

UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À MONTRÉAL

LE RÔLE DES LOBES TEMPORAUX ET DE L'INSULA DANS LA MÉMOIRE
AUTOBIOGRAPHIQUE ÉMOTIONNELLE

THÈSE
PRÉSENTÉE COMME EXIGENCE PARTIELLE
DU DOCTORAT EN PSYCHOLOGIE

PAR
MELANIE JOSETTE DESCAMPS

JANVIER 2021

UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À MONTRÉAL
Service des bibliothèques

Avertissement

La diffusion de cette thèse se fait dans le respect des droits de son auteur, qui a signé le formulaire *Autorisation de reproduire et de diffuser un travail de recherche de cycles supérieurs* (SDU-522 – Rév.10-2015). Cette autorisation stipule que «conformément à l'article 11 du Règlement no 8 des études de cycles supérieurs, [l'auteur] concède à l'Université du Québec à Montréal une licence non exclusive d'utilisation et de publication de la totalité ou d'une partie importante de [son] travail de recherche pour des fins pédagogiques et non commerciales. Plus précisément, [l'auteur] autorise l'Université du Québec à Montréal à reproduire, diffuser, prêter, distribuer ou vendre des copies de [son] travail de recherche à des fins non commerciales sur quelque support que ce soit, y compris l'Internet. Cette licence et cette autorisation n'entraînent pas une renonciation de [la] part [de l'auteur] à [ses] droits moraux ni à [ses] droits de propriété intellectuelle. Sauf entente contraire, [l'auteur] conserve la liberté de diffuser et de commercialiser ou non ce travail dont [il] possède un exemplaire.»

REMERCIEMENTS

Le parcours du doctorant est-il solitaire ? Je le décrirais comme chaotique, inattendu, surprenant, riche mais pas solitaire. Au contraire, plusieurs personnes ont contribué, à leur manière, à l'écriture de ses lignes. Je ne peux compter le nombre de fois où j'aurais pu l'envoyer en mer, sans la précieuse aide des personnes qui permettent de prendre les choses en riant. Une belle thèse est finalement à l'image d'une bonne plongée, épuisante mais exaltante.

Bien sur, rien n'aurait été possible sans ma généreuse directrice de plongée, Dre Isabelle Rouleau. Je tiens à la remercier de m'avoir guidé en tout temps, de m'avoir donné les bons conseils, les bons paramètres et de m'avoir fait confiance tout au long de cette immersion. Merci également pour le choix du site, élément essentiel pour une plongée réussie. Je remercie donc l'UQAM, représentée par des personnes dévouées, sympathiques et efficaces qui ont résolu de nombreux problèmes et dont l'aide est précieuse. Parmi elles, Hugues Leduc, merci pour ta patience, ton expertise et ton humour. Au CHUM, merci aux personnes qui m'ont évité de tourner en rond grâce à leur briefing de qualité : Dr. Olivier Boucher, Dr. Dang Nguyen, Manon Robert, Véronique Cloutier et Daphnée Citherlet.

Je tiens à remercier ma famille, surtout mes parents et grands-parents qui m'ont encouragée depuis le début, malgré l'inquiétude de me savoir à plusieurs dizaines de mètres sous l'eau. À la capitainerie, Delphine, merci d'avoir maintenu le contact radio, toujours sur le canal 16, prête à intervenir en cas d'urgence. Merci à ma belle palanquée, Amandine, Guillaume, Laura, Manu, David, et d'autres qui se reconnaîtront, qui m'ont donné de l'air quand je venais à en manquer et m'ont permis de remonter à la surface en toute sécurité.

Au cours de cette immersion, j'ai eu l'occasion de rencontrer des créatures qui ont influencé mon parcours, la mer aurait été plus plate sans elles. Certaines ont nagé à mes côtés : Alexandra, Ariane, et Natalia, merci pour vos sourires et vos petits mots. Certaines m'ont indiqué le cap : Peter, Marco, Liza, David et Mark, merci d'avoir partagé vos connaissances et de m'avoir fait confiance.

Je tiens à remercier tout particulièrement Cécile Dessoubrais qui m'a initié à ce merveilleux sport et m'a permise de me jeter à l'eau à l'époque où je commençais à enfiler des palmes.

Merci à tous les poissons qui m'ont laissé les observer, en espérant que les photos prises leur rendront une image juste. Pour l'identification des espèces, je remercie Alexandra Asanovna Elbakyan, créatrice du site Sci-hub, d'avoir rendu l'accès à l'information scientifique. Pour finir, merci aux financeurs de cette belle plongée, les bourses d'excellence de l'UQAM et du FRQSC.

DÉDICACE

*À mes parents,
qui ont toujours voulu que je fasse des études...*

TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS	ii
DÉDICACE	iv
LISTE DES TABLEAUX.....	ix
LISTE DES ABBREVIATIONS	x
RÉSUMÉ	xi
PROBLÉMATIQUE.....	1
CHAPITRE I.....	3
RECENSION DES ÉCRITS.....	3
1.1. La mémoire autobiographique	4
1.1.1. Le réseau de mémoire autobiographique	5
1.1.2. Composantes et modèles théoriques de la mémoire autobiographique ..	7
1.1.3. Les méthodes d'évaluation et population d'intérêt.....	12
1.2. Épilepsie et chirurgie du lobe temporal et de l'insula.....	19
1.2.1. Épilepsie et chirurgie du lobe temporal	21
1.2.2. Épilepsie et chirurgie de l'insula.....	23
1.3. Mémoire autobiographique et épilepsie du lobe temporal.....	25
1.3.1. Influence de la latéralisation	25
1.3.2. Influence des émotions	29
1.4. Mémoire autobiographique et insula	38
1.5. Objectifs et hypothèse de recherche	43
CHAPITRE II	46
ARTICLE 1 - Emotional autobiographical memory after temporal lobe resection	46
2.1. ABSTRACT.....	48
2.2. INTRODUCTION	49
2.3. MATERIAL AND METHODS.....	52
2.3.1. Participants and procedure.....	52

2.3.2. AM task: the adapted Autobiographical Interview (AI).....	53
2.3.3. Rating by independent scorer.....	56
2.3.4. Subjective scales.....	56
2.3.5. Statistical Analysis.....	57
2.4. RESULTS.....	58
2.4.1 Study sample.....	58
2.4.2. Age of memories – time periods.....	60
2.4.3. Group performance on AM task.....	60
2.5. DISCUSSION.....	66
2.6. CONCLUSIONS.....	71
2.7. ACKNOWLEDGMENT.....	71
2.8. REFERENCES.....	72
CHAPITRE III.....	81
ARTICLE 2 - Emotional autobiographical memory after insular resection in epileptic patients: A comparison with temporal lobe resection.....	81
3.1. ABSTRACT.....	83
3.2. INTRODUCTION.....	84
3.3. METHODS.....	87
3.3.1. Participants and procedure.....	87
3.3.2. Autobiographical Interview.....	90
3.3.3. Ratings by an independent scorer.....	92
3.3.4. Subjective self-rated scales.....	94
3.3.5. Statistical Analysis.....	94
3.4. RESULTS.....	95
3.4.1 Study sample.....	95
3.4.2. Number of memories retrieved.....	97
3.4.3. Autobiographical memory performance.....	98
3.4.4. Ratings by an independent examiner.....	102
3.4.5. Subjective self-rated scales.....	102
3.4. DISCUSSION.....	105

3.5. CONCLUSION.....	108
3.6. ACKNOWLEDGMENT.....	109
3.7. REFERENCES	109
CHAPITRE IV.....	118
Analyses complémentaires.....	118
4.1. Impact des symptômes dépressifs sur les scores en mémoire autobiographique	119
4.2. Lien entre les facteurs liés à l'épilepsie et les scores en mémoire autobiographique.....	120
4.3. Analyses exploratoires pour différencier les patients insulaires droit et gauche	121
CHAPITRE V.....	123
DISCUSSION GÉNÉRALE.....	123
5.1. Synthèse des résultats	125
5.1.1. Première étude : La mémoire autobiographique émotionnelle après une lobectomie temporale.....	125
5.1.2. Seconde étude : L'impact d'une chirurgie insulaire sur la mémoire autobiographique émotionnelle.....	133
5.2. Réflexions méthodologiques.....	138
5.3. Limites de la thèse	142
5.4. Implications cliniques	143
5.5. Perspectives futures	145
CONCLUSION.....	147
ANNEXE A.....	148
FORMULAIRE D'INFORMATION ET DE CONSENTEMENT.....	148
ANNEXE B.....	160
APPROBATIONS ÉTHIQUES.....	160
ANNEXE C.....	168
AUTOBIOGRAPHICAL INTERVIEW : LISTE DE SUGGESTION D'ÉVÈNEMENTS.....	168

ANNEXE D	170
EXTRAIT D'UN SOUVENIR CÔTÉ.....	170
ANNEXE E.....	172
GRILLE DE COTATION.....	172
ANNEXE F	174
PREUVE DE SOUMISSION DE L'ARTICLE 1 ET DE L'ARTICLE 2	174
RÉFÉRENCES	177

LISTE DES TABLEAUX

CHAPITRE 2

Table 2.1. Description of patients' characteristics.....	52
Table 2.2. Autobiographical interview scoring procedure.....	55
Table 2.3. Subjective self-reported scales.....	56
Table 2.4. Description of the study sample.....	59
Table 2.5. Results on autobiographical memory task.....	61
Table 2.6. Subjective self-reported scales.....	65

CHAPITRE 3

Table 3.1a. Description of insular patients' characteristics.....	88
Table 3.1b. Description of temporal patients' characteristics.....	89
Table 3.2. Autobiographical interview scoring procedure.....	92
Table 3.3. Ratings by independent scorers.....	93
Table 3.4. Description of the study sample.....	96
Table 3.5. Example of neutral memories evoked by group.....	97
Table 3.6. AI results after specific probe.....	99
Table 3.7. Subjective self-reported scales.....	104

CHAPITRE 4

Table 4.1. Corrélations entre le score au BDI-II et les scores en mémoire autobiographique.....	119
Table 4.2. Corrélations entre les facteurs liés à l'épilepsie et les scores en mémoire autobiographique.....	120
Table 4.3. Différence entre les groupes pour les scores en mémoire autobiographique par valence.....	122

LISTE DES ABBREVIATIONS

Francophone

IRMf : Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle

LT : Lobectomie Temporale

LTD : Lobectomie Temporale Droite

LTG : Lobectomie Temporale Gauche

MA : Maladie d'Alzheimer

TCL : Trouble Cognitif Léger

Anglophone

AI : Autobiographical Interview

AM : Autobiographical memory

AMI : Autobiographical Memory Interview

LTL : Left Temporal Lobectomy

RTL : Right Temporal Lobectomy

TLE : Temporal Lobe Epilepsy

TL : Temporal lobectomy

MCQ : Memory Characteristic Questionnaire

RÉSUMÉ

La mémoire autobiographique est une fonction essentielle dans la vie d'un individu. Bien que de nombreuses études se soient intéressées à son fonctionnement ainsi qu'aux structures nécessaires au rappel de souvenirs personnels riches en détails, peu se sont préoccupées de l'influence de divers facteurs sur ces souvenirs. Pourtant, la mémoire autobiographique est multifactorielle et l'influence de facteurs aussi importants que la valence ou l'intensité émotionnelle ne sont pas à négliger. De même, la dominance d'un ou l'autre hémisphère pour plusieurs fonctions, et notamment la mémoire épisodique, suggèrent que la mémoire autobiographique pourrait être inégalement supportée par les deux hémisphères cérébraux. Ces questionnements apparaissent particulièrement intéressants dans le cas d'atteintes unilatérales qui n'affectent que l'un ou l'autre des hémisphères cérébraux, par exemple chez les patients ayant subi une lobectomie pour le contrôle d'une épilepsie résistante. Cette thèse avait pour objectif d'évaluer la qualité des souvenirs personnels émotionnels après une lobectomie temporale ou insulaire unilatérale en tenant compte de la valence émotionnelle. Pour ce faire, le rappel de souvenirs personnels de patients ayant subi une lobectomie temporale ou insulaire a été évalué en utilisant le protocole de l'Autobiographical Interview (AI) qui permet l'analyse des composantes épisodique et sémantique de la mémoire autobiographique tout en manipulant la valence des souvenirs. Chaque souvenir a également été évalué par un examinateur externe sur la richesse épisodique. Pour finir, les participants ont évalué leurs souvenirs sur diverses échelles comme la valence, l'intensité, l'importance personnelle. Dans la première étude, la performance des patients ayant subi une lobectomie temporale droite (LTD; n = 7) et gauche (LTG; n = 8) a été comparée à celle d'un groupe témoin (n = 15). Dans la deuxième étude, la performance des patients insulaires (n = 10) a été comparée à celle des patients temporaux (n = 15) et à un groupe témoin (n = 15).

Les résultats de la première étude ont confirmé que la qualité des souvenirs autobiographiques est diminuée après une lobectomie temporale unilatérale droite ou gauche sur le plan des détails épisodiques mais pas sémantiques. La latéralisation de l'atteinte semble avoir une importance non négligeable. Effectivement, nous avons observé une atteinte plus importante après une LTD comparativement aux LTG. Non seulement les patients LTD ont montré de la difficulté à rappeler les 12 événements demandés, surtout les événements négatifs, mais ils ont également rappelé significativement moins de détails épisodiques que les témoins pour les souvenirs positifs et négatifs dans toutes les conditions de rappel. De plus, les souvenirs positifs sont préservés après une lobectomie temporale gauche. L'analyse des souvenirs neutres et des échelles auto-rapportées a montré que les souvenirs neutres étaient jugés plus émotionnels chez les patients temporaux droits que chez les témoins. Ceci suggère soit que les souvenirs qui ne bénéficient pas du support des émotions sont peu accessibles

chez le temporaux droits, soit que le jugement aux échelles auto-rapportées est peu fiable.

