of the speaker during the recognition phase was the same voice who originally presented that word in the study phase, thus respectively making source discrimination easier or harder. Even if a general source discrimination decrement was identified in the combined task, this effect was largely driven by PD patients' massive false alarm rates (different voice), while their hit rates (same voice) were similar to those of controls. Also, despite the critical comparisons showed subtle differences, the effect sizes were large to moderate. This means that their source judgment was affected mainly when discrimination was more difficult. In line with these results, a group of early-stage PD patients similar to those of the present study exhibited recognition deficits in a difficult task but not in an easy task (Whittington et al., 2006).

The deficits detected in PD patients in cases where source discrimination was harder may be secondary to an impairment in retrieval processes. As mentioned earlier, the study phase was identical for all tasks, thereby excluding the possibility that differences in SM between tasks came from differences in the instructions related to encoding (Cohn et al., 2010). Furthermore, since group difference were found only in one task, it is unlikely that SM difficulties resulted from encoding deficits in PD (Bronnick et al., 2011; Chiaravalloti et al., 2014), because such deficits should have affected SM in both tasks. This leaves one possible explanation which lies in a retrieval failure during source discrimination. To date, the specific contribution of retrieval processes in SM is not well understood, but it appears that SM deficits in PD may vary as a function of the retrieval strategies that are required to make correct source judgments. Our findings are consistent with the idea that retrieval deficits may account for the SM impairment in PD, but only in a familiar mismatch condition (i.e. a known but different



voice; Dodson, 2007; Dodson & Shimamura, 2000). This is in line with the study by Barnes et al. (2003) which also reported that only their PD patients were affected by a mismatch in modality between the study and recognition phases (i.e. a word was presented visually at encoding but was shown as a picture in the SM test), while controls performed the same regardless of the modality. Furthermore, our voice manipulation allowed to isolate the specific contributions of retrieval processes: the same voice placed lower demands on retrieval processes, since it would have relied on recall-to-accept processes (associative familiarity; see Cohn & Moscovitch, 2007), while a different voice placed higher demands on retrieval processes, because of its reliance on recall-to-reject processes (associative identification). In past studies, SM deficits in PD may have gone undetected in paradigms where SM judgments relied solely on associative familiarity (Davidson et al., 2013; Rodriguez, Algarabel, & Escudero, 2014). Our results tend to confirm this idea since SM problems in PD were only evident when greater demands were exerted on retrieval processes. In the SM tasks, in which participants were asked to reject a word pronounced in a familiar but different voice (i.e. a reconstructed word-voice association), they could not solely rely on their sense of familiarity to make a successful source judgment. However, it appeared that PD patients were unable to recollect explicit knowledge of the incongruent information in order to override familiarity and adequately reject the mismatch event (different voice). In fact, it is not surprising that PD patients have problems with recall-to-reject strategic retrieval processes given their poor capacity to use self-initiated strategies and their tendency to rely on external cues (Buytenhuijs et al., 1994; Crescentini, Marin, Del Missier, Biasutti, & Shallice, 2011).

The current study corroborates previous findings regarding FL/Executive functions deficits in PD (Kudlicka et al., 2011; Zgaljardic et al., 2003) and also contributes to the

growing literature of MTL/Memory deficits in early-stage PD (Beyer et al., 2013; Bronnick et al., 2011; Elgh et al., 2009; Goldman, Baty, Buckles, Sahrman, & Morris, 1998). Furthermore, it emphasizes the importance of including a composite score measuring memory functions in such studies. Using composite scores was particularly relevant since it was more sensitive than individual tests at detecting difference between PD patients and healthy controls.

In line with Glisky et al. (1995) and Henkel et al. (1998), we used composite scores reflecting FL/Executive and MTL/Memory functions to determine their specific contributions to IM and SM in each task. The independent and the combined SM tasks were associated differently with each function in PD. In the independent task, significant correlations were found between both functions and IM and SM, but only in the PD group. These results are consistent with those of Davidson et al. (2013) but not with those of Drag et al. (2009). In addition, correlations between IM and SM suggested that both judgments relied on similar cognitive processes. This relation is not surprising since an IM decision may be needed before a SM judgment, even in an independent task (Senkfor & Van Petten, 1998). Of interest, FL/Executive function and MTL/Memory function were associated with item and source judgments when words were pronounced with a different voice. Thus, both functions support successful IM and SM when higher demands are put on retrieval processes (Cohn, Emrich, & Moscovitch, 2008; Davidson & Glisky, 2002). However, in addition to the fact that these two function relies on different process in PD (Alonso Recio, Martín, Carvajal, Ruiz, & Serrano, 2013), FL/Executive and MTL/Memory functions play distinct roles in SM and IM (Simons & Spiers, 2003). Interestingly, given the correlations between IM and SM and the implication of FL/Executive function when a word is pronounced in a different voice, whether in the IM or

the SM judgment, FL/Executive may have contributed to the orientation of retrieval to voice information, even in the IM condition where it was not necessary (Ranganath, Heller, & Wilding, 2007). Further investigation will, however, be needed to clarify this point. In the independent task, the relatively preserved integrity of the FL/Executive function in some PD patients predicted successful item and source discrimination. Thus, considering correlations between both composite scores and memory performance in our independent task, it seems unlikely that SM deficits are linked to an impaired FL/Executive function in PD (Drag et al., 2009; Edelstyn, Mayes, Condon, Tunnicliffe, & Ellis, 2007; Shepherd, Edelstyn, Mayes, & Ellis, 2013). Rather, source discrimination in the combined task, which was impaired in PD, was linked to MTL/Memory functioning in both groups. As mentioned earlier, since associative familiarity cannot account for the correct rejection of different voices in SM, MTL/Memory functioning in both groups likely reflects associative identification or recall-to-reject processes. This is supported by functional neuroimaging studies that have linked associative identification (i.e. the correct rejection of recombined paired) to MTL activation (Caza et al., 2004). Thus, the integrity of MTL/Memory function appears to be central, particularly in the combined task, and seems to differentiate both groups, in line with studies that partly attributed recollection deficits in PD to MTL/Memory dysfunction (Cohn et al., 2010; Edelstyn et al., 2007; Rodriguez et al., 2014; Shepherd et al., 2013). Thus, SM deficits in PD would not be secondary to frontostriatal dysfunction, but rather to MTL pathology (Beyer et al., 2013; Christopher et al., 2014; Jokinen et al., 2009).

Finally, it is worth pointing out that our selection criteria were less flexible than those reported in other studies of SM in PD, since we excluded patients with dementia. For instance, although it is the most widely used test, the MMSE lacks sensitivity in detecting cognitive

impairment associated with dementia in PD (Hoops et al., 2009). Thus, we used the MDRS which is a recognized screening test to identify, and thus exclude, PD patients with dementia (Aarsland et al., 2003; Matteau, Dupre, Langlois, Provencher, & Simard, 2012). Also, SM deficits in PD cannot be explained by differences in response bias, even if both groups adopted a more liberal judgment in the combined task. Otherwise, healthy controls' IM and SM were the same across both tasks (Senkfor & Van Petten, 1998), thus confirming that there is something special about PD patients' source discrimination in the combined task. Also, the only correlation in common between groups was found between MTL/Memory function and source discrimination in the combined task, more specifically when source judgment involved a word pronounced by a different voice. With respect to that, even if our indexes were chosen to reflect variability found in FL/Executive and MTL/Memory functions (Glisky & Kong, 2008; Glisky et al., 1995; Glisky et al., 2001), the absence of other significant and relevant correlations in the healthy control group does not rule out the implication of these functions in each SM task. Rather, there is not one executive or memory function, and it is possible that retrieval strategies engaged by healthy controls in the SM tasks just did not appear to tap the FL/Executive and MTL/Memory functions covered by our indexes.

In summary, SM impairment was found in PD, but SM tasks were not equal in detecting them. This may explain previously reported inconsistencies in the PD literature. Thus, the current study indicates that the choice of the task is of particular importance, and demonstrates the greater sensitivity of the combined task over the independent task. In addition, SM deficits were significant when higher demands were exerted on retrieval processes. PD patients had difficulty rejecting familiar but different voices in source judgment, thus failing to properly use a recall-to-reject strategy (associative identification; Cohn &

Moscovitch, 2007). Concerning FL/Executive and MTL/Memory functions, their respective implication in SM varied depending on the task and the group. In the independent task, IM and SM correlated with both functions but only in PD patients. In the combined task, source discrimination correlated with MTL/Memory function in both groups. Only MTL/Memory functioning predicted deficits in PD's source discrimination, which adds to the growing literature regarding MTL pathology in PD and resulting cognitive deficits.

### **Acknowledgment**

This work was supported by the Fonds de recherche du Québec – Santé (FRQS) and the Canadian Institutes of Health Research (CIHR). The authors would like to thank Francine Giroux for her help with statistical analyses.

## References

- Aarsland, D., Litvan, I., Salmon, D., Galasko, D., Wentzel-Larsen, T., & Larsen, J. P. (2003). Performance on the dementia rating scale in Parkinson's disease with dementia and dementia with Lewy bodies: comparison with progressive supranuclear palsy and Alzheimer's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, *74*, 1215-1220.
- Aarsland, D., Pahlhagen, S., Ballard, C. G., Ehrt, U., & Svenningsson, P. (2012). Depression in Parkinson disease--epidemiology, mechanisms and management. *Nat Rev Neurol*, *8*(1), 35-47. doi: 10.1038/nrneurol.2011.189
- Alexander, G. E., DeLong, M. R., & Strick, P. L. (1986). Parallel Organization of Functionally Segregated Circuits Linking Basal Ganglia and Cortex *Annual Review of Neuroscience*, *9*, 357-381.
- Alonso Recio, L., Martín, P., Carvajal, F., Ruiz, M., & Serrano, J. M. (2013). A holistic analysis of relationships between executive function and memory in Parkinson's disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 1-13. doi: 10.1080/13803395.2012.758240
- American Psychiatric Association. (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (4th ed., text rev.)*. Washington, DC: Author.
- Barnes, J., Boubert, L., Harris, J., Lee, A., & David, A. S. (2003). Reality monitoring and visual hallucinations in Parkinson's disease. *Neuropsychologia*, *41*(5), 565-574.
- Barone, P., Aarsland, D., Burn, D., Emre, M., Kulisevsky, J., & Weintraub, D. (2011). Cognitive impairment in nondemented Parkinson's disease. *Mov Disord*, *26*(14), 2483-2495. doi: 10.1002/mds.23919
- Benton, A. L., Hamsher, K., Varney, N. R., & Spreen, O. (1983). *Contributions to neuropsychological assessment: A clinical manual*. New York: Oxford.
- Beyer, M. K., Bronnick, K. S., Hwang, K. S., Bergsland, N., Tysnes, O. B., Larsen, J. P., . . . Apostolova, L. G. (2013). Verbal memory is associated with structural hippocampal changes in newly diagnosed Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, *84*, 23-28.

- Bronnick, K., Alves, G., Aarsland, D., Tysnes, O. B., & Larsen, J. P. (2011). Verbal memory in drug-naive, newly diagnosed Parkinson's disease. The retrieval deficit hypothesis revisited. *Neuropsychology*, *25*(1), 114-124. doi: 10.1037/a0020857
- Buytenhuijs, E. L., Berger, H. J. C., Van Spaendonck, K. P. M., Horstink, M. W. I. M., Borm, G. F., & Cools, A. R. (1994). Memory and Learning Strategies in Patients with Parkinson's Disease. *Neuropsychologia*, *32*(3), 335-342.
- Caza, N., McAndrews, M. P., Hoque, T., Zeigler, M., Crawley, A., & Moscovitch, M. (2004). *Neural basis for remembering and knowing in associative recognition memory*. Paper presented at the International Symposium: University of Montreal (26th): Functional Neuroimaging: Methods and Clinical Applications, Montréal.
- Caza, N., Taha, R., Qi, Y., & Blaise, G. (2008). The effects of surgery and anesthesia on memory and cognition. In V. S. Sossin, J.-C. Lacaille, V. F. Castellucci & S. Belleville (Eds.), *Progress in Brain Research* (Vol. 169, pp. 409-422): Elsevier.
- Chiaravalloti, N. D., Ibarretxe-Bilbao, N., DeLuca, J., Rusu, O., Pena, J., Garcia-Gorostiaga, I., & Ojeda, N. (2014). The source of the memory impairment in Parkinson's disease: acquisition versus retrieval. *Mov Disord*, *29*(6), 765-771. doi: 10.1002/mds.25842
- Christopher, L., Duff-Canning, S., Koshimori, Y., Segura, B., Boileau, I., Chen, R., . . . Strafella, A. P. (2014). Salience network and parahippocampal dopamine dysfunction in memory impaired PD. *Ann Neurol*. doi: 10.1002/ana.24323
- Cohn, M., Emrich, S. M., & Moscovitch, M. (2008). Age-related deficits in associative memory: the influence of impaired strategic retrieval. *Psychol Aging*, *23*(1), 93-103. doi: 10.1037/0882-7974.23.1.93
- Cohn, M., & Moscovitch, M. (2007). Dissociating measures of associative memory: Evidence and theoretical implications. *Journal of Memory and Language*, *57*(3), 437-454. doi: 10.1016/j.jml.2007.06.006
- Cohn, M., Moscovitch, M., & Davidson, P. S. R. (2010). Double dissociation between familiarity and recollection in Parkinson's disease as a function of encoding tasks. *Neuropsychologia*, *48*, 4142-4147.
- Crescentini, C., Marin, D., Del Missier, F., Biasutti, E., & Shallice, T. (2011). Interference from retrieval cues in Parkinson's disease. *Neuropsychology*, *25*(6), 720-733. doi: 10.1037/a0024674

- Davidson, P. S., Cook, S. P., McGhan, L., Bouchard, T., & Camicioli, R. (2013). Source memory in normal aging and Parkinson's disease. *J Neuropsychol*, 7(2), 179-192. doi: 10.1111/jnp.12018
- Davidson, P. S., & Glisky, E. L. (2002). Neuropsychological correlates of recollection and familiarity in normal aging. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*, 2(2), 174-186.
- Dodson, C. S. (2007). Retrieval-based illusory recollections: Why study–test contextual changes impair source memory. *Memory & Cognition*, 35(6), 1211-1221.
- Dodson, C. S., & Shimamura, A. P. (2000). Differential Effects of Cue Dependency on Item and Source Memory. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 26(4), 1023-1044.
- Drag, L. L., Bieliauskas, L. A., Kaszniak, A. W., Bohnen, N. I., & Glisky, E. L. (2009). Source Memory and Frontal Functioning in Parkinson's Disease. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 15, 399-406.
- Edelstyn, N. M. J., Mayes, A. R., Condon, L., Tunnicliffe, M., & Ellis, S. J. (2007). Recognition, recollection, familiarity and executive function in medicated patients with moderate Parkinson's disease. *Journal of Neurophysiology*, 1, 131-147.
- Elgh, E., Domellof, M., Linder, J., Edstrom, M., Stenlund, H., & Forsgren, L. (2009). Cognitive function in early Parkinson's disease: a population-based study. *Eur J Neurol*, 16(12), 1278-1284. doi: 10.1111/j.1468-1331.2009.02707.x
- Esselink, R. A., de Bie, R. M., de Haan, R. J., Lenders, M. W., Nijssen, P. C., Staal, M. J., . . . Speelman, J. D. (2004). Unilateral pallidotomy versus bilateral subthalamic nucleus stimulation in PD: a randomized trial. *Neurology*, 62(2), 201-207.
- Fahn, S. (2003). Description of Parkinson's Disease as a Clinical Syndrome. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 991, 1-14.
- Fahn, S., Elton, R. I., & the UPDRS Development Committee. (1987). Unified Parkinson Disease Rating Scale. In S. Fahn, C. D. Marsen, D. B. Calne & M. Goldstein (Eds.), *Recent development in Parkinson's disease* (pp. 153-164). New York : Macmillan Health Care Information.



- Folstein, M. F., Folstein, S. F., & 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.
- Fontaine, F., & Joubert, S. (2010). Fluence formelle et sémantique : Données normatives pour une population francophone âgée vivant au Québec depuis au moins 40 ans [En ligne]. 2012, from [http://www.criugm.qc.ca/outilscliniques/fiche.html?f\\_num=69](http://www.criugm.qc.ca/outilscliniques/fiche.html?f_num=69)
- Fortin, A., & Caza, N. (2014). A Validation Study of the Medial Temporal Lobe/Memory and Frontal Lobe/Executive Functions Indexes in French-speaking Healthy Young and Older Adults. *Canadian Journal on Aging, 33*(1), 60-71.
- Gelb, D. J., Oliver, E., & Gilman, S. (1999). Diagnostic Criteria for Parkinson Disease. *Archives of Neurology, 56*, 33-39.
- Glisky, E. L., & Kong, L. L. (2008). Do Young and Older Adults Rely on Different Processes in Source Memory Tasks? A Neuropsychological Study. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition, 34*(4), 809-822.
- Glisky, E. L., Polster, M. R., & Routhieaux, B. C. (1995). Double Dissociation Between Item and Source Memory. *Neuropsychology, 9*(2), 229-235.
- Glisky, E. L., Rubin, S. R., & Davidson, P. S. R. (2001). Source Memory in Older Adults: An Encoding or Retrieval Problem? *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition, 27*(5), 1131-1146.
- Goldman, W. P., Baty, J. D., Buckles, V. D., Sahrman, S., & Morris, J. C. (1998). Cognitive and Motor Functioning in Parkinson Disease. *Archives of Neurology, 55*, 674-680.
- Henkel, L. A., Johnson, M. K., & De Leonardis, D. M. (1998). Aging and Source Monitoring: Cognitive Processes and Neuropsychological Correlates. *Journal of Experimental Psychology: General, 127*(3), 251-268.
- Higginson, C. I., Wheelock, V. L., Carroll, K. E., & Sigvardt, K. A. (2005). Recognition memory in Parkinson's disease with and without dementia: evidence inconsistent with the retrieval deficit hypothesis. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 27*(4), 516-528.
- Hoehn, M., & Yahr, M. (1967). Parkinsonism: Onset, progression and mortality. *Neurology, 17*, 427-442.

- Hoops, S., Nazem, S., Siderowf, A. D., Duda, J. E., Xie, S. X., Stern, M. B., & Weintraub, D. (2009). Validity of the MoCA and MMSE in the detection of MCI and dementia in Parkinson disease. *Neurology*, *24*, 1738-1745.
- Hsieh, S., & Lee, C.-Y. (1999). Source memory in Parkinson's disease. *Perceptual and Motor Skills*, *89*, 355-367.
- Johnson, M. K., Hashtroudi, S., & Lindsay, S. D. (1993). Source Monitoring. *Psychological Bulletin*, *114*(1), 3-28.
- Jokinen, P., Bruck, A., Aalto, S., Forsback, S., Parkkola, R., & Rinne, J. O. (2009). Impaired cognitive performance in Parkinson's disease is related to caudate dopaminergic hypofunction and hippocampal atrophy. *Parkinsonism Relat Disord*, *15*(2), 88-93. doi: 10.1016/j.parkreldis.2008.03.005
- Kehagia, A. A., Barker, R. A., & Robbins, T. W. (2010). Neuropsychological and clinical heterogeneity of cognitive impairment and dementia in patients with Parkinson's disease. *Lancet Neurology*, *9*, 1200-1213.
- Kennedy, K. M., Hope, K., & Raz, N. (2009). Lifespan Adult Faces: Norms for Age, Familiarity, Memorability, Mood, and Picture Quality. *Experimental Aging Research*, *35*(2), 268-275.
- Kudlicka, A., Clare, L., & Hindle, J. V. (2011). Executive functions in Parkinson's disease: systematic review and meta-analysis. *Mov Disord*, *26*(13), 2305-2315. doi: 10.1002/mds.23868
- Lavoie, M., Callahan, B., Belleville, S., Simard, M., Bier, N., Gagnon, L., . . . Macoir, J. (2013). Normative data for the Dementia Rating Scale-2 in the French-Quebec population. *Clin Neuropsychol*, *27*(7), 1150-1166. doi: 10.1080/13854046.2013.825010
- Matteau, E., Dupre, N., Langlois, M., Provencher, P., & Simard, M. (2012). Clinical validity of the Mattis Dementia Rating Scale-2 in Parkinson disease with MCI and dementia. *J Geriatr Psychiatry Neurol*, *25*(2), 100-106. doi: 10.1177/0891988712445086
- Mattis, S. (1988). *Dementia rating scale: professional manual*. Florida: Odessa.
- Mitchell, K. J., & Johnson, M. K. (2009). Source Monitoring 15 Years Later: What Have We Learned From fMRI About the Neural Mechanisms of Source Memory? *Psychological Bulletin*, *135*(4), 638-677.

- Murnane, K., Phelps, M. P., & Malmberg, K. (1999). Context-Dependent Recognition Memory: The ICE Theory. *Journal of Experimental Psychology: General*, *128*(4), 403-415.
- Muslimovic, D., Post, B., Speelman, J. D., & Schmand, B. (2005). Cognitive profile of patients with newly diagnosed Parkinson disease. *Neurology*, *65*, 1239-1245.
- Niedenthal, P., Bonin, A., Méot, L., Aubert, N., Malardier, N., & Capelle-Toczek, M.-C. (2003). Normes de concrétude, de valeur d'imagerie, de fréquences subjective et de valence émotionnelle pour 866 mots. *L'année Psychologique*, *103*(4), 655-694.
- Oldfield, R. C. (1971). The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia*, *9*(1), 97-113.
- Owen, A. M., James, M., Leigh, P. N., Summers, B. A., Marsen, C. D., Quinn, N. P., . . . Robbins, T. W. (1992). Fronto-striatal cognitive deficits at different stages of Parkinson's disease. *Brain*, *115*, 1727-1751.
- Poitrenaud, J., Deweer, B., Kalafat, M., & Van Der Linden, M. (2007). CVLT Test d'apprentissage et de mémoire verbale: ECPA.
- Ranganath, C., Heller, A. S., & Wilding, E. L. (2007). Dissociable correlates of two classes of retrieval processing in prefrontal cortex. *NeuroImage*, *35*(4), 1663-1673. doi: 10.1016/j.neuroimage.2007.01.020
- Recio, L. A., Martin, P., Carvajal, F., Ruiz, M., & Serrano, J. M. (2013). A holistic analysis of relationships between executive function and memory in Parkinson's disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*.
- Rodriguez-Oroz, M. C., Jahanshahi, M., Krack, P., Litvan, I., Macias, R., Bezard, E., & Obeso, J. A. (2009). Initial clinical manifestations of Parkinson's disease: features and pathophysiological mechanisms. *Lancet Neurology*, *8*, 1128-1139.
- Rodriguez, L. A., Algarabel, S., & Escudero, J. (2014). Exploring recollection and familiarity impairments in Parkinson's disease. *J Clin Exp Neuropsychol*, *36*(5), 494-506. doi: 10.1080/13803395.2014.909386
- Senkfor, A. J., & Van Petten, C. (1998). Who Said What? An Event-Related Potential Investigation of Source and Item Memory. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, *24*(4), 1005-1025.

- Sheikh, J. I., & Yesavage, J. A. (1986). Geriatric Depression Scale (GDS): Recent evidence and development of a shorter version. *Clinical Gerontologist*, *52*(1-2), 165-173.
- Shepherd, T. A., Ederstyn, N. M., Mayes, A. R., & Ellis, S. J. (2013). Second-generation dopamine agonists and recollection impairments in Parkinson's disease. *J Neuropsychol*, *7*(2), 284-305. doi: 10.1111/jnp.12025
- Siepel, F. J., Bronnick, K. S., Booij, J., Ravina, B. M., Lebedev, A. V., Pereira, J. B., . . . Aarsland, D. (2014). Cognitive executive impairment and dopaminergic deficits in de novo Parkinson's disease. *Mov Disord*, *29*(14), 1802-1808. doi: 10.1002/mds.26051
- Simons, J. S., & Spiers, H. J. (2003). Prefrontal and Medial Temporal Lobe Interactions in Long-Term Memory. *Nature Reviews. Neuroscience*, *4*, 637-648.
- Snodgrass, J. G., & Corwin, J. (1988). Pragmatics of Measuring Recognition Memory: Applications to Dementia and Amnesia. *Journal of Experimental Psychology: General*, *117*(1), 34-50.
- Taylor, A. E., Saint-Cyr, J. A., & Lang, A. E. (1986). Frontal lobe dysfunction in Parkinson's disease: the cortical focus of neostriatal outflow. *Brain*, *109*(5), 845-883. doi: 10.1093/brain/109.5.845
- Tulving, E., & Thomson, D. M. (1973). Encoding Specificity and Retrieval Process in Episodic Memory. *Psychological Review*, *80*(5), 352-373.
- Watson, G. S., & Leverenz, J. B. (2010). Profile of cognitive impairment in Parkinson's disease. *Brain Pathol*, *20*(3), 640-645. doi: 10.1111/j.1750-3639.2010.00373.x
- Wechsler, D. (1997a). *Échelle d'intelligence de Wechsler pour adultes - III*. Toronto: Psychological Corporation.
- Wechsler, D. (2000). *Échelle clinique de mémoire de Wechsler - III*. Toronto: Psychological Corporation.
- Wegesin, D. J., Friedman, D., Varughese, N., & Stern, Y. (2002). Age-Related changes in source memory retrieval: an ERP replication and extension. *Cognitive brain research*, *13*, 323-338.
- Whittington, C. J., Podd, J., & Stewart-Williams, S. (2006). Memory deficits in Parkinson's disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *28*(5), 738-754.

Zgaljardic, D. J., Borod, J. C., Foldi, N. S., & Mattis, P. (2003). A Review of the Cognitive and Behavioral Sequelae of Parkinson's Disease: Relationship to Frontostriatal Circuitry. *Cognitive and Behavioral Neurology*, 16(4), 193-210.

Table 1. Demographic, cognitive and psychological variables of participants

<i>Variable</i>	<i>Healthy controls (N=18)</i>	<i>PD patients (N=20)</i>
Age	69.83 (6.23)	68.95 (6.84)
Education	15.94 (2.86)	15.7 (2.83)
MMSE <sup>a</sup> (/30)	29.72 (0.57)	28.2 (1.32)***
MDRS <sup>b</sup> (/144)	141.56 (2.04)	140.05 (2.46)*
GDS <sup>c</sup> (/15)	1.11 (1.37)	3.65 (2.80) ***
UPDRS-III <sup>e</sup> (/108)		17.88 (10.32)
Hoehn and Yahr Stage (/5)		2.25 (0.5)
Duration of illness (years)		7.8 (5.48)
LED <sup>e</sup> (mg/day)		643.5 (293.65)
JOLO <sup>f</sup> (/30)	24.33 (3.82)	23.35 (3.94)

*Note* Mean and standard deviations (in parentheses) are provided for each variable. <sup>a</sup>Mini-Mental State Examination; <sup>b</sup>Mattis Dementia Rating Scale; <sup>c</sup>Geriatric Depression Scale; <sup>d</sup>Total score on the motor section of the Unified Parkinson Disease Rating Scale; <sup>e</sup>Levodopa Equivalent Dose (Esselink et al., 2004); <sup>f</sup>Judgment of Line Orientation; \*  $p < 0.05$ ; \*\*\*  $p < 0.001$ .