Les résultats de la deuxième étude ont mis en évidence des souvenirs relativement préservés après une lobectomie insulaire sur le plan des détails épisodiques et sémantiques. En revanche, l'analyse du type de détails suggère que la performance des patients insulaires se situe entre les patients temporaux et les témoins pour les détails émotionnels et perceptuels résultant en une impression de pauvreté des souvenirs comparativement aux témoins. L'analyse des échelles pour les souvenirs neutres montre que les patients insulaires ont jugé leurs souvenirs neutres plus émotionnels que les témoins. Cette étude aussi pose la question quant à la capacité des patients à récupérer des souvenirs peu importants ou au jugement porté par les patients sur ces échelles.

Cette thèse confirme que l'atteinte des structures temporales et non de l'insula affecte le fonctionnement de la mémoire autobiographique émotionnelle. Ces résultats montrent l'importance de prendre en compte la valence émotionnelle dans l'étude de la mémoire autobiographique. De même, la latéralisation de l'atteinte semble avoir une importance non négligeable chez des personnes présentant une atteinte unilatérale puisque'une atteinte droite semble plus délétère qu'une atteinte gauche chez les patients temporaux. L'exploration du contenu émotionnel des souvenirs neutres et du jugement de l'intensité émotionnelle des souvenirs autobiographiques reste à poursuivre dans ces deux populations.

Mots clés : mémoire autobiographique émotionnelle, valence, chirurgie de l'épilepsie, lobe temporal, insula.

PROBLÉMATIQUE

Bien que la mémoire rétrograde ait été largement étudiée, des questions restent en suspens concernant le rappel des souvenirs personnels riches en détails, soit, les aspects épisodiques et sémantiques de la mémoire autobiographique. Ces questions concernent en particulier l'influence de la valence émotionnelle ainsi que le rôle de chacun des hémisphères sur la qualité de ces souvenirs autobiographiques. L'étude des patients ayant subi une lobectomie temporale unilatérale pour le contrôle d'une épilepsie pharmaco-résistante offre une opportunité unique pour l'étude des caractéristiques des souvenirs autobiographiques impliquant ces structures. Par ailleurs, les recherches portant sur l'insula ont montré son implication dans les processus émotionnels. L'insula est une structure possédant de nombreuses connexions avec le lobe temporal interne et en particulier avec l'hippocampe. Partant de ces postulats, l'insula pourrait avoir un rôle dans la mémoire émotionnelle. Cependant, à ce jour, aucune étude ne s'est intéressée à l'effet d'une résection insulaire sur la mémoire autobiographique émotionnelle. Les patients ayant subi une lobectomie temporale unilatérale pour le contrôle d'une épilepsie pharmaco-résistante offrent une population lésionnelle de comparaison de choix et permet d'examiner pour la première fois le rôle de l'insula dans les processus émotionnels en lien avec la mémoire en contrôlant les effets dues à la résection.

Le présent projet vise à mieux décrire et documenter la qualité des souvenirs autobiographiques émotionnels liées à une atteinte du lobe temporal interne ou de l'insula en fonction de la valence émotionnelle chez des patients ayant subi une résection unilatérale pour le traitement d'une épilepsie pharmaco-résistante et des participants témoins. En utilisant le protocole de l'Autobiographical Interview (AI), l'analyse portera sur les aspects épisodiques et sémantiques qui composent la mémoire autobiographique. Le type de détails disponibles (événement, lieu, moment,

perceptions, émotions/pensées) sera également analysé. Le rappel de deux souvenirs positifs, deux négatifs et deux neutres pour chaque tranche d'âge permet d'apprécier la contribution des émotions. L'utilisation d'échelles auto-rapportées examinant l'importance personnelle, la valence et l'intensité émotionnelle permet de contrôler les caractéristiques des souvenirs rappelés.

CHAPITRE I
RECENSION DES ÉCRITS

1.1. La mémoire autobiographique

La mémoire autobiographique est généralement décrite comme la mémoire des souvenirs personnellement vécus (Brewer, 1996; Tulving, 1984). Elle occupe trois fonctions essentielles dans la vie d'un individu. Elle permet la continuité du soi par le développement de la personnalité et le maintien d'un soi cohérent avec le temps ; elle rend possible le fonctionnement social par le partage de connaissances et la construction de liens interpersonnels ; et elle joue un rôle directif qui permet la prise de décision et la résolution de problèmes à partir des expériences passées (Bluck, 2003, 2015). Harris, Rasmussen, and Berntsen (2014) proposent un modèle intégrant deux fonctions supplémentaires à la mémoire autobiographique. La fonction de rumination permettrait de diriger l'attention vers le soin de soi-même. Elle est motivée par le rappel des souvenirs douloureux (menaces perçues, personnes disparues etc.) et est généralement associée avec des souvenirs à valence négative. La fonction générative correspondrait à l'utilisation de la mémoire autobiographique pour la transmission des expériences personnelles pour avoir un impact positif sur le monde, de donner un sens « d'immortalité symbolique » ou d'héritage qui permet la mise en perspective de sa période de vie en rapport avec les aînés et les générations futures.

Historiquement, la mémoire autobiographique est considérée comme appartenant au domaine de la mémoire épisodique, c'est à dire que les souvenirs personnels sont rappelés dans leur contexte spatio-temporel (Tulving, 1984, 2001). Ce terme vient initialement en opposition à la mémoire sémantique qui représente les informations générales que chaque personne connaît sur le monde ou sur soi-même indépendamment du contexte d'apprentissage (Squire, 1992; Tulving, 1984). Actuellement, les auteurs considèrent que la mémoire autobiographique n'est pas seulement épisodique mais qu'elle articule des éléments d'événements uniques dans leur contexte (épisodiques) avec des éléments généraux (sémantiques) qui constituent l'histoire personnelle d'un

individu (Gilboa, 2004; Moscovitch, 2002). Le rappel d'éléments épisodiques nécessite de « revivre » un événement autobiographique alors que le rappel d'éléments autobiographiques sémantiques est associé à un sentiment de « savoir » ou de familiarité. Alors que le rappel d'un événement autobiographique général (adresses, écoles, événements récurrents) pourrait se limiter aux éléments sémantiques, le rappel d'un événement unique nécessite l'articulation des éléments sémantiques et épisodiques. Ici, nous nous intéresserons particulièrement aux événements uniques qui nécessitent le rappel des éléments épisodiques. Dans l'ensemble, les auteurs traitant du rappel d'événements autobiographiques semblent s'entendre sur un certain nombre de caractéristiques phénoménologiques qui représentent les souvenirs autobiographiques uniques. La plupart du temps, ces souvenirs sont décrits comme permettant une ré-expérience de l'événement ou un voyage dans le temps avec un sentiment de vivacité, un contexte détaillé et une richesse d'éléments visuels, sensoriels, perceptifs et émotionnels (D. C. Rubin, 2006; St-Laurent, Moscovitch, & McAndrews, 2016). Le rappel d'événements autobiographiques uniques comprend de nombreux éléments et fait donc appel à diverses fonctions et régions cérébrales.

1.1.1. Le réseau de mémoire autobiographique

Depuis le célèbre cas du patient H.M, à qui l'on a procédé à une résection bilatérale des régions temporales médianes pour le contrôle d'une épilepsie pharmaco-résistante, l'implication de cette zone cérébrale dans la mémoire autobiographique est bien connue. A la suite de ces ablations, H.M. a été atteint d'une profonde amnésie antérograde en mémoire explicite et d'une amnésie rétrograde limitée à quelques années avant l'opération. L'étude de ce patient en comparaison à des patients ayant subi des résections plus limitées de cette région a conduit les auteurs à la conclusion que l'hippocampe antérieur et le gyrus parahippocampique sont nécessaires pour la rétention des nouvelles informations (Scoville & Milner, 1957). Depuis, de nombreuses études ont porté sur le fonctionnement de l'hippocampe et des régions avoisinantes en

lien avec la mémoire autobiographique. Le développement de l'imagerie cérébrale a permis la mise en évidence d'un large réseau impliqué dans cette mémoire (pour une revue voir Dede & Smith, 2016; et Svoboda, McKinnon, & Levine, 2006). Ce réseau comprend principalement les cortex préfrontaux médian et ventrolatéral, les cortex temporaux médian et latéral (dont l'hippocampe, le gyrus parahippocampique, le gyrus temporal médian et l'amygdale), la jonction temporo-pariétale, le cortex cingulaire postérieur/rétrospinal et le cervelet (H. Y. Chen, Gilmore, Nelson, & McDermott, 2017; Fossati, 2013; Maguire, 2001; Martinelli et al., 2013; Nawa & Ando, 2019; Svoboda et al., 2006). Ces structures soutiendraient entre autres, la récupération des souvenirs, les processus émotionnels et la construction de scènes visuo-spatiales ou encore la représentation de soi (Buckner, Andrews-Hanna, & Schacter, 2008; Spreng, Mar, & Kim, 2009). Certaines structures telles que le cortex préfrontal dorso-latéral, les cortex temporaux latéraux supérieur et médian, les cortex cingulaire antérieur, orbito-frontal médian, temporo-polaire et occipital, les cortex pariétaux latéral et médian, le thalamus et l'insula semblent également impliquées dans ce réseau de façon secondaire et sont rapportées dans une minorité d'études (Svoboda et al., 2006).

Cependant, ce réseau de mémoire autobiographique se superpose de façon majeure avec le réseau de fonctionnement par défaut (*Default Mode Network*) souvent utilisé comme niveau de base dans les études en Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle (IRMf) (Andrews-Hanna, Saxe, & Yarkoni, 2014; H. Y. Chen et al., 2017; Ino, Nakai, Azuma, Kimura, & Fukuyama, 2011; Warren et al., 2018). Le réseau par défaut représente le patron d'activations au repos mesuré lorsqu'aucune tâche n'est demandée à un participant (Buckner et al., 2008). Il pourrait donc s'agir d'une grande variété de processus difficiles à contrôler tels que le langage interne, l'imagerie visuelle ou encore la planification du futur utilisant le rappel spontané d'événements rendant les résultats difficiles à analyser. Malgré les difficultés liées aux techniques d'imagerie, les auteurs suggèrent que le rappel d'événements autobiographiques fasse appel à un

grand nombre de fonctions largement distribuées anatomiquement dans le cortex (H. Y. Chen et al., 2017; Ino et al., 2011; Spreng et al., 2009; Warren et al., 2018).

1.1.2. Composantes et modèles théoriques de la mémoire autobiographique

Conway (S. J. Anderson & Conway, 1997; Conway & Pleydell-Pearce, 2000) propose un modèle conceptualisant la mémoire autobiographique en trois niveaux d'abstraction représentant un classement des connaissances autobiographiques. Le premier niveau correspond aux *périodes de vie* (Lifetime Periods) larges et se comptant en années. Les périodes de vie représentent les connaissances d'une thématique générale liées à l'entourage social, les objectifs, les lieux ou les activités de la période (e.g. « quand j'étais au doctorat à l'UQAM », « quand j'habitais à Paris » ou « quand les enfants étaient petits ») et comprend une limitation temporelle bien définie. Une même période de temps chronologique peut contenir plusieurs périodes de vie et les périodes de vie peuvent se chevaucher entre elles. Par exemple, la période de vie « quand j'étais au doctorat à l'UQAM » peut se superposer avec la période de vie « quand j'habitais en colocation rue Fullum ». Le deuxième niveau correspond aux *événements généraux* (General Events), plus spécifiques et se comptent en semaines ou mois. Les événements généraux représentent des associations d'événements qui forment un thème et comprennent les événements répétés (e.g. « les entraînements d'escalade » ou « le trajet de l'école ») ainsi que des événements généraux uniques (e.g. « mon voyage à Belize »). Le dernier étage correspond aux *connaissances des événements spécifiques* (Event-Specific Knowledge ; ESK) qui durent généralement moins d'une journée et sont accessibles avec un haut niveau de détails. Ce niveau de représentation des souvenirs autobiographiques serait caractérisé par la vivacité d'un souvenir et la capacité à se remémorer les images visuelles. Le souvenir d'un événement unique riche en détails comprendrait donc une partie spécifique liée à un ou plusieurs événements généraux, eux-mêmes compris dans une période de vie. Les périodes de vie seraient

plus facilement accessibles et permettraient d'accéder rapidement aux événements généraux qui eux-mêmes permettraient l'accès à des événements spécifiques. Dans ce modèle, les événements spécifiques pourraient se rapporter à une composante épisodique de la mémoire autobiographique alors que les périodes de vie et les événements généraux seraient apparentés à une composante sémantique qui serait de fait liée à un épisode précis. Ce modèle théorique permet une bonne compréhension des différents niveaux de détails qui pourraient être obtenus lors du rappel d'événements autobiographiques ainsi que du type d'informations ciblé (sémantique vs épisodique). Ici, nous nous intéressons au niveau des souvenirs d'événements spécifiques.

D'un point de vue structurel et fonctionnel, deux modèles principaux sont largement discutés dans la littérature. Bien que tous deux s'entendent sur le rôle essentiel de l'hippocampe pour la fabrication de nouveaux souvenirs, leur principal point de divergence réside sur son rôle dans la récupération des événements autobiographiques.

Historiquement, la présentation clinique du cas du patient H.M, décrite plus haut, ainsi que plusieurs études de cas chez des patients ayant des atteintes temporales ont montré, d'une part une atteinte de la mémoire antérograde (formation de nouveaux souvenirs) et d'autre part, la présence d'un gradient temporel dans les déficits observés en mémoire rétrograde (événements survenus avant l'atteinte temporelle). Le gradient temporel est défini comme une atteinte plus prononcée des souvenirs récents au moment de l'installation du déficit comparativement aux souvenirs plus anciens qui seraient peu ou pas affectés (Scoville & Milner, 1957; Squire & Zola-Morgan, 1991). Les auteurs en ont conclu, entre autres, d'une part que la capacité d'acquérir de nouveaux souvenirs dépend de l'intégrité de la partie interne des lobes temporaux, dont l'hippocampe est une structure clé, et d'autre part que les lobes temporaux internes ne sont pas des sites définitifs de stockage des souvenirs à long terme.

La consolidation d'un souvenir en mémoire serait un processus long et graduel, nécessaire à l'assimilation d'une expérience et à son stockage de manière relativement permanente (Müller & Pillzecker, 1990 dans Dudai, 2004; Moscovitch, 2002). Les structures temporales permettraient l'encodage, le stockage et la récupération des souvenirs jusqu'à ce que le processus de consolidation soit terminé (Moscovitch, 2002). Ce procédé de consolidation impliquerait l'hippocampe mais se terminerait en laissant les souvenirs indépendants de l'hippocampe (Alvarez & Squire, 1994). Ce processus est connu sous le nom de consolidation des systèmes (Squire, Stark, & Clark, 2004).

L'origine du débat réside dans les mécanismes et le rôle de ces structures dans la capacité à récupérer un souvenir (Barnabe, Whitehead, Pilon, Arsenault-Lapierre, & Chertkow, 2012; Moscovitch, 2002; Squire & Wixted, 2011; St-Laurent et al., 2016).

Le modèle standard de consolidation (Alvarez & Squire, 1994; Squire, 1992; Squire & Alvarez, 1995; Squire & Wixted, 2011) décrit le gradient temporel observé dans les déficits mnésiques en expliquant que les souvenirs sont initialement inscrits dans des structures cérébrales engagées dans l'acquisition et le traitement d'une nouvelle information, c'est-à-dire dans le néocortex et reliés à une trace mnésique dans les lobes temporaux médians. Cette phase de la consolidation, dite rapide, durerait de quelques minutes à quelques jours. Ensuite le modèle standard propose qu'il y ait un procédé prolongé de consolidation pendant lequel les lobes temporaux médians sont nécessaires au stockage et à la récupération de la trace mnésique mais que leur contribution diminue au cours de la consolidation jusqu'à ce que le néocortex soit capable de la soutenir et de la récupérer de façon indépendante des lobes temporaux. Cette consolidation implique un désengagement des lobes temporaux médians et des structures avoisinantes et un recrutement croissant des réseaux néocorticaux. Ce processus serait lent et suppose que le néocortex et ses interactions avec les lobes temporaux médians réorganisent les informations nouvellement acquises (pour une discussion voir Medina,

Bekinschtein, Cammarota, & Izquierdo, 2008). Cette théorie est étayée de par les nombreuses connexions existantes entre le néocortex et l'hippocampe notamment via la formation hippocampique c'est-à-dire le cortex périrhinal, le gyrus parahippocampique puis par le cortex entorhinal, mais ce système de consolidation prolongée est encore en débat (Medina et al., 2008; pour une revue voir Wang & Morris, 2010).

Pour autant, certaines études ont montré que le gradient temporel n'était pas observé pour la mémoire personnelle épisodique (Gilboa et al., 2005; Munera et al., 2014; Viskontas, McAndrews, & Moscovitch, 2000) et que l'hippocampe était également nécessaire pour la récupération de souvenirs anciens (Rekkas & Constable, 2005). Par exemple, Viskontas et al. (2000) ont montré chez des patients présentant une épilepsie du lobe temporal opérée ou non, un rappel déficitaire des souvenirs personnels épisodiques pour toutes les périodes de vie sans gradient temporel, alors que les souvenirs sémantiques sont apparus préservés même pour une partie des souvenirs récents. Ceci suggère une dissociation fonctionnelle (donc possiblement structurelle) entre les souvenirs épisodiques et sémantiques. Ces résultats sont en désaccord avec le modèle standard de consolidation qui suggère que les souvenirs, sémantiques et épisodiques, sont affectés selon un gradient temporel après une atteinte temporelle car ils deviennent indépendants de l'hippocampe avec le temps.

Basé sur le fait que les déficits en mémoire autobiographique épisodique pouvaient être comparables quelque soit l'âge des souvenirs ainsi que sur les liens anatomiques entre les structures temporelles internes et les aires associatives, Moscovitch and Nadel (1998) ont proposé une théorie alternative : le modèle multi-traces.

Selon le modèle multi-traces, les lobes temporaux médians seraient requis pour la représentation, le stockage et la récupération de souvenirs anciens riches en détails, avec un fort sentiment de reviviscence ou de vivacité aussi longtemps que le souvenir existe (Gilboa, 2004; Moscovitch, 2002; Nadel & Moscovitch, 1997; Nadel,

Samsonovich, Ryan, & Moscovitch, 2000; St-Laurent et al., 2016; St-Laurent, Moscovitch, Tau, & McAndrews, 2011; Winocur & Moscovitch, 2011). L'hippocampe serait nécessaire pour encoder les informations via un processus de consolidation rapide qui crée une trace qui serait distribuée entre l'hippocampe et le néocortex (Nadel & Moscovitch, 1997). Cette théorie suggère qu'il n'y aurait pas de consolidation prolongée mais que la réactivation d'un souvenir conduit à la création d'une nouvelle trace dans la formation hippocampique afin que le souvenir soit représenté par une trace plus forte. Les souvenirs anciens deviendraient donc plus forts avec le temps dans la mesure où ils sont remémorés, ils seraient donc moins susceptibles d'être détruits comparativement aux souvenirs plus récents (Moscovitch, 2002). Cette trace multiple faciliterait la récupération du souvenir (Moscovitch, 2002), mais l'intégrité de l'hippocampe serait toujours nécessaire. Cependant, outre le rôle central de l'hippocampe dans la récupération de l'information riche en détails, le néocortex serait suffisant pour maintenir et récupérer une représentation des informations sémantiques et des représentations extraites des expériences d'événements répétitifs, qui une fois formées, peuvent exister d'elles-mêmes (Nadel et al., 2000). Les structures extra-hippocampiques contiendraient une forme plus schématique et générique du souvenir original (Moscovitch, 2002; Moscovitch et al., 2005). Les souvenirs anciens sont donc stockés dans le néocortex mais l'hippocampe garde un rôle dans la récupération en donnant un indice qui permettrait à la trace d'être plus facilement retrouvée.

Rekkas and Constable (2005) ont étayé cette théorie en utilisant l'imagerie fonctionnelle pour le rappel de souvenirs riches en détails. Leurs résultats ont montré que l'hippocampe est nécessaire pour la récupération de souvenirs récents comme anciens. Selon cette théorie, nous devrions donc systématiquement observer chez des patients avec des dysfonctionnements du lobe temporal, des déficits tout au long de la vie pour ce qui est de la mémoire épisodique et un gradient temporel pour les souvenirs sémantiques et autobiographiques sémantisés (Moscovitch, 2002; Moscovitch & Nadel, 1998).

De nombreuses études ont obtenu des résultats qui soutiennent soit le modèle standard (Bayley, Hopkins, & Squire, 2006; Kapur & Brooks, 1999; Kirwan, Bayley, Galvan, & Squire, 2008; Piefke, Weiss, Zilles, Markowitsch, & Fink, 2003; Scoville & Milner, 1957), soit le modèle multi-traces (Addis, Moscovitch, & McAndrews, 2007; Maguire, 2001; Martinelli et al., 2013; McCormick, Moscovitch, Valiante, Cohn, & McAndrews, 2018; Moscovitch et al., 2005; Rekkas & Constable, 2005; Rosenbaum et al., 2008; Steinworth, Levine, & Corkin, 2005; Viskontas et al., 2000). Cependant, il semble que les souvenirs étudiés varient sur le plan de leurs caractéristiques dans ces études. Par exemple, encore récemment, Squire rapporte le verbatim d'un souvenir de patient (voir p.272 dans Squire & Wixted, 2011) et le décrit comme un souvenir autobiographique intact, c'est à dire un souvenir comprenant des aspects sémantiques et épisodiques préservés. Lorsque l'on examine ce souvenir de plus près, on constate que ce souvenir ne comprend que très peu d'éléments épisodiques et ne correspond pas aux caractéristiques reflétant une ré-expérience de l'événement comme définie plus haut, seul le lieu et la date sont présents, mais le souvenir ne comprend pas de détails perceptuels, de pensées ou d'informations tels que le contexte épisodique (ce que la personne faisait avant l'incident, etc.). Partant des divergences qui opposent ces deux modèles théoriques, particulièrement sur les aspects épisodique et sémantique des souvenirs, il est nécessaire de bien identifier le niveau de souvenir étudié et de choisir la méthode d'évaluation de façon pertinente.

1.1.3. Les méthodes d'évaluation et population d'intérêt

L'étude de la mémoire autobiographique est complexe du fait de la nature non vérifiable des souvenirs personnels et de la subjectivité de leurs caractéristiques (émotions, quantité d'images visuelles etc.). Le rappel de souvenirs autobiographiques semble également dépendant de plusieurs facteurs comme par exemple l'âge du souvenir ou les émotions qui seront discutés plus loin. Pour évaluer cette mémoire, les auteurs ont établi diverses stratégies.

Dans la littérature, l'évaluation de la mémoire autobiographique s'étend de la capacité à générer des prénoms d'amis (Dritschel, Williams, Baddeley, & Nimmo-Smith, 1992) au rappel de souvenirs personnels (Kopelman, Wilson, & Baddeley, 1989; Levine, Svoboda, Hay, Winocur, & Moscovitch, 2002) avec ou sans prise en compte des facteurs associés (e.g. émotions, âge du souvenir, importance personnelle etc.) (pour une revue voir Holland & Kensinger, 2010). Ici l'intérêt est porté sur le rappel d'événements autobiographiques complets.

Bien que de nombreuses méthodes aient été utilisées, la littérature est articulée autour de quatre instruments principaux. Chaque instrument correspond à une méthode de base prévue pour être adaptée en fonction des objectifs de recherche (modification des périodes de vie, du nombre de souvenirs, etc.).

1. La méthode de Crovitz (Crovitz & Schiffman, 1974) consiste à demander aux participants d'évoquer des souvenirs personnels de différentes périodes de vie à partir d'un mot indice (eg. « train » ou « surprise »). Généralement, les mêmes mots indice sont utilisés pour toutes les périodes de vie évaluées. Cette méthode est le plus souvent utilisée conjointement avec la méthode de cotation de Graham and Hodges (1997). La méthode de Graham & Hodges utilise une échelle ordinale de 0 à 5, 0 étant l'impossibilité de générer un souvenir et 5 étant un souvenir très détaillé. La cotation de 3 correspond à un souvenir général répété (e.g. « tous les étés nous allions dans la maison de campagne »). L'échelle ne comprend que deux niveaux de détails pour les souvenirs uniques. Seules les cotations 4 et 5 sont attribuables à un souvenirs unique et spécifique plus ou moins détaillé. Cette méthode présente l'avantage d'évaluer rapidement la qualité d'un souvenir ainsi que de distinguer les rappels sémantiques et épisodiques. Cependant, cette méthode ne permet pas d'apprécier le contenu spécifique des souvenirs, elle différencie difficilement le niveau et le type de détails entre les souvenirs (détails de l'événement principal, détail perceptuel, pensées etc.) et ne

permet pas d'évaluer systématiquement les contributions des éléments sémantique et épisodique.

2. Le TempAu (Piolino et al., 2003) est un test connu dans le domaine du rappel d'événements autobiographiques uniques. Il s'agit d'un questionnaire semi-structuré durant lequel il est demandé aux participants de rappeler spécifiquement des souvenirs uniques dans leur contexte spatio-temporel pour cinq périodes de vie. Pour chaque période de vie, les participants rappellent des événements à partir de quatre thèmes (un rendez-vous ou un événement lié à une personne, un événement scolaire ou professionnel, une excursion, un événement familial). Pour chaque souvenir les participants évaluent leur état de conscience subjectif du rappel de l'événement avec le paradigme *Remember/Know* (Tulving, 1985), et ce, pour le contenu du rappel, la date et le lieu (quoi, quand, où). Une réponse *Remember* reflète une ré-expérience de l'événement au moment du rappel (épisodique) alors que la réponse *Know* reflète un rappel basé sur une connaissance générale de l'événement (sémantique). La cotation principale (score général autobiographique) utilise une échelle de 0 à 4 proche de celle de Graham et Hodges où 0 représente l'absence de rappel. Un événement répété ou étendu obtient le score de 1 ou 2 selon si le souvenir est situé dans son contexte temporo-spatial. Dans ce test les souvenirs notés 1 ou 2 sont considérées comme sémantiques. Un souvenir unique situé dans son contexte temporo-spatial correspond à un score de 3 ou 4 selon si le souvenir est détaillé ou non. Les souvenirs notés 3 ou 4 sont considérés épisodiques. Ensuite une deuxième cotation de 1 à 4 est appliquée (score épisodique autobiographique) seulement pour les souvenirs détaillés dans leur contexte spatio-temporel (score général autobiographique de 4). Ce test présente l'avantage de différencier les rappels sémantiques des souvenirs épisodiques et de prendre en considération spécifiquement les souvenirs uniques épisodiques. Cependant, il ne permet pas de distinguer objectivement la quantité ou le type de détails, la cotation de la partie épisodique autobiographique demeure subjective et globale.