Table 2. Neuropsychological tests used to calculate the composite scores of the FL/Executive and MTL/Memory functions

<i>Neuropsychological tests</i>	<i>Measure used for composite score</i>	<i>Measured function</i>
WAIS-III Backward Digit Span (Wechsler, 2000)	Total score (/14)	FL/Executive
WMS-III Mental Control (Wechsler, 2000)	Total score (/40)	FL/Executive
Verbal fluency (Fontaine & Joubert, 2010)	Total number of words for the letters (P-T-L)	FL/Executive
WAIS-III Arithmetic (Wechsler, 1997a)	Total score (/22)	FL/Executive
California Verbal Learning Test (Poitrenaud et al., 2007)	Long-Delay Cued Recall score (/16)	MTL/Memory
WMS-III Logical Memory I (Wechsler, 2000)	Total score (/50)	MTL/Memory
WMS-III Verbal Paired Associates I (Wechsler, 2000)	Total score (/32)	MTL/Memory

Table 3. Controlled stimulus characteristics for the three sets of words

<i>Criteria</i>	<i>Set A</i>	<i>Set B</i>	<i>Set C</i>
Frequency	13.69 (11.11)	13.74 (11.84)	13.7 (12.77)
Number of syllables	1.7 (0.46)	1.7 (0.46)	1.7 (0.46)
Number of letters	6.28 (1.24)	6.15 (1.29)	6.05 (1.11)
Imageability	4.56 (0.38)	4.61 (0.51)	4.61 (0.31)
Concreteness	4.23 (0.44)	4.34 (0.43)	4.26 (0.54)

*Note.* Values taken from Niedenthal et al. (2003). Mean and standard deviations (in parentheses) are provided for each variable.



Table 4. Neuropsychological raw scores of PD and control groups

	<i>Healthy controls (N=18)</i>	<i>PD patients (N=20)</i>
FL/Executive tests		
WAIS-III Arithmetic**	15.22 (3.06)	12.42 (3.39)
Verbal Fluency	51.22 (12.14)	48.47 (12.49)
WMS-III Mental Control	28.72 (4.66)	26.21 (4.67)
WAIS-III Backward Digit Span	7.00 (2.17)	6.00 (2.11)
MTL/Memory tests		
California Verbal Learning Test	12.67 (2.17)	11.80 (3.91)
WMS-III Logical Memory I**	28.83 (4.90)	24.4 (5.72)
WMS-III Verbal Paired Associates I	20.06 (6.00)	17.5 (7.21)

*Note.* Mean and standard deviations (in parentheses) are provided for each variable; \*\*:  $p < 0.01$ .

Table 5. Composite scores of PD and control groups, as expressed in z-scores

	<i>Healthy controls</i> ( <i>N</i> =18)	<i>PD patients</i> ( <i>N</i> =20)
FL/Executive function*	0 (0.63)	-0.54 (0.74)
MTL/Memory function*	0 (0.78)	-0.64 (1.12)

*Note.* Mean and standard deviations (in parentheses) are provided for each variable; \*:  $p < 0.05$ .

Table 6. Hit and false alarm rates for participants in the independent task

	<i>Healthy controls</i> ( <i>N=18</i> )	<i>PD patients</i> ( <i>N=20</i> )
Item Memory		
Hit rates	0.82 (0.15)	0.78 (0.18)
Same voice	0.83 (0.16)	0.83 (0.17)
Different voice	0.8 (0.17)	0.74 (0.26)
False alarm rates	0.07 (0.07)	0.08 (0.1)
<i>d'</i>	2.4 (0.56)	2.28 (0.87)
<i>c</i>	0.22 (0.41)	0.27 (0.38)
Source Memory		
Hit rates (Same voice)	0.83 (0.15)	0.77 (0.15)
False alarm rates (Different voice)	0.33 (0.16)	0.38 (0.20)
<i>d'</i>	1.39 (0.87)	1.07 (0.89)
<i>c</i>	-0.24 (0.24)	-0.2 (0.26)

*Note.* Mean and standard deviations (in parentheses) are provided for each variable.

Table 7. Hit and false alarm rates for participants in the combined task

	<i>Healthy controls</i> ( <i>N</i> =18)	<i>PD patients</i> ( <i>N</i> =20)
Item Memory		
Hit rates	0.82 (0.15)	0.8 (0.14)
Same voice	0.85 (0.16)	0.84 (0.15)
Different voice	0.78 (0.17)	0.76 (0.17)
False alarm rates	0.09 (0.12)	0.1 (0.1)
$d'$	2.32 (0.53)	2.18 (0.72)
$c$	0.22 (0.45)	0.23 (0.36)
Source Memory		
Hit rates (Same voice)	0.91 (0.17)	0.81 (0.17)
False alarm rates (Different voice)	0.35 (0.27)	0.55 (0.26)*
$d'$	1.66 (0.97)	0.74 (0.88)*
$c$	-0.43 (0.49)	-0.49 (0.44)

*Note.* Mean and standard deviations (in parentheses) are provided for each variable; \*:  $p < 0.05$ .

Table 8. Group correlations between composite and memory scores in the independent task

	<i>Healthy controls</i> ( <i>N</i> =18)		<i>PD patients</i> ( <i>N</i> =20)	
	<i>FL/Executive</i> <i>score</i>	<i>MTL/Memory</i> <i>score</i>	<i>FL/Executive</i> <i>score</i>	<i>MTL/Memory</i> <i>score</i>
Item memory				
Hit rates	-	-	0.61**	-
Same Voice	-0.59*	-	-	-
Different voice	-	-	0.66**	-
False alarm rates	-	-	-0.61**	-
<i>d'</i>	-	-	0.85***	0.52*
Source Memory				
Hit rates (Same voice)	-	-	-	-
False alarm rates (Different voice)	-	-	-0.58*	-0.48*
<i>d'</i>	-	-	0.6**	-

-:  $p > 0.05$ ; \*:  $p < 0.05$ ; \*\*:  $p < 0.01$ ; \*\*\*:  $p < 0.001$ .

Table 9. Group correlations between composite and memory scores in the combined task

	<i>Healthy controls</i> ( <i>N=18</i> )		<i>PD patients</i> ( <i>N=20</i> )	
	<i>FL/Executive</i> <i>score</i>	<i>MTL/Memory</i> <i>score</i>	<i>FL/Executive</i> <i>score</i>	<i>MTL/Memory</i> <i>score</i>
Item memory				
Hit rates	-	-	-	0.47*
Same voice	-	-	-	-
Different voice	-	-	0.48*	-
False alarm rates	-	-	-	-
<i>d'</i>	-	-	-	-
Source Memory				
Hit rates (Same voice)	0.5*	-	-	-
False alarm rates (Different voice)	-	-0.48*	-	-0.59**
<i>d'</i>	-	0.57*	-	0.53*

-:  $p > 0.05$ ; \*:  $p < 0.05$ ; \*\*:  $p < 0.01$ .

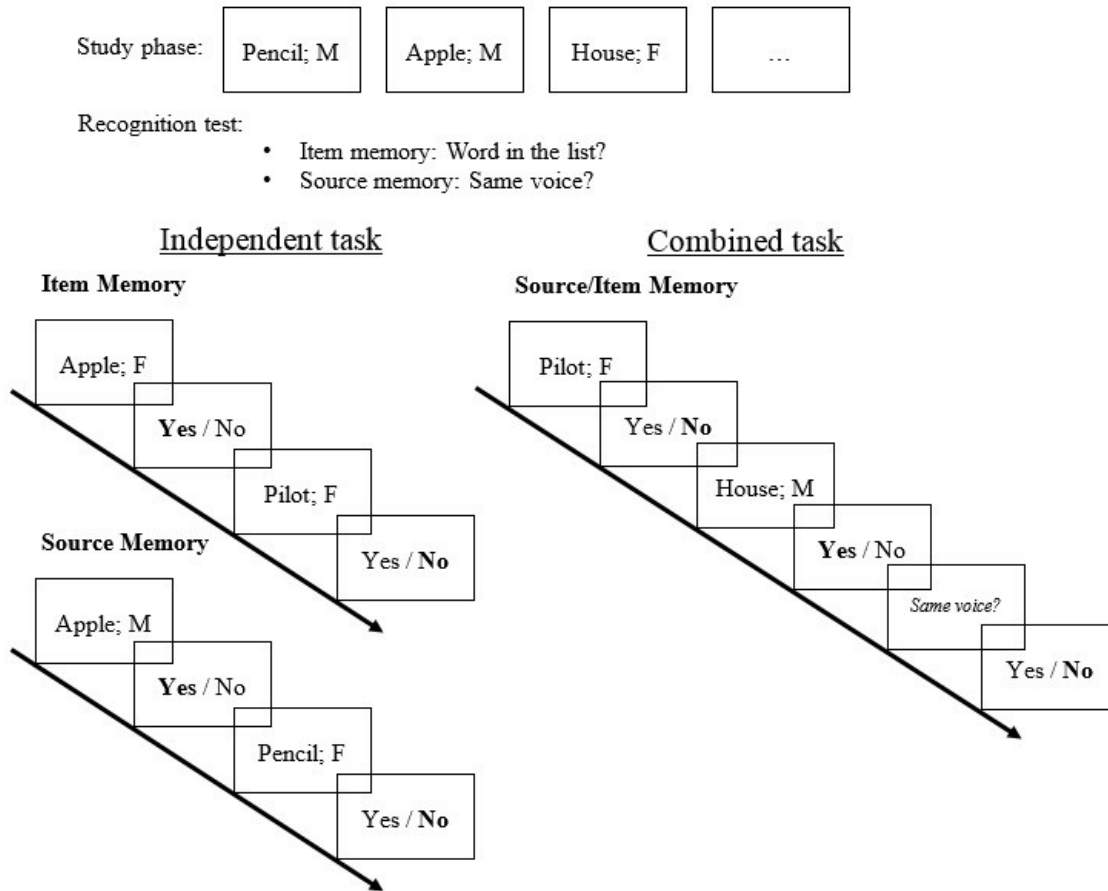


Figure 1. Experimental design.

During the study phase, participants heard series of 20 words presented either by a male (M) or female (F) voice. The recognition test required to correctly identify previously presented words during study phase (IM) and to determine if each word had been pronounced by a male or female voice (SM). There were, however, 2 different types of recognition tasks. The *Independent* task included two separate blocks (IM and SM). In the IM block, series of words were presented one by one and participants had to determine if each word had been presented or not during encoding, regardless of the voice. In the SM block, series of words were presented one by one either by a male or female voice, and participants had to determine if the voice was the same as in the study phase. In the *Combined* task (IM/SM block), series of words were presented one by one, and if the word was successfully identified, they were then asked if the voice was the same as in the study phase.

## **Chapitre III**



## Article 2

### False Recognition in Alzheimer's Disease and Parkinson's Disease with and without Dementia

Pier-Luc Massicotte, Nicole Caza, Michel Panisset, Sylvain Chouinard, and Sven Joubert

#### Apport de chaque coauteur

**Pier-Luc Massicotte** a fait la revue de la littérature, élaboré les objectifs et hypothèses de recherche, créé la tâche expérimentale, recruté et testé les participants, analysé les données, et rédigé l'article.

**Nicole Caza** a supervisé les étapes liées à la revue de littérature, à l'élaboration des objectifs et hypothèses de la recherche, à la création des tâches expérimentales, au recrutement et à l'évaluation des participants.

**Michel Panisset et Sylvain Chouinard** ont participé au recrutement des patients atteints de la MP et à la cueillette de certaines données liées à la MP.

**Sven Joubert** a supervisé l'analyse des données et la rédaction de l'article.

#### Abstract

False recognition was studied in two experiments using the Deese-Roediger-McDermott (DRM) paradigm with repeated study-test sessions. In Experiment 1, the paradigm was administered to a group of patients with Alzheimer's disease (AD). Compared to healthy controls, AD patients showed reduced verbatim and gist traces after one study-test session.

The repetition of trials helped AD patients to increase their gist trace but not their verbatim trace, leading to an increase in false recognition in response to critical lures. Unlike past studies, AD patients showed further residual abilities in regard to the gist process, and with the repetition of study-test sessions they reduced their false recognition rate for unrelated distractors. In Experiment 2, the same DRM paradigm was administered to a group of patients with Parkinson's disease without dementia (PD) and to a group of patients with Parkinson's disease with dementia (PDD). Compared to healthy controls, PD and PDD patients showed preserved gist and verbatim traces. True recognition was however reduced in PDD patients, a result that can be explained by a stricter response criterion compared to other groups. In summary, executive deficits, more precisely retrieval and/or inhibition impairments, may contribute to increased false recognition rates in AD patients. However, in regard to PD and PDD patients, demands exerted on retrieval process by the DRM paradigm did not appear sufficient for the detection of a deficit and/or probable inhibition deficits were compensated by a less liberal response bias (at least in the demented group) in such a way that PD and PDD patients decreased their false recognition rates with repeated study-test sessions. False recognition, as measured by the DRM paradigm, appears to be a useful approach to discriminate between AD, Lewy-body disease and PD populations.

*Keywords: Parkinson's disease; Alzheimer's disease; False recognition; Neuropsychology; Executive functions.*

## Introduction

Neurodegenerative diseases have become major social issues, especially with the number of cases of dementia that is expected to double in the next 20 years worldwide (Prince et al., 2015). It is needless to say that a better understanding of these diseases is crucial. Some of the major health consequences of neurodegenerative diseases that need to be tackled include the significant cognitive decline that accompanies them and its impacts on activities of daily living. Memory decline and memory distortions are among of the most notable features of Alzheimer's disease (AD), and, to a lesser extent, Parkinson's disease, even in patients without dementia (Parkinson's disease without dementia: PD; Barone et al., 2011). False memories represent one type of memory distortion. There is a saying that “*Memory is a faculty that forgets*”, but false memories rather emerge from the reconstructive nature of memory, whereby fragmented details of an event are recombined to create a new memory. Concretely, false memories occur when people incorrectly claim that they have experienced something when in fact they have not (Underwood, 1965).

In a laboratory setting, one way of studying false memories or false recognition<sup>4</sup> (false recall can also be used) is by using a paradigm that was first designed by Deese (1959) and then adapted by Roediger and McDermott (1995), named the Deese-Roediger-McDermott (DRM) task. After studying lists of semantic associates (e.g. snow, ice, north) that are all linked to a non-presented critical lure (e.g. cold), participants, and even healthy young adults, tend to produce high rates of false recognition to critical lures. Surprisingly, it has been shown that after correcting for baseline false alarms to unrelated distractors, false recognition rates in

---

<sup>4</sup> In the literature, false memory and false recognition described the same notion. In the present report, the term false recognition was used.

AD patients were lower than those of healthy controls (Balota et al., 1999; Budson et al., 2000; Budson et al., 2002; Hudon et al., 2006). Some of these authors also used a modified paradigm of the DRM in which healthy controls and AD patients were exposed to five study-test trials; with this modified paradigm, they found that as the number of study sessions augmented, AD patients increased their production of false alarms to critical lures while healthy controls decreased theirs or remained stable (Budson et al., 2000; Budson et al., 2002).

These results can be explained according to the Fuzzy-Trace theory (Reyna & Brainerd, 1995), which suggests that two independent and parallel mnemonic traces are created in episodic memory during learning: i) the verbatim trace, related to surface information containing details that are specific to the event (e.g. remembering how a word was uttered, its position in the list) and ii) the gist trace, linked to the general meaning of the experience (e.g. remembering that associates of a list converge on the theme of *temperature*). In a given task, the mnemonic performance of participants depends on the recovery of the two traces, which may act together or against one another. In the DRM paradigm, participants create a gist representation during study sessions based on the semantic association between words of a given list. During recognition, when a target word is presented (e.g. snow), the verbatim and gist traces work together by promoting the recognition of the target. However, when the critical lure is presented (e.g. cold), the two traces act against each other; the gist trace leads to the false recognition of the critical lure while the verbatim trace promotes its rejection given that no specific detail has been created for the critical lure since it was never experienced at study. According to the Fuzzy-Trace theory, false recognition of critical lure occurs when the verbatim trace is not strong enough to counteract the influence of the gist trace (Brainerd & Reyna, 1998a). In patient populations, different patterns of true (i.e. correct

identification of target words) and false recognition rates can be found. For example, AD patients (Balota et al., 1999; Budson et al., 2000; Budson et al., 2002; Hudon et al., 2006), amnesic patients (Melo et al., 1999; Schacter et al., 1998), amnesic patients with frontal lesions (Melo et al., 1999) as well as patients with frontotemporal dementia (FTD; de Boysson et al., 2011) and Lewy-body disease (LBD; Algarabel et al., 2015; de Boysson et al., 2011) showed lower rates of true and false recognition compared to healthy controls (i.e. patients are impaired in their ability to extract and memorize gist and verbatim traces). It should be noted that these results were derived from corrected scores of true and false recognition rates; these scores were developed in order to control for patients' liberal response bias which may artificially inflate true recognition rates as well as false recognition rates to critical lures and unrelated distractors. However, when AD patients were exposed to repeated study-test sessions, their true but also false recognition rates increased (Budson et al., 2000; Budson et al., 2002). These results suggest that despite their well-documented memory impairment, AD patients have some residual capacities which render them actually capable of creating and relying on gist trace while their memory for verbatim information remains poor. Also, in light of the Fuzzy-Trace theory, it appears that the strength of their verbatim trace was not strong enough to counteract the effect of the gist trace (as opposed to healthy controls). Amnesic patients, in comparison, have shown an increase in true but not in false recognition across study sessions, the latter remaining stable (Schacter et al., 1998). Certain authors suggested that executive dysfunction may represent a possible explanation for the inflated false recognition rates in AD but not in amnesic patients whose lesions are circumscribed to the medial temporal lobes. This interpretation was further supported by studies involving patients

with frontal lobe lesions (Budson et al., 2002) and later in populations with LBD and FTD patients (de Boysson et al., 2011).

As in AD and LBD, executive dysfunctions are present in PD, and are often as noticeable as in patients with frontal lobe lesions. Executive dysfunction is thus considered to be a hallmark feature in PD (Kehagia et al., 2010; Owen et al., 1992; Watson & Leverenz, 2010). Patterns of cognitive impairment in PD also include deficits in domains such as episodic memory and visuospatial functions (Muslimovic, Schmand, Speelman, & De Haan, 2007), but heterogeneity of these symptoms in PD patients is high (Foltnie et al., 2005; Lewis et al., 2005). As the disease progresses, many PD patients will eventually develop dementia (Parkinson's disease with dementia: PDD). While a systematic review has estimated the prevalence of dementia in PD to be between 24 and 31% (Aarsland, Zaccai, & Brayne, 2005), a 20-year follow-up study found an 80% cumulative prevalence of PDD (Hely et al., 2008). PDD patients showed deficits in executive functioning, visuospatial functions and episodic memory, as well as in attentional, language and visuoconstructional abilities (Emre et al., 2007; Goetz et al., 2008). In contrast to AD patients, PDD patients usually present with greater impairments in executive functions than in episodic memory, but the inverse pattern of impairment is also frequent (Janvin et al., 2006; for review see Metzler-Baddeley, 2007). Thus, given this heterogeneity and considering that executive and memory deficits often overlap, clinical identification of such patients can be problematic; it is also difficult to identify those with higher risk of conversion to dementia. In this context, quantifying and qualifying memory distortions such as false recognition may help to identify specific patterns of cognitive decline in PD and PDD.

The present study included two experiments. The aim of the first experiment was to investigate false recognition in AD using a DRM paradigm with repeated study-test sessions. The aim of the second experiment was to investigate false recognition using the same paradigm in PD and PDD patients.

## **Experiment 1**

The aim of the first experiment was to compare AD patients with healthy controls on a DRM paradigm with repeated study-test sessions. In the present study, in order to overcome methodological issues of past studies, the DRM paradigm was designed in such a way that each participant carried out two recognition tests. Indeed, they performed one recognition test after a first study session and again after three study sessions; thus target words and critical lures were not repeatedly used. Group comparisons were carried out and patterns of true and false recognition rates across study sessions were examined within each group. In line with previous studies, it was expected that after one study session, AD patients would not be able to create strong gist and verbatim traces compared to healthy controls, and that these patients would show higher true and false recognition rates than healthy controls. With repeated study-test sessions, it was predicted that AD patients' gist trace would be strengthened but not their verbatim trace, while healthy controls' verbatim trace would be strengthened to the point that it would counteract the effect of the gist trace. Consequently, it was expected that this would result in AD patients increasing their true and false recognition rates, while healthy controls would increase their true recognition rates but decrease their false recognition rates. After three study sessions, it was expected that true recognition rates would be greater in healthy

controls than in AD, while false recognition rates would be higher in AD than in controls. In accordance with past studies, corrected scores of true and false recognition were used in order to control for abnormal response biases in AD (Budson et al., 2006). Given that corrected scores may reflect an oversimplification of memory performance and obscure significant aspects of patterns of true and false recognition, especially concerning unrelated distractors, uncorrected scores were also analyzed in AD patients (Waring, Chong, Wolk, & Budson, 2008).

## **Method**

### **Participants**

Fourteen individuals with AD (11 women and 3 men) participated in this study. Patients with AD were recruited from the Memory clinic of Institut universitaire de g eratrie de Montréal (IUGM). They were diagnosed by a team of experienced geriatricians, neurologists, and psychiatrists. All patients met the National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke/Alzheimer's Disease and Related Disorders Association criteria for probable or possible AD (G. McKhann et al., 1984). General cognitive status was assessed with the Mini Mental State Examination (MMSE; Folstein et al., 1975), and the Mattis Dementia Rating Scale (MDRS; Mattis, 1988). Patients with AD showed mild to moderate impairment on the basis of their scores on the MMSE (all scores were  $\geq 18$ ). Thirteen healthy controls (11 women and 2 men) were recruited from the IUGM's Research Center (CRIUGM) pool of participants. Exclusion criteria for control participants included impaired performance on the MMSE (Folstein et al., 1975; performance  $< 26/30$ ) or on the MDRS (Mattis, 1988; age



and education cut-off; Lavoie et al., 2013). Additional exclusion criteria for all participants included significant depressive symptoms, as measured by the Geriatric Depression Scale (GDS-15; Sheikh & Yesavage, 1986; score < 5/15), psychiatric illness, as defined by the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder's diagnostic criteria (4th ed., text rev.; DSM-IV-TR; American Psychiatric Association, 2000), general anesthesia in the last year (Caza et al., 2008) and a history of diabetes, epilepsy, substance or alcohol abuse, traumatic brain injury as well as uncontrolled coronary hypertension. All participants had normal and/or corrected vision and audition, were right-handed based on Edinburgh Handedness Inventory (Oldfield, 1971; score equal or superior to 51%) and spoke fluent French.

Based on these criteria, one AD patient and one healthy control were excluded because they scored above the cut-off score on the GDS-15 (Sheikh & Yesavage, 1986). Another AD patient was excluded because he answered "yes" to all of the items in the DRM task. Participants who carried out the entire protocol included 12 AD patients who had a mean age of 78.67 (range = 65-85) and 12 healthy controls who had a mean age of 79.00 (range = 67-88). All participants were tested individually by the same examiner over 3 sessions that lasted between 1.5 to 2 hours each. The study was approved by the Research Ethics Committee of the IUGM and Centre Hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM).

## **Materials and Procedures**

**Neuropsychological testing.** All participants were assessed with neuropsychological tests mostly covering executive, memory and visuospatial functions. All tests had been validated in French. Executive functions, more precisely executive control processes

associated with working memory, were evaluated using the total score on the Mental Arithmetic subtest (/22) from the Wechsler Adult Intelligence Scale – III (WAIS-III; Wechsler, 1997a), the total score on the Mental Control subtest (/40) and the total score on the Backward Digit Span from the Memory for Digits Test (/14), both from the Wechsler Memory Scale – III (WMS-III; Wechsler, 2000), and the total number of words for the letters P, T, and L (Verbal Fluency Test; Fontaine & Joubert, 2010). Memory was examined with the total score on the Logical Memory I subtest (/50) and the total score on the Verbal Paired Associates I subtest (/32), both from the WMS-III (Wechsler, 2000), as well as the Long-Delay Cued Recall score (/16) from the California Verbal Learning Test (CVLT; Poitrenaud et al., 2007). Visuospatial abilities were assessed using the total score (/30) on the Judgment of Line Orientation Test (JOLO; Benton et al., 1983).

**False recognition task.** 18 lists were used, each comprising nine semantic associates (e.g., *winter, ice, snow, freeze, etc.*). Words from each list were associated to a non-studied critical lure (e.g., *cold*). Lists were developed according to the standard DRM procedure (Deese, 1959; Roediger & McDermott, 1995). Based on Vikis-Freibergs (1968, 1970) free association norms, words within each list were ranked from the highest associative strength with the critical lure to the lowest one. Twelve lists were presented in the study phase, whereas the remaining six non-presented lists served as distractors in the recognition test (Figure 1).

[INSERT FIGURE 1 ABOUT HERE]

The recognition tests involved 36 studied words (targets) and 36 non-studied words. The 36 targets consisted of three words that were selected from each of the 12 previously presented lists based on their associative strength with the critical lure: twelve strongly

associated (Position 1 in the list), twelve moderately associated (Position 5) and twelve weakly associated targets (Position 8). The 36 non-studied words consisted of 12 critical lures, 18 distractor-targets and six distractor-lures. The distractor-targets and distractor-lures were unrelated to any of the targets/critical lures and were selected from each of the six non-presented lists (words in position 1, 5 and 8 and their associated critical lure). Half of the 72 selected words were used in the first recognition test and the other half in the second recognition test. Each recognition test involved 18 targets, 6 critical lures, 9 distractor-targets and 3 distractor-lures. Lists and word order were kept constant over the study sessions. The 18 lists were counterbalanced so that they were used as often in the two recognition tests as in the non-presented lists. Non-presented lists were also counterbalanced between the two recognition tests.