3. Le test standardisé de l'AMI (Autobiographical Memory Interview ; Kopelman et al., 1989) est l'un des tests de mémoire autobiographique les plus utilisés en recherche et en clinique. Il comprend une évaluation séparée des composantes épisodiques et sémantiques personnelles. La composante sémantique personnelle est évaluée à l'aide de questions au sujet de faits personnels généraux (nom des écoles, noms des professeurs et des amis, adresse de la maison), pour trois périodes de vie (enfance, début de l'âge adulte et période récente) ainsi que des questions générales couvrant toutes les périodes (e.g. date de naissance des parents). La composante épisodique personnelle est évaluée via la narration de trois événements épisodiques uniques pour chacune des trois périodes de vie (enfance, début de l'âge adulte et période récente). Chaque souvenir est évalué sur une échelle de 3 points en fonction du niveau de détail du souvenir. Cet instrument permet une évaluation rapide des deux composantes de la mémoire autobiographique. Cependant, le système de cotation de l'AMI ne prend en compte que peu d'éléments épisodiques et le système de cotation à 3 points engendre rapidement des effets plafonds. Dans le cas de cette étude, auprès d'une population jeune, l'effet plafond de l'AMI pourrait masquer des différences fines entre les patients et les contrôles.

4. L'entrevue de l'AI (Autobiographical Interview ; Levine et al., 2002) est également utilisé en recherche. Dans cette entrevue, il est demandé aux participants de raconter des souvenirs personnellement vécu compris dans une tranche d'âge donnée. Chaque souvenir doit prendre place dans un contexte spatio-temporel précis et ne pas être un événement répété. Cette entrevue dispose de trois conditions de rappel du plus libre au plus structuré. La première condition est un Rappel Libre durant lequel le participant peut raconter le souvenir comme il le souhaite sans être interrompu. Lorsque le discours est terminé, l'étape du rappel avec des Relances Générales permet de donner des indications non spécifiques, de favoriser le rappel des détails (« que s'est-il passé ensuite ? », « dites-moi tous les détails dont vous vous souvenez de ce moment », etc.)

ou des répétitions d'une partie des consignes afin de clarifier les instructions. La dernière condition est une entrevue structurée de Relances Spécifiques comprenant des questions spécifiques ciblant des aspects précis du souvenir. Cette condition de rappel est basée sur le MCQ (Memory Characteristic Questionnaire ; Johnson, Foley, Suengas, & Raye, 1988). Le Rappel Spécifique est composé des cinq catégories suivantes :

1. événement (situation, météo, autres personnes et leur comportement, vêtements),
2. contexte temporel (année, mois ou saison, date, jour, heure de la journée),
3. contexte spatial (pays, état/province, ville, rue, adresse, bâtiment, salle dans le bâtiment, placement dans la salle),
4. autre information sensorielle (images visuelles, couleurs, goûts, odeurs, sons, sensations physiques, position du corps, durée de l'événement),
5. Émotions/pensées (émotions et pensées exprimées ou ressenties).

La cotation se fait en analyse du script. A partir des deux conditions de rappel (libre et relances générales), le texte est segmenté et catégorisé. Les détails sont classés dans deux grandes catégories, internes ou externes. D'une part, les détails internes (composante épisodique) comprennent les éléments du récit qui sont directement reliés à l'événement principal et appartiennent à un contexte spatio-temporel spécifique. Les détails internes sont divisés en cinq catégories représentatives des souvenirs épisodiques autobiographiques : (1) événement, (2) date et heure, (3) lieu, (4) perceptions et (5) émotions/pensées. D'autre part, les détails externes (composante sémantique) sont les éléments extérieurs à l'événement principal qui ne comprennent pas de contexte spatio-temporel et représentent les informations sémantiques reliées au souvenir (e.g. information factuelle). Cette méthode permet de calculer un ratio de détails internes comparativement au total des détails et ainsi de diminuer l'effet du débit d'élaboration verbale. Cette entrevue permet une décomposition des deux composantes (épisodique et sémantique) pour un même souvenir ainsi qu'une précision concernant

les détails fournis par le participant. Cependant, il s'agit d'une entrevue longue et dont la cotation est fastidieuse, difficilement applicable en clinique.

Dans l'ensemble, chaque méthode possède ses avantages en fonction de l'objectif de chaque recherche. Il est essentiel de bien définir le niveau de détail auquel nous souhaitons accéder afin de déterminer l'instrument le mieux adapté. Notons que ce choix est d'une importance significative dans la mesure où il semble que les outils utilisés influencent en partie les résultats des recherches. Ainsi, les débats interminables qui opposent le modèle standard et le modèle multi-traces pourraient en partie être liés au choix des instruments.

En effet, Barnarbe et al. (2012) ont mis en cause le rôle des instruments utilisés dans les recherches afin d'expliquer les divergences de résultats. Pour cela, ils ont étudié les déficits en mémoire autobiographique chez des patients diagnostiqués avec une maladie d'Alzheimer (MA) comparativement à des personnes âgées témoins en utilisant deux instruments différents et ont obtenu différents profils de résultats. Ils ont administré d'une part l'AMI (Kopelman et al., 1989), qui comprend une évaluation séparée des composantes épisodiques et sémantiques personnelles, et d'autre part l'AI (Levine et al., 2002) qui évalue ces deux composantes par une méthode d'identification des détails du script. Ils ont appliqué les méthodes de cotation de l'AMI et de l'AI aux mêmes souvenirs autobiographiques pour cinq périodes de vie. Les résultats à l'AMI, montrent que les patients MA ont des déficits importants pour les deux composantes de la mémoire autobiographique (épisodique et sémantique) et un gradient au niveau épisodique où les souvenirs d'enfance sont préservés. Les résultats à l'AI, montrent un déficit des patients MA en rappel des détails épisodiques et la présence d'un gradient temporel comme avec l'AMI. Cependant les éléments sémantiques des souvenirs personnels c'est-à-dire les éléments extérieurs à l'événement principal qui ne comprennent pas de contexte spatio-temporel et représentent les informations reliées au souvenir dont, par exemple l'information factuelle, sont préservés. Les éléments

sémantiques personnels ont été plus amplement rapportés grâce à l'utilisation des relances avec l'AI. Ces résultats ne supportent aucun des deux modèles proposés. En effet, le modèle standard prédirait un gradient équivalent dans les déficits pour les deux composantes alors que le modèle multi-traces prédirait l'absence de gradient pour la composante épisodique, ce qui n'est pas le cas ici.

Ces résultats montrent l'importance de bien définir les caractéristiques des souvenirs étudiés et confirment l'influence des méthodes utilisées : l'utilisation de différents instruments pourrait favoriser l'un ou l'autre des modèles.

L'étude de la mémoire autobiographique en lien avec le fonctionnement du lobe temporal est complexe et les différences méthodologiques pourraient expliquer en partie les divergences de résultats, mais pas seulement puisque le choix de la population étudiée paraît également jouer un rôle essentiel. En effet, dans l'étude de Levine et al. (2002), les auteurs rapportent avoir administré plus de relances pour les patients MA que pour les contrôles ce qui pourrait indiquer des difficultés par ailleurs, notamment quant à la mobilisation de l'attention, l'activation des traces et la récupération efficace des informations pertinentes. Étant donné que les réseaux neuronaux impliqués dans la MA sont diffus et bilatéraux, les capacités dans plusieurs domaines cognitifs sont atteintes, il est donc possible que d'autres variables aient contribué à ces résultats.

De même, plusieurs études portant sur la mémoire autobiographique ont été menées auprès de diverses populations (Barnabe et al., 2012; Bayley et al., 2006; Berna, Schonknecht, Seidl, Toro, & Schroder, 2012; Gilboa et al., 2005; Irish, Lawlor, O'Mara, & Coen, 2010, 2011; Kirwan et al., 2008; Philippi et al., 2015). Cependant, les résultats des études réalisées auprès de personnes présentant des pathologies dégénératives ou un TCL (Trouble Cognitif Léger) sont colorés par les difficultés diverses présentées par ces patients, tel que décrit ci-dessus pour les patients MA. Les données obtenues chez des patients avec des atteintes cérébrales diffuses ne permettent pas de conclure quant aux difficultés spécifiques liées à l'atteinte du lobe temporal

interne. Ces pathologies provoquent également une atteinte progressive de la mémoire antérograde ce qui rend difficile l'interprétation des résultats puisque l'encodage des informations peut déjà être affecté. La récupération de l'information autobiographique nécessite également une participation du lobe frontal. Par conséquent, les auteurs étudiant des patients présentant des pathologies impliquant aussi le lobe frontal (e.g. démence fronto-temporale, encéphalite herpétique etc.) sont limités dans leurs conclusions car il est difficile de séparer ce qui est dû à l'atteinte temporale de ce qui est dû à l'atteinte frontale.

L'étude de patients porteurs de lésions relativement limitées à la région temporale interne gauche ou droite, dont spécifiquement les patients opérés pour le contrôle d'une épilepsie pharmaco-résistante permet une étude plus ciblée pour déterminer les caractéristiques des atteintes en mémoire autobiographique qui reposent sur ces structures ainsi que la contribution potentiellement différentielle de la latéralisation de l'atteinte à la mémoire autobiographique. La suite de cette recension portera donc sur la mémoire autobiographique dans le cadre de l'épilepsie.

1.2. Épilepsie et chirurgie du lobe temporal et de l'insula

Dans les pays occidentaux, l'incidence de l'épilepsie est estimée à environ 1% de la population (Ngugi, Bottomley, Kleinschmidt, Sander, & Newton, 2010). L'épilepsie est une condition neurologique qui implique des crises épileptiques récurrentes dues à des décharges hypersynchrones d'un groupe de neurones dans le cerveau. La plupart des épilepsies sont idiopathiques (sans cause connue) ou cryptogéniques (supposément causée par une lésion développementale non détectée) mais certaines peuvent être déclenchées à la suite d'événements affectant le fonctionnement cérébral tel qu'un AVC, une tumeur, un traumatisme crânien, une infection etc. (Lee & American Academy of Clinical Neuropsychology., 2010). Les crises peuvent être focales c'est-à-dire débuter dans une région précise et s'y limiter, ou généralisées lorsque la crise

atteint les deux hémisphères cérébraux. Une crise peut débuter localement puis se propager aux deux hémisphères, on parle alors de crise focale avec généralisation secondaire ou bilatérale. Les crises épileptiques durent quelques secondes et peuvent se manifester de façon variée en fonction de la localisation du foyer. La nature des symptômes observés durant une crise permet de déterminer son type et le plus souvent la localisation du point de départ (foyer épileptique). La classification de l'ILAE (International League Against Epilepsy ; Fisher et al., 2017; 1989) décrit les syndromes épileptiques en fonction d'un ensemble de symptômes et de variables qui inclue le type de crise, l'étiologie, la localisation, l'âge de début, la sévérité, etc. Les syndromes les plus communs basés sur la localisation pour les crises partielles ou focales regroupent principalement des épilepsies du lobe temporal médian, du lobe frontal, plus rarement des lobes pariétal et occipital (Rudzinski & Shih, 2010) et plus récemment du cortex insulaire (Nguyen, 2017; Nguyen et al., 2009). A long terme, l'effet cumulatif des crises sur les structures concernées peut affecter les fonctions cognitives dont elles dépendent (voir p.107 dans Lee, 2010). Plusieurs traitements pharmaceutiques sont disponibles pour réduire les crises et minimiser leur impact. Cependant, environ 30% des épilepsies sont pharmacorésistantes, c'est-à-dire que les traitements médicamenteux ne permettent pas de réduire les crises de façon satisfaisante (Duncan, Sander, Sisodiya, & Walker, 2006; Sander, 2004). Dans certains cas, une chirurgie visant à retirer le foyer épileptique est envisagée. La résection du lobe temporal reste la chirurgie la plus fréquente. Cependant au cours des dernières années, certaines résections temporales se sont montrées inefficaces en raison d'une mauvaise évaluation du foyer épileptique. Chez ces patients il a été observé que le foyer serait plutôt situé au niveau de l'insula, de ce fait de plus en plus de chirurgies se limitent maintenant à l'insula (Ryvlin, 2006).

1.2.1. Épilepsie et chirurgie du lobe temporal

L'épilepsie du lobe temporal est la forme la plus fréquente des épilepsies partielles pharmaco-résistantes chez l'adulte et offre une opportunité unique pour étudier la mémoire autobiographique puisqu'elle touche particulièrement le cœur du réseau connu pour soutenir cette mémoire, à savoir les structures temporo-mésiales dont l'hippocampe, l'amygdale et les cortex adjacents comprenant le cortex parahippocampique, le cortex périrhinal et le cortex entorhinal (Addis et al., 2007). Ces structures, situées dans la partie médiane du lobe temporal, sont plus largement connues pour soutenir la mémoire déclarative de façon générale. Les patients vivant avec une épilepsie du lobe temporal (lésionnelle ou non) sont connus pour présenter des capacités réduites en mémoire épisodique et en mémoire autobiographiques ainsi que des symptômes dépressifs affectant d'autant plus ces capacités (Rayner, Tailby, Jackson, & Wilson, 2019; Tramoni-Negre, Lambert, Bartolomei, & Felician, 2017).

Pour ce type d'épilepsie pharmaco-résistante, l'intervention chirurgicale constitue une alternative thérapeutique intéressante. Elle consiste le plus souvent en une lobectomie temporale (LT) classique incluant le complexe amygdalo-hippocampique, le gyrus parahippocampique, et le gyrus fusiforme ainsi qu'une portion variable du pôle temporal et du cortex temporal latéral ou en une amygdalo-hippocampectomie sélective. Dans 60 à 80% des cas l'intervention chirurgicale permet d'arrêter ou de réduire significativement les crises (Schaller & Cabrilo, 2016; Wiebe et al., 2001).

D'un point de vue neuropsychologique, l'intervention épargne dans la plupart des cas le fonctionnement intellectuel ainsi qu'une grande partie des fonctions cognitives dont l'attention, les fonctions exécutives, le langage, la mémoire de travail, les habiletés visuospatiales et la motricité mais les habiletés mnésiques peuvent être affectées ou diminuées (Shin et al., 2009; Suchy & Chelune, 2001). Bien que des déficits en mémoire persistent après l'intervention, une stabilisation ou une amélioration de la performance sur les scores aux tests mnésiques peut être observée (Jeong, Lee, Kim, &

Chung, 2018). De fait, plus les tissus sont affectés en stade pré-opératoire, tel que cela peut être le cas dans le cas d'une sclérose hippocampique, moins les pertes sont importantes après l'opération (Chelune, 1995). Cependant, lorsque les structures réséquées sont saines, une perte importante au niveau des capacités mnésiques peut être observée à la suite de la chirurgie (voir p.169 dans Lee & American Academy of Clinical Neuropsychology., 2010; Shin et al., 2009).

Les bénéfices de l'intervention sur le fonctionnement neuropsychologique en terme de capacité mnésique restent dépendants de plusieurs facteurs ; une résection restreinte, l'absence de crises résiduelles, la diminution des traitements pharmacologiques ainsi qu'un âge de début des crises tardif sont autant de facteurs favorables à une amélioration fonctionnelle (Bayley et al., 2006; Jokeit & Ebner, 1999; Kirwan et al., 2008). En effet, l'absence de crise mettrait fin à l'interférence délétère de l'hémisphère dysfonctionnel sur l'hémisphère préservé et permettrait une amélioration de la mémoire (Jeong et al., 2018; Voltzenlogel, Despres, Vignal, Kehrli, & Manning, 2007). La diminution des traitements médicamenteux ainsi qu'une amélioration de l'humeur en post-chirurgie pourrait également permettre un meilleur fonctionnement des processus mnésiques en post-opératoire.

Généralement, les patients ayant subi une lobectomie temporale gauche (LTG) présentent des capacités plus limitées que les patients ayant subi une lobectomie temporale droite (LTD) sur le plan de la mémoire verbale (Jeong et al., 2018), alors que les patients les LTD seraient plus affectés que les LTG sur le plan de la mémoire visuelle bien que les résultats soient plus mitigés dans la littérature (Doss, Chelune, & Naugle, 2004; Ezzati et al., 2016). En ce qui a trait à la mémoire autobiographique, la plupart des auteurs ont décrit des déficits persistants en post-opératoire chez ces patients, toutefois, plusieurs études ont montré l'absence de déficit en mémoire autobiographique après l'intervention (Despres, Voltzenlogel, Hirsch, Vignal, &

Manning, 2011; Voltzenlogel et al., 2007). Les études portant sur la mémoire autobiographique dans cette population seront détaillées dans la section suivante.

Sur le plan de l'humeur, on estime que 44 à 88% des patients présentant une épilepsie temporale pourraient présenter un trouble psychiatrique (Hingray, 2018), dont la majorité seraient des troubles dépressifs ou des troubles anxieux et dans de plus rares occasions des troubles psychotiques (Josephson & Jette, 2017). L'origine de la concomitance de troubles psychiatriques avec l'épilepsie temporale semble multifactorielle (dysfonctionnement temporal, augmentation de l'activité de l'axe hypothalamo-hypophysaire, impact des crises sur la qualité de vie, rejet social, etc.). Cependant, 12% des personnes souffrant d'épilepsie présentent des symptômes psychiatriques dûs aux médicaments, les plus fréquents étant des symptômes dépressifs et de l'irritabilité (Weintraub, Buchsbaum, Resor, & Hirsch, 2007). L'intervention chirurgicale permettrait de réduire les troubles psychiatriques lorsque les crises disparaissent mais 30 à 40 % des patients opérés seraient toujours à risque de présenter un trouble dépressif après l'intervention chirurgicale, particulièrement dans les épilepsies temporales (Wrench, Rayner, & Wilson, 2011).

1.2.2. Épilepsie et chirurgie de l'insula

Bien que l'épilepsie insulaire soit ignorée de la plupart des grands travaux portant sur l'épilepsie ou, dans le meilleur des cas, soit associée à l'épilepsie du lobe temporal dite « temporal plus », les cliniciens et chercheurs confrontés à cette population s'entendent actuellement sur le fait que l'épilepsie de l'insula est une forme d'épilepsie à part entière (Guenot & Isnard, 2008; Isnard, Guenot, Sindou, & Mauguier, 2004; Nguyen, 2017). L'épilepsie insulaire possède sa propre sémiologie et représente une part non négligeable des épilepsies pharmaco-résistantes (Nguyen et al., 2009; Obaid, Zerouali, & Nguyen, 2017). L'augmentation de la reconnaissance de l'épilepsie insulaire associée au raffinement des techniques de microchirurgie permettent une prise en

charge chirurgicale de l'épilepsie insulaire pharmaco-résistante qui ne cesse de croître (Guenot & Isnard, 2008; von Lehe et al., 2009). L'épilepsie insulaire ainsi que la chirurgie de l'épilepsie insulaire résistante au traitement peut concerner une partie ou la totalité de l'insula, la zone operculo-insulaire (Obaid et al., 2017) ou une zone plus large dans le cas d'épilepsie temporale « plus » (Barba, Minotti, Job, & Kahane, 2017; von Lehe et al., 2009). Dans tous les cas, la chirurgie consiste à retirer la totalité ou une partie de l'insula (von Lehe & Parpaley, 2017; von Lehe et al., 2009).

L'insula, souvent considérée comme le 5^e lobe du cerveau, ne représente que 2% de la surface corticale. Pourtant, au cours de dernières années, les études de plus en plus nombreuses suggèrent que l'insula est impliquée dans un grand nombre de fonctions (Craig, 2010). L'insula a longtemps été connue comme une région vicérosensorielle et vicéromotrice selon les études en stimulation péri-opératoire menées par Penfield and Faulk (1955) chez les patients souffrant d'une épilepsie du lobe temporal. Des études plus récentes montrent une implication de l'insula dans des fonctions aussi diverses que le traitement auditif et l'allocation de l'attention auditive, une implication dans le réseau vestibulaire cortical, des fonctions somato-sensorielles, la perception de la douleur et de la température, le contrôle vicéro-moteur et somato-moteur, le langage, le contrôle cognitif, la représentation du corps, et ce qui nous intéresse plus spécifiquement, le traitement des émotions individuelles et des émotions sociales comme la compassion et l'empathie (Pour une revue voir Boucher, Citherlet, Hebert-Seropian, & Nguyen, 2018; Nieuwenhuys, 2012; Uddin, Nomi, Hebert-Seropian, Ghaziri, & Boucher, 2017).

Concernant la mémoire autobiographique, l'insula est également liée anatomiquement à des structures dont le cortex préfrontal ; le cortex orbital (Price, 2007) ; une partie du lobe temporal dont le cortex entorhinal, le complexe parahippocampique (Baker, Burks, Briggs, Milton, et al., 2018; Ghaziri et al., 2017), l'hippocampe et l'amygdale (Almashaikhi et al., 2014; Augustine, 1996; Baker, Burks, Briggs, Conner, et al.,

2018), connues pour participer au réseau de la mémoire autobiographique chez l'humain ainsi qu'à certaines aires associatives sensorielles possiblement impliquées dans la récupération de souvenirs riches en détails.

1.3. Mémoire autobiographique et épilepsie du lobe temporal

1.3.1. Influence de la latéralisation

De nombreuses études ont montré que les patients présentant des atteintes temporales bilatérales (Kirwan et al., 2008; Steinvorth et al., 2005) mais aussi unilatérales (Noulhiane et al., 2007; St-Laurent, Moscovitch, Levine, & McAndrews, 2009; St-Laurent et al., 2011; Viskontas et al., 2000) rappellent significativement moins de détails épisodiques lors du rappel de souvenirs autobiographiques que les participants témoins, indiquant soit que les deux hippocampes sont nécessaires pour le rappel des souvenirs riches en détails soit que chacun contribue à un ou plusieurs aspects de la récupération de ces souvenirs.

Voltzenlogel et al. (2007) ont étudié les performances en mémoire autobiographique d'un groupe de patients trois mois avant et un an après une LTD ou une LTG en utilisant le test de Crovitz (décrit dans Voltzenlogel et al., 2006). Ils ont demandé aux participants d'évoquer des souvenirs personnels de différentes périodes de vie à partir d'un mot indice (eg. « train » ou « surprise »). Les auteurs n'ont trouvé aucune différence entre les deux groupes cliniques pour les souvenirs anciens (bien qu'inférieur au groupe témoin), mais une amélioration significative entre avant et après l'opération pour les souvenirs récents (année précédente) mais seulement chez les LTD. Leur performance était même égale au groupe contrôle en post-chirurgie (malgré que la différence entre les deux groupe LTD et LTG n'était pas statistiquement significative ($p=0,06$)). En revanche, les patients LTG ont montré une performance globalement inférieure au groupe contrôle mais qui ne variait pas entre les périodes

pré- et post-chirurgie, leurs souvenirs n'apparaissant donc pas impactés par la chirurgie. Ces auteurs suggèrent que les différences observées entre les LTD et les LTG seraient dues au fait que l'hémisphère gauche supporte plus largement le réseau de mémoire autobiographique. Comme cité par les auteurs, ceci est étayé par les études en imagerie fonctionnelle chez les sujets sains qui montrent des activations plus importantes à gauche qu'à droite lors de l'évocation mentale de souvenirs personnels indépendamment du type de matériel utilisé pour la présentation de l'indice, verbal (mot indice correspondant à un souvenir personnel) ou visuel (photos fournies par les proches) (Denkova, Botzung, Scheiber, & Manning, 2006). La participation des deux hémisphères au fonctionnement de la mémoire autobiographique semble donc asymétrique.

Cependant, pour juger de l'épisodicité des souvenirs autobiographiques, les auteurs ont utilisé une échelle (méthode de Graham & Hodges, 1997) qui différencie difficilement le niveau et le type de détails entre les souvenirs (détails de l'événement principal, détail perceptuel, pensées etc.) et ne permet pas d'évaluer systématiquement les contributions des éléments sémantique et épisodique, le contenu spécifique, ni les contributions de chaque hémisphère pour ces éléments. Dans le cas de patients comme les LTD qui semblent montrer des capacités semblables aux contrôles (Kemp, Coughlan, Goulding, & Abercrombie, 2007; Voltzenlogel et al., 2007), il serait intéressant d'utiliser des instruments plus sensibles aux divers éléments d'un souvenir autobiographique tels que les détails perceptuels, les pensées, les émotions, etc.

Noulhiane et al. (2007) ont utilisé le test du TEMPau (Piolino et al., 2003) avec des patients LTD et LTG en demandant aux participants de rappeler spécifiquement des souvenirs uniques dans leur contexte spatio-temporel pour différentes périodes de vie. Les souvenirs ont été évalués avec une échelle de 5 points semblable à la méthode de l'AMI ainsi qu'un score d'épisodicité sur 4 points prenant en compte seulement les souvenirs détaillés, uniques et situés dans un contexte spatio-temporel clair tel que

décrit précédemment. Ici, les patients LTD et LTG montrent des déficits similaires en mémoire autobiographique pour toutes les périodes de vie, n'indiquant pas d'effet particulier de la latéralisation de l'atteinte. Précisons ici que le score de mémoire autobiographique pour les événements uniques et riches en détails était largement inférieur au score général autobiographique comprenant également les aspects sémantiques tel qu'utilisé dans la plupart des études. Contrairement aux résultats obtenus par Voltzenlogel et al. (2007) avec le test de Crovitz, les résultats obtenus à l'aide du test TEMPau ont permis de mettre en évidence la difficulté des patients à évoquer des souvenirs qui possèdent des qualités spécifiques (pensées, détails sensoriels, images visuelles etc.) qu'il s'agisse d'atteintes droite ou gauche. Ceci témoigne encore de l'importance de bien définir le type de souvenirs évalués afin de séparer les contributions épisodiques et sémantiques. Pour cette raison, les études ayant utilisé des mesures autobiographiques génériques comme le test de fluence autobiographique, ne considérant pas les différences entre les souvenirs uniques et répétés ou le niveau de détail ne seront pas prises en compte ici (Lah, Lee, Grayson, & Miller, 2006, 2008).

Tel que mentionné précédemment, l'étude des narratifs de rappels d'événements autobiographiques est longue et fastidieuse mais présente plusieurs avantages. Particulièrement, cela permet d'évaluer la présence d'éléments épisodiques et sémantiques dans le discours mais également une analyse fine du type de détails (contexte spatio-temporel, pensées, détails sensoriels etc.). Cette analyse fine pourrait mettre en évidence des déficits spécifiques qui ne seraient pas détectés par les tests comprenant des évaluations globales et ainsi apprécier les différences qui pourraient apparaître en lien avec la latéralisation de l'atteinte.