Before participants carried out the DRM task, they first performed a practice run (9 unrelated words). Then, they were told that there would be two study-test trials using the same study material. Participants were told that there would be a first study session (session 1) followed immediately by a first recognition test. Then, they were told that there would be two more study sessions (2 and 3), which would be followed by a second recognition test (see Figure 2). For each study session, they were instructed to read single words aloud and try to remember them to the best of their abilities. During the study phase, lists were successively presented on a computer screen using the E-Prime software. Each word appeared centrally at a rate of one per four seconds. The presentation of the 12 lists was followed by a 30-second interfering task (counting by adding two continuously). Then, the participant performed the first recognition test using half of the selected words. After reading the presented word, the participant was instructed to say “yes” if the word had been studied previously or “no” if it

had not been studied. Once the first recognition test was completed, participants were told that they would be presented the same lists again. However, they were told that there would be two study sessions this time, meaning that after the presentation of the 12 lists (i.e. study session 2), there would be another presentation of the same 12 lists (study session 3). The presentation of the lists was once again followed by a 30-second interfering task (counting by adding two continuously). Then, the participant performed the second recognition test using the other half of the selected words. Recognition tests were self-paced.

[INSERT FIGURE 2 ABOUT HERE]

### **Statistical analyses**

All statistical analyses were performed using software SPSS 20.0. Normality of data distribution was verified for each variable before analyses. The data were normally distributed. Independent t-tests were used to compare groups for each demographic characteristic and neuropsychological scores. Analyses of variance (ANOVA) were used to compare groups for each DRM memory score. Statistical significance was set at  $p < 0.05$ . T-tests and pairwise comparisons in ANOVAs were adjusted for multiple comparisons with Bonferroni correction. Partial eta square ( $\eta^2$ ) was used as a measure of effect size for ANOVAs analyses.

## **Results**

### **Demographic characteristics and neuropsychological scores**

For all demographic characteristics, see Table 1. Groups were matched for age and education ( $t < 1$  in both cases) as well as for depressive symptoms ( $t(22) = -1.73, p = 0.097$ ).

The groups differed on the MMSE ( $t(22) = 7.03, p < 0.001$ ) and the MDRS ( $t(22) = 8.31, p < 0.001$ ). Mean performances on each neuropsychological test for AD patients and healthy controls are presented in Table 2. Two-tailed  $t$  tests indicated that there was a significant difference between the AD group and the healthy control group on all executive measures: WAIS-III Arithmetic ( $t(22) = 4.26, p < 0.001$ ), Verbal Fluency Test ( $t(22) = 4.47, p < 0.001$ ), WMS-III Mental Control ( $t(22) = 4.85, p < 0.001$ ) and WMS-III Backward Digit Span ( $t(22) = 2.37, p < 0.05$ ). The healthy control group also outclassed the AD group on all memory tests: CVLT Long-Delay Cued Recall ( $t(22) = 7.08, p < 0.001$ ), WMS-III Logical Memory I ( $t(22) = 7.19, p < 0.001$ ) and WMS-III Verbal Paired Associates I ( $t(22) = 6.56, p < 0.001$ ). However, both groups had similar visuospatial abilities as assessed by the JOLO ( $t < 1$ ).

[INSERT TABLES 1-2 ABOUT HERE]

### **Memory task (DRM)**

**True and false recognition.** True recognition was examined using the mean proportions of “yes” responses for targets and distractor-targets (see Table 3). A repeated measures 2 x 2 x 2 analysis of variance (ANOVA) was performed with group (healthy controls versus AD patients) as the between-subjects factor, and item type (targets versus distractor-targets) and number of study sessions (one versus three) as within-subjects factors. Overall, there was a significant three-way interaction ( $F(1, 22) = 6.71, p < 0.05, \eta^2 = 0.233$ ). Follow-up analyses regarding the simple effects of interactions were performed separately for targets and distractor-targets. A repeated measures 2 x 2 ANOVA comparing targets for each group as a function of the number of study sessions showed a significant interaction ( $F(1, 22) = 15.01, p < 0.001, \eta^2 = 0.406$ ). A similar repeated measures 2 x 2 ANOVA comparing

distractor-targets for each group as a function of the number of study sessions showed a significant interaction ( $F(1, 22) = 16.48, p < 0.001, \eta^2 = 0.428$ ). Subsequent analyses were done in order i) to examine true recognition between groups, and ii) to examine the evolution of true recognition within each group across study sessions. Therefore, analyses of simple effects for targets were carried out to compare performance after one study session and after three study sessions separately for each group; these analyses showed a significant interaction after one study session ( $F(1, 22) = 13.84, p < 0.01, \eta^2 = 0.386$ ) and after three study sessions ( $F(1, 22) = 19.39, p < 0.001, \eta^2 = 0.468$ ). These results indicate that healthy controls recognized more targets than AD patients in both recognition tests, i.e. after one and three study sessions. Analyses of simple effects for distractor-targets were used to compare performance after one study session and after three study sessions separately for each group and showed a significant interaction after one study session ( $F(1, 22) = 20.33, p < 0.001, \eta^2 = 0.48$ ) and after three study sessions ( $F(1, 22) = 10.63, p < 0.01, \eta^2 = 0.326$ ). This indicated that AD patients produced more false alarms in response to distractor-targets than did healthy controls in both recognition trials, i.e. after one and three study sessions.

True recognition across study sessions within each group was then examined. Analyses of simple effects of targets and distractor-targets were carried out to compare performance of healthy controls and AD patients separately across study sessions. AD patients showed significant improvement for both item types across sessions, recognizing more targets ( $F(1, 22) = 15.56, p < 0.001, \eta^2 = 0.41$ ) and producing less false alarms in response to distractor-targets ( $F(1, 22) = 13.21, p < 0.001, \eta^2 = 0.365$ ) over the study sessions. Healthy controls had no such improvement across study sessions, with no significant increase in the recognition of

targets ( $F(1, 22) = 2.75, p = 0.11, \eta^2 = 0.107$ ) or decrease of false alarms in response to distractor-targets ( $F < 1$ ).

[INSERT TABLE 3 ABOUT HERE]

False recognition was examined using the mean proportions of “yes” responses for critical lures and distractor-lures (see Table 3). A repeated measures 2 x 2 x 2 ANOVA was performed, with group (healthy controls versus AD patients) as between-subjects factor, and item type (critical lures versus distractor-lures) and number of study sessions (one versus three) as within-subjects factors. Overall, there was a significant three-way interaction ( $F(1, 22) = 14.24, p < 0.001, \eta^2 = 0.393$ ). Follow-up analyses of the simple effects of interactions were performed for critical lures and distractor-lures separately. A repeated measures 2 x 2 ANOVA comparing critical lures for each group by the number of study sessions showed a significant interaction ( $F(1, 22) = 6.36, p < 0.01, \eta^2 = 0.224$ ). A similar repeated measures 2 x 2 ANOVA comparing distractor-lures for each group by the number of study sessions showed a significant interaction ( $F(1, 22) = 9.12, p < 0.001, \eta^2 = 0.293$ ). Subsequent analyses were carried out i) to examine false recognition between groups, and ii) to examine the evolution of false recognition within each group across study sessions. Therefore, analyses of simple effects for critical lures were used to compare performance after one study session and after three study sessions separately for each group and showed a significant interaction after three study sessions ( $F(1, 22) = 24.94, p < 0.001, \eta^2 = 0.531$ ), but not after one study session ( $F < 1$ ). This indicated that healthy controls and AD patients produced equivalent proportion of false alarms in response to critical lures after one study session, but that after three study sessions AD patients produced more false alarms in response to critical lures than healthy

controls. Analyses of simple effects for distractor-lures were carried out to compare performance after one study session and after three study sessions for each group and showed a significant interaction after one study session ( $F(1, 22) = 15.31, p < 0.001, \eta^2 = 0.41$ ), but not after three study sessions ( $F(1, 22) = 1.77, p = 0.196, \eta^2 = 0.075$ ). This indicated healthy controls produced fewer false alarms in response to distractor-lures than AD patients only after one study session, AD patients producing equivalent proportions of false alarms in response to distractor-lures than healthy controls after three study sessions.

In addition, false recognition across study sessions within each group was examined. Analyses of simple effects for critical lures and distractor-lures were used to compare healthy controls and AD patients across study sessions. AD patients produced more false alarms in response to critical lures over the study sessions ( $F(1, 22) = 6.41, p < 0.05, \eta^2 = 0.218$ ) but they showed a significant decrease of false alarms in response to distractor-lures ( $F(1, 22) = 8.9, p < 0.01, \eta^2 = 0.279$ ). Healthy controls showed no significant decrease of false alarms in response to distractor-lures ( $F < 1$ ), but showed a marginally significant decrease of false alarms in response to critical lures ( $F(1, 22) = 3.62, p = 0.07, \eta^2 = 0.136$ ).

**Corrected true and false recognition.** Previous analyses indicated that AD patients produced higher rates of false alarms in response to unrelated distractors (except after three study sessions for distractor-lures) than healthy controls. In order to control for this response bias which could lead to artificially high rates for true recognition of targets and false recognition related to critical lures, subsequent analyses used corrected scores with unrelated distractors as baseline false alarm rates. Corrected true and false recognition were respectively obtained by subtracting the proportion of “yes” responses to distractor-targets from the



proportion of “yes” responses to targets and by subtracting proportion of “yes” responses to distractor-lures from proportion of “yes” responses to critical lures.

Corrected true recognition proportions across study sessions within each group are presented in Figure 3. A repeated measures 2 x 2 ANOVA was performed with group (healthy controls versus AD patients) as between-subjects factor and number of study sessions (one versus three) as within factor. The interaction was significant ( $F(1, 22) = 6.71, p < 0.05, \eta^2 = 0.234$ ), indicating that the level of corrected true recognition was lower for AD patients than for healthy controls after one study session ( $t(22) = 9.09, p < 0.001$ ) and after three study sessions ( $t(22) = 6.18, p < 0.001$ ). Analyses were also done to see the evolution of the level of corrected true recognition within each group across study sessions. Significant effects were found indicating that healthy controls ( $t(22) = -3.82, p < 0.01$ ) and AD patients ( $t(22) = -5.09, p < 0.001$ ) improved their level of corrected true recognition over study sessions.

[INSERT FIGURE 3 ABOUT HERE]

Corrected false recognition proportions across study sessions within each group are presented in Figure 3. A repeated measures 2 x 2 ANOVA was performed with group (healthy controls versus AD patients) as between-subjects factor and number of study sessions (one versus three) as within factor. The interaction was significant ( $F(1, 22) = 14.24, p < 0.001, \eta^2 = 0.393$ ), indicating that AD patients had a lower level of corrected false recognition than healthy controls after one study session ( $t(22) = 3.26, p < 0.01$ ) and a higher level of corrected false recognition after three study sessions ( $t(22) = -2.43, p < 0.05$ ). Analyses were also done to see the evolution of the level of corrected false recognition within each group across study sessions. Significant effect was found only in the AD group, indicating that AD patients

showed an increase in their level of corrected false recognition over study sessions ( $t(22) = -3.49, p < 0.01$ ) while healthy controls showed no change ( $t(22) = -1.57, p = 0.145$ ).

**Item-specific recollection.** In order to obtain a measure of item-specific memory, corrected false recognition was subtracted from corrected true recognition (see Figure 4). When reliance on gist trace (recognition of critical lures) is subtracted from true recognition (recognition of targets), the resulting score is presumed to provide a measure of verbatim trace in memory. Thus, a repeated measures 2 x 2 ANOVA with group (healthy controls versus AD patients) as between-subjects factor and number of study sessions (one versus three) as within factor showed a significant interaction ( $F(1, 22) = 8.46, p < 0.01, \eta^2 = 0.277$ ). Subsequent analyses were carried out to examine i) the level of item-specific recollection between groups, and ii) the evolution of the level of item-specific recollection within each group across study sessions. Analyses of simple effects indicated that healthy controls and AD patients had an equivalent level of item-specific recollection after one study session ( $F < 1$ ); however, after three study sessions, healthy controls had a higher level of item-specific recollection than AD patients ( $F(1, 22) = 31.74, p < 0.001, \eta^2 = 0.591$ ). The evaluation of the level of item-specific recollection across study sessions within each group yielded an effect only in the healthy controls, showing an improvement of the level of item-specific recollection over study sessions ( $F(1, 22) = 5.45, p < 0.05, \eta^2 = 0.191$ ), while AD patients showed no change ( $F(1, 22) = 2.34, p = 0.14, \eta^2 = 0.092$ ).

[INSERT FIGURE 4 ABOUT HERE]

**Signal detection analyses.** To determine if the results described above can be explained by a difference in sensitivity or response bias in AD patients, signal detection

analyses were performed: an estimate of sensitivity ( $A'$ ) and response bias ( $B_D'$ ) were calculated (Donaldson, 1993; Snodgrass & Corwin, 1988). Values of sensitivity can vary between 0 and 1, with  $A' = 0.5$  denoting chance performance and higher values indicating greater sensitivity. Values of response bias can vary between -1 (indicating liberal bias) and 1 (indicating conservative bias). To avoid undefined values for target rates of 1.0 or false alarm rates of 0, we used the adjustment proposed by Snodgrass and Corwin (1988). Consistent with previous approaches (Budson et al., 2000; Koutstaal & Schacter, 1997), three types of signal detection analyses were performed. Estimates of sensitivity and response bias comparing response to targets and false alarms to unrelated distractors, response to targets and false alarms to critical lures, and false alarms to critical lures and false alarms to unrelated distractors, are presented in Table 4. Each comparison was submitted to a repeated measures 2 x 2 ANOVA with group (healthy controls versus AD patients) as between-subjects factor and number of study sessions (one versus three) as within factor.

[INSERT TABLE 4 ABOUT HERE]

A comparison of response to targets and false alarms to unrelated distractors, which constitute a measure of item-specific true recognition, showed a significant interaction ( $F(1, 22) = 15.32, p < 0.01, \eta^2 = 0.41$ ) with respect to sensitivity. Subsequent analyses were carried out to examine i) sensitivity between groups, and ii) the evolution of sensitivity across study sessions within each group. Analyses of simple effects indicated that healthy controls had greater sensitivity than AD patients after one ( $F(1, 22) = 51.44, p < 0.001, \eta^2 = 0.7$ ) and three study sessions ( $F(1, 22) = 37.09, p < 0.001, \eta^2 = 0.628$ ). The analysis of sensitivity across study sessions within each group yielded an effect only for AD patients, who improved their

sensitivity over study sessions ( $F(1, 22) = 46.82, p < 0.001, \eta^2 = 0.671$ ), while healthy controls showed no change ( $F < 1$ ). Regarding response bias, there was no interaction ( $F(1, 22) = 2.91, p = 0.102, \eta^2 = 0.117$ ), nor main effect of group ( $F < 1$ ) or number of study sessions ( $F(1, 22) = 1.96, p = 0.175, \eta^2 = 0.082$ ).

A comparison of response to targets and false alarms to critical lures, which represents another measure of item-specific true recognition, showed a significant interaction ( $F(1, 22) = 5.69, p < 0.05, \eta^2 = 0.205$ ) with respect to sensitivity. Subsequent analyses were carried out to examine i) sensitivity between groups, and ii) the evolution of sensitivity across study sessions within each group. Analyses of simple effects showed that healthy controls had greater sensitivity than AD patients after one ( $F(1, 22) = 4.32, p < 0.05, \eta^2 = 0.164$ ) and three study sessions ( $F(1, 22) = 39.34, p < 0.001, \eta^2 = 0.641$ ). The analysis of sensitivity across study sessions within each group yielded an effect only for healthy controls, indicating an improvement of sensitivity over study sessions ( $F(1, 22) = 7.81, p < 0.05, \eta^2 = 0.254$ ), while AD patients showed no change ( $F < 1$ ). Regarding response bias, there was a significant interaction ( $F(1, 22) = 5.91, p < 0.05, \eta^2 = 0.212$ ). Subsequent analyses were carried out to examine i) response bias between groups, and ii) the evolution of response bias across study sessions within each group. An analysis of simple effects showed that healthy controls responded more liberally than AD patients after one study session ( $F(1, 22) = 5.73, p < 0.05, \eta^2 = 0.207$ ) but responded similarly to AD patients after three study sessions ( $F < 1$ ). The analysis of response bias across study sessions within each group yielded an effect only for AD patients, indicating that they responded more liberally over study sessions ( $F(1, 22) = 18.52, p < 0.001, \eta^2 = 0.446$ ), while healthy controls showed no change ( $F < 1$ ).

A comparison of false alarms to critical lures and false alarms to unrelated distractors, which constitute a measure of gist memory, showed a significant interaction ( $F(1, 22) = 10.35, p < 0.01, \eta^2 = 0.32$ ) with respect to sensitivity. Subsequent analyses were carried out to examine i) sensitivity between groups, and ii) sensitivity across study sessions within each group. Analyses of simple effects indicated that healthy controls had greater sensitivity than AD patients after one study session ( $F(1, 22) = 8.1, p < 0.01, \eta^2 = 0.269$ ); however, both groups had equivalent sensitivity after three study sessions ( $F(1, 22) = 2.84, p = 0.106, \eta^2 = 0.114$ ). The analysis of sensitivity across study sessions within each group yielded an effect only for AD patients, indicating an improvement of sensitivity over study sessions ( $F(1, 22) = 17.21, p < 0.001, \eta^2 = 0.428$ ), while healthy controls showed no change ( $F < 1$ ). Regarding response bias, there was a main effect of group ( $F(1, 22) = 12.56, p < 0.01, \eta^2 = 0.363$ ), indicating that healthy controls responded more conservatively than AD patients. There was no interaction ( $F < 1$ ) or main effect of number of study sessions ( $F(1, 22) = 2.64, p = 0.118, \eta^2 = 0.107$ ).

## Discussion

Patterns of true and false recognition found in AD patients in the present study corroborate results of previous studies that have used the DRM paradigm (Balota et al., 1999; Budson et al., 2000; Budson et al., 2002; Hudon et al., 2006). In this study, AD patients had degraded gist and verbatim traces after one study session, leading to lower true and false recognition rates. With repeated study sessions, however, AD patients reinforced their gist trace, but not their verbatim trace (as measured by item-specific recollection), which led to an

increase in true and false recognition rates. Compared to healthy controls, AD patients' true recognition rates were lower but their false recognition rates were higher.

Based on the results of signal detection analyses linked to gist memory, it may be considered that AD patients' tendency to respond more liberally can artificially increase their true and false recognition rates. However, this seems unlikely since their response bias did not become more liberal with repeated study-test sessions. Rather, a better explanation seems to lie in AD patients' sensitivity to the gist effect that was initially lower than in healthy controls but became equivalent with repeated study-test sessions. Also, in contrast with what has been reported so far in literature (Budson et al., 2000; Budson et al., 2002), within-group analyses of uncorrected scores revealed that AD patients' false alarm rates to unrelated distractors decreased with repeated study-test sessions. To control for probable response bias in AD, previous studies have mostly used unrelated distractors as baseline false alarms and subtracted them from targets and critical lures to calculate corrected true and false recognition rates (Deason et al., 2012). The current study shows, however, that response bias cannot account for an increase in true and false recognition rates. Therefore, investigating uncorrected scores, more precisely false alarm rates to unrelated distractors, becomes relevant, especially if performance patterns related to both types of false alarms in AD (to critical lures and unrelated distractors) are contrasted. In fact, it provides a more reliable estimation of the extent to which reliance on the gist trace, and not response bias, drives the increase of false recognition rates in repeated study-test sessions.

The mechanisms underlying the rejection of unrelated distractors in the DRM paradigm remain a matter of debate. According to the Fuzzy-Trace Theory, neither gist nor

verbatim traces are stored for unrelated distractors (Brainerd & Reyna, 2005). Signal detection analyses indicated that AD patients' ability to discriminate between targets and unrelated lures increased with repeated study-test sessions. This was also the case in Budson et al. (2000), who, however, did not find any decrease in unrelated distractors in AD. As mentioned previously, AD patients' sensitivity to the gist effect became equivalent to that of healthy controls with repeated study-test sessions, and may account for AD patients' propensity to falsely recognize critical lures. Thus, from the perspective of unrelated distractors, AD patients may have used the reinforced gist trace to reject unrelated distractors, even if they are not directly subject to the gist effect (Schacter, Verfaellie, & Pradere, 1996).

## **Experiment 2**

The aim of Experiment 2 was to compare the performance of PD patients, PDD patients and healthy controls on a DRM paradigm with repeated study-test sessions. In fact, false recognition has never been studied in these two PD populations. This DRM paradigm, however, has been previously used with patients with frontal lobe lesions and LBD (Algarabel et al., 2015; Budson et al., 2002; de Boysson et al., 2011). While the former population has a lesion circumscribed to the frontal lobes, which results in executive deficits, the latter has more widespread neuroanatomical damage which leads, inter alia, to impaired executive functions, episodic memory and visuospatial abilities (Metzler-Baddeley, 2007; Noe et al., 2004). Thus, it can be hypothesized that the predominant impairment of executive functions in PD and PDD populations may entail a pattern of true and false recognition that is similar to that observed in patients with frontal lobe lesions. On the other hand, PDD patients' pattern of

true and false recognition may resemble that of LBD patients, as both groups share many clinical and neurobiological similarities (Aarsland et al., 2004), leading to barely distinguishable neuropsychological profiles (Janvin et al., 2006; for review see Metzler-Baddeley, 2007).

In the current study, based on previous reports of patients with frontal lobe lesions (Budson et al., 2002), it was expected that PD patients would show relatively preserved ability to create gist and verbatim traces after one study session. Thus, it was predicted that PD patients would initially show similar true and false recognition rates compared to healthy controls. However, since patients with frontal lobe lesions showed increasing difficulties in counteracting the gist effect with repeated study-test sessions, it was hypothesized that PD patients would show an increase in their true and false recognition rates. After three study sessions, it was expected that PD patients would show similar true recognition rates compared to healthy controls but that false recognition rates would be higher in PD patients. Regarding PDD patients, based on previous results reported in LBD patients (Algarabel et al., 2015; de Boysson et al., 2011), it was expected that they would not be able to create strong gist and verbatim traces after one study session. This was expected to result in lower true and false recognition rates compared to healthy controls and PD patients. However, with repeated study-test sessions, an increase in true and false recognition rates was expected in PDD patients. This is based on the work by Algarabel et al. (2015), who found that LBD patients have residual capacities which may allow them to form and rely on the gist trace, but not on the verbatim trace. After three study sessions, it was expected that true recognition rates would be lower in PDD patients compared to healthy controls and PD patients. It was also expected that false recognition rates would be higher in PDD patients compared to healthy controls and that



PDD patients would show similar false recognition rates compared to PD patients. All these predictions were made based on corrected scores, given that liberal response biases in these populations may be sensitive to executive dysfunctions (Budson et al., 2006); thus, PD groups may present with artificially high rates of true and false recognition. However, as in Experiment 1, uncorrected scores were first computed in order to verify that corrected scores did not lead to an oversimplification of memory performance and did not mask relevant patterns of true and false recognition in both PD groups.

## **Method**

### **Participants**

Twenty-four patients with PD (11 women and 13 men) and 13 patients (13 men) with PDD participated in this study. Patients with PD were recruited from a movement disorder clinic in Montreal (Unité des troubles du mouvement André Barbeau - CHUM). They all received a diagnosis of PD or PDD by an experienced neurologist specializing in movement disorders (co-authors MP or SC). Diagnosis was based on neurological examination. Patients with PD met criteria for possible or probable idiopathic PD (Gelb et al., 1999) which included at least two of the following typical signs: resting tremor, rigidity, bradykinesia and asymmetric onset as part of initial symptoms (no persons with atypical signs were included). PDD patients were diagnosed based on consensus criteria (Goetz et al., 2008). General cognitive status was assessed with the Mini Mental State Examination (MMSE; Folstein et al., 1975), and the Mattis Dementia Rating Scale (MDRS; Mattis, 1988). The mean duration of the illness was 7.8 years (range: 1-20 years) for PD and 13.33 years (range: 6-20 years) for PDD.

Extrapyramidal symptoms were measured using the motor section of the Unified Parkinson Disease Rating Scale (UPDRS; Fahn et al., 1987). PD patients' disease severity was evaluated with the modified Hoehn and Yahr scale (Goetz et al., 2004; PD: Stages 1 to 3; PDD: Stages 2 to 4). They all received some type of dopaminergic treatment (i.e., L-dopa or dopamine agonist) and were tested during their ON phase. Levodopa equivalent dose (LED) was calculated for each patient with PD (Esselink et al., 2004). Exclusion criteria for patients with PD included: a recent change in medication (posology change or new medication in the previous 6 weeks), which may lead to cognitive fluctuations; a neurosurgical intervention in the brain (ex.: deep brain stimulation, pallidotomy); and/or use of medication that may affect cognition (e.g., anticholinergics). Considering that depressive symptomatology can result from underlying dopamine pathology and considering the high prevalence of depression in PD (Aarsland et al., 2012), PD patients who were taking antidepressants and/or reported previous diagnosis of depression were still included. Depressive symptoms were evaluated with the Geriatric Depression Scale (GDS-15; Sheikh & Yesavage, 1986).

Twenty healthy controls (9 women and 11 men) were recruited from the pool of participants of the Research Center of Institut universitaire de gériatrie de Montréal (CRIUGM). The exclusion criterion for healthy controls was significant depressive symptoms as measured by the GDS-15 (Sheikh & Yesavage, 1986; score  $\geq 5/15$ ). Additional exclusion criteria for healthy controls and PD patients included impaired performance on the Mini Mental State Examination (MMSE; Folstein et al., 1975; performance  $< 26/30$ ) and the Mattis Dementia Rating Scale (MDRS; Mattis, 1988; age and education cut-off). Exclusion criteria for all groups of participants were psychiatric illness including clinical depression, based on the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder's diagnostic criteria (4th ed., text

rev.; DSM-IV-TR; American Psychiatric Association, 2000), general anesthesia in the last year (Caza et al., 2008) and a history of diabetes, epilepsy, substance or alcohol abuse, traumatic brain injury, as well as uncontrolled coronary hypertension. All participants had normal and/or corrected vision and audition, were right-handed based on Edinburgh Handedness Inventory (Oldfield, 1971; score equal or superior to 51%) and spoke fluent French.

Based on these criteria, three patients with PD were excluded for the following reasons: two showed impaired cognitive functioning (Lavoie et al., 2013; performance < 15th percentile) on the MDRS (Mattis, 1988) and one PD patient was not fluent in French. Another PD patient was excluded because he only carried out half of the experimental tasks. In the PDD group, one patient dropped out after one session because he refused to continue testing. In the healthy control group, two participants showed impaired cognitive functioning on the MDRS (Mattis, 1988). Among participants who carried out the entire protocol, there were 20 PD patients with a mean age of 68.95 (range: 59-79), 12 PDD patients with a mean age of 71 (range: 63-78) and 18 healthy controls with a mean age of 69.83 (range: 61-79). All participants were tested individually by the same examiner over 3 sessions that lasted between 1.5 to 2 hours each. The study was approved by the Research Ethics Committee of the IUGM and CHUM.

## **Materials and Procedures**

Materials and procedures were the same as in Experiment 1.