Peu d'études ont porté sur les narratifs des patients ayant subi une lobectomie temporale (LT). D'après les quelques auteurs qui se sont intéressés aux narratifs autobiographiques de patients présentant une épilepsie temporale opérée ou non, il

semble que les souvenirs autobiographiques soient globalement préservés mais que le déficit se caractérise particulièrement par une perte des détails (Addis et al., 2007; St-Laurent et al., 2011; Steinvorth et al., 2005), du sentiment de vivacité (Noulhiane et al., 2007), des détails perceptifs et multi-sensoriels (Munera et al., 2014; St-Laurent et al., 2009; St-Laurent et al., 2016) et des détails de haute résolution temporelle (St-Laurent et al., 2011) chez des patients dont l'insula a été épargnée. Ces résultats suggèrent que l'hippocampe et des régions avoisinantes sont essentielles, pour former un souvenir mais aussi pour le récupérer comme une ré-expérience de l'événement. De même, Yonelinas (2013) suggère que l'hippocampe est nécessaire à la combinaison des différents aspects d'un souvenir de façon précise. Cependant, les résultats divergents obtenus auprès des patients LTD et LTG suggèrent que les hippocampes pourraient jouer des rôles différents en fonction de leur latéralisation. St-Laurent et al. (2009) ont trouvé que toutes les catégories de détails (ici l'événement, le lieu, le moment, les perceptions et les émotions/pensées) étaient affectées de façon similaire dans le cas d'épilepsies du lobe temporal droit et gauche non opérées et opérées en utilisant le test de l'AI. Cependant, avec le même instrument, Munera et al. (2014) ont trouvé que les détails visuo-perceptuels étaient significativement affectés dans l'épilepsie temporale droite, ce qui est compatible avec une étude d'IRMf chez les sujets sains qui suggère que l'accès aux détails visuo-perceptifs est supporté majoritairement par l'hippocampe droit (St-Laurent et al., 2016), mais cette différence n'est pas explicable par la population ou la méthode. De même, la résolution temporelle fine, c'est-à-dire l'organisation temporelle des détails minute par minute au cours du souvenir semble affectée chez les patients avec épilepsie temporale droite ou gauche, en l'absence de déficit d'expression ou de génération de narratifs autobiographiques (St-Laurent et al., 2011).

L'impact d'une atteinte des régions hippocampiques droite et gauche sur le rappel des différents types de détails constituant un souvenir autobiographique est assez peu

documenté et mériterait de plus amples recherches. Ceci pourrait permettre de vérifier si l'un ou l'autre des hippocampes pourrait supporter préférentiellement l'accès à certains types de détail (lieu, date, images visuelles, odeurs, pensée, émotions, etc.). Dans cette partie nous avons vu que la latéralisation de l'atteinte pourrait représenter un facteur d'influence majeur sur le rappel des souvenirs autobiographiques qui n'est pas à négliger. Un autre facteur d'influence majeur est la prise en compte de la valence émotionnelle car les souvenirs sont souvent chargés émotionnellement. Pourtant cet aspect est souvent ignoré.

1.3.2. Influence des émotions

La joie, la colère, la tristesse, la peur, le dégoût et la surprise sont communément acceptées comme les six émotions principales (Ekman, 1992). La réalité des ressentis est souvent plus complexe et ne peut se limiter au ressenti ou à l'expression d'une seule de ces émotions primaires. Par exemple, lors d'une présentation devant un public, une personne pourrait bien ressentir des émotions aussi complexes que la gêne, l'angoisse, la satisfaction, l'excitation etc., sans nécessairement ressentir des émotions aussi intenses ou aussi claires que la peur ou la joie. Un large spectre d'émotions, aussi appelées secondaires, peuvent être définies selon deux axes, par leur valence (positive ou négative / agréable ou désagréable) et par leur intensité. Elles peuvent aussi correspondre à ce que l'on appelle un affect ou un sentiment. Ici, le terme émotion est utilisé indépendamment pour désigner les ressentis qui pourront être qualifiés par une valence et une intensité.

Les émotions primaires sont fréquemment associées à des fonctionnements primitifs du cerveau et sont historiquement reliées au système limbique, principalement l'amygdale, qui permettent de réagir rapidement aux contraintes de l'environnement. En effet, de nombreuses études ont fait état d'activations de l'amygdale en réaction à des situations de peur (Dolan & Vuilleumier, 2003; Wilensky, Schafe, Kristensen, &

LeDoux, 2006), dans le système de récompense (Janak & Tye, 2015; Wassum & Izquierdo, 2015) ou de reconnaissance faciale des émotions (Fitzgerald, Angstadt, Jelsone, Nathan, & Phan, 2006), bien qu'une vision plus large du rôle de l'amygdale dans le traitement émotionnel soit maintenant évoqué dans la littérature. Les émotions secondaires quant à elles semblent faire appel à des réseaux plus complexes et à différentes fonctions.

D'un point de vue structurel, bien que l'amygdale ait longtemps été considérée comme le centre de l'émotion de peur (Adolphs, Tranel, Damasio, & Damasio, 1995; Wilensky et al., 2006), l'insula relié au dégoût (Verstaen et al., 2016; Wicker et al., 2003; Wright, He, Shapira, Goodman, & Liu, 2004), ou encore le cortex orbitofrontal associé à la colère (Murphy, Nimmo-Smith, & Lawrence, 2003), le traitement des émotions ne semble pas être réduit à une simple correspondance entre une structure et une émotion. Au contraire, le traitement des émotions impliquerait des réseaux neuronaux plus étendus. Par exemple, l'amygdale serait impliquée préférentiellement dans le traitement des stimuli émotionnellement intense ou émotionnellement importants et l'insula, particulièrement l'insula antérieur, dans la conscience des émotions, l'évaluation explicite d'un sentiment et l'intégration des information intéroceptives (perception des signaux physiologiques en lien avec les émotions). Pour leur part, le cortex orbitofrontal et le cortex cingulaire antérieur auraient des rôles plus larges qui participeraient entre autre dans l'intégration des sensations interoceptives et exteroceptives (stimuli visuels ou auditifs) pour le cortex orbitofrontal, ou encore dans les processus de contrôle cognitif comme l'attention pour le cortex cingulaire antérieur (Crawford, Stewart, & Moore, 1989; LeDoux, 2000; Pour une revue voir : Lindquist, Wager, Kober, Bliss-Moreau, & Barrett, 2012; Ohman, 2005; Phan, Wager, Taylor, & Liberzon, 2002). D'autres structures semblent également impliquées dans les réseaux émotionnels comme le cortex préfrontal, possiblement afin dans l'attribution des ressources attentionnelle ou encore le lobe temporal médian pour l'encodage des informations en mémoire ou l'accès aux expériences passées. D'ailleurs, ceci ne paraît

pas étonnant considérant qu'une émotion apparait en fonction d'un contexte et permet à la fois d'interpréter la situation mais également d'y réagir en faisant appel, entre autre, à nos expériences passées ou nos connaissances d'une situation.

Le ressenti ou l'interprétation d'une émotion ne semble pas unilatéralement provoquée par les stimuli extérieurs mais interprété en fonction de l'état mental actuel d'une personne. Il pourrait dépendre partiellement entre autre de l'état interne, du contexte et des expériences passées. Par exemple, une même situation peut provoquer deux (ou plus) réactions émotionnelles distinctes : vous menez une course jusqu'à la ligne d'arrivée, à la dernière seconde, une personne passe devant vous ; (1) vous pourriez être extrêmement déçu, voire en colère ; (2) vous vouliez que cette personne gagne pour une raison x ou y, vous pourriez donc ressentir de la satisfaction, voire de la joie. Dans le premier cas, l'intensité de la déception ou de la colère pourrait même être modulée par la motivation initiale à participer à la course : vous vous entraînez depuis 5 ans et gagner cette course est l'objectif de votre vie vs. vous vous êtes inscrit la semaine dernière parce que votre ami vous a supplié de venir avec lui, etc. La réalité et la subjectivité des émotions est donc un domaine complexe, d'autant plus lorsqu'il est couplé avec des souvenirs personnels.

Au vu de la complexité de la perception, de la reconnaissance et de l'interprétation des émotions individuelle, l'intérêt est porté plus largement sur une seule variable des émotions : la valence émotionnelle. Alors qu'une partie de la littérature s'intéresse à déterminer si une structure cérébrale peut être reliée à une émotion en particulier, une autre partie s'intéresse aux structures sous-tendant la valence.

La valence émotionnelle peut être décrite comme une expérience consciente d'une émotion qui se décline sur un spectre allant d'agréable à désagréable ou de positif à négatif. Dans une revue récente, Berridge (2019) regroupe les recherches précédentes selon deux hypothèses principales afin d'orienter le débat sur les structures sous-jacentes à l'interprétation des valences positives et négatives. L'hypothèse des modules

affectifs suggère que des réseaux neuronaux spécifiques (ou des modules neuronaux) sont responsables de répondre à une seule valence de façon spécifique et permanente alors que l'hypothèse des modes affectifs suggère qu'un même module neuronal pourrait alterner d'une valence à l'autre en fonction des conditions de l'environnement.

Actuellement, les auteurs s'entendent sur le fait que l'amygdale traite également les valences positives et négatives (Janak & Tye, 2015). D'ailleurs, dans une étude en IRMf portant sur le rappel de souvenirs épisodiques, Ford and Kensinger (2019) ont mis en évidence une activation de l'amygdale pour les souvenirs négatifs comme pour les souvenirs positifs. Cependant, lors du rappel de souvenirs émotionnels, l'amygdale serait plus impliquée dans la phase de recherche des souvenirs négatifs alors qu'elle serait plutôt impliquée au moment de l'élaboration pour les souvenirs positifs. De plus, ces observations ont été particulièrement saillantes lorsque les stimuli utilisés sont à valence mixte, donc que la situation est ambiguë à priori, ce qui appuie l'hypothèse que l'activation de l'amygdale est modulée à la fois par la valence mais aussi par les conditions de l'environnement.

Par ailleurs, un autre débat concerne la dominance hémisphérique pour le traitement des émotions. En effet, l'hypothèse de la valence propose que l'hémisphère droit serait dominant pour le traitement des émotions négatives alors que l'hémisphère gauche le serait pour les émotions positives (Ahern & Schwartz, 1979; Davidson & Fox, 1982; Wedding & Stalans, 1985). Il n'est pas clair encore s'il s'agirait d'un traitement général de tous les stimuli émotionnels positifs ou négatifs ou seulement des comportements d'approche ou d'évitement de stimuli agréables ou aversifs principalement en lien avec les structures préfrontales (Pour une discussion voir Gainotti, 2019a p.5). D'autre part, l'hypothèse de la dominance de l'hémisphère droit propose que les émotions soient principalement traitées par un réseau de structures dans l'hémisphère droit dont l'amygdale, l'insula antérieure et le cortex préfrontal, quelque soit la valence (pour une discussion voir Gainotti, 2019b). Cette hypothèse concerne principalement les aspects

de la compréhension (l'expression des émotions ne sera pas abordé ici), tel que testé en laboratoire en présentant de l'information émotionnelle auditive (prosodie de la voix) ou visuelle (visages) en ciblant un seul hémisphère (présentation dichotique dans les oreilles ou présentation tachistoscopique dans le champs visuel droit ou gauche).

En résumé, la perception et le traitement des émotions sont des processus complexes. De plus, les émotions semblent interférer ou favoriser une grande variété d'autres processus cognitifs. Ceci dit, le traitement des émotions dans leur interaction avec la mémoire des événements personnels reste peu évoqué dans les modèles théoriques portant sur les émotions de même que dans les modèles portant sur la mémoire autobiographique. Globalement, le traitement des émotions apparaît être un processus dépendant à la fois possiblement de la valence, de l'intensité, du type d'émotion, du contexte mais aussi de l'état interne de la personne faisant appel à un réseau complexe de structures. Si l'on considère la littérature relative à la mémoire émotionnelle, l'emphase se situe sur les structures temporelles médianes.

L'hippocampe, structure majeure du réseau de mémoire autobiographique comprend de nombreuses connexions avec l'amygdale qui est une structure essentielle dans les processus émotionnels (McDonald & Mott, 2017). L'amygdale est généralement incluse dans la résection neurochirurgicale pour le contrôle de l'épilepsie temporale (Schaller & Cabrilo, 2016). De plus, la valence et l'intensité des émotions, à minima, sont connues pour influencer significativement les souvenirs (Phelps, 2004), bien que d'autres variables entrent également en jeu comme l'importance personnelle ou la répétition (Pour une revue voir Holland & Kensinger, 2010; Kensinger, 2009b). Pourtant, les études en mémoire autobiographique s'intéressent peu à la valence des souvenirs. Du fait que l'amygdale est atteinte lors des résections temporelles, qu'il s'agit d'une structure connectée à l'hippocampe et que les émotions semblent avoir un rôle dans la mémoire autobiographique, il paraît nécessaire que l'étude de la mémoire autobiographique prenne en compte au moins la valence et l'intensité émotionnelle des

souvenirs étudiés. Bien que de nombreuses études se soient intéressées à différents aspects des émotions, qu'il s'agisse de la perception, de la reconnaissance, du ressenti émotionnel, de l'impact des émotions dans le traitement cognitif etc., nous ne traiterons ici que de la mémoire émotionnelle.