## Statistical analyses

All statistical analyses were performed using software SPSS 20.0. Normality of data distribution was verified for each variable before analyses. The data were normally distributed. Comparisons among the two PD groups for each characteristic were carried out using independent t-tests. Correlations analyses were used to verify if there were no associations between demographic characteristics and DRM memory scores. Analyses of variance (ANOVA) were used to compare groups for each neuropsychological score and DRM memory scores. T-tests, pairwise comparisons in ANOVAs and post-hoc pairwise comparisons were adjusted for multiple comparisons with Bonferroni correction. Statistical significance was set at  $p < 0.05$ . Partial eta square ( $\eta^2$ ) was used as a measure of effect size for ANOVAs analyses.

## Results

### Demographic characteristics and neuropsychological scores

All demographic characteristics are presented in Table 5. The three groups were matched for age and education ( $F < 1$  in the two cases) but as expected, differed on the MMSE ( $F(2, 47) = 55.08, p < 0.001, \eta^2 = 0.7$ ), the MDRS ( $F(2, 47) = 110.63, p < 0.001, \eta^2 = 0.83$ ) and the GDS ( $F(2, 47) = 9.78, p < 0.001, \eta^2 = 0.29$ ). Post-hoc pairwise comparisons showed that healthy controls and PD patients were significantly better than PDD patients on the MMSE ( $p < 0.001$ ) and MDRS ( $p < 0.001$ ), that healthy controls were marginally better than PD patients on the MMSE ( $p = 0.052$ ), and that healthy controls had significantly fewer depressive symptoms on the GDS than both PD groups ( $p < 0.05$ ). On other measures, PD patients had a significantly shorter disease duration ( $t(30) = -3.04, p < 0.01$ ) and lower

UPDRS motor scores ( $t(30) = -5.05, p < 0.001$ ), Hoehn and Yahr stage ( $t(30) = -5.44, p < 0.001$ ) and LED score ( $t(30) = -2.89, p < 0.01$ ) than PDD patients. To exclude that depressive symptoms, disease duration, motor disability, PD staging or medication had any influence on memory, correlational analyses were performed between scores on these tests and all DRM memory scores. No significant correlations were found for the GDS, Hoehn and Yahr stage, and LED. However, UDPRS-III motor scores were significantly correlated with the rates of false alarms in response to distractor-lures after three study sessions ( $r = -0.667, p < 0.05$ ) and disease duration was correlated with targets after one study session ( $r = 0.591, p < 0.05$ ), but only in the PDD group. Results of healthy controls, PD patients and PDD patients on neuropsychological tests are presented in Table 6. One PD patient was considered an outlier on the executive tests since he performed more than two standard deviations over the mean obtained by other patients. Thus, individual scores of this patient on the executive measures were removed from the analysis. ANOVAs indicated that there was a significant difference between the healthy control group, the PD group and the PDD group on all executive measures: WAIS-III Arithmetic ( $F(2, 46) = 15.38, p < 0.001, \eta^2 = 0.4$ ), Verbal Fluency Test ( $F(2, 46) = 20.85, p < 0.001, \eta^2 = 0.48$ ), WMS-III Mental Control ( $F(2, 46) = 19.52, p < 0.001, \eta^2 = 0.46$ ) and WMS-III Backward Digit Span ( $F(2, 46) = 10.78, p < 0.001, \eta^2 = 0.31$ ). Post-hoc pairwise comparisons indicated that healthy controls and PD patients performed better than PDD patients on all tests related to executive functions ( $p < 0.001$ ) and that the healthy control group outclassed the PD group on the WAIS-III Arithmetic ( $p < 0.05$ ). Also, ANOVAs indicated that there was a significant difference between the healthy control group, the PD group and the PDD group on all memory tests: CVLT Long-Delay Cued Recall ( $F(2, 47) = 15.91, p < 0.001, \eta^2 = 0.4$ ), WMS-III Logical Memory I ( $F(2, 47) = 28.41, p < 0.001, \eta^2$

= 0.55) and WMS-III Verbal Paired Associates I ( $F(2, 47) = 9.16, p < 0.001, \eta^2 = 0.28$ ). Post-hoc pairwise comparisons indicated that healthy controls and PD patients performed better than PDD patients on all memory tests ( $p < 0.001$ ) and that healthy control group outclassed the PD group on the WMS-III Logical Memory I ( $p < 0.05$ ). Finally, an ANOVA showed that there was a significant difference between the healthy control group, the PD group and the PDD group regarding visuospatial abilities as assessed by the JOLO ( $F(2, 47) = 10.51, p < 0.001, \eta^2 = 0.31$ ). Post-hoc pairwise comparisons suggest that healthy controls and PD patients performed better than PDD patients on the JOLO ( $p < 0.001$ ).

[INSERT TABLES 5-6 ABOUT HERE]

### **Memory task (DRM)**

**True and false recognition.** True recognition was examined using mean proportions of “yes” responses for targets and distractor-targets (see Table 7). A repeated measures 3 x 2 x 2 ANOVA was performed with group (healthy controls versus PD patients versus PDD patients) as between-subjects factor, and item type (targets versus distractor-targets) and number of study sessions (one versus three) as within-subjects factors. Overall, there were two significant interactions, one between item type and number of study session ( $F(2, 47) = 32.05, p < 0.001, \eta^2 = 0.405$ ) and another between group and item type ( $F(2, 47) = 14.47, p < 0.001, \eta^2 = 0.381$ ). However, the three-way interaction was not significant ( $F < 1$ ). A first follow-up analysis of the simple effects was performed. A 2 x 2 repeated measures ANOVA comparing all participants’ targets and distractor-targets rates across study sessions revealed that all participants recognized more targets after three than after one study session ( $F(2, 47) = 19.64, p < 0.001, \eta^2 = 0.295$ ) and that they produced less false alarms in response to distractor-targets

after three than after one study session ( $F(2, 47) = 18.33, p < 0.001, \eta^2 = 0.281$ ). A second follow-up analysis of the simple effects was also performed. A repeated measures 3 x 2 ANOVA comparing the groups' targets and distractor-targets rates regardless of study sessions revealed a significant interaction for targets ( $F(2, 47) = 8.54, p < 0.01, \eta^2 = 0.267$ ) and a marginally significant interaction for distractor-targets ( $F(2, 47) = 2.97, p = 0.061, \eta^2 = 0.112$ ). Post-hoc pairwise comparisons showed that overall, PPD patients recognized fewer targets than PD patients ( $p < 0.01$ ) and healthy controls ( $p < 0.001$ ) while these two groups recognized as many targets.

[INSERT TABLE 7 ABOUT HERE]

False recognition was examined using mean proportions of “yes” responses for critical lures and distractor-lures (see Table 7). A repeated measures 3 x 2 x 2 ANOVA was performed with group (healthy controls versus PD patients versus PDD patients) as between-subjects factor, and item type (critical lures versus distractor-lures) and number of study sessions (one versus three) as within-subjects factors. Overall, there was only one significant interaction between item type and number of study sessions ( $F(2, 47) = 6.34, p < 0.05, \eta^2 = 0.119$ ). The three-way interaction was not significant ( $F < 1$ ). Follow-up analysis of the simple effects was performed. A repeated measures 2 x 2 ANOVA comparing participants' responses to critical lures and distractor-lures rates across study sessions revealed that all participants produced less false alarms in response to critical lures after three than after one study session ( $F(2, 47) = 30.13, p < 0.001, \eta^2 = 0.391$ ) but that they produced as many false alarms in response to distractor-lures after three than one study sessions ( $F(2, 47) = 2.87, p = 0.097, \eta^2 = 0.057$ ).

**Corrected true and false recognition.** Previous analyses revealed that PD patients, PDD patients and healthy controls produced equivalent rates of false alarms in response to unrelated distractors. Therefore, corrected true and false recognition proportions were not calculated.

**Item-specific recollection.** A repeated measures 3 x 2 ANOVA with group (healthy controls versus PD patients versus PDD patients) as between-subjects factor and number of study sessions (one versus three) as within factor showed only a main effect of the number of study sessions ( $F(2, 47) = 29.43, p < 0.001, \eta^2 = 0.39$ ). This indicates that all participants had a higher level of item-specific recollection after three study sessions than one. There was no significant interaction or main effect of group ( $F < 1$  in both cases). Results are presented in Figure 5.

[INSERT FIGURE 5 ABOUT HERE]

**Signal detection analyses.** As in the previous experiment, signal detection analyses were performed in order to determine if the above results could be explained in terms of a difference in sensitivity or response bias in the PD groups. Estimates of sensitivity and response bias comparing response to targets and false alarms to unrelated distractors, response to targets and false alarms to critical lures, and false alarms to critical lures and false alarms to unrelated distractors, are presented in Table 8. Each comparison was submitted to a repeated measures 3 x 2 ANOVA with group (healthy controls versus PD patients versus PDD patients) as between-subjects factor and number of study sessions (one versus three) as within factor.

[INSERT TABLE 8 ABOUT HERE]



A comparison of response to targets and false alarms to unrelated distractors, which constitutes a measure of item-specific true recognition, showed a main effect of the number of study sessions ( $F(2, 47) = 19.9, p < 0.001, \eta^2 = 0.298$ ), indicating that all groups had greater sensitivity after three than after one study session, as well as a main effect of group ( $F(2, 47) = 14.41, p < 0.001, \eta^2 = 0.38$ ). Post-hoc pairwise comparisons showed that, when discriminating between response to targets and false alarms to unrelated distractors, PDD patients had less sensitivity than healthy controls ( $p < 0.001$ ) and PD patients ( $p < 0.01$ ), while these latter two groups had equivalent sensitivity. The interaction was not significant ( $F < 1$ ). Regarding response bias, there was no interaction ( $F(2, 47) = 1.89, p = 0.162, \eta^2 = 0.075$ ), nor a main effect of group or number of study sessions ( $F < 1$  in both cases).

A comparison of response to targets and false alarms to critical lures, which constitute another measure of item-specific true recognition, showed a main effect of the number of study sessions ( $F(2, 47) = 47.84, p < 0.001, \eta^2 = 0.504$ ) indicating that all groups had greater sensitivity after three than after one study session. There was no interaction ( $F < 1$ ) or main effect of group ( $F(2, 47) = 2.39, p = 0.103, \eta^2 = 0.092$ ). Regarding response bias, there was a main effect of group ( $F(2, 47) = 4.92, p < 0.05, \eta^2 = 0.173$ ). Post-hoc pairwise comparisons showed that overall PDD patients respond significantly less liberally than healthy controls ( $p < 0.05$ ) and marginally less liberally than PD patients ( $p = 0.063$ ), while healthy controls and PD patients had equivalent liberal response biases. There was no interaction ( $F(2, 47) = 2.34, p = 0.107, \eta^2 = 0.091$ ) or main effect of the number of study sessions ( $F < 1$ ).

A comparison of false alarms to critical lures and false alarms to unrelated distractors, which reflect a measure of gist memory, showed no interaction ( $F < 1$ ), nor main effect of

group ( $F(2, 47) = 2.54, p = 0.089, \eta^2 = 0.098$ ) or the number of study sessions ( $F(2, 47) = 2.78, p = 0.102, \eta^2 = 0.056$ ). Regarding response bias, there was a main effect of the number of study sessions ( $F(2, 47) = 20.88, p < 0.001, \eta^2 = 0.308$ ), indicating that all groups responded more conservatively after three study sessions than after one study session. There was no interaction or main effect of group ( $F < 1$  in both cases).

## **Discussion**

Surprisingly, the presence of PD did not seem to have any impact on true or false recognition, as PD patients performed similarly to healthy controls. More surprisingly, PDD patients did not show major difference compared to PD and healthy controls on the DRM tasks performed in the present study. Thus, true and false recognition patterns obtained by PD patients and PDD patients did not corroborate, as predicted, results from previous studies using the DRM paradigm in patients with frontal lobe lesions (Budson et al., 2002) and LBD (Algarabel et al., 2015; de Boysson et al., 2011). One main difference between groups remains, however, concerning the pattern of true and false recognition: overall, lower true recognition rates were obtained in PDD patients than in PD patients and healthy controls. That being said, it was demonstrated that after one study session, all groups were able to create a gist trace strong enough to support true recognition, but that this also led to high rates of false recognition. With repeated study-test sessions, all groups strengthened their verbatim trace (as measured by item-specific recollection) to the extent that it offset their gist trace, leading to an increase in true recognition and, more significantly, to a decrease in false recognition. As

mentioned, PDD patients' overall true recognition rate was lower than that obtained in the two other groups, but all groups had similar rates of false recognition after three study sessions.

Signal detection analyses were used to improve the interpretation of previous results; one possible explanation for the weaker results in true recognition for PDD patients is their overall diminished sensitivity when they need to choose between targets and unrelated distractors. However, as observed in the two other groups, their sensitivity was improved with repeated study-test sessions, which probably helped them to increase their true recognition rates. Another possible explanation lies in the adoption by PDD patients of a less liberal response bias than that obtained in healthy controls, which was slightly weaker than that of PD patients, when "yes" responses to critical lures were treated as false alarms. The fact that PDD patients had more stringent response criterion when they were distinguishing between targets and critical lures certainly prevented them from having high false recognition rates in response to critical lures, but it also made them less prone to accept a target that had been previously presented.

### **General Discussion**

The goal of the present study was to explore false recognition in patients with AD, PD and PDD. Participants were administered a DRM paradigm with repeated study-test sessions, similar to what has been previously used in literature (Budson et al., 2000; Budson et al., 2002; Schacter et al., 1998), except that the same material was not repeatedly tested in the different sessions. It was thus possible to make within comparisons. Several studies have already explored false recognition and the effect of repeated study-test sessions in AD, but, to

the best of our knowledge, no study has ever explored false recognition in PD or PDD. In Experiment 1, true and false recognition patterns obtained in AD patients and, to a certain extent in healthy controls, virtually replicated all previous results (Balota et al., 1999; Budson et al., 2000; Budson et al., 2002; Hudon et al., 2006), highlighting the relevance of the changes applied to the DRM protocol. Therefore, this modified procedure was also used in Experiment 2 with PD patients in order to study false recognition.

Overall, patterns of true and false recognition indicated that AD patients had initially a severe gist and verbatim impairment; after three study sessions, AD patients were able to reinforce their gist trace but not their verbatim trace. In contrast to predictions based on studies with frontal lobe lesions (Budson et al., 2002) and LBD patients (Algarabel et al., 2015; de Boysson et al., 2011), both PD groups did not show gist nor verbatim impairments, even if PDD patients had smaller true recognition rates. Thus, similarly to healthy controls, they decreased their false recognition rates with repeated study-test sessions. These results are surprising given the neuropsychological and pathological similarities between PD patients and patients with frontal lobe lesions on the one hand, and PDD patients and LBD patients on the other hand. In previous studies with patients with frontal lobes lesions, LBD and AD, executive deficits, and more precisely difficulties in retrieving verbatim information and impairments in inhibition-verification mechanisms, were pointed out as major components contributing to increased false recognition (Algarabel et al., 2015; Budson et al., 2002; de Boysson et al., 2011). This is more surprising since PD and PDD patients have been reported to exhibit retrieval deficits (Cohn et al., 2010; Kehagia et al., 2010) as well as inhibition dysfunction (Janvin, Aarsland, & Larsen, 2005).

Looking at both mechanisms separately, the demands exerted on retrieval processes by the DRM paradigm may explain the absence of difference between healthy controls and PD groups. It has been shown that PD patients are likely to show impairments on recognition memory tasks, particularly when greater demands are put on retrieval processes (Massicotte, Joubert, Panisset, Chouinard, & Caza, In Preparation). However, it appears that the demands of the DRM paradigm on retrieval processes are low, since patients may not need an elaborate strategy to succeed (Gallo et al., 2004). This was further supported by the Hudon et al. (2006) who demonstrated that DRM paradigm did not allow the detection of impairments in patients with amnesic mild cognitive impairments (MCI); they also concluded that the demands exerted on retrieval processes by the DRM paradigm were low. In fact, with this paradigm, patients with amnesic MCI, despite executive impairments, displayed patterns of true and false recognition similar to those of healthy controls, which was not the case with AD patients.

With respect to impaired inhibition mechanisms, one would not have expected suppression of false recognition across study sessions in PD groups, since these mechanisms are affected in PD and can be used as a strong predictor of conversion to PDD (Janvin et al., 2005). Instead, PD patients as well as PDD patients used their verbatim trace (item-specific recollection) to inhibit their gist trace and reject the critical lure. Inhibition mechanisms were not directly assessed, but signal detection analyses provided good insights regarding how they might be linked to suppression of false recognition in PD. In the literature, AD and PDD have both been associated with abnormal liberal response bias, which may lead to false recognition (Snodgrass & Corwin, 1988). However, in the present study, only AD patients performed as predicted; PDD patients showed a response criterion less liberal than the one used by healthy controls (and slightly less liberal than the one used by PD patients). This could indicate that

some inhibitory processes were preserved in PDD patients, since they were less prone to respond “yes” to critical lures, even in the presence of a strong gist trace. This could also explain their reduced true recognition, as their criterion to accept a target may also have been stricter, thus requiring more verbatim details to respond “yes” when a target was presented. The more conservative response bias of PDD patients’ may reflect a form of compensation for memory problems, as PD patients are more aware than AD patients of their memory deficits (Lehrner et al., 2015). Another possible explanation for PDD patients’ response bias in the current study may lie in the higher level of education of these patients, compared to AD group. Indeed, higher levels of education have been associated with a more conservative response biases in another study (Marquié & Baracat, 2000).

In summary, all groups performed better than predicted in the present DRM paradigm. First of all, as previously reported, our AD participants had mild to moderate but were older and less educated. Nevertheless, they managed to suppress false recognition to unrelated distractors with repeated study-test sessions, demonstrating residual capacities in terms of gist memory. This might not be surprising since gist is more resistant than verbatim to degradation in AD (Gallo et al., 2006). Furthermore, although only 12 AD patients were included in the present study, the critical comparisons were highly significant and the effect sizes were large. Second, looking at both PD groups, their performance was far better than expected, despite the impairments on neuropsychological tests; their true and false recognition patterns were indeed better than those of patients with frontal lobe lesion and LBD. While PD patients only exhibited subtle deficits, PDD patients were profoundly impaired on all tests. The neuropsychological tests used in the current study mainly tap on processes associated with working memory as well as retention and consolidation (Glisky & Kong, 2008) and have been

shown to be sensitive to true and false recognition in normal aging (McCabe et al., 2009). However, these processes do not seem to be significantly involved in PD and PDD patients' true and false recognition. This could be explained by the nature of their neuropsychological deficits, which are attributable to frontostriatal dysfunction rather than to cortical-based impairments. Thus, even if subcortical deficits indirectly affect executive functions and memory, their impact on gist and verbatim traces seems limited. This is of particular interest for differential diagnosis given the hardly distinguishable neuropsychological profiles in AD, LBD and PDD (Metzler-Baddeley, 2007).

Finally, although the DRM paradigm with repeated study-test sessions used in the present study was slightly modified compared to that of previous studies, Experiment 1 replicated the results obtained by past studies in AD patients. AD patients' pattern of true and false recognition indicated that verbatim traces were degraded, but gist traces were relatively more preserved, especially since AD patients showed more residual capacities than what had been previously reported in literature. These residual capacities thus enabled them to decrease their false recognition to unrelated distractors. While executive dysfunctions have been linked to false recognition, which can be increased with repeated study-test sessions in AD, a rather opposite pattern was found in PD and PDD, as they decreased their false recognition rate. PDD showed overall lower true recognition rates, but this did not depend upon gist or verbatim traces, which seemed preserved, but rather on less liberal response biases. Interestingly, the DRM paradigm may lack sensitivity and does not discriminate between healthy controls, PD patients and PDD patients, as the demands put on retrieval processes seem to be low. Also it is possible that inhibition deficits in PDD may have been compensated by a stricter response criterion. This being said, gist and verbatim traces may be insensitive to

the subcortical deficits present in PD patients, while AD and LBD patients may show impaired gist and verbatim traces due to their cortical lesions.

### **Acknowledgment**

PLM was supported by the Fonds de recherche du Québec – Santé (FRQS) scholarship and the Canadian Institutes of Health Research (CIHR). SJ is supported by a FRQ-S chercheur-boursier senior award. The authors would like to thank Francine Giroux for her help with statistical analyses.



## References

- Aarsland, D., Ballard, C. G., & Halliday, G. (2004). Are Parkinson's disease with dementia and dementia with Lewy bodies the same entity? *J Geriatr Psychiatry Neurol*, *17*(3), 137-145. doi: 10.1177/0891988704267470
- Aarsland, D., Pahlhagen, S., Ballard, C. G., Ehrt, U., & Svenningsson, P. (2012). Depression in Parkinson disease--epidemiology, mechanisms and management. *Nat Rev Neurol*, *8*(1), 35-47. doi: 10.1038/nrneurol.2011.189
- Aarsland, D., Zaccai, J., & Brayne, C. (2005). A Systematic Review of Prevalence Studies of Dementia in Parkinson's Disease. *Movement Disorders*, *20*(10), 1255-1263.
- Algarabel, S., Rodriguez, L. A., Escudero, J., Fuentes, M., Peset, V., Pitarque, A., . . . Mazon, J. F. (2010). Recognition by familiarity is preserved in Parkinson's without dementia and Lewy-Body disease. *Neuropsychology*, *24*(5), 599-607. doi: 10.1037/a0019221
- American Psychiatric Association. (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (4th ed., text rev.)*. Washington, DC: Author.
- Balota, D. A., Cortese, M. J., Duchek, J. M., Adams, D., Roediger III, H. L., McDermott, K. B., & Yerys, B. E. (1999). Veridical and False Memories in Healthy Older Adults and in Dementia of the Alzheimer's Type. *Cognitive Neuropsychology*, *16*(3/4/5), 361-384.
- Barone, P., Aarsland, D., Burn, D., Emre, M., Kulisevsky, J., & Weintraub, D. (2011). Cognitive impairment in nondemented Parkinson's disease. *Mov Disord*, *26*(14), 2483-2495. doi: 10.1002/mds.23919
- Benton, A. L., Hamsher, K., Varney, N. R., & Spreen, O. (1983). *Contributions to neuropsychological assessment: A clinical manual*. New York: Oxford.
- Brainerd, C. J., & Reyna, V. F. (1998). Fuzzy-Trace Theory and Children's False Memories. *Journal of Experimental Child Psychology*, *71*, 81-129.
- Brainerd, C. J., & Reyna, V. F. (2005). *The Science of False Memory*. New York: Oxford University Press.
- Budson, A. E., Desikan, R., Daffner, K. R., & Schacter, D. L. (2000). When False Recognition Is Unopposed by True Recognition: Gist-Based Memory Distortion in Alzheimer's Disease. *Neuropsychology*, *14*(2), 277-287.

- Budson, A. E., Sullivan, A. L., Mayer, E., Daffner, K. R., Black, P. M., & Schacter, D. L. (2002). Suppression of false recognition in Alzheimer's disease and in patients with frontal lobe lesions. *Brain*, *125*, 2750-2765.
- 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*(12), 2222-2232. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2006.05.024
- Caza, N., Taha, R., Qi, Y., & Blaise, G. (2008). The effects of surgery and anesthesia on memory and cognition. In V. S. Sossin, J.-C. Lacaille, V. F. Castellucci & S. Belleville (Eds.), *Progress in Brain Research* (Vol. 169, pp. 409-422): Elsevier.
- Cohn, M., Moscovitch, M., & Davidson, P. S. R. (2010). Double dissociation between familiarity and recollection in Parkinson's disease as a function of encoding tasks. *Neuropsychologia*, *48*, 4142-4147.
- de Boysson, C., Belleville, S., Phillips, N. A., Johns, E. K., Goupil, D., Souchay, C., . . . Chertkow, H. (2011). False recognition in Lewy-body disease and frontotemporal dementia. *Brain Cogn*, *75*(2), 111-118. doi: 10.1016/j.bandc.2010.10.011
- Deason, R. G., Hussey, E. P., Ally, B. A., & Budson, A. E. (2012). Changes in response bias with different study-test delays: evidence from young adults, older adults, and patients with Alzheimer's disease. *Neuropsychology*, *26*(1), 119-126. doi: 10.1037/a0026330
- Deese, J. (1959). Influence of Inter-Item Associative Strength upon Immediate Free Recall. *Psychological Reports*, *5*, 305-312.
- Donaldson, W. (1993). Accuracy of  $d'$  and  $A'$  as estimates of sensitivity. *Bulletin of the Psychonomic Society*, *31*(4), 271-274.
- Emre, M., Aarsland, D., Brown, R., Burn, D. J., Duyckaerts, C., Mizuno, Y., . . . Dubois, B. (2007). Clinical diagnostic criteria for dementia associated with Parkinson's disease. *Movement Disorders*, *22*(12), 1689-1707.
- Esselink, R. A., de Bie, R. M., de Haan, R. J., Lenders, M. W., Nijssen, P. C., Staal, M. J., . . . Speelman, J. D. (2004). Unilateral pallidotomy versus bilateral subthalamic nucleus stimulation in PD: a randomized trial. *Neurology*, *62*(2), 201-207.
- Fahn, S., Elton, R. I., & the UPDRS Development Committee. (1987). Unified Parkinson Disease Rating Scale. In S. Fahn, C. D. Marsen, D. B. Calne & M. Goldstein (Eds.),

- Recent development in Parkinson's disease* (pp. 153-164). New York : Macmillan Health Care Information.
- Folstein, M. F., Folstein, S. F., & 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.
- Foltnie, T., Brayne, C. E. G., Robbins, T. W., & Barker, R. A. (2005). The Cognitive Ability of an Incident Cohort of Parkinson's Patients in the UK. The CamPaIGN Study. *Brain, 127*, 550-560.
- Fontaine, F., & Joubert, S. (2010). Fluence formelle et sémantique : Données normatives pour une population francophone âgée vivant au Québec depuis au moins 40 ans [En ligne]. 2012, from [http://www.criugm.qc.ca/outilscliniques/fiche.html?f\\_num=69](http://www.criugm.qc.ca/outilscliniques/fiche.html?f_num=69)
- Gallo, D. A., Shahid, K. R., Olson, M. A., Solomon, T. M., Schacter, D. L., & Budson, A. E. (2006). Overdependence on degraded gist memory in Alzheimer's disease. *Neuropsychology, 20*(6), 625-632. doi: 10.1037/0894-4105.20.6.625
- 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*(3), 556-563. doi: 10.1037/0894-4105.18.3.556
- Gelb, D. J., Oliver, E., & Gilman, S. (1999). Diagnostic Criteria for Parkinson Disease. *Archives of Neurology, 56*, 33-39.
- Glisky, E. L., & Kong, L. L. (2008). Do Young and Older Adults Rely on Different Processes in Source Memory Tasks? A Neuropsychological Study. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition, 34*(4), 809-822.
- Goetz, C. G., Emre, M., & Dubois, B. (2008). Parkinson's Disease Dementia: Definitions, Guidelines, and Research Perspectives in Diagnosis. *Annals of Neurology, 64*, S81-S92.
- Goetz, C. G., Poewe, W., Rascol, O., Sampaio, C., Stebbins, G. T., Counsell, C., . . . Seidl, L. (2004). Movement Disorder Society Task Force report on the Hoehn and Yahr staging scale: status and recommendations. *Movement Disorders, 19*(9), 1020-1028.
- Hely, M. A., Reid, W. G. J., Adena, M. A., Halliday, G. M., & Morris, J. G. L. (2008). The Sydney Multicenter Study of Parkinson's Disease: The Inevitability of Dementia at 20 years. *Movement Disorders, 23*(6), 837-844.

- Hudon, C., Belleville, S., Souchay, C., Gely-Nargeot, M. C., Chertkow, H., & Gauthier, S. (2006). Memory for gist and detail information in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Neuropsychology*, *20*(5), 566-577. doi: 10.1037/0894-4105.20.5.566
- Janvin, C. C., Aarsland, D., & Larsen, J. P. (2005). Cognitive predictors of dementia in Parkinson's disease: a community-based, 4-year longitudinal study. *J Geriatr Psychiatry Neurol*, *18*(3), 149-154. doi: 10.1177/0891988705277540
- Janvin, C. C., Larsen, J. P., Salmon, D. P., Galasko, D., Hugdahl, K., & Aarsland, D. (2006). Cognitive profiles of individual patients with Parkinson's disease and dementia: comparison with dementia with lewy bodies and Alzheimer's disease. *Movement Disorders*, *21*(3), 337-342.
- Kehagia, A. A., Barker, R. A., & Robbins, T. W. (2010). Neuropsychological and clinical heterogeneity of cognitive impairment and dementia in patients with Parkinson's disease. *The Lancet Neurology*, *9*(12), 1200-1213. doi: 10.1016/s1474-4422(10)70212-x
- Koutstaal, W., & Schacter, D. L. (1997). Gist-Based False Recognition of Pictures in Older and Younger Adults. *Journal of Memory and Language*, *37*, 555-583.
- Lavoie, M., Callahan, B., Belleville, S., Simard, M., Bier, N., Gagnon, L., . . . Macoir, J. (2013). Normative data for the Dementia Rating Scale-2 in the French-Quebec population. *Clin Neuropsychol*, *27*(7), 1150-1166. doi: 10.1080/13854046.2013.825010
- Lehrner, J., Kogler, S., Lamm, C., Moser, D., Klug, S., Pusswald, G., . . . Auff, E. (2015). Awareness of memory deficits in subjective cognitive decline, mild cognitive impairment, Alzheimer's disease and Parkinson's disease. *Int Psychogeriatr*, *27*(3), 357-366. doi: 10.1017/S1041610214002245
- Lewis, S. J., Foltynie, T., Blackwell, A. D., Robbins, T. W., Owen, A. M., & Barker, R. A. (2005). Heterogeneity of Parkinson's disease in the early clinical stages using a data driven approach. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, *76*(3), 343-348. doi: 10.1136/jnnp.2003.033530

- Marquié, J.-C., & Baracat, B. (2000). Effects of Age, Education, and Sex on Response Bias in a Recognition Task. *Journal of Gerontology: Psychological Sciences*, *55B*(5), 266-272.
- Massicotte, P.-L., Joubert, S., Panisset, M., Chouinard, S., & Caza, N. (In Preparation). Source Memory in Parkinson's Disease without Dementia.
- Mattis, S. (1988). *Dementia rating scale: professional manual*. Florida: Odessa.
- McCabe, D. P., Roediger III, H. L., McDaniel, M. A., & Balota, D. A. (2009). Aging reduces veridical remembering but increases false remembering: neuropsychological test correlates of remember-know judgments. *Neuropsychologia*, *47*(11), 2164-2173.
- 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.
- Melo, B., Winocur, G., & Moscovitch, M. (1999). False Recall and False Recognition: An Examination of the Effects of Selective and Combined Lesions to the Medial Temporal Lobe/Diencephalon and Frontal Lobe Structures. *Cognitive Neuropsychology*, *16*(3), 342-359.
- Metzler-Baddeley, C. (2007). A Review of Cognitive Impairments in Dementia with Lewy Bodies Relative to Alzheimer's Disease and Parkinson's Disease with Dementia. *Cortex*, *43*, 583-600.
- Muslimovic, D., Schmand, B., Speelman, J. D., & De Haan, R. J. (2007). Course of cognitive decline in Parkinson's disease: A meta-analysis. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *13*, 920-932.
- Noe, E., Marder, K., Bell, K. L., Jacobs, D. M., Manly, J. L., & Stern, Y. (2004). Comparison of dementia with Lewy bodies to Alzheimer's disease and Parkinson's disease with dementia. *Movement Disorders*, *19*(1), 60-67.
- Oldfield, R. C. (1971). The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia*, *9*(1), 97-113.
- Owen, A. M., James, M., Leigh, P. N., Summers, B. A., Marsen, C. D., Quinn, N. P., . . . Robbins, T. W. (1992). Fronto-striatal cognitive deficits at different stages of Parkinson's disease. *Brain*, *115*, 1727-1751.

- Poitrenaud, J., Deweer, B., Kalafat, M., & Van Der Linden, M. (2007). CVLT Test d'apprentissage et de mémoire verbale: ECPA.
- Prince, M., Wimo, A., Guerchet, M., Ali, G.-C., Wu, Y.-T., Prina, M., & Alzheimer's Disease International. (2015). World Alzheimer Report 2015. In A. D. International (Ed.). London.
- Reyna, V. F., & Brainerd, C. J. (1995). Fuzzy-Trace Theory: An Interim Synthesis. *Learning and Individual Differences, 7*(1), 1-75.
- Roediger, H. L. I., & McDermott, K. B. (1995). Creating False Memories: Remembering Words Not Presented in Lists. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition, 21*(4), 803-814.
- Schacter, D. L., Verfaellie, M., Anes, M. D., & Racine, C. (1998). When True Recognition Suppresses False Recognition: Evidence from Amnesic Patients. *Journal of Cognitive Neuroscience, 10*(6), 668-679. doi: 10.1162/089892998563086
- Schacter, D. L., Verfaellie, M., & Pradere, D. (1996). The Neuropsychology of Memory Illusions: False Recall and Recognition in Amnesic Patients. *Journal of Memory and Language, 35*, 319-334.
- Sheikh, J. I., & Yesavage, J. A. (1986). Geriatric Depression Scale (GDS): Recent evidence and development of a shorter version. *Clinical Gerontologist, 52*(1-2), 165-173.
- Snodgrass, J. G., & Corwin, J. (1988). Pragmatics of Measuring Recognition Memory: Applications to Dementia and Amnesia. *Journal of Experimental Psychology: General, 117*(1), 34-50.
- Underwood, B. J. (1965). False Recognition Produced by Implicit Verbal Responses. *Journal of Experimental Psychology, 70*(1), 122-129.
- Vikis-Freibergs, V. (1968). Normes d'association libre aux 100 mots Kent-Rosanoff, Numéro 1. Montréal, Canada: Université de Montréal.
- Vikis-Freibergs, V. (1970). Normes d'association libre aux premières cinq réponses des hiérarchies d'associations aux 100 mots Kent-Rosanoff, Numéro 2. Montréal, Canada: Université de Montréal.
- Waring, J. D., Chong, H., Wolk, D. A., & Budson, A. E. (2008). Preserved metamemorial ability in patients with mild Alzheimer's disease: shifting response bias. *Brain Cogn, 66*(1), 32-39. doi: 10.1016/j.bandc.2007.05.002

- Watson, G. S., & Leverenz, J. B. (2010). Profile of cognitive impairment in Parkinson's disease. *Brain Pathol*, 20(3), 640-645. doi: 10.1111/j.1750-3639.2010.00373.x
- Wechsler, D. (1997a). *Échelle d'intelligence de Wechsler pour adultes - III*. Toronto: Psychological Corporation.
- Wechsler, D. (2000). *Échelle clinique de mémoire de Wechsler - III*. Toronto: Psychological Corporation.

Table 1. Demographic, cognitive and psychological variables of participants

<i>Variable</i>	<i>Healthy controls (N=12)</i>	<i>AD patients (N=12)</i>
Age	78.67 (5.47)	79 (6.65)
Education	13.58 (2.35)	12.83 (3.43)
MMSE <sup>a</sup> (/30)*	28.92 (1.24)	22.5 (2.91)
MDRS <sup>b</sup> (/144)*	140.67 (2.23)	111.92 (11.77)
GDS <sup>c</sup> (/15)	1.33 (1.07)	2.25 (1.48)

*Note.* Mean and standard deviations (in parentheses) are provided for each variable. <sup>a</sup>Mini-Mental State Examination; <sup>b</sup>Mattis Dementia Rating Scale; <sup>c</sup>Geriatric Depression Scale; \*:  $p < 0.001$ .



Table 2. Neuropsychological performance of AD and control groups

	<i>Healthy controls</i> ( <i>N=12</i> )	<i>AD patients</i> ( <i>N=12</i> )
Executive tests		
WAIS-III Arithmetic**	14.42 (2.23)	9.41 (3.4)
Verbal Fluency**	51.83 (13.06)	30.08 (10.67)
WMS-III Mental Control**	26.33 (3.70)	18.42 (4.27)
WAIS-III Backward Digit Span*	6.58 (1.68)	4.58 (2.39)
Memory tests		
California Verbal Learning Test**	12.75 (3.02)	4.5 (2.68)
WMS-III Logical Memory I**	26.75 (6.25)	9.33 (5.6)
WMS-III Verbal Paired Associates I**	20.08 (7.81)	3.58 (3.87)
Visuospatial test		
Judgment of Line Orientation	22.67 (3.77)	21.27 (3.9)

*Note.* Mean and standard deviations (in parentheses) are provided for each variable; \*:  $p < 0.05$ ; \*\*:  $p < 0.001$ .

Table 3. Proportions obtained from “yes” responses to targets (true recognition) and distractor-targets, as well as to critical lures and distractor-lures, in AD patients and healthy controls, after one and three study sessions

# of study session	<i>Healthy controls</i> ( <i>N=12</i> )	<i>AD patients</i> ( <i>N=12</i> )
True recognition of targets		
1	0.86 (0.09)	0.6 (0.23)
3	0.97 (0.03)	0.81 (0.12)
False recognition of distractor-targets		
1	0.08 (0.13)	0.35 (0.16)
3	0.04 (0.05)	0.19 (0.16)
False recognition of critical lures		
1	0.54 (0.28)	0.47 (0.4)
3	0.33 (0.19)	0.74 (0.21)
False recognition of distractor-lures		
1	0.11 (0.16)	0.55 (0.36)
3	0.08 (0.15)	0.22 (0.33)

Table 4. Signal detection analyses of sensitivity ( $A'$ ) and bias ( $B_D''$ ) in AD patients and healthy controls, after one and three study sessions

# of study session	<i>Healthy controls</i> ( <i>N</i> =12)		<i>AD patients</i> ( <i>N</i> =12)	
	$A'$	$B_D''$	$A'$	$B_D''$
Targets vs unrelated distractors				
1	0.92 (0.04)	0.18 (0.52)	0.66 (0.12)	-0.03 (0.63)
3	0.96 (0.02)	-0.19 (0.22)	0.86 (0.05)	0 (0.48)
Targets vs critical lures				
1	0.74 (0.13)	-0.63 (0.35)	0.61 (0.17)	-0.02 (0.8)
3	0.88 (0.05)	-0.76 (0.15)	0.58 (0.16)	-0.73 (0.29)
Critical lures vs unrelated distractors				
1	0.78 (0.18)	0.68 (0.23)	0.55 (0.22)	0.12 (0.77)
3	0.75 (0.08)	0.89 (0.07)	0.82 (0.1)	0.17 (0.55)

Table 5. Demographic, cognitive and psychological variables of participants

<i>Variable</i>	<i>Healthy controls (N=18)</i>	<i>PD patients (N=20)</i>	<i>PDD patients (N=12)</i>
Age	69.83 (6.23)	68.95 (6.84)	71 (4.67)
Education	15.94 (2.86)	15.7 (2.83)	16.58 (3.45)
MMSE <sup>a</sup> (/30)*	29.72 (0.57)	28.2 (1.32)	22.5 (3.45)
MDRS <sup>b</sup> (/144)*	141.56 (2.04)	140.05 (2.46)	114.83 (10.1)
GDS <sup>c</sup> (/15)**	1.11 (1.37)	3.65 (2.80)	5.83 (4.45)
UPDRS-III <sup>d</sup> (/108)****		17.88 (10.32)	38.38 (12.35)
Hoehn and Yahr Stage (/5)****		2.25 (0.5)	3.33 (0.62)
Disease duration (years)***		7.8 (5.48)	13.33 (4.01)
LED <sup>e</sup> (mg/day)***		643.5 (293.65)	1109.48 (619.78)

*Note.* Mean and standard deviations (in parentheses) are provided for each variable. <sup>a</sup>Mini-Mental State Examination; <sup>b</sup>Mattis Dementia Rating Scale; <sup>c</sup>Geriatric Depression Scale; <sup>d</sup>Total score on the motor section of the Unified Parkinson Disease Rating Scale; <sup>e</sup>Levodopa Equivalent Dose (Esselink et al., 2004); \*:  $p < 0.001$  (Controls and PD > PDD [Controls = PD]); \*\*:  $p < 0.001$  (Controls > PD and PDD [PD = PDD]); \*\*\*:  $p < 0.01$  (PD > PDD); \*\*\*\*:  $p < 0.001$  (PD > PDD)

Table 6. Neuropsychological performance of PD, PDD and control groups

	<i>Healthy controls (N=18)</i>	<i>PD patients (N=20)</i>	<i>PDD patients (N=12)</i>
Executive tests			
WAIS-III Arithmetic*	15.22 (3.06)	12.42 (3.39)	8.5 (3.32)
Verbal Fluency**	51.22 (12.14)	48.47 (12.49)	24.67 (9.92)
WMS-III Mental Control**	28.72 (4.66)	26.21 (4.67)	17.42 (5.85)
WAIS-III Backward Digit Span**	7.00 (2.17)	6.00 (2.11)	3.75 (3.14)
Memory tests			
California Verbal Learning Test**	12.67 (2.17)	11.80 (3.91)	6.33 (3.08)
WMS-III Logical Memory I*	28.83 (4.90)	24.4 (5.72)	12.58 (7.1)
WMS-III Verbal Paired Associates I**	20.06 (6.00)	17.5 (7.21)	9.17 (7.92)
Visuospatial test			
Judgment of Line Orientation**	24.33 (3.82)	23.35 (3.94)	17.33 (5.52)

*Note.* Mean and standard deviations (in parentheses) are provided for each variable. \*:  $p < 0.001$  (Controls > PD and PDD and PD > PDD); \*\*:  $p < 0.001$  (Controls and PD > PDD [Controls = PD])

Table 7. Proportions obtained from “yes” responses to targets (true recognition) and distractor-targets, as well as to critical lures and distractor-lures, in PD patients, PDD patients and healthy controls, after one and three study sessions

# of study session	<i>Healthy controls</i> ( <i>N=18</i> )	<i>PD patients</i> ( <i>N=20</i> )	<i>PDD patients</i> ( <i>N=12</i> )
True recognition of targets			
1	0.82 (0.13)	0.79 (0.14)	0.67 (0.18)
3	0.93 (0.07)	0.86 (0.12)	0.75 (0.11)
False recognition of distractor-targets			
1	0.08 (0.08)	0.12 (0.13)	0.18 (0.16)
3	0.02 (0.05)	0.03 (0.09)	0.08 (0.12)
False recognition of critical lures			
1	0.66 (0.29)	0.63 (0.21)	0.63 (0.24)
3	0.44 (0.22)	0.43 (0.23)	0.36 (0.29)
False recognition of distractor-lures			
1	0.09 (0.25)	0.18 (0.25)	0.17 (0.17)
3	0.02 (0.08)	0.07 (0.17)	0.14 (0.26)

Table 8. Signal detection analyses of sensitivity ( $A'$ ) and bias ( $B_D''$ ) in PD patients, PDD patients and healthy controls, after one and three study sessions

# of study session	<i>Healthy controls</i> ( <i>N=18</i> )		<i>PD patients</i> ( <i>N=20</i> )		<i>PDD patients</i> ( <i>N=12</i> )	
	$A'$	$B_D''$	$A'$	$B_D''$	$A'$	$B_D''$
Targets vs unrelated distractors						
1	0.91 (0.05)	0.26 (0.49)	0.88 (0.07)	0.18 (0.57)	0.81 (0.1)	0.33 (0.42)
3	0.96 (0.02)	0.1 (0.43)	0.94 (0.04)	0.31 (0.54)	0.87 (0.09)	0.44 (0.42)
Targets vs critical lures						
1	0.64 (0.12)	-0.62 (0.45)	0.63 (0.16)	-0.62 (0.34)	0.54 (0.19)	-0.42 (0.47)
3	0.83 (0.08)	-0.74 (0.22)	0.79 (0.13)	-0.55 (0.43)	0.74 (0.18)	-0.17 (0.53)
Critical lures vs unrelated distractors						
1	0.84 (0.11)	0.49 (0.51)	0.8 (0.12)	0.49 (0.45)	0.79 (0.14)	0.4 (0.56)
3	0.81 (0.09)	0.87 (0.14)	0.8 (0.08)	0.82 (0.23)	0.72 (0.13)	0.69 (0.53)

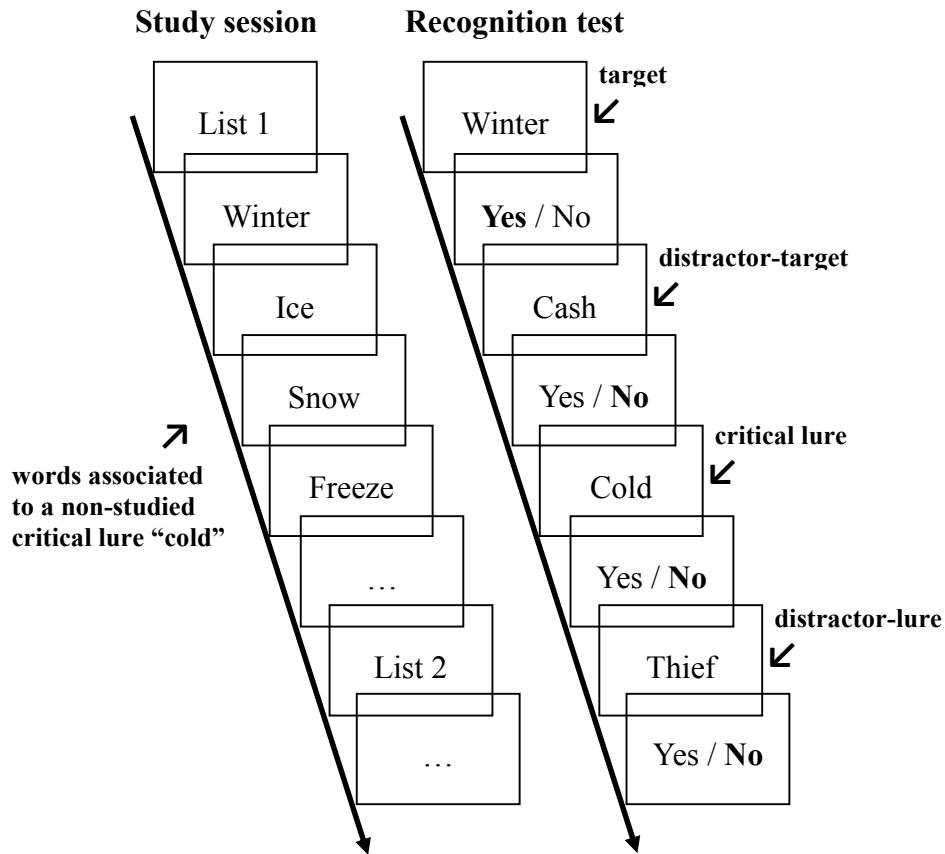


Figure 1. Study session involved lists of semantic associates, each associated to a non-studied critical lure. Recognition tests involved targets (studied words) and non-studied words: critical lures, distractor-targets and distractor-lures.



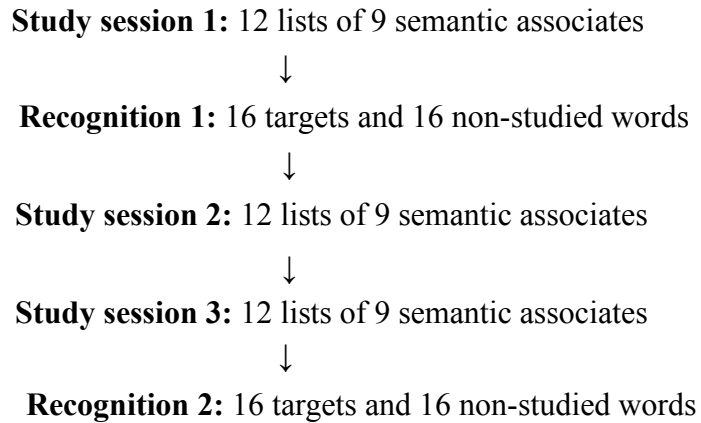


Figure 2. Schematic representation of paradigm's procedure.

In study session 1, 12 lists of 9 semantic associates were presented visually one time. Then, recognition 1 was administered and comprised half of the selected targets and non-studied words: critical lures, distractor-targets and distractor-lures. This was followed by study session 2 and 3 using the same 12 lists of words. The paradigm was completed by recognition 2, which comprised the other half of the selected targets and non-studied words.

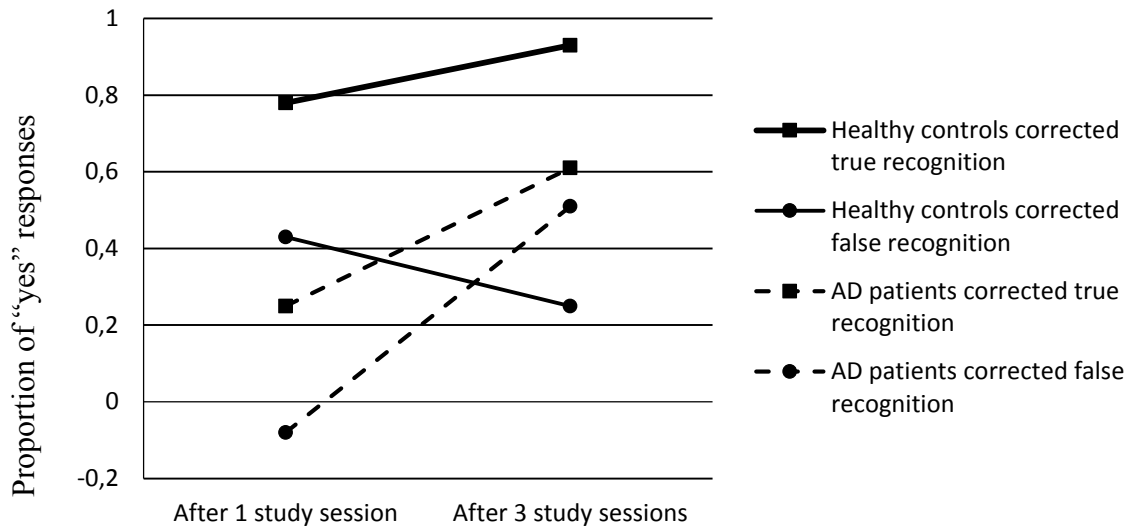


Figure 3. Corrected true recognition obtained by subtracting proportion of “yes” responses to distractor-targets of from proportions of “yes” responses to targets, and corrected false recognition obtained by subtracting proportion of “yes” responses to distractor-lures from proportion of “yes” responses to critical lures, in AD patients and healthy controls, after one and three study sessions.

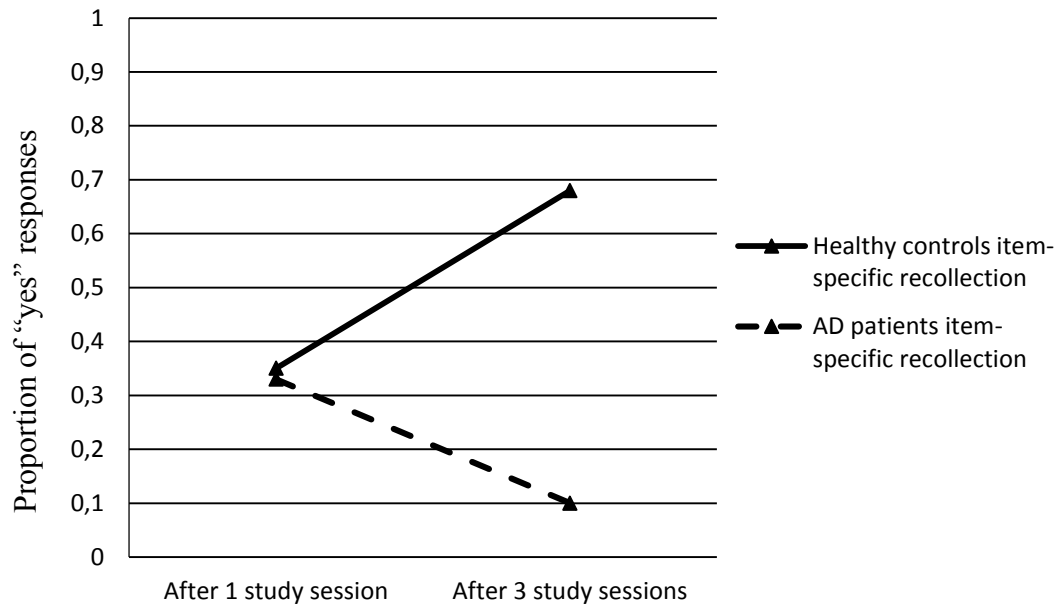


Figure 4. Item-specific recollection obtained by subtracting corrected false recognition from corrected true recognition, in AD patients and healthy controls, after one and three study sessions

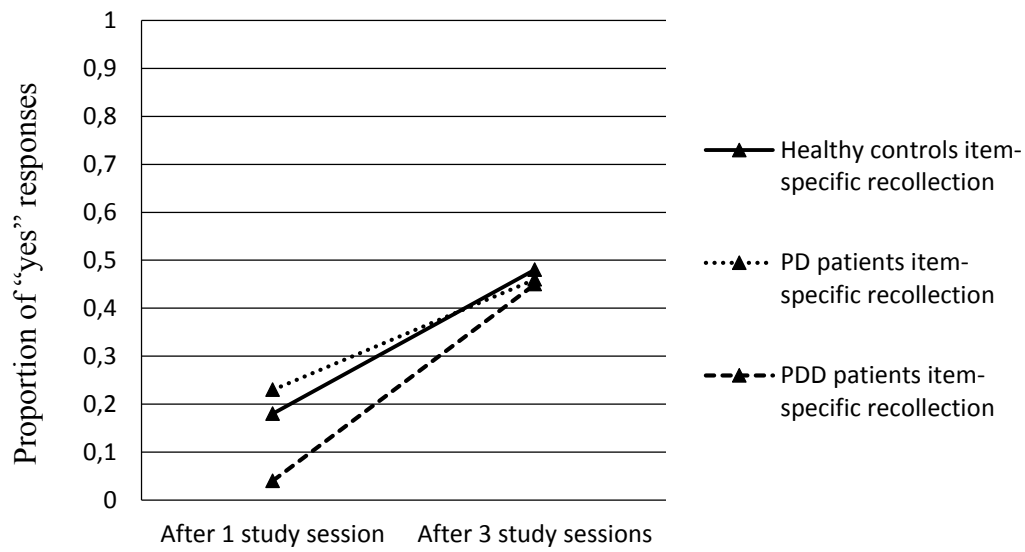


Figure 5. Item-specific recollection obtained by subtracting corrected false recognition from corrected true recognition, in PD patients, PDD patients and healthy controls, after one and three study sessions

## **Chapitre IV**

### **Discussion**

## **4.1 Discussion générale**

L'objectif de la présente thèse était de mieux caractériser et distinguer entre eux les profils cognitifs de la MA, la MP et la MPD. Pour ce faire, des tâches de mémoire de source et de faux souvenirs sensibles à l'intégrité des fonctions LTM/Mémoire et LF/Exécutive ont été utilisées. Il était attendu que des profils spécifiques en mémoire de source et en faux souvenirs émergeraient au sein de chacune de ces populations cliniques. Dans les sections suivantes, les résultats des études seront discutés et interprétés à la lumière des données et théories rapportées dans la littérature sur la mémoire de source et les faux souvenirs. Les limites inhérentes à la présente thèse ainsi que les perspectives futures seront ensuite discutées.