Sur le plan comportemental, chez le sujet sain, il a été montré que les souvenirs émotionnels étaient plus richement remémorés que les souvenirs neutres, avec plus de détails contextuels et sensoriels (Comblain, D'Argembeau, & Van der Linden, 2005). Ceci suggère que les émotions interagissent avec la rétention en mémoire pour ralentir le processus d'oubli (McGaugh, 2004; Sharot & Yonelinas, 2008). Plusieurs auteurs ont expliqué que les émotions pouvaient avoir une influence sur les souvenirs au moment de l'encodage mais aussi par la suite. Lors de l'encodage, les événements émotionnels attireraient et maintiendraient plus d'attention que les neutres surtout en ce qui concerne les souvenirs négatifs (A. K. Anderson, Wais, & Gabrieli, 2006; Chipchase & Chapman, 2013). L'émotion pourrait également mobiliser des mécanismes neurobiologiques amenant à un encodage plus riche et plus profond (A. K. Anderson et al., 2006; Cahill, Babinsky, Markowitsch, & McGaugh, 1995; McGaugh, 2004). D'autre part, les événements émotionnels tendraient à être plus souvent remémorés que les neutres et bénéficieraient donc de procédés de réactivation et de reconsolidation (Alberini & Ledoux, 2013; Cahill & McGaugh, 1998).

D'Argembeau, Comblain, and Van der Linden (2003) ont étudié les caractéristiques qualitatives des souvenirs émotionnels personnels en comparaison aux souvenirs neutres chez le sujet sain en utilisant le MCQ (Memory Characteristic Questionnaire, Johnson et al., 1988). Ils ont montré que les souvenirs personnels positifs sont rappelés avec plus de détails que les souvenirs négatifs pour l'information contextuelle (lieu et heure) et sensorielle (images visuelles, odeurs et goût) et que les souvenirs négatifs (non traumatiques) ne sont pas différents des neutres en ce qui concerne le niveau de détail. Cependant, dans cette étude, les qualités d'un souvenir sont évaluées sur des

échelles auto-évaluées par le participant et non sur une analyse des détails du souvenir produit, il y a donc une grande part de subjectivité dans cette étude qui pourrait être contrôlée par l'analyse de récit.

Peu d'études se sont intéressées à l'influence des émotions sur la capacité à se remémorer en détail des souvenirs personnels, chez des sujets avec des dysfonctionnements du lobe temporal interne incluant l'hippocampe et l'amygdale.

Buchanan, Tranel, and Adolphs (2005), ont demandé à des patients ayant des atteintes temporales d'étiologie diverses (anoxies et encéphalites herpétiques) comparativement à un groupe de sujets contrôle, de rappeler en détail les cinq événements émotionnels les plus saillants de leur vie, puis ils leur ont demandé de rappeler des expériences personnelles à partir de mots « indices » émotionnellement positifs ou négatifs et neutres selon la méthode de Crovitz et Schiffman (Crovitz & Schiffman, 1974). Les patients ont été divisés en deux groupes, le premier (n=8) était composé de patients ayant des atteintes bilatérales limitées à l'hippocampe, le deuxième était composé de deux patients ayant des lésions de l'amygdale, de l'hippocampe bilatéralement et des cortex adjacents. Les résultats ont montré que les deux patients avec des lésions étendues de l'amygdale, de l'hippocampe et des cortex adjacents ont présenté un biais de positivité, c'est-à-dire qu'ils n'ont rappelé aucun souvenir désagréable parmi les cinq événements les plus émotionnels et leurs souvenirs désagréables étaient jugés significativement moins intenses que les patients avec une lésion limitée à l'hippocampe bilatéralement et les sujets sains lors du test de Crovitz. Les auteurs en ont conclu que l'hippocampe serait nécessaire pour le rappel de souvenirs riches en détails mais que l'amygdale ou les cortex adjacents seraient nécessaires pour le rappel des souvenirs négatifs. Dans une autre étude, l'équipe a utilisé cette même procédure avec des patients ayant subi une LT unilatérale pour le contrôle d'une épilepsie pharmaco-résistante incluant l'amygdale, l'hippocampe et les régions avoisinantes (Buchanan, Tranel, & Adolphs, 2006). Les résultats ont montré que ce biais de

positivité dans le rappel des souvenirs n'était observé que pour les patients avec une LT droite mais pas pour les patients ayant subi une LT gauche et les sujets contrôles. Les auteurs en ont conclu, en lien avec les études précédentes, que les structures temporo-mésiales droite sous-tendraient en partie le rappel des souvenirs négatifs, mais pas l'hippocampe seul.

Par ailleurs, ces deux études ont également montré que les patients ont rapporté plus d'événements datant de la période d'âge entre 10 et 30 ans que des autres périodes de vie, ceci est en lien avec les résultats habituellement observés chez le sujet sain (Berntsen & Rubin, 2002). En effet, cette « bosse » de mémoire semble apparaître en lien avec le fait que durant cette période il y aurait un grand nombre de « premières fois » et d'événements saillants de la vie, comme les premières histoires d'amour, les choix professionnels, les premiers moments de vie autonome et autres qui sont émotionnellement forts ayant été de nombreuses fois répétés par les individus leur permettant de se définir (Bluck, 2003).

Philippi et al. (2015) ont exploré la mémoire autobiographique émotionnelle auprès de 18 patients présentant une maladie d'Alzheimer (MA) ou un MCI et de 18 participants contrôles. Ils ont demandé aux participants de rappeler 30 souvenirs selon le protocole de Crovitz, distribués sur cinq périodes de vie. Les auteurs ont également analysé les données comportementales en lien avec des analyses de volumétrie du complexe amygdalo-hippocampique. Ils ont trouvé que les patients ont rappelé significativement moins de souvenirs émotionnels que les participants témoins, mais que la qualité de ces souvenirs était équivalente à celle des contrôles. Ce patron de résultat a été associé au niveau d'atrophie du complexe amygdalo-hippocampique du côté droit. Les auteurs en ont conclu que le complexe amygdalo-hippocampique droit jouait un rôle dans le rappel des souvenirs autobiographiques émotionnels. Cependant, les auteurs ont demandé aux participants d'évaluer la valence et l'intensité des souvenirs à posteriori, il n'est donc pas clair dans cette étude si les patients ont eu de la difficulté à rappeler des souvenirs

émotionnels ou si ces souvenirs étaient simplement moins ciblés par les mots indices du test de Crovitz.

En laboratoire, Munera et al. (2015) ont étudié le rappel émotionnel d'une courte histoire selon le protocole de Cahill et al. (1995) auprès des patients avec épilepsie du lobe temporal non opérés. Ce protocole consiste à présenter une courte histoire par le biais d'une série de 12 diapositives accompagnées d'un narratif présenté oralement. L'histoire comprend une partie neutre et une partie émotionnelle négative. Les participants devaient évaluer leur émotion pour chaque diapositive immédiatement après la présentation. Le rappel de l'histoire est évalué une semaine plus tard en choix multiple. Les auteurs ont observé que les réactions émotionnelles aux diapositives présentées étaient comparables au moment de la présentation pour les deux groupes de patients avec épilepsie temporale droite et gauche et les contrôles. Après une semaine, les performances en rappel des patients étaient globalement inférieures à celle des contrôles. Les patients avec épilepsie temporale droite rappelaient significativement plus d'éléments pour la phase émotionnelle que pour la phase neutre tout comme les contrôles alors que cet effet n'était pas observé chez les patients avec épilepsie temporale gauche. Cette étude montre que l'avantage mnésique des émotions est préservé chez les patients avec épilepsie du lobe temporal droit. En effet, bien que la performance générale soit appauvrie chez les patients, il semble que les patients avec épilepsie temporale droite bénéficient tout de même de l'apport des émotions pour le rappel des éléments de l'histoire. Cependant, cette tâche n'évalue que la valence négative comparativement à neutre, et ne nous donne donc pas d'information concernant la valence positive.

Ces études ouvrent la porte d'un effet différentiel de la valence qui pourrait avoir un impact sur les souvenirs autobiographiques, chaque hémisphère pouvant être dominant pour certaines émotions ou valence.

Finalement, il est important de prendre en compte les facteurs pouvant influencer la mémoire autobiographique. Il semble que les deux hémisphères n'aient pas exactement le même rôle dans le traitement de la mémoire autobiographique. Par exemple, le rappel des détails visuo-perceptifs semble supporté principalement par l'hémisphère droit. Il est possible que le rappel de certains types de détails implique un hémisphère plus que l'autre. De même, les émotions représentent un facteur d'influence majeur qui semble favoriser le rappel des souvenirs autobiographique. La valence émotionnelle semble traitée différemment en fonction de l'hémisphère, l'hémisphère gauche semblant supporter préférentiellement les souvenirs de valence négative.

1.4. Mémoire autobiographique et insula

Au cours des dernières années, un nombre croissant d'études ont mis en évidence un rôle substantiel de l'insula dans les processus émotionnels. Cependant, à ce jour, aucune étude ne s'est intéressée à l'effet d'une résection insulaire sur la mémoire autobiographique émotionnelle. Les écrits disponibles dans la littérature portant spécifiquement sur l'insula, les émotions et la mémoire autobiographique émotionnelle, dans le contexte d'une chirurgie de l'épilepsie insulaire, sont résumés ci-dessous.

Plusieurs études se sont intéressées au rôle de l'insula dans la perception des émotions, bien que le rôle de l'insula dans la mémoire émotionnelle reste peu connu. Cependant, plusieurs études ont relié l'insula à la reconnaissance des émotions. Dans un premier temps, le rôle de l'insula a souvent été rapporté comme limité au traitement, au ressenti et à la reconnaissance de l'émotion de dégoût (Calder, Keane, Manes, Antoun, & Young, 2000; Wicker et al., 2003) mais des études récentes semblent élargir son implication à d'autres émotions.

Borg et al. (2013) ont étudié le cas d'une patiente se plaignant de dysfonctionnements émotionnels à la suite d'une lésion cérébrale ischémique impliquant l'insula

postérieure gauche comparativement à un groupe de contrôles appariés. Les résultats de la patiente montrent des déficits de reconnaissance faciale de l'émotion de dégoût mais aussi une diminution du jugement de l'intensité des émotions pour la joie, le dégoût et la peur. De même, (Berntson et al., 2011) ont étudié les performances de patients ayant une lésion à l'insula et des patients ayant une lésion à l'amygdale comparativement à un groupe lésionnel contrôle sur une tâche de jugement de valence émotionnelle (très positif, modérément positif, très négatif, modérément négatif et neutre) et d'intensité émotionnelle à partir de photos. Ils ont observé que les patients avec une lésion insulaire montraient une diminution de l'intensité ainsi qu'un jugement amoindri de la valence émotionnelle pour les souvenirs positifs et négatifs alors que les patients avec une lésion amygdalienne n'ont montré de difficultés que sur le jugement d'intensité des souvenirs négatifs. Les auteurs en ont conclu que l'insula pourrait être avoir un rôle plus large quant à la reconnaissance et le traitement des émotions sur le plan cognitif et affectif et participerait au jugement de la valence et de la perception de l'intensité émotionnelle alors que l'amygdale pourrait avoir un rôle plus restreint à l'intensité, et dans cette étude en particulier, des souvenirs négatifs.

Boucher, Rouleau, Lassonde, et al. (2015) ont exploré les performances en reconnaissance faciale des émotions chez des patients ayant subi une résection totale ou partielle de l'insula pour le traitement d'une épilepsie pharmaco-résistante comparativement à un groupe de patients ayant subi une lobectomie temporale unilatérale gauche ou droite pour le traitement d'une épilepsie et à un groupe de contrôles sains. Les auteurs ont choisi d'inclure un groupe de patients lésionnel ayant eu une lobectomie temporale droite ou gauche afin de vérifier que la chirurgie de l'épilepsie n'est pas la cause des difficultés observées dans le groupe à l'étude de patients ayant subi une chirurgie insulaire. Les patients ayant subi une résection unilatérale de l'insula montraient des déficits de reconnaissance des émotions de joie, de peur et de surprise alors que les patients avec lobectomie temporale unilatérale montraient des difficultés uniquement pour l'émotion de peur. Cependant, le rôle

spécifique de l'insula dans le traitement et la reconnaissance des émotions reste peu défini.

Dal Monte et al. (2013) ont déterminé l'emplacement et l'étendue des lésions au scanner auprès de 180 patients ayant subi un traumatisme crânien pénétrant focal pour étudier le rôle de différentes structures dans la reconnaissance faciale des émotions comparativement à un groupe témoin. Leurs résultats ont mis en évidence un réseau commun à toutes les émotions comprenant le cortex préfrontal médian, le cortex cingulaire antérieur, l'insula gauche et des aires temporales mais aussi des implications spécifiques de certaines structures de ce réseau en fonction de la valence des émotions, ici positive ou négative. Il semble donc que le traitement des émotions et plus particulièrement ici, la reconnaissance des émotions, soit un processus complexe impliquant diverses régions cérébrales, incluant l'insula, qui varie possiblement en fonction de la valence des émotions en jeu. Chen et al. (2009) ont étudié l'activité de l'insula bilatéralement en magnétoencéphalographie (MEG) durant une tâche de reconnaissance d'émotions auprès de 13 personnes sans antécédents neurologiques. Ils ont demandé aux participants d'essayer de ressentir la même émotion que celle présentée sur l'image. Les stimuli consistaient en 280 images de visages représentant des expressions de dégoût, de joie ou neutres. Afin de s'assurer que les participants maintenaient un niveau d'attention constant, ils devaient parallèlement appuyer sur une touche si l'expression était la même que la précédente. Des activations fiables ont été détectées seulement pour l'insula droite. Les résultats ont montré une activation de l'insula droite significativement plus forte pour les émotions de dégoût et de joie que pour les expressions neutres au moment de la présentation du stimulus. Après environ 350ms, l'activation de l'insula droite était plus forte pour les expressions de dégoût que pour les expressions de joie. Les auteurs ont conclu que la réponse immédiate de l'insula droite semble se faire pour les stimuli émotionnels indépendamment de leur valence alors qu'une réponse plus tardive différencierait le dégoût de la joie, il y aurait

donc un traitement différent en fonction de l'émotion en jeu, ici à minima, entre ces deux émotions.