### **4.1.1 Étude 1 : La mémoire de source dans la MP**

La première étude avait pour objectif d'évaluer la mémoire de source dans la MP en utilisant deux tâches de mémoire de source. Ceci permettait notamment de déterminer si la divergence de résultats dans la littérature relevait de différences méthodologiques entre les études. Dans ces tâches, le niveau de difficulté de la discrimination de la source était manipulé en faisant varier la disponibilité des indices contextuels lors de la récupération. De plus, la contribution des fonctions LTM/Mémoire et LF/Exécutive à la mémoire de source dans la MP était mesurée. Ceci permettait de démontrer leur rôle dans chacune des tâches et de préciser leur implication dans les processus de récupération en mémoire de source.

Les résultats de la première étude confirment dans un premier temps que l'hétérogénéité des résultats issus de la littérature semble résulter de différences dans les méthodologies employées pour évaluer la mémoire de source dans la MP. En effet, la

performance des patients MP était significativement déficitaire sur une seule des deux tâches (c.-à-d. la tâche combinée). Plus précisément, cette défaillance de la mémoire de source était observée seulement lorsque la discrimination de la source était plus difficile. Dans un deuxième temps, les résultats montrent que les scores composites des fonctions LF/Exécutive et LTM/Mémoire étaient déficients dans la MP. À la lumière des corrélations entre les scores composites et les performances sur chacune des tâches, les deux fonctions étaient impliquées différemment dans les deux tâches de mémoire de source. Uniquement la fonction LTM/Mémoire était corrélée aux scores déficients de mémoire de source chez les MP.

En somme, la tâche combinée de mémoire de source s'est avérée plus sensible que la tâche indépendante dans la détection de déficits subtils en mémoire de source. Ceci confirme l'importance du choix de la tâche dans la MP. Également, les résultats mettent en lumière l'importance des processus de récupération dans la mémoire de source, surtout lorsque les demandes exercées sur ceux-ci sont élevées. Enfin, même si traditionnellement il est considéré que les patients MP présentent plutôt une dysfonction LF/Exécutive, les résultats démontrent aussi une atteinte de la fonction LTM/Mémoire et soulignent que cette dernière est primordiale dans la compréhension des mécanismes sous-jacents aux déficits de mémoire de source dans la MP.

#### **4.1.2 Étude 2 : Les faux souvenirs dans la MA, la MP et la MPD**

La deuxième étude avait pour objectif d'évaluer les faux souvenirs chez des patients MA, MP et MPD, en lien avec leurs atteintes présumées des fonctions LTM/Mémoire et LF/Exécutive. Afin de détailler plus précisément les mécanismes mnésiques sous-jacents,

chaque participant était soumis à un paradigme DRM modifié avec des séances d'apprentissage-test répétées. Ceci permettait de comparer l'évolution des patrons de vraie et de fausse reconnaissance au fil des séances d'apprentissage pour chaque groupe de patients.

Les résultats de la première expérience de cette étude montrent que les patients MA affichaient, après une séance d'apprentissage, des scores corrigés de vraie et de fausse reconnaissance inférieurs à ceux des participants contrôles. Au fil des séances d'apprentissage supplémentaires, les résultats révèlent que les patients MA avaient significativement augmenté leurs scores corrigés de vraie et de fausse reconnaissance. Après trois séances d'apprentissage, le taux de vraie reconnaissance des participants contrôles était encore supérieur à celui des patients MA. En ce qui concerne le taux de fausse reconnaissance, celui des patients MA était supérieur à celui des participants contrôles, ces derniers ayant stabilisés leur taux de fausse reconnaissance au fil des séances d'apprentissage. L'analyse du taux de fausse reconnaissance aux distracteurs non reliés révèle pour sa part une amélioration chez les patients MA, ces derniers ayant diminué leur taux de fausse reconnaissance au fil des séances d'apprentissage. Par ailleurs, parmi les analyses de détection du signal pertinentes, les patients MA étaient moins performants que les participants contrôles dans la discrimination sur la base de la remémoration de l'information détaillée (« *item-specific recollection* »). Par contre, sur la base de la mémoire de l'information thématique (« *gist memory* »), les patients MA affichaient une amélioration notable de leur capacité de discrimination au fil des séances d'apprentissage, au point où après trois séances d'apprentissage, elle était similaire à celle des participants contrôles. Enfin, concernant la mémoire de l'information thématique, les patients MA montraient globalement un biais de réponse plus libéral que les participants contrôles.



Les résultats de la deuxième expérience montrent que les patrons de vraie et de fausse reconnaissance des patients MP étaient similaires à ceux des participants contrôles et ce, peu importe le nombre de séances d'apprentissage. Pour ce qui est des patients MPD, seul leur taux global de vraie reconnaissance était moins bon que celui des deux autres groupes. De façon complémentaire, les analyses de détection du signal montrent que la discrimination entre les mots cibles et les distracteurs non reliés sur la base de la remémoration de l'information détaillée (« *item-specific recollection* ») était globalement diminuée chez les patients MPD comparativement aux deux autres groupes. Par ailleurs, les patients MPD adoptaient un biais de réponse plus conservateur que les participants contrôles et que les patients MP lorsqu'ils avaient à choisir entre un mot cible et un leurre critique.

En somme, les résultats chez les patients MA sont dans l'ensemble congruents avec ce qui a été documenté dans la littérature. Toutefois, en dépit de leur atteinte des fonctions LTM/Mémoire et LF/Exécutive, les deux groupes MP n'affichaient pas les patrons de vraie et fausse reconnaissance que l'on avait prédits, ce qui pourrait entre autres être expliqué par l'adoption d'un biais de réponse plus strict.

## **4.2 Constats de la présente thèse**

### **4.2.1 Sensibilité des tâches de mémoire de source et de faux souvenirs**

#### **4.2.1.1 Mémoire de source**

Les résultats répertoriés dans la littérature sont plutôt ambigus en ce qui a trait à la mémoire de source dans la MP. L'utilisation des deux tâches les plus connues, soit la tâche indépendante et la tâche combinée, a permis de valider ce qui avait été avancé par Davidson et

al. (2013), soit que la divergence de résultats en mémoire de source dans la MP pourrait refléter l'utilisation de différentes méthodologies. Effectivement, dans la première étude, comparés aux participants contrôles, les patients MP performaient normalement sur une tâche indépendante de mémoire de source (Davidson et al., 2013; Drag et al., 2009; Glisky & Kong, 2008; Glisky et al., 1995; Glisky et al., 2001), mais étaient déficitaires sur une tâche combinée de mémoire de source (Barnes et al., 2003; Henkel et al., 1998; Hsieh & Lee, 1999). D'ailleurs, le fait d'avoir utilisé ces deux tâches avec les patients MP est d'autant plus pertinent, car ces différences méthodologiques n'affectaient que la performance des patients MP, les participants contrôles présentant des performances similaires aux deux tâches.

L'utilisation de deux tâches a donc permis d'identifier celle qui était la plus sensible pour détecter les problèmes de mémoire de source en MP. Toutefois, qu'est-ce qui permet d'expliquer la sensibilité accrue de la tâche combinée par rapport à la tâche indépendante chez les MP? Malgré l'absence de différence de groupe au niveau du biais de réponse (les scores  $c$  dans les analyses de détection du signal), tous les participants employaient un biais de réponse libéral dans la tâche combinée, c'est-à-dire une plus grande propension à dire « oui » lors de la phase de reconnaissance « oui/non », tandis que dans la tâche indépendante, leur biais de réponse était conservateur. Un biais de réponse libéral peut refléter le fait que des participants basaient leur reconnaissance sur la familiarité de l'item et de sa source (Deason et al., 2012). La prise de décision en reconnaissance des participants risquait donc d'être affectée, surtout si le jugement en mémoire de source élicitait seulement un vague souvenir, par exemple un fort sentiment de familiarité, mais sans la remémoration de détails spécifiques. Dans ce cas, pour adéquatement reconnaître la source, les participants devaient pouvoir engager des processus de récupération et de monitoring additionnels allant au-delà du

sentiment de familiarité (McDonough & Gallo, 2012). Or, la nature des consignes pour les jugements de mémoire de source dans chacune des tâches pourrait influencer les patients MP dans leur façon de mettre en œuvre leurs processus de récupération (Brainerd & Reyna, 1998b). À la lumière de ces connaissances, en évaluant séparément l’item et la source, les consignes de la tâche indépendante auraient orienté les participants à utiliser d’emblée des processus de récupération basés sur des détails spécifiques. Cela a ainsi permis aux patients MP d’obtenir des performances semblables à celles des participants contrôles en mémoire de source. Toutefois, en demandant d’abord aux participants de reconnaître un mot peu importe la voix, les consignes de la tâche combinée auraient orienté les participants à utiliser des processus de récupération basés sur la familiarité. Ainsi, lors du jugement subséquent de mémoire de source, cela aurait nui aux patients MP, ces derniers étant incapables de déployer les processus de récupération nécessaires pour aller au-delà de cette familiarité et reconnaître adéquatement la source.

En somme, les diverses façons d’évaluer la mémoire de source dans la MP pourraient expliquer l’hétérogénéité des résultats dans la littérature. De plus, le fait d’utiliser deux tâches a permis de mettre en évidence la plus grande sensibilité de la tâche combinée par rapport à la tâche indépendante. Cela est aussi intéressant pour la recherche que pour la clinique. Premièrement, la plus grande sensibilité de la tâche combinée dans l’évaluation de la mémoire de source dans la MP paraît donc désormais évidente. Deuxièmement, la tâche combinée est plus rapide à administrer, la mémoire de l’item étant testée en même temps que la mémoire de source. Enfin, la tâche combinée possède un avantage méthodologique : la mémoire de l’item et de source sont testées à partir du même mot.

#### **4.2.1.2 Faux souvenirs**

La littérature sur les faux souvenirs est assez unanime quant aux patrons de vraie et de fausse reconnaissance chez des patients MA lorsqu'ils sont soumis à un paradigme de DRM modifié avec des séances d'apprentissage-test répétées (Budson et al., 2000; Budson et al., 2002). Toutefois, certaines lacunes méthodologiques viennent obscurcir l'interprétation des résultats. Le paradigme employé dans la deuxième étude permettait de combler ces lacunes. Chaque patient était soumis à deux tests de reconnaissance, soit après une présentation des listes et après deux autres présentations de listes supplémentaires, et ce sans tester les mêmes leurres critiques et mots cibles lors des deux tests de reconnaissance. Ceci se veut une amélioration par rapport à ce qui avait été réalisé par Budson et al. (2000). Ces auteurs avaient présenté plusieurs fois les mêmes leurres critiques lors des tests de reconnaissance, ce qui faisait en sorte que la fausse reconnaissance des leurres critiques chez les MA pouvait être le résultat de problèmes de mémoire de source. Ainsi, les patients MA ne pouvaient distinguer si les leurres critiques avaient été présentés préalablement dans la phase d'apprentissage ou bien s'ils avaient été vus dans un autre test de reconnaissance. Or, Budson et al. (2002) avaient aussi corrigé cette lacune, mais pour ce faire, ils avaient comparé deux groupes de patients MA qu'ils avaient soumis soit à une présentation des listes ou soit à cinq présentations des listes. Toutefois, en construisant leur protocole de la sorte, c'est-à-dire en se basant sur des différences de groupes, ces auteurs n'ont pu qu'inférer avec certitude l'impact de présentations supplémentaires sur la force des traces mnésiques (thématique et verbatim) des patients MA. Cette façon de faire s'avère beaucoup moins pertinente et robuste que ce qui a été fait dans la deuxième étude. Dans cette étude, l'impact de présentations supplémentaires a été directement mesuré en faisant des comparaisons intra-individuelles, c'est-à-dire en mesurant pour tous les

participants les patrons de vraie et de fausse reconnaissance après une et après deux autres présentations des listes. Sans pour autant remettre en question les résultats déjà obtenus dans la littérature, l'utilisation d'une telle méthodologie a plutôt permis de confirmer la plupart des précédents résultats et interprétations, bien que certaines subtilités puissent avoir échappé aux précédents auteurs, ce qui sera discuté dans les prochaines sections.

## **4.2.2 Les faux souvenirs à la lumière des théories**

### **4.2.2.1 Théorie des Traces Floues**

Les patrons de vraie et de fausse reconnaissance indiquent, lorsqu'interprétés selon la Théorie des Traces Floues (Brainerd & Reyna, 1990), qu'initialement les patients MA avaient des traces verbatim et thématiques qui étaient largement déficitaires, d'où leur faible taux de vraie et de fausse reconnaissance. Par contre, avec la répétition des listes de mots, les patients MA ont renforcé leurs traces thématiques, mais pas leurs traces verbatim, ce qui explique leur taux de fausse reconnaissance anormalement élevé. En fait, la force des traces verbatim était insuffisante pour contrer l'effet des traces thématiques. Ces interprétations concordent avec les résultats des analyses de détection du signal. Dans un premier temps, ces analyses montrent que les patients MA ne parvenaient pas à discriminer les mots cibles, les leurres critiques et les distracteurs non reliés sur la base de la remémoration de détails spécifiques (« *item-specific recollection* »), confirmant ainsi l'atteinte de leur trace verbatim. Dans un deuxième temps, ces analyses montrent qu'au fil des séances d'apprentissage, les patients MA parvenaient davantage à discriminer les leurres critiques et les distracteurs non reliés sur la base de la récupération de l'information thématique (« *gist memory* »), ce qui va de pair avec un

renforcement de la trace thématique. D'ailleurs, un élément qui a été démontré pour la première fois chez des patients MA est l'effet de la trace thématique sur les distracteurs non reliés. La force de leur trace thématique était telle qu'elle a permis de rejeter davantage de distracteurs non reliés au fil des séances d'apprentissage (Schacter et al., 1998). Par rapport au biais de réponse, bien qu'il était anormalement libéral, il n'a pas changé au fil des séances d'apprentissage. Ainsi, couplé à la diminution du taux de fausse reconnaissance aux distracteurs non reliés, cela écarte la possibilité que le biais de réponse des patients MA soit responsable de la fausse reconnaissance des leurres critiques. Donc, les résultats de la présente thèse démontrent que l'augmentation du taux de fausse reconnaissance chez les patients MA au fil des séances d'apprentissage était le résultat du renforcement de leur trace thématique, et non de leur biais de réponse libéral. Ceci est d'autant plus pertinent que les autres études sur le sujet n'avaient pu exclure l'impact du biais de réponse des patients MA dans l'explication de leurs patrons de fausse reconnaissance (Budson et al., 2000; Budson et al., 2002; Hudon et al., 2006).

Les patrons de vraie et de fausse reconnaissance chez les patients MP et MPD indiquent que les traces verbatim et thématique sont adéquates. Ceci est étonnant considérant qu'il était attendu qu'ils montrent des atteintes mnésiques proches de celles affichées par des patients avec des lésions LF (Budson et al., 2002) et des patients DCL (Algarabel et al., 2015; de Boysson et al., 2011). Ainsi, ces deux groupes de patients MP ont, au même titre que les participants contrôles, diminué au fil des séances d'apprentissage leur taux de fausse reconnaissance. Tous ces groupes ont renforcé au fil des séances d'apprentissage leur trace verbatim au point où celle-ci a pu contrecarrer efficacement l'effet de la trace thématique. La seule différence entre ces groupes se situe au niveau du taux global de vraie reconnaissance

qui était significativement moins élevé chez les patients MPD que chez les participants contrôles et les patients MP. Tout comme chez les patients MA, les analyses de détection du signal ont permis de formuler des interprétations complémentaires, notamment pour les patrons de vraie et de fausse reconnaissance affichés par les patients MPD. Effectivement, concernant leur taux globalement plus bas de vraie reconnaissance, les patients MPD ont eu plus de difficulté que les patients MP et les participants contrôles à discriminer entre les mots cibles et les distracteurs non reliés. Toutefois, cela ne reflète pas une atteinte de la trace verbatim, car à la suite des séances d'apprentissage-test répétées, les patients MPD se sont améliorés sur cette mesure de discrimination. Parallèlement, les patients MPD se sont aussi améliorés dans la remémoration de détails spécifiques (« *item-specific recollection* »), qui était par ailleurs aussi bonne que dans les autres groupes. Une autre explication est possible en ce qui concerne le patron de vraie reconnaissance des patients MPD, ainsi que dans le patron inattendu de fausse reconnaissance. D'autres résultats des analyses de détection du signal montrent que les patients MPD adoptaient un biais de réponse moins libéral que les participants contrôles et les patients MP lorsqu'ils devaient distinguer entre les mots cibles et les leurres critiques. Ceci est d'autant plus surprenant que les patients MPD, au même titre que les patients MA, avaient été identifiés comme adoptant habituellement un biais de réponse anormalement libéral (Snodgrass & Corwin, 1988). En adoptant un critère de réponse plus stricte que les autres groupes, cela aidait certes les patients MPD à rejeter correctement les leurres critiques. Toutefois, cela les rendait plus susceptibles de faire des erreurs de type omissions, c'est-à-dire de répondre « non » à un mot cible alors que le mot avait bel et bien été présenté lors de l'apprentissage. Donc, le biais de réponse adopté par les MPD permettait de

normaliser leur taux de fausse reconnaissance, au détriment de leur taux de vraie reconnaissance qui lui s'est avéré réduit.

#### **4.2.2.2 Théories de l'Activation et du Monitoring**

Dans la lignée de la Théorie de l'Activation et du Monitoring (Gallo & Roediger, 2002), Budson et al. (2002) avaient mentionné que le taux de fausse reconnaissance élevé chez les patients MA après plusieurs séances d'apprentissage-test répétées pouvaient résulter de défaillances au niveau des mécanismes de vérification et d'inhibition. La performance des patients MA dans la deuxième étude va dans le même sens. Effectivement, lors de l'apprentissage, la plupart des leurres critiques ont probablement été implicitement activés chez les patients MA. De plus, les patients MA se sont montrés très limités dans l'acquisition ou la récupération d'information spécifique. Ces détails spécifiques étant indisponibles lors du monitoring, les patients MA ont été incapables d'inhiber la familiarité élicitée par les leurres critiques. Dans une erreur d'attribution de la source, plusieurs leurres critiques ont été faussement reconnus plutôt que d'être considérés comme ayant été générés intérieurement.

Les résultats des patients MP et MPD vont quelque peu à l'encontre de ce qui était prédit par la Théorie de l'Activation et du Monitoring. Effectivement, en dépit des problèmes rapportés dans la MP au niveau de l'inhibition (Janvin et al., 2005) et de leur capacité de monitoring lors de la récupération (Cohn et al., 2010), les patients MP et MPD ont affiché un taux de fausse reconnaissance normal. En ce qui a trait à l'inhibition, du moins chez les patients MPD, l'adoption par ces derniers d'un biais de réponse moins libéral peut avoir camouflé d'éventuelles lacunes au niveau des capacités d'inhibition. Toutefois, comme décrit



dans la première étude, les patients MP démontraient des problèmes de monitoring, plus précisément des processus de récupération, ce qui a occasionné des déficits dans une tâche de mémoire de source. Selon la Théorie de l'Activation et du Monitoring, les patients MP auraient donc dû présenter des difficultés sur le paradigme DRM. Plutôt, les patients MP sont parvenus à acquérir et récupérer l'information spécifique et à inhiber la familiarité évoquée par le leurre critique, les amenant à correctement le rejeter. À la lumière de ces résultats contradictoires sur les capacités de monitoring dans la MP, une explication possible peut être trouvée dans le type de processus de récupération nécessaire à la réalisation des tâches de mémoire de source et de faux souvenirs.

#### **4.2.3 Mémoire de source et faux souvenirs dans la MA, la MP et la MPD, le rôle des processus de récupération**

Il est largement admis que les faux souvenirs ainsi que les erreurs de source sont affectés par des facteurs liés à la récupération, par exemple la disponibilité des processus de récupération stratégique (Guerin, Robbins, Gilmore, & Schacter, 2012). En fait, lors de la reconnaissance, plus le nouvel item (par ex. : un mot cible, mais prononcé dans une voix différente ou bien un leurre critique) est proche en termes de détails sémantiques et physiques/perceptuels d'un item qui a été présenté lors de la phase d'apprentissage, plus les chances sont élevées que l'information récupérée amène le participant à commettre une fausse reconnaissance (Beaman, Hanczakowski, Hodgetts, Marsh, & Jones, 2013). Dans le cas présent, les résultats de la première étude ont montré que les patients MP sont touchés en mémoire de source, mais uniquement lorsque la discrimination de la source est plus difficile.

Le jugement de mémoire de source implique alors un mot qui est prononcé par une voix familière, mais différente de celle utilisée lors de la phase d'apprentissage (Dodson, 2007; Dodson & Shimamura, 2000). D'ailleurs, bien que Barnes et al. (2003) n'ont pas démontré de différence de groupes, ils ont montré qu'un changement de modalité entre la phase d'apprentissage et de test lors d'une tâche de mémoire de source affectait uniquement les patients MP et non les participants contrôles.

Tel qu'énoncé précédemment, l'atteinte de la mémoire de source chez les patients MP aurait normalement dû se répercuter négativement sur leurs patrons de vraie et de fausse reconnaissance dans la deuxième étude. Effectivement, le paradigme DRM serait à priori sensible aux capacités de récupération/monitorage (Gallo, 2010; Gallo & Roediger, 2002). Afin d'éviter de faussement reconnaître un item non présenté, comme dans le cas d'un leurre critique, ou bien d'identifier incorrectement la source d'un événement, les participants utilisent automatiquement ou consciemment différents processus de récupération stratégique. Une piste d'explication réside donc dans le type de processus de récupération employé par les patients MP dans la tâche de mémoire de source et dans le paradigme du DRM, ces deux paradigmes plaçant des demandes différentes sur les processus de récupération. Dans un paradigme DRM similaire à celui utilisé dans la deuxième étude, Hudon et al. (2006) avait expliqué l'absence de problème chez ses patients avec des troubles cognitifs légers (TCL) par le faible poids que mettait le paradigme DRM sur les capacités de mémoire de travail et les processus de récupération. À propos des résultats obtenus par les patients MP en mémoire de source, le fait d'avoir manipulé la voix lors de la reconnaissance de la source a permis d'isoler les contributions spécifiques des processus de récupération. Ainsi, la même voix demande moins d'effort à la récupération, les processus engageant alors une familiarité associative

combinée à la remémoration de détails spécifiques (« *recall-to-accept* »; Cohn & Moscovitch, 2007). Une voix différente de celle utilisée lors de la phase d'apprentissage demande beaucoup plus d'effort à la récupération, les processus engageant alors le rappel explicite de l'association mot-voix initiale pour l'opposer à l'association mot-voix familière, mais reconstruite, afin de la rejeter (« *recall-to-reject* »). Il est donc probable que les déficits en mémoire de source chez les patients MP soient passés inaperçus, car leurs réponses pouvaient être basées sur la familiarité associative (Davidson et al., 2013; Rodriguez et al., 2014). Or, dans les tâches de la première étude, les patients MP ne pouvaient pas compter exclusivement sur la familiarité associative ou les processus de récupération « *recall-to-accept* » pour réaliser les tâches de mémoire de source. Ainsi, lorsque les patients MP devaient rejeter les mots dans une voix différente, ils ont été incapables de se remémorer les détails spécifiques nécessaires afin d'aller au-delà du sentiment de familiarité, signalant une atteinte des processus de récupération « *recall-to-reject* ». Ceci n'est pas surprenant, les patients MP affichant des difficultés dans leur capacité à déployer des stratégies de leur propre chef et une tendance à compter sur des indices externes lors de la réalisation d'une tâche de mémoire (Buytenhuijs et al., 1994; Crescentini et al., 2011). Donc, transposé aux résultats en faux souvenirs, cela signifierait que les processus de récupération de type « *recall-to-reject* » ne seraient pas essentiels pour rejeter le leurre critique (Gallo et al., 2004).

À les lumières des résultats obtenus avec les patients MP et MPD, il est peu probable que les patrons anormaux de fausse reconnaissance observés chez les patients MA soient directement imputables à leurs problèmes au niveau des processus de récupération de type « *recall-to-reject* » (Gallo et al., 2004). Plutôt, contrairement aux patients MP et MPD qui peuvent remémorer des détails spécifiques lorsque les conditions sont propices, il est possible

que le patron de fausse reconnaissance des patients MA soit lié à leur déficit général dans la remémoration de détails spécifiques, peu importe l'effort demandé lors de la récupération (Schoemaker, Gauthier, & Pruessner, 2014). Toutefois, malgré cette atteinte, ces mêmes patients utiliseraient certains processus de récupération stratégique, notamment l'heuristique de distinction (Budson, Dodson, Daffner, & Schacter, 2005). Cela leur permettrait de correctement rejeter les distracteurs non reliés en utilisant l'absence de caractère distinctif d'un mot comme un indice qu'il n'a probablement pas été présenté.

#### **4.2.4 Mémoire de source et faux souvenirs comme marqueurs de l'intégrité des fonctions**

##### **LTM/Mémoire et LF/Exécutive dans la MA, la MP et la MPD**

Un des enjeux centraux de la recherche actuelle sur les maladies neurodégénératives est de mettre en évidence des biomarqueurs pouvant être utiles dans le diagnostic différentiel. L'accès et le développement de ces techniques étant toujours limités, les experts mondiaux dans le domaine suggèrent de continuer à mettre l'accent sur le développement de critères cliniques facilitant la différenciation de patients. Ultimement, ils permettent d'avoir une très bonne précision au niveau du diagnostic et s'avèrent utiles pour la plupart des patients (McKhann et al., 2011). Dans cette optique, les deux études de la présente thèse contribuent à davantage caractériser les profils cognitifs spécifiques à la MA, la MP et la MPD, sur la base de leurs performances aux tâches de mémoire de source et de faux souvenirs.

La tâche combinée de mémoire de source s'est avérée particulièrement sensible pour détecter les problèmes chez les patients MP, particulièrement lorsque la discrimination de la source était difficile. Le fait que les deux fonctions étaient déficitaires chez les MP corrobore

les résultats antérieurs autant pour la fonction LF/Exécutive (Kudlicka et al., 2011; Zgaljardic et al., 2003) que pour la fonction LTM/Mémoire (Beyer et al., 2013; Bronnick et al., 2011; Elgh et al., 2009; Goldman et al., 1998). Cependant, seule la fonction LTM/Mémoire permettait de prédire les déficits de discrimination de la source. Précisément, la fonction LTM/Mémoire est particulièrement importante dans la remémoration des détails spécifiques dans la MP (Cohn et al., 2010; Edelstyn et al., 2007; Rodriguez et al., 2014; Shepherd et al., 2013), surtout lorsque des processus de récupération de type « *recall-to-reject* » doivent être utilisés lors du jugement de mémoire de source. Par conséquent, alors que les déficits de mémoire en MP ont longtemps été associés à la fonction LF/Exécutive en raison de l'atteinte des circuits striato-frontaux (Higginson et al., 2003), les problèmes de mémoire de source dans la MP sont plutôt liés à l'intégrité de la fonction LTM/Mémoire (Beyer et al., 2013; Christopher et al., 2014; Jokinen et al., 2009).

La tâche de faux souvenirs s'est avérée moins sensible pour distinguer les patients MP et MPD entre eux, mais leurs patrons de vraie et de fausse reconnaissance étaient bien distincts de ceux présentés par les patients MA. Dans la lignée de ce qui a été démontré dans des études antérieures (Budson et al., 2000; Budson et al., 2002), les patients MA présentaient des patrons vraie et de fausse reconnaissance anormaux en lien avec leurs atteintes des fonctions LTM/Mémoire et LF/Exécutive. Selon Budson et collaborateurs (2000, 2002), l'augmentation du taux de fausse reconnaissance des patients MA au fil des séances d'apprentissage dans la deuxième étude résulterait des défaillances de la fonction LF/Exécutive, plus précisément des mécanismes d'inhibition et de vérification. Pour leur part, les patients MP et MPD ont affiché des patrons de vraie et de fausse reconnaissance normaux et ce, malgré des atteintes des fonctions LTM/Mémoire et LF/Exécutive. Le paradigme DRM semble donc peu sensible aux

atteintes des fonctions LTM/Mémoire et LF/Exécutive telles que mesurées dans la deuxième étude. Ceci dit, comme rapporté antérieurement, Hudon et al. (2006) avait montré chez des TCL le manque de sensibilité du paradigme DRM vis-à-vis des atteintes plus subtiles des fonctions LTM/Mémoire et LF/Exécutive. Cela peut expliquer les patrons de performance des patients MP, mais il est peu probable que cela s'applique aux performances des patients MPD considérant l'ampleur de leurs atteintes. Comme autre piste d'explication, citons la nature des déficits neuropsychologiques qui sont plus attribuables à un dysfonctionnement sous-cortical plutôt qu'à des déficits d'origine corticale. En effet, la présence probable de CL chez les MPD pourrait être circonscrite aux régions limbiques (Schneider et al., 2012). Ainsi, malgré les atteintes sous-corticales affectant indirectement les fonctions LTM/Mémoire et LF/Exécutive, leur impact sur les performances des MP et MPD au DRM serait limité. Enfin, même si la tâche ne permet pas de distinguer les MP et les MPD, elle s'avère fort pertinente pour différencier les patients MA, DCL et MPD, d'autant plus qu'ils sont difficilement distinguables sur la base de leur profil neuropsychologique (Metzler-Baddeley, 2007).

## **4.3 Limites et perspectives futures de la présente thèse**

### **4.3.1 Limites**

Certaines limites de la thèse doivent être mentionnées à cette étape. Il est impossible d'exclure la possibilité que certains des patients MP recrutés puissent avoir été atteints de troubles cognitifs légers (Litvan et al., 2012). Il convient néanmoins de souligner que les critères de sélection employés avec les patients MP dans les deux études de cette thèse étaient beaucoup plus stricts que ceux qui ont été utilisés dans les études antérieures en mémoire.

Effectivement, les études antérieures ont pratiquement toutes utilisé le MMSE comme test de dépistage alors que ce test manque de sensibilité dans la détection de troubles cognitifs associés à la démence chez les patients MP (Hoops et al., 2009). Or, l'utilisation du MDRS a permis de remédier à cette lacune, ce test de dépistage s'avérant supérieur dans la détection de patients MPD (Matteau et al., 2012).

De plus, il est important de noter que les tâches de mémoire de source ont été réalisées par tous les participants, mais les résultats des patients MA, et dans une certaine mesure ceux des patients MPD, étaient au niveau du hasard. Cela dit, une tâche plus sensible en mémoire de source a permis de mettre en lumière des déficits subtils chez les MP, ce qui n'aurait pas pu être le cas avec une tâche plus adaptée aux patients déments. En fait, cette situation illustre bien un des défis inhérents à la recherche qui est de trouver le juste milieu entre des résultats planchers et plafonds lors de la création d'une tâche expérimentale, et ce lorsque les comparaisons projetées impliquent plusieurs groupes.

Aussi, l'absence de résultats probants chez les patients MP et MPD dans le paradigme du DRM peut résulter du type de mesure employé pour tester la mémoire. Il aurait ainsi été pertinent d'inclure une mesure de rappel libre, d'autant plus que ce type de mesure a souvent été utilisé dans un paradigme DRM, notamment avec des patients MA (Balota et al., 1999) et des patients ayant des lésions circonscrites (Melo et al., 1999). Même s'il est désormais admis que la reconnaissance est touchée chez les patients MP, le rappel libre est aussi une mesure sensible de la mémoire chez les patients MP et MPD compte tenu de leurs problèmes liés à la récupération (Higginson et al., 2005).

Enfin, l'utilisation des scores composites comportait de multiples avantages, mais le choix des tests neuropsychologiques qui en découlait a vraisemblablement réduit l'étendue des domaines cognitifs à l'étude. Lors de la composition initiale de leur batterie neuropsychologique pour créer leurs scores composites, Glisky et al. (1995) avaient sélectionné pour la fonction LTM/Mémoire des tests mesurant la consolidation alors que pour la fonction LF/Exécutive, ils avaient sélectionné des tests de contrôle exécutif/mémoire de travail. Ceci pourrait expliquer l'absence de lien entre les mesures expérimentales de faux souvenirs et les scores composites des fonctions LTM/Mémoire et LF/Exécutive, les tests ne reflétant que certaines composantes de chacune des fonctions. Or, il aurait été pertinent d'inclure des mesures d'inhibition dans le protocole des deux études, d'autant plus que ces capacités ont été associées aux faux souvenirs (Budson et al., 2002; de Boysson et al., 2011).

### **4.3.2 Perspectives futures**

La capacité de consciemment récupérer des détails à propos des expériences passées est essentielle pour se construire une meilleure représentation de la réalité. Comme il a été possible de le constater au fil de cette thèse, la réussite en mémoire dépend notamment des processus de récupération déployés et de l'adoption d'un biais de réponse particulier. Cette capacité à s'adapter en fonction de facteurs externes peut refléter des habiletés métamnésiques, c'est-à-dire l'évaluation subjective de ses propres habiletés mnésiques (Nelson, 1996). Il serait donc intéressant de préciser le rôle de la métamémoire dans la performance en mémoire des patients MA, MP et MPD. Les capacités métamnésiques varieraient grandement selon le type de tâche de mémoire utilisé. En fait, certains auteurs ont



démontré que la faiblesse en mémoire de patients les amènerait à utiliser des stratégies de monitoring moins fiables (Perrotin, Belleville, & Isingrini, 2007). De façon intéressante, d'autres auteurs ont pour leur part constaté que malgré des atteintes mnésiques, des patients MA sont parvenus à utiliser leur métamémoire pour déployer un processus de récupération stratégique adéquat (Budson et al., 2005), alors que d'autres ont modifié leur biais de réponse et amélioré leur performance (Waring et al., 2008). Les patients MP ont également démontré une certaine atteinte de la métamémoire, mais l'influence sur la mémoire en générale n'est pas très bien définie (Baran, Tekcan, Gurvit, & Boduroglu, 2009; Souchay, Isingrini, & Gil, 2006).

Parallèlement à ces études, des auteurs se sont intéressés à la conscience de ces capacités mnésiques, c'est-à-dire de déterminer si un participant pouvait correctement évaluer sa performance en mémoire. Il a été démontré que la conscience de ses propres déficits mnésiques dans la MP et la MA suivait un gradient où l'atteinte objectivée de la mémoire influençait négativement la conscience de ses troubles mnésiques (Lehrner et al., 2015). Ainsi, par rapport à la conscience de leur difficulté, les patients TCL de type amnésique étaient inférieurs aux participants contrôles, mais supérieurs aux patients MA. En ce qui a trait aux patients MP, seuls les patients TCL de type amnésique ont démontré des difficultés dans l'évaluation de leur mémoire, ce qui concorde avec d'autres études (Sitek et al., 2012; Sitek, Soltan, Wiczorek, Robowski, & Slawek, 2011). Ces auteurs ont interprété ces résultats sur la base d'une distinction entre une atteinte corticale chez les patients MA et sous-corticale chez les patients MP.

Par ailleurs, à propos des capacités résiduelles relatives des patients MA, MP et MPD, il serait pertinent de poursuivre les pistes de réflexion quant à la création de programmes de réhabilitation concernant les atteintes des fonctions LTM/Mémoire et LF/Exécutive. Effectivement, en identifiant des déficits qui apparaissent tôt dans la maladie, ou en identifiant des habiletés qui sont épargnées ou moins atteintes à un certain stade de la maladie, il serait intéressant de se servir de ces capacités résiduelles afin d'orienter vers des interventions spécifiques chez les patients MA, MP et MPD, surtout avant que les atteintes cognitives ne soient plus étendues (dos Santos et al., 2010). Par exemple, des chercheurs ont démontré que des interventions pertinentes visant les mécanismes de mémoire de source chez des patients amnésiques permettaient d'améliorer leur mémoire de source, et que ces acquis se traduisaient probablement par une amélioration plus générale de la mémoire (El Haj, Kessels, & Allain, 2016).

Il serait donc intéressant de tenter de poursuivre notre compréhension des atteintes des fonctions LTM/Mémoire et LF/Exécutive au-delà du quantitatif et observer qualitativement quels pourrait être les changements, notamment au niveau de la métamémoire, qui influencent la mémoire de source et les faux souvenirs. Ceci permettrait finalement de mettre sur pied des interventions permettant d'emboîter les résultats de l'évaluation.

## **4.4 Conclusion**

Cette thèse a permis de mieux caractériser les atteintes des fonctions LTM/Mémoire et LF/Exécutive chez des patients MA, MP et MPD par l'entremise de nouveaux tests. Notamment, elle a permis de mettre en évidence le fait que les patients MP étaient déficitaires

en mémoire de source, mais uniquement lorsque la discrimination de la source était plus difficile. Ce volet de la thèse a permis de mettre en évidence le fait que la tâche combinée demeure la tâche privilégiée pour l'évaluation des patients MP. Cela a par le même fait confirmé que les différences méthodologiques dans le choix des tâches pouvaient être à l'origine des résultats hétérogènes et discordants qui ont été rapportés dans la littérature sur la MP. De plus, le paradigme du DRM a permis de mettre en évidence des patrons de vraie et de fausse reconnaissance anormaux chez les patients MA. Le même paradigme s'est avéré moins sensible avec les patients MP et MPD, ces derniers ayant une performance normale. À propos de ces résultats, la contribution des processus de récupération pour chacun des paradigmes a été discutée. En effet, le paradigme DRM demanderait moins d'effort de récupération que la tâche de mémoire de source. Enfin, cette thèse confirme l'idée selon laquelle il existerait une distinction critique entre les patients MA, MP et MPD, au niveau de l'intégrité relative des fonctions LTM/Mémoire et LF/Exécutive et ce, sur la base de patrons de performances spécifiques en mémoire de source et des faux souvenirs qui ont été documentés.

## Bibliographie

- Aarsland, D., Ballard, C. G., & Halliday, G. (2004). Are Parkinson's disease with dementia and dementia with Lewy bodies the same entity? *J Geriatr Psychiatry Neurol*, *17*(3), 137-145. doi: 10.1177/0891988704267470
- Aarsland, D., & Kurz, M. W. (2010). The epidemiology of dementia associated with Parkinson disease. *Journal of the Neurological Sciences*, *289*, 18-22.
- Aarsland, D., Litvan, I., Salmon, D., Galasko, D., Wentzel-Larsen, T., & Larsen, J. P. (2003). Performance on the dementia rating scale in Parkinson's disease with dementia and dementia with Lewy bodies: comparison with progressive supranuclear palsy and Alzheimer's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, *74*, 1215-1220.
- Aarsland, D., Pahlhagen, S., Ballard, C. G., Ehrt, U., & Svenningsson, P. (2012). Depression in Parkinson disease--epidemiology, mechanisms and management. *Nat Rev Neurol*, *8*(1), 35-47. doi: 10.1038/nrneurol.2011.189
- Aarsland, D., Perry, R., Brown, A., Larsen, J. P., & Ballard, C. (2005). Neuropathology of dementia in Parkinson's disease: a prospective, community-based study. *Ann Neurol*, *58*(5), 773-776. doi: 10.1002/ana.20635
- Aarsland, D., Zaccai, J., & Brayne, C. (2005). A Systematic Review of Prevalence Studies of Dementia in Parkinson's Disease. *Movement Disorders*, *20*(10), 1255-1263.
- Alexander, G. E., DeLong, M. R., & Strick, P. L. (1986). Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex. *Annu Rev Neurosci*, *9*, 357-381. doi: 10.1146/annurev.ne.09.030186.002041
- Alexander, M. P., Stuss, D. T., Picton, T., Shallice, T., & Gillingham, S. (2007). Regional frontal injuries cause distinct impairments in cognitive control. *Neurology*, *68*(18), 1515-1523. doi: 10.1212/01.wnl.0000261482.99569.fb
- Algarabel, S., Pitarque, A., Sales, A., Melendez, J. C., & Escudero, J. (2015). False memories in Lewy-body disease. *Scand J Psychol*, *56*(6), 599-606. doi: 10.1111/sjop.12245
- Alonso Recio, L., Martín, P., Carvajal, F., Ruiz, M., & Serrano, J. M. (2013). A holistic analysis of relationships between executive function and memory in Parkinson's

- disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 1-13. doi: 10.1080/13803395.2012.758240
- American Psychiatric Association. (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (4th ed., text rev.)*. Washington, DC: Author.
- Balota, D. A., Cortese, M. J., Duchek, J. M., Adams, D., Roediger III, H. L., McDermott, K. B., & Yerys, B. E. (1999). Veridical and False Memories in Healthy Older Adults and in Dementia of the Alzheimer's Type. *Cognitive Neuropsychology*, 16(3/4/5), 361-384.
- Baran, B., Tekcan, A. I., Gurvit, H., & Boduroglu, A. (2009). Episodic memory and metamemory in Parkinson's disease patients. *Neuropsychology*, 23(6), 736-745. doi: 10.1037/a0016631
- Barnes, J., Boubert, L., Harris, J., Lee, A., & David, A. S. (2003). Reality monitoring and visual hallucinations in Parkinson's disease. *Neuropsychologia*, 41(5), 565-574.
- Barone, P., Aarsland, D., Burn, D., Emre, M., Kulisevsky, J., & Weintraub, D. (2011). Cognitive impairment in nondemented Parkinson's disease. *Mov Disord*, 26(14), 2483-2495. doi: 10.1002/mds.23919
- Beaman, C. P., Hanczakowski, M., Hodgetts, H. M., Marsh, J. E., & Jones, D. M. (2013). Memory as discrimination: what distraction reveals. *Mem Cognit*, 41(8), 1238-1251. doi: 10.3758/s13421-013-0327-4
- Beatty, W. W., Ryder, K. A., Gontkovsky, S. T., Scott, J. G., McSwan, K. L., & Bharucha, K. J. (2003). Analyzing the subcortical dementia syndrome of Parkinson's disease using the RBANS. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 18(5), 509-520.
- Benton, A. L., Hamsher, K., Varney, N. R., & Spreen, O. (1983). *Contributions to neuropsychological assessment: A clinical manual*. New York: Oxford.
- Bergman, H., Arcand, M., Bureau, C., Chertkow, H., Ducharme, F., Joannette, Y., . . . Voyer, P. (2009). Relever le défi de la maladie d'Alzheimer et des maladies apparentées. Une vision centrée sur l'humanisme, la personne et l'excellence (pp. 123).
- Bertram, L., & Tanzi, R. E. (2005). The genetic epidemiology of neurodegenerative disease. *J Clin Invest*, 115(6), 1449-1457. doi: 10.1172/JCI24761
- Beyer, M. K., Bronnick, K. S., Hwang, K. S., Bergsland, N., Tysnes, O. B., Larsen, J. P., . . . Apostolova, L. G. (2013). Verbal memory is associated with structural hippocampal

- changes in newly diagnosed Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, *84*, 23-28.
- Braak, H., & Braak, E. (1991). Neuropathological staging of Alzheimer-related changes. *Acta Neuropathologica*, *82*, 239-259.
- Brainerd, C. J., & Reyna, V. F. (1990). Gist is the Grist Fuzzy Trace Theory and the New Intuitionism. *Developmental Review*, *10*, 3-47.
- Brainerd, C. J., & Reyna, V. F. (1998a). Fuzzy-Trace Theory and Children's False Memories. *Journal of Experimental Child Psychology*, *71*, 81-129.
- Brainerd, C. J., & Reyna, V. F. (1998b). When things that were never experienced are easier to remember than things that were. *Psychological Science*, *9*, 484-489.
- Brainerd, C. J., & Reyna, V. F. (2005). *The Science of False Memory*. New York: Oxford University Press.
- Bronnick, K., Alves, G., Aarsland, D., Tysnes, O. B., & Larsen, J. P. (2011). Verbal memory in drug-naive, newly diagnosed Parkinson's disease. The retrieval deficit hypothesis revisited. *Neuropsychology*, *25*(1), 114-124. doi: 10.1037/a0020857
- Budson, A. E., Desikan, R., Daffner, K. R., & Schacter, D. L. (2000). When False Recognition Is Unopposed by True Recognition: Gist-Based Memory Distortion in Alzheimer's Disease. *Neuropsychology*, *14*(2), 277-287.
- Budson, A. E., Dodson, C. S., Daffner, K. R., & Schacter, D. L. (2005). Metacognition and false recognition in Alzheimer's disease: further exploration of the distinctiveness heuristic. *Neuropsychology*, *19*(2), 253-258. doi: 10.1037/0894-4105.19.2.253
- Budson, A. E., Sullivan, A. L., Mayer, E., Daffner, K. R., Black, P. M., & Schacter, D. L. (2002). Suppression of false recognition in Alzheimer's disease and in patients with frontal lobe lesions. *Brain*, *125*, 2750-2765.
- 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*(12), 2222-2232. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2006.05.024
- Butler, K. M., McDaniel, M. A., Dornburg, C. C., Price, A. L., & Roediger, H. L. I. (2004). Age differences in veridical and false recall are not inevitable: The role of frontal lobe function. *Psychonomic Bulletin & Review*, *11*(5), 921-925.

- Buytenhuijs, E. L., Berger, H. J. C., Van Spaendonck, K. P. M., Horstink, M. W. I. M., Borm, G. F., & Cools, A. R. (1994). Memory and Learning Strategies in Patients with Parkinson's Disease. *Neuropsychologia*, 32(3), 335-342.
- Caza, N., McAndrews, M. P., Hoque, T., Zeigler, M., Crawley, A., & Moscovitch, M. (2004). *Neural basis for remembering and knowing in associative recognition memory*. Paper presented at the International Symposium: University of Montreal (26th): Functional Neuroimaging: Methods and Clinical Applications, Montréal.
- Caza, N., Taha, R., Qi, Y., & Blaise, G. (2008). The effects of surgery and anesthesia on memory and cognition. In V. S. Sossin, J.-C. Lacaille, V. F. Castellucci & S. Belleville (Eds.), *Progress in Brain Research* (Vol. 169, pp. 409-422): Elsevier.
- Chiaravalloti, N. D., Ibarretxe-Bilbao, N., DeLuca, J., Rusu, O., Pena, J., Garcia-Gorostiaga, I., & Ojeda, N. (2014). The source of the memory impairment in Parkinson's disease: acquisition versus retrieval. *Mov Disord*, 29(6), 765-771. doi: 10.1002/mds.25842
- Christopher, L., Duff-Canning, S., Koshimori, Y., Segura, B., Boileau, I., Chen, R., . . . Strafella, A. P. (2014). Salience network and parahippocampal dopamine dysfunction in memory impaired PD. *Ann Neurol*. doi: 10.1002/ana.24323
- Cohn, M., Emrich, S. M., & Moscovitch, M. (2008). Age-related deficits in associative memory: the influence of impaired strategic retrieval. *Psychol Aging*, 23(1), 93-103. doi: 10.1037/0882-7974.23.1.93
- Cohn, M., & Moscovitch, M. (2007). Dissociating measures of associative memory: Evidence and theoretical implications. *Journal of Memory and Language*, 57(3), 437-454. doi: 10.1016/j.jml.2007.06.006
- Cohn, M., Moscovitch, M., & Davidson, P. S. R. (2010). Double dissociation between familiarity and recollection in Parkinson's disease as a function of encoding tasks. *Neuropsychologia*, 48, 4142-4147.
- Collins, A. M., & Loftus, E. F. (1975). A Spreading Activation Theory of Semantic Processing. *Psychological Review*, 82(6), 407-428.
- Crescentini, C., Marin, D., Del Missier, F., Biasutti, E., & Shallice, T. (2011). Interference from retrieval cues in Parkinson's disease. *Neuropsychology*, 25(6), 720-733. doi: 10.1037/a0024674

- Dalla Barba, G., Nedjam, Z., & Dubois, B. (1999). Confabulation, Executive Functions, and Source Memory in Alzheimer's Disease. *Cognitive Neuropsychology*, *16*(3/4/5), 385-398.
- Davidson, P. S., Cook, S. P., McGhan, L., Bouchard, T., & Camicioli, R. (2013). Source memory in normal aging and Parkinson's disease. *J Neuropsychol*, *7*(2), 179-192. doi: 10.1111/jnp.12018
- Davidson, P. S., & Glisky, E. L. (2002). Neuropsychological correlates of recollection and familiarity in normal aging. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*, *2*(2), 174-186.
- de Boysson, C., Belleville, S., Phillips, N. A., Johns, E. K., Goupil, D., Souchay, C., . . . Chertkow, H. (2011). False recognition in Lewy-body disease and frontotemporal dementia. *Brain Cogn*, *75*(2), 111-118. doi: 10.1016/j.bandc.2010.10.011
- Deason, R. G., Hussey, E. P., Ally, B. A., & Budson, A. E. (2012). Changes in response bias with different study-test delays: evidence from young adults, older adults, and patients with Alzheimer's disease. *Neuropsychology*, *26*(1), 119-126. doi: 10.1037/a0026330
- Deese, J. (1959). Influence of Inter-Item Associative Strength upon Immediate Free Recall. *Psychological Reports*, *5*, 305-312.
- Dodson, C. S. (2007). Retrieval-based illusory recollections: Why study–test contextual changes impair source memory. *Memory & Cognition*, *35*(6), 1211-1221.
- Dodson, C. S., & Shimamura, A. P. (2000). Differential Effects of Cue Dependency on Item and Source Memory. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, *26*(4), 1023-1044.
- Dodson, C. S., Spaniol, M., O'Connor, M. K., Deason, R. G., Ally, B. A., & Budson, A. E. (2011). Alzheimer's disease and memory-monitoring impairment: Alzheimer's patients show a monitoring deficit that is greater than their accuracy deficit. *Neuropsychologia*, *49*(9), 2609-2618. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2011.05.008
- Donaldson, W. (1993). Accuracy of d' and A' as estimates of sensitivity. *Bulletin of the Psychonomic Society*, *31*(4), 271-274.
- dos Santos, C. M., Balardin, J. B., Irigaray, T. Q., Schroder, N., Rieder, C. R., & Bromberg, E. (2010). Incidental encoding strategies did not improve contextual memory in



- Parkinson's disease patients. *Neurorehabil Neural Repair*, 24(5), 450-456. doi: 10.1177/1545968309355987
- Drag, L. L., Bieliauskas, L. A., Kaszniak, A. W., Bohnen, N. I., & Glisky, E. L. (2009). Source Memory and Frontal Functioning in Parkinson's Disease. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 15, 399-406.
- Edelstyn, N. M. J., Mayes, A. R., Condon, L., Tunnicliffe, M., & Ellis, S. J. (2007). Recognition, recollection, familiarity and executive function in medicated patients with moderate Parkinson's disease. *Journal of Neurophysiology*, 1, 131-147.
- Eichenbaum, H. (2007). Memory binding in hippocampal relational networks. In H. Zimmer, A. Mecklinger & U. Lindenberger (Eds.), *Handbook of Binding and Memory: Perspectives from Cognitive Neuroscience*. Oxford: Oxford University Press.
- El Haj, M., Fasotti, L., & Allain, P. (2012). Source monitoring in Alzheimer's disease. *Brain Cogn*, 80(2), 185-191. doi: 10.1016/j.bandc.2012.06.004
- El Haj, M., Kessels, R. P., & Allain, P. (2016). Source Memory Rehabilitation: A Review Toward Recommendations for Setting Up a Strategy Training Aimed at the "What, Where, and When" of Episodic Retrieval. *Appl Neuropsychol Adult*, 23(1), 53-60. doi: 10.1080/23279095.2014.992071
- Elgh, E., Domellof, M., Linder, J., Edstrom, M., Stenlund, H., & Forsgren, L. (2009). Cognitive function in early Parkinson's disease: a population-based study. *Eur J Neurol*, 16(12), 1278-1284. doi: 10.1111/j.1468-1331.2009.02707.x
- Emre, M., Aarsland, D., Brown, R., Burn, D. J., Duyckaerts, C., Mizuno, Y., . . . Dubois, B. (2007). Clinical diagnostic criteria for dementia associated with Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 22(12), 1689-1707.
- Esselink, R. A., de Bie, R. M., de Haan, R. J., Lenders, M. W., Nijssen, P. C., Staal, M. J., . . . Speelman, J. D. (2004). Unilateral pallidotomy versus bilateral subthalamic nucleus stimulation in PD: a randomized trial. *Neurology*, 62(2), 201-207.
- Fahn, S. (2003). Description of Parkinson's Disease as a Clinical Syndrome. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 991, 1-14.
- Fahn, S., Elton, R. I., & the UPDRS Development Committee. (1987). Unified Parkinson Disease Rating Scale. In S. Fahn, C. D. Marsen, D. B. Calne & M. Goldstein (Eds.),

- Recent development in Parkinson's disease* (pp. 153-164). New York : Macmillan Health Care Information.
- Flowers, K. A., Pearce, I., & Pearce, J. M. S. (1984). Recognition memory in Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, *47*, 1174-1181.
- Folstein, M. F., Folstein, S. F., & 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.
- Foltynie, T., Brayne, C. E. G., Robbins, T. W., & Barker, R. A. (2005). The Cognitive Ability of an Incident Cohort of Parkinson's Patients in the UK. The CamPaIGN Study. *Brain*, *127*, 550-560.
- Fontaine, F., & Joubert, S. (2010). Fluence formelle et sémantique : Données normatives pour une population francophone âgée vivant au Québec depuis au moins 40 ans [En ligne]. 2012, from [http://www.criugm.qc.ca/outilscliniques/fiche.html?f\\_num=69](http://www.criugm.qc.ca/outilscliniques/fiche.html?f_num=69)
- Fortin, A., & Caza, N. (2014). A Validation Study of the Medial Temporal Lobe/Memory and Frontal Lobe/Executive Functions Indexes in French-speaking Healthy Young and Older Adults. *Canadian Journal on Aging*, *33*(1), 60-71.
- Gallo, D. A. (2006). Associations and Errors through History. In D. A. Gallo (Ed.), *Associative Illusions of Memory: false memory research in DRM and related tasks* (pp. 3-17). New York: Psychology Press.
- Gallo, D. A. (2010). False memories and fantastic beliefs: 15 years of the DRM illusion. *Memory & Cognition*, *38*(7), 833-848. doi: 10.3758/MC.38.7.833
- Gallo, D. A., & Roediger, H. L. I. (2002). Variability among word lists in eliciting memory illusions: evidence for associative activation and monitoring. *Journal of Memory and Language*, *47*, 469-497.
- Gallo, D. A., Shahid, K. R., Olson, M. A., Solomon, T. M., Schacter, D. L., & Budson, A. E. (2006). Overdependence on degraded gist memory in Alzheimer's disease. *Neuropsychology*, *20*(6), 625-632. doi: 10.1037/0894-4105.20.6.625
- 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*(3), 556-563. doi: 10.1037/0894-4105.18.3.556

- Gelb, D. J., Oliver, E., & Gilman, S. (1999). Diagnostic Criteria for Parkinson Disease. *Archives of Neurology*, *56*, 33-39.
- Glisky, E. L., & Kong, L. L. (2008). Do Young and Older Adults Rely on Different Processes in Source Memory Tasks? A Neuropsychological Study. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, *34*(4), 809-822.
- Glisky, E. L., Polster, M. R., & Routhieaux, B. C. (1995). Double Dissociation Between Item and Source Memory. *Neuropsychology*, *9*(2), 229-235.
- Glisky, E. L., Rubin, S. R., & Davidson, P. S. R. (2001). Source Memory in Older Adults: An Encoding or Retrieval Problem? *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, *27*(5), 1131-1146.
- Goetz, C. G., Emre, M., & Dubois, B. (2008). Parkinson's Disease Dementia: Definitions, Guidelines, and Research Perspectives in Diagnosis. *Annals of Neurology*, *64*, S81-S92.
- Goetz, C. G., Poewe, W., Rascol, O., Sampaio, C., Stebbins, G. T., Counsell, C., . . . Seidl, L. (2004). Movement Disorder Society Task Force report on the Hoehn and Yahr staging scale: status and recommendations. *Movement Disorders*, *19*(9), 1020-1028.
- Goldman, W. P., Baty, J. D., Buckles, V. D., Sahrman, S., & Morris, J. C. (1998). Cognitive and Motor Functioning in Parkinson Disease. *Archives of Neurology*, *55*, 674-680.
- Guerin, S. A., Robbins, C. A., Gilmore, A. W., & Schacter, D. L. (2012). Retrieval Failure Contributes to Gist-Based False Recognition. *J Mem Lang*, *66*(1), 68-78. doi: 10.1016/j.jml.2011.07.002
- Hely, M. A., Reid, W. G. J., Adena, M. A., Halliday, G. M., & Morris, J. G. L. (2008). The Sydney Multicenter Study of Parkinson's Disease: The Inevitability of Dementia at 20 years. *Movement Disorders*, *23*(6), 837-844.
- Henkel, L. A., Johnson, M. K., & De Leonardis, D. M. (1998). Aging and Source Monitoring: Cognitive Processes and Neuropsychological Correlates. *Journal of Experimental Psychology: General*, *127*(3), 251-268.
- Higginson, C. I., King, D. S., Levine, D., Wheelock, V. L., Khamphay, N. O., & Sigvardt, K. A. (2003). The relationship between executive function and verbal memory in Parkinson's disease. *Brain and Cognition*, *52*, 343-352.

- Higginson, C. I., Wheelock, V. L., Carroll, K. E., & Sigvardt, K. A. (2005). Recognition memory in Parkinson's disease with and without dementia: evidence inconsistent with the retrieval deficit hypothesis. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *27*(4), 516-528.
- Hirtz, D., Thurman, D. J., Gwinn-Hardy, K., Mohamed, M., Chaudhuri, A. R., & Zalutsky, R. (2007). How common are the “common” neurologic disorders? *Neurology*, *68*, 326-337.
- Hoehn, M., & Yahr, M. (1967). Parkinsonism: Onset, progression and mortality. *Neurology*, *17*, 427-442.
- Hoops, S., Nazem, S., Siderowf, A. D., Duda, J. E., Xie, S. X., Stern, M. B., & Weintraub, D. (2009). Validity of the MoCA and MMSE in the detection of MCI and dementia in Parkinson disease. *Neurology*, *24*, 1738-1745.
- Hornykiewicz, O. (1966). Dopamine (3-Hydroxytyramine) and Brain Function. *Pharmacological Review*, *18*(2), 925-964.
- Hsieh, S., & Lee, C.-Y. (1999). Source memory in Parkinson's disease. *Perceptual and Motor Skills*, *89*, 355-367.
- Hudon, C., Belleville, S., Souchay, C., Gely-Nargeot, M. C., Chertkow, H., & Gauthier, S. (2006). Memory for gist and detail information in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Neuropsychology*, *20*(5), 566-577. doi: 10.1037/0894-4105.20.5.566
- Institut de la statistique du Québec. (2014). Perspectives démographiques du Québec et des régions, 2011-2061, édition 2014 (pp. 123).
- Jack, C. R. J., 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.
- Janowsky, J. S., Shimamura, A. P., & Squire, L. R. (1989). Source Memory Impairment in Patients with Frontal Lobe Lesions. *Neuropsychologia*, *27*(8), 1043-1056.
- Janvin, C. C., Aarsland, D., & Larsen, J. P. (2005). Cognitive predictors of dementia in Parkinson's disease: a community-based, 4-year longitudinal study. *J Geriatr Psychiatry Neurol*, *18*(3), 149-154. doi: 10.1177/0891988705277540

- Janvin, C. C., Larsen, J. P., Salmon, D. P., Galasko, D., Hugdahl, K., & Aarsland, D. (2006). Cognitive profiles of individual patients with Parkinson's disease and dementia: comparison with dementia with lewy bodies and Alzheimer's disease. *Movement Disorders, 21*(3), 337-342.
- Johnson, M. K., Hashtroudi, S., & Lindsay, S. D. (1993). Source Monitoring. *Psychological Bulletin, 114*(1), 3-28.
- Johnson, M. K., Kounios, J., & Nolde, S. F. (1997). Electrophysiological brain activity and memory source monitoring. *NeuroReport, 8*, 1317-1320.
- Jokinen, P., Bruck, A., Aalto, S., Forsback, S., Parkkola, R., & Rinne, J. O. (2009). Impaired cognitive performance in Parkinson's disease is related to caudate dopaminergic hypofunction and hippocampal atrophy. *Parkinsonism Relat Disord, 15*(2), 88-93. doi: 10.1016/j.parkreldis.2008.03.005
- Kehagia, A. A., Barker, R. A., & Robbins, T. W. (2010). Neuropsychological and clinical heterogeneity of cognitive impairment and dementia in patients with Parkinson's disease. *The Lancet Neurology, 9*(12), 1200-1213. doi: 10.1016/s1474-4422(10)70212-x
- Kennedy, K. M., Hope, K., & Raz, N. (2009). Lifespan Adult Faces: Norms for Age, Familiarity, Memorability, Mood, and Picture Quality. *Experimental Aging Research, 35*(2), 268-275.
- Koutstaal, W., & Schacter, D. L. (1997). Gist-Based False Recognition of Pictures in Older and Younger Adults. *Journal of Memory and Language, 37*, 555-583.
- Kudlicka, A., Clare, L., & Hindle, J. V. (2011). Executive functions in Parkinson's disease: systematic review and meta-analysis. *Mov Disord, 26*(13), 2305-2315. doi: 10.1002/mds.23868
- Lavoie, M., Callahan, B., Belleville, S., Simard, M., Bier, N., Gagnon, L., . . . Macoir, J. (2013). Normative data for the Dementia Rating Scale-2 in the French-Quebec population. *Clin Neuropsychol, 27*(7), 1150-1166. doi: 10.1080/13854046.2013.825010
- Lehrner, J., Kogler, S., Lamm, C., Moser, D., Klug, S., Pusswald, G., . . . Auff, E. (2015). Awareness of memory deficits in subjective cognitive decline, mild cognitive

- impairment, Alzheimer's disease and Parkinson's disease. *Int Psychogeriatr*, 27(3), 357-366. doi: 10.1017/S1041610214002245
- Lewis, S. J., Foltynie, T., Blackwell, A. D., Robbins, T. W., Owen, A. M., & Barker, R. A. (2005). Heterogeneity of Parkinson's disease in the early clinical stages using a data driven approach. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 76(3), 343-348. doi: 10.1136/jnnp.2003.033530
- Litvan, I., Goldman, J. G., Tröster, A. I., Schmand, B. A., Weintraub, D., Petersen, R. C., . . . Emre, M. (2012). Diagnostic Criteria for Mild Cognitive Impairment in Parkinson's Disease: Movement Disorder Society Task Force Guidelines. *Movement Disorders*, 27(3), 349-356.
- Marquié, J.-C., & Baracat, B. (2000). Effects of Age, Education, and Sex on Response Bias in a Recognition Task. *Journal of Gerontology: Psychological Sciences*, 55B(5), 266-272.
- Massicotte, P.-L., Joubert, S., Panisset, M., Chouinard, S., & Caza, N. (In Preparation). Source Memory in Parkinson's Disease without Dementia.
- Matteau, E., Dupre, N., Langlois, M., Provencher, P., & Simard, M. (2012). Clinical validity of the Mattis Dementia Rating Scale-2 in Parkinson disease with MCI and dementia. *J Geriatr Psychiatry Neurol*, 25(2), 100-106. doi: 10.1177/0891988712445086
- Mattis, S. (1988). *Dementia rating scale: professional manual*. Florida: Odessa.
- McCabe, D. P., Roediger, H. L. I., McDaniel, M. A., & Balota, D. A. (2009). Aging reduces veridical remembering but increases false remembering: neuropsychological test correlates of remember-know judgments. *Neuropsychologia*, 47(11), 2164-2173.
- McDonough, I. M., & Gallo, D. A. (2012). Illusory expectations can affect retrieval-monitoring accuracy. *J Exp Psychol Learn Mem Cogn*, 38(2), 391-404. doi: 10.1037/a0025548
- McKeith, I. G. (2009). Commentary: DLB and PDD: the same or different? Is there a debate? *International Psychogeriatrics*, 21, 220-224.
- McKeith, I. G., Dickson, D. W., Lowe, J., Emre, M., O'Brien, J. T., Feldman, H., . . . Yamada, M. (2005). Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies : Third report of the DLB consortium. *Neurology*, 65(12), 1863-1872.

- 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., Jr., 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. *Alzheimers Dement*, *7*(3), 263-269. doi: 10.1016/j.jalz.2011.03.005
- Melo, B., Winocur, G., & Moscovitch, M. (1999). False Recall and False Recognition: An Examination of the Effects of Selective and Combined Lesions to the Medial Temporal Lobe/Diencephalon and Frontal Lobe Structures. *Cognitive Neuropsychology*, *16*(3), 342-359.
- Metzler-Baddeley, C. (2007). A Review of Cognitive Impairments in Dementia with Lewy Bodies Relative to Alzheimer's Disease and Parkinson's Disease with Dementia. *Cortex*, *43*, 583-600.
- Mitchell, K. J., & Johnson, M. K. (2009). Source Monitoring 15 Years Later: What Have We Learned From fMRI About the Neural Mechanisms of Source Memory? *Psychological Bulletin*, *135*(4), 638-677.
- Miyake, A., Friedman, N. P., Emerson, M. J., Witzki, A. H., Howerter, A., & Wager, T. D. (2000). The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex "Frontal Lobe" tasks: a latent variable analysis. *Cogn Psychol*, *41*(1), 49-100. doi: 10.1006/cogp.1999.0734
- Moscovitch, M., & Winocur, G. (2002). The Frontal Cortex and Working with Memory. In D. T. Stuss & J. B. Knight (Eds.), *Principles of frontal lobe function* (pp. 188-209). Oxford: Oxford University Press.
- Murnane, K., Phelps, M. P., & Malmberg, K. (1999). Context-Dependent Recognition Memory: The ICE Theory. *Journal of Experimental Psychology: General*, *128*(4), 403-415.
- Muslimovic, D., Post, B., Speelman, J. D., & Schmand, B. (2005). Cognitive profile of patients with newly diagnosed Parkinson disease. *Neurology*, *65*, 1239-1245.

- Muslimovic, D., Schmand, B., Speelman, J. D., & De Haan, R. J. (2007). Course of cognitive decline in Parkinson's disease: A meta-analysis. *Journal of the International Neuropsychological Society, 13*, 920-932.
- Nelson, P. T., Alafuzoff, I., Bigio, E. H., Bouras, C., Braak, H., Cairns, N. J., . . . Beach, T. G. (2012). Correlation of Alzheimer disease neuropathologic changes with cognitive status: a review of the literature. *J Neuropathol Exp Neurol, 71*(5), 362-381. doi: 10.1097/NEN.0b013e31825018f7
- Nelson, T. O. (1996). Consciousness and Metacognition. *American Psychologist, 51*, 102-116.
- Niedenthal, P., Bonin, A., Méot, L., Aubert, N., Malardier, N., & Capelle-Toczek, M.-C. (2003). Normes de concrétude, de valeur d'imagerie, de fréquences subjective et de valence émotionnelle pour 866 mots. *L'année Psychologique, 103*(4), 655-694.
- Noe, E., Marder, K., Bell, K. L., Jacobs, D. M., Manly, J. L., & Stern, Y. (2004). Comparison of dementia with Lewy bodies to Alzheimer's disease and Parkinson's disease with dementia. *Movement Disorders, 19*(1), 60-67.
- Oldfield, R. C. (1971). The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia, 9*(1), 97-113.
- Owen, A. M., James, M., Leigh, P. N., Summers, B. A., Marsden, C. D., Quinn, N. P., . . . Robbins, T. W. (1992). Fronto-striatal cognitive deficits at different stages of Parkinson's disease. *Brain, 115*, 1727-1751.
- Perrotin, A., Belleville, S., & Isingrini, M. (2007). Metamemory monitoring in mild cognitive impairment: Evidence of a less accurate episodic feeling-of-knowing. *Neuropsychologia, 45*, 2811-2826. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2007.05.003
- Poitrenaud, J., Deweer, B., Kalafat, M., & Van Der Linden, M. (2007). CVLT Test d'apprentissage et de mémoire verbale: ECPA.
- Prince, M., Wimo, A., Guerchet, M., Ali, G.-C., Wu, Y.-T., Prina, M., & Alzheimer's Disease International. (2015). World Alzheimer Report 2015. In A. D. International (Ed.). London.
- Public Health Agency of Canada. (2014). Mapping Connections – An understanding of Neurological Conditions in Canada (pp. 118).



- Ranganath, C., Heller, A. S., & Wilding, E. L. (2007). Dissociable correlates of two classes of retrieval processing in prefrontal cortex. *NeuroImage*, *35*(4), 1663-1673. doi: 10.1016/j.neuroimage.2007.01.020
- Recio, L. A., Martin, P., Carvajal, F., Ruiz, M., & Serrano, J. M. (2013). A holistic analysis of relationships between executive function and memory in Parkinson's disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*.
- Reyna, V. F., & Brainerd, C. J. (1995). Fuzzy-Trace Theory: An Interim Synthesis. *Learning and Individual Differences*, *7*(1), 1-75.
- Rheault, S., & Poirier, J. (2012). Le vieillissement démographique: de nombreux enjeux à déchiffrer (pp. 259). Québec: Institut de la statistique du Québec.
- Rodriguez-Oroz, M. C., Jahanshahi, M., Krack, P., Litvan, I., Macias, R., Bezard, E., & Obeso, J. A. (2009). Initial clinical manifestations of Parkinson's disease: features and pathophysiological mechanisms. *Lancet Neurology*, *8*, 1128-1139.
- Rodriguez, L. A., Algarabel, S., & Escudero, J. (2014). Exploring recollection and familiarity impairments in Parkinson's disease. *J Clin Exp Neuropsychol*, *36*(5), 494-506. doi: 10.1080/13803395.2014.909386
- Roediger, H. L. I., & McDermott, K. B. (1995). Creating False Memories: Remembering Words Not Presented in Lists. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, *21*(4), 803-814.
- Salmon, D. P. (2000). Disorders of memory in Alzheimer's disease. In L. S. Cermak (Ed.), *Handbook of Neuropsychology, Vol. 2: Memory and Its Disorders* (Vol. 2, pp. 155-195). Amsterdam: Elsevier.
- Salthouse, T. A., Atkinson, T. M., & Berish, D. E. (2003). Executive functioning as a potential mediator of age-related cognitive decline in normal adults. *J Exp Psychol Gen*, *132*(4), 566-594. doi: 10.1037/0096-3445.132.4.566
- Schacter, D. L., Verfaellie, M., Anes, M. D., & Racine, C. (1998). When True Recognition Suppresses False Recognition: Evidence from Amnesic Patients. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *10*(6), 668-679. doi: 10.1162/089892998563086
- Schacter, D. L., Verfaellie, M., & Pradere, D. (1996). The Neuropsychology of Memory Illusions: False Recall and Recognition in Amnesic Patients. *Journal of Memory and Language*, *35*, 319-334.

- Schneider, J. A., Arvanitakis, Z., Yu, L., Boyle, P. A., Leurgans, S. E., & Bennett, D. A. (2012). Cognitive impairment, decline and fluctuations in older community-dwelling subjects with Lewy bodies. *Brain*, *135*(Pt 10), 3005-3014. doi: 10.1093/brain/aws234
- 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. *Neuropsychol Rev*, *24*(3), 313-331. doi: 10.1007/s11065-014-9265-6
- Scoville, W. B., & Milner, B. (1957). Lost of Recent Memory after Bilateral Hippocampal Lesions. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, *20*(11), 11-21.
- Senkfor, A. J., & Van Petten, C. (1998). Who Said What? An Event-Related Potential Investigation of Source and Item Memory. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, *24*(4), 1005-1025.
- Sheikh, J. I., & Yesavage, J. A. (1986). Geriatric Depression Scale (GDS): Recent evidence and development of a shorter version. *Clinical Gerontologist*, *52*(1-2), 165-173.
- Shepherd, T. A., Edelstyn, N. M., Mayes, A. R., & Ellis, S. J. (2013). Second-generation dopamine agonists and recollection impairments in Parkinson's disease. *J Neuropsychol*, *7*(2), 284-305. doi: 10.1111/jnp.12025
- Shimamura, A. P., Janowsky, J. S., & Squire, L. R. (1990). Memory for the temporal order of events in patients with frontal lobe lesions and amnesic patients. *Neuropsychologia*, *28*(8), 803-813.
- Shimamura, A. P., & Squire, L. R. (1987). A Neuropsychological Study of Fact Memory and Source Amnesia. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, *13*(3), 464-473.
- Siepel, F. J., Bronnick, K. S., Booij, J., Ravina, B. M., Lebedev, A. V., Pereira, J. B., . . . Aarsland, D. (2014). Cognitive executive impairment and dopaminergic deficits in de novo Parkinson's disease. *Mov Disord*, *29*(14), 1802-1808. doi: 10.1002/mds.26051
- Simons, J. S., & Spiers, H. J. (2003). Prefrontal and Medial Temporal Lobe Interactions in Long-Term Memory. *Nature Reviews. Neuroscience*, *4*, 637-648.
- Sitek, E. J., Soltan, W., Robowski, P., Schinwelski, M., Wiczorek, D., & Ślawek, J. (2012). Poor insight into memory impairment in patients with Huntington disease. *Neurologia i Neurochirurgia Polska*, *46*(4), 318-325. doi: 10.5114/ninp.2012.30262

- Sitek, E. J., Soltan, W., Wieczorek, D., Robowski, P., & Slawek, J. (2011). Self-awareness of memory function in Parkinson's disease in relation to mood and symptom severity. *Aging Ment Health, 15*(2), 150-156. doi: 10.1080/13607863.2010.508773
- Snodgrass, J. G., & Corwin, J. (1988). Pragmatics of Measuring Recognition Memory: Applications to Dementia and Amnesia. *Journal of Experimental Psychology: General, 117*(1), 34-50.
- Souchay, C., Isingrini, M., & Gil, R. (2006). Metamemory monitoring and Parkinson's disease. *J Clin Exp Neuropsychol, 28*(4), 618-630. doi: 10.1080/13803390590935453
- Squire, L. R. (1992). Memory and the Hippocampus: A Synthesis From Findings With Rats, Monkeys, and Humans. *Psychological Review, 99*(2), 195-231.
- Stuss, D. T., Alexander, M. P., Floden, D., Binns, M. A., Levine, B., McIntosh, A. R., . . . Hevenor, S. J. (2002). Fractionation and localization of distinct frontal lobe processes: Evidence from focal lesions in humans. In D. T. Stuss & R. T. Knight (Eds.), *Principles of frontal lobe function* (pp. 392-407). Oxford, England: Oxford University Press.
- Taylor, A. E., Saint-Cyr, J. A., & Lang, A. E. (1986). Frontal lobe dysfunction in Parkinson's disease: the cortical focus of neostriatal outflow. *Brain, 109*(5), 845-883. doi: 10.1093/brain/109.5.845
- Tulving, E. (1972). Episodic and Semantic Memory. In E. Tulving & W. Donaldson (Eds.), *Organization of Memory* (pp. 382-403). New York: Academic Press.
- Tulving, E., & Thomson, D. M. (1973). Encoding Specificity and Retrieval Process in Episodic Memory. *Psychological Review, 80*(5), 352-373.
- Underwood, B. J. (1965). False Recognition Produced by Implicit Verbal Responses. *Journal of Experimental Psychology, 70*(1), 122-129.
- Vikis-Freibergs, V. (1968). Normes d'association libre aux 100 mots Kent-Rosanoff, Numéro 1. Montréal, Canada: Université de Montréal.
- Vikis-Freibergs, V. (1970). Normes d'association libre aux premières cinq réponses des hiérarchies d'associations aux 100 mots Kent-Rosanoff, Numéro 2. Montréal, Canada: Université de Montréal.

- Waring, J. D., Chong, H., Wolk, D. A., & Budson, A. E. (2008). Preserved metamemorial ability in patients with mild Alzheimer's disease: shifting response bias. *Brain Cogn*, 66(1), 32-39. doi: 10.1016/j.bandc.2007.05.002
- Watson, G. S., & Leverenz, J. B. (2010). Profile of cognitive impairment in Parkinson's disease. *Brain Pathol*, 20(3), 640-645. doi: 10.1111/j.1750-3639.2010.00373.x
- Wechsler, D. (1997a). *Échelle d'intelligence de Wechsler pour adultes - III*. Toronto: Psychological Corporation.
- Wechsler, D. (2000). *Échelle clinique de mémoire de Wechsler - III*. Toronto: Psychological Corporation.
- Wegesin, D. J., Friedman, D., Varughese, N., & Stern, Y. (2002). Age-Related changes in source memory retrieval: an ERP replication and extension. *Cognitive brain research*, 13, 323-338.
- Wegesin, D. J., Jacobs, D. M., Zubin, N. R., Ventura, P. R., & Stern, Y. (2000). Source Memory and Encoding Strategy in Normal Aging. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 22(4), 455-464.
- Weintraub, S., Wicklund, A. H., & Salmon, D. P. (2012). The neuropsychological profile of Alzheimer disease. *Cold Spring Harb Perspect Med*, 2(4), a006171. doi: 10.1101/cshperspect.a006171
- Wheeler, M. A., Stuss, D. T., & Tulving, E. (1995). Frontal Lobe Damage Produces Episodic Memory Impairment. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 1, 525-536.
- Whittington, C. J., Podd, J., & Kan, M. M. (2000). Recognition memory impairment in Parkinson's disease: power and meta-analyses. *Neuropsychology*, 14(2), 233-246.
- Whittington, C. J., Podd, J., & Stewart-Williams, S. (2006). Memory deficits in Parkinson's disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 28(5), 738-754.
- Xie, S. X., Baek, Y., Grossman, M., Arnold, S. E., Karlawish, J., Siderowf, A., . . . Trojanowski, J. Q. (2011). Building an integrated neurodegenerative disease database at an academic health center. *Alzheimers Dement*, 7(4), e84-93. doi: 10.1016/j.jalz.2010.08.233

Zgaljardic, D. J., Borod, J. C., Foldi, N. S., & Mattis, P. (2003). A Review of the Cognitive and Behavioral Sequelae of Parkinson's Disease: Relationship to Frontostriatal Circuitry. *Cognitive and Behavioral Neurology*, 16(4), 193-210.