L'implication de l'insula dans le traitement du dégoût a été largement étudié, mais son implication dans le traitement émotionnel plus global est encore en débat. Les interconnexions entre l'insula et l'amygdale suggèrent tout de même une interaction entre ces deux structures et possiblement un rôle associé dans la gestion des émotions qui reste peu étudié. Plus globalement, l'insula a été étudiée dans le cadre de la reconnaissance faciale des émotions mais peu d'études se sont intéressées au rôle de l'insula dans d'autres processus impliquant les émotions comme la mémoire et plus particulièrement, la mémoire émotionnelle.

Pourtant les liens anatomiques entre l'insula et les structures connues pour participer au réseau de la mémoire chez l'humain dont le cortex préfrontal, le cortex orbito-frontal (Price, 2007), le cortex entorhinal, le complexe parahippocampique (Ghaziri et al., 2017), l'hippocampe et l'amygdale (Almashaikhi et al., 2014; Augustine, 1996), suggèrent que l'insula pourrait être impliqué dans la récupération de souvenirs riches en détails. Ces liens anatomiques suggèrent une possible implication de l'insula dans les processus mnésiques émotionnels. Dans la littérature, les études chez le rat commencent à évoquer une implication de l'insula dans la reconnaissance sociale des individus du groupe (Cavalcante et al., 2017), la mémoire du goût (Guzman-Ramos & Bermudez-Rattoni, 2012), les processus de transformation d'un stimulus nouveau en un stimulus familier pour les objets et le goût (Bermudez-Rattoni, 2014) ainsi que dans les processus de familiarité (Bermudez-Rattoni, Okuda, Roozendaal, & McGaugh, 2005).

Chez l'humain, Borg et al. (2018) ont étudié les activations cérébrales lors du rappel de souvenirs autobiographiques comprenant la sensation de douleur comparativement à des souvenirs autobiographiques d'événements sans douleur chez une patiente présentant des souvenirs autobiographiques très détaillés comprenant la sensation de

douleur. Cette patiente a subi une amputation de la jambe à l'âge de 45 ans pour le traitement d'un sarcome et présentait des souvenirs d'événements douloureux très détaillés depuis l'âge de 16 ans. Les auteurs ont demandé à la patiente de se remémorer des souvenirs uniques riches en détails comprenant et ne comprenant pas la sensation de douleur et d'y associer un mot indice pour s'en souvenir en IRMf deux semaines plus tard. Les résultats ont montré que le rappel des souvenirs douloureux active significativement plus le lobule paracentral gauche, l'opercule fronto-insulaire et le cortex pariétal supérieur que les souvenirs non-douloureux. Le rappel des souvenirs non douloureux active l'hippocampe alors que les souvenirs douloureux ne l'ont pas activé à un niveau significatif. Les auteurs en ont conclu que les activations cérébrales diffèrent entre le rappel des souvenirs autobiographiques douloureux et non douloureux. Cette étude montre un lien entre l'insula et la mémoire autobiographique mais dans un contexte de douleur.

Dans une autre étude en imagerie, les auteurs se sont intéressés aux différentes activations en TEP (Tomographie par Émission de Positrons) lors de la remémoration d'un souvenir personnel comparativement à l'imagination d'un événement épisodique vécu par une autre personne auprès d'une population saine (Fink et al., 1996). Leurs résultats ont montré des activations du réseau connu pour sous-tendre la mémoire autobiographique tel que mentionné précédemment mais également une activation significative de l'insula, particulièrement l'insula droite, comparativement aux activations relatives aux souvenirs imaginés. Les auteurs suggèrent que l'activation de l'insula lors de la visualisation de souvenirs autobiographiques était lié à la présence d'un contenu hautement émotionnel dans les souvenirs personnels. Cependant, les auteurs ne spécifient pas si les souvenirs personnels évoqués dans cette étude étaient émotionnels ou non et ne mentionnent pas non plus leur valence. De plus, l'étude a été menée avec un petit échantillon (n=7) et aucun contrôle ne permet d'évaluer l'imagination d'un épisode ou la récupération de leurs souvenirs.

L'insula reste rarement mentionnée dans les études portant sur la mémoire autobiographique (Svoboda et al., 2006). A notre connaissance, aucune étude ne s'est intéressée spécifiquement aux liens entre l'insula et la mémoire autobiographique émotionnelle, il serait donc intéressant de documenter ces processus à titre exploratoire, étant donné le rôle de l'insula dans le traitement des émotions. L'impact d'une chirurgie insulaire sur la mémoire reste également peu étudié. Quelques études se sont intéressées à la mémoire épisodique dans ce contexte, cependant les résultats restent contradictoires et les déficits observés ne semblent pas perdurer dans le temps (Boucher et al., 2018). L'étude des patients ayant des atteintes de l'insula est une opportunité unique d'étudier la mémoire autobiographique émotionnelle en comparaison à des patients ayant des atteintes du lobe temporal afin de contrôler pour les effets de la chirurgie de l'épilepsie. A titre exploratoire cette étude permettra d'apprécier les impacts d'une atteinte insulaire sur la mémoire autobiographique émotionnelle comparativement à une population saine.

1.5. Objectifs et hypothèse de recherche

Le présent projet a pour objectif de mieux documenter les performances en mémoire autobiographique liées à une atteinte du lobe temporal interne ou de l'insula en fonction de la valence émotionnelle chez des patients ayant subi une résection pour le traitement d'une épilepsie pharmaco-résistante et des participants contrôles. Une attention particulière est portée sur l'analyse des aspects épisodiques et sémantiques qui composent cette mémoire en utilisant le protocole de l'AI (Levine et al., 2002), qui permet également d'analyser les détails (lieu, moment, perceptions, pensées/émotions). Le protocole sera utilisé pour deux périodes de vie (18 à 25 ans et dernière année) ciblant la période des premières fois (avant la chirurgie) et la période récente (après la chirurgie) afin d'apprécier des souvenirs dont la qualité devrait être meilleure que pour les autres périodes de vie. Les participants devront rappeler deux souvenirs positifs,

deux négatifs et deux neutres pour chaque tranche d'âge afin d'apprécier la contribution des émotions. Les caractéristiques des souvenirs émotionnels et neutres seront contrôlées par des échelles examinant l'importance personnelle, la valence et l'intensité.

Plus précisément, la première étude s'intéresse à l'effet de la latéralisation et l'effet de la valence émotionnelle sur la mémoire autobiographique chez les patients ayant subi une lobectomie temporale. Cette première étude permettra de mieux comprendre les implications des lobes temporaux droit et gauche dans la mémoire autobiographique émotionnelle riche en détails. Un objectif secondaire est de documenter les possibles contributions de chaque hémisphère pour certains types de détails dont le contexte spatio-temporel, les sensations physiques et les pensées et ce, en fonction des émotions. Il est donc attendu que les patients LT droit et gauche devraient obtenir des performances inférieures aux contrôles sur les scores de détails épisodiques mais pas sur le score des détails sémantiques et ce, pour les souvenirs anciens comme pour les souvenirs récents. De plus, nous formulons l'hypothèse que les souvenirs des LTD et LTG devraient se différencier en terme des détails épisodique en fonction de la valence, cependant, la littérature étant mitigé en ce qui concerne les patients LTD il est difficile de formuler une hypothèse. Pour finir, les souvenirs des LTD et LTG devraient différer sur le plan des détails disponibles (le contexte spatio-temporel, les sensations physiques, les pensées etc.). Il est possible que certains détails soient plus facilement accessible pour les LTD que pour les LTG et inversement, cependant la littérature ne permet pas de statuer sur les détails qui seraient favorisés par un ou l'autre des hémisphères.

Dans la seconde étude, en l'absence de résultats préalables, le but est d'explorer pour la première fois l'impact d'une lobectomie limitée à l'insula sur la mémoire autobiographique émotionnelle, étant donné le rôle connu de l'insula dans le traitement des émotions. L'utilisation d'un groupe contrôle lésionnel ayant subi une lobectomie

temporale pour le traitement d'une épilepsie nous permettra de vérifier si l'impact d'une lobectomie insulaire sur la mémoire autobiographique émotionnelle est comparable à celui causé par une lobectomie temporale. Pour ce faire, nous utiliserons le protocole de l'étude précédente auprès d'une population de patients opérés pour le traitement d'une épilepsie insulaire. A titre exploratoire, nous chercherons à répondre à la question suivante : la performance des patients avec lobectomie insulaire et des patients temporaux est-elle différente sur le plan de la qualité/richeesse des souvenirs autobiographiques émotionnels tel qu'évalué par le ratio du nombre de détails autobiographiques épisodiques sur le nombre d'informations sémantiques ou sur le niveau de l'intensité des souvenirs.

CHAPITRE II

ARTICLE 1 - Emotional autobiographical memory after temporal lobe resection

Title: Emotional autobiographical memory after temporal lobe resection

Authors: Mélanie Descamps^{1,2}, Olivier Boucher²⁻⁴, Élizabeth Hébert⁴, Dang Khoa Nguyen^{2,5} and Isabelle Rouleau^{1,2}.

¹Département de psychologie, Université du Québec à Montréal, Montréal, Qc, Canada ; ²Centre de Recherche du Centre Hospitalier de l'Université de Montréal, Montréal, Qc, Canada ; ³Service de Psychologie, Centre Hospitalier de l'Université de Montréal, Montréal, Qc, Canada ; ⁴Département de psychologie, Université de Montréal, Montréal, Qc., Canada ; ⁵Service de Neurologie, Centre Hospitalier de l'Université de Montréal, Montréal, Qc, Canada.

Corresponding author : Isabelle Rouleau : rouleau.isabelle@uqam.ca

Credit Author statment :

Mélanie Descamps : Conceptualization; Methodology; Formal analysis; Investigation; Roles/Writing – original draft

Olivier Boucher : Formal analysis ; Supervision; Writing –review & editing

Élizabeth Hébert : Investigation; Projet administration

Dang Khoa Nguyen : Funding acquisition; Supervision; Writing – review & editing

Isabelle Rouleau : Conceptualization; Methodology; Funding acquisition; Formal analysis; Supervision; Writing –review & editing

Soumis à Memory le 25 mai 2020

2.1. ABSTRACT

Previous studies have shown autobiographical memory (AM) deficits following temporal lobe epilepsy (TLE) surgery, but results regarding the impact of lateralization of resection are inconsistent. This may be attributable, in part, to the fact that the emotional valence of memories is rarely taken into account in these studies. The present study investigated how lateralization of resection and emotional valence affect quality of AM in patients with drug-resistant TLE. Fifteen patients who underwent left (LTL; $n = 8$) or right (RTL; $n = 7$) temporal lobectomy were matched to 15 healthy controls on age, sex, and education. Participants were asked to recall 12 personal memories (2 positive, 2 negative and 2 neutral from two life periods, remote and recent) using the Levine's autobiographical interview. Verbatim were first scored according to the number of personal semantic and personal episodic details. Then, memories were scored on several subjective 6-point Likert-like scales to assess emotional intensity. Results showed that RTL were more affected than LTL patients. Firstly, they were unable to recall as many negative and neutral memories as solicited, whereas LTL had no such difficulties. Secondly, personal episodic details retrieval was impaired in RTL patients for both positive and negative memories, whereas only retrieval of negative memories was impaired in LTL patients. As expected, retrieval of personal semantic details was preserved in both patient groups. Interestingly, a closer look at RTL patients' performance for neutral memories revealed that although they did not differ from controls in retrieving personal episodic details, they judged those neutral memories as more emotionally charged on subjective scales. This suggests either difficulties accessing unimportant memories or an impairment in emotional judgment. In sum, autobiographical memory appears to be strongly impaired in RTL patients for both emotional and neutral memories, whereas LTL seems more specifically associated with impairments in negative memories recall.

2.2. INTRODUCTION

Autobiographical memory (AM) can be divided into personal episodic and personal semantic information. Personal episodic information refers to a unique event that is specific in time and place, integrating sensory information required for a vivid remembering or re-experiencing of the event, whereas personal semantic information encompasses general facts about one-self or repeated events (Renoult, Irish, Moscovitch, & Rugg, 2019). Although AM has been extensively studied over the last decades, how personal episodic and semantic information are mediated by medial temporal lobe structures is still debated (Chauviere, 2019; Squire & Wixted, 2011). Two main theories are widely discussed in the literature. Authors agree on the idea of the hippocampus being a key structure in encoding both episodic and semantic aspects of AM; however, their main divergence is the role of the hippocampal formation in retrieving autobiographical events. The standard consolidation model (SCM) suggests that memories become independent of the hippocampus over time after consolidation (Alvarez & Squire, 1994; Squire & Wixted, 2011), whereas the multiple trace theory (MTT) proposes that the hippocampus would always be needed to access vivid, detailed, remote personal episodic memories but only personal semantic information would become independent after consolidation (Moscovitch & Nadel, 1998; Nadel & Hardt, 2011; Nadel et al., 2000). This debate received most attention and many studies have focused on memories over several periods of life looking for temporal gradient in memory deficit after temporal damage (Bayley et al., 2006; Gilboa et al., 2005; Kirwan et al., 2008; Medina et al., 2008; Munera et al., 2014; Rekkas & Constable, 2005; Rosenbaum et al., 2008), but several other factors susceptible to influence AM retrieval have often been neglected.

Assessment of episodic memory in patients with unilateral hippocampal damage typically shows material-specific deficits, as left hippocampal dysfunction is usually

associated with left verbal memory impairments (Alessio et al., 2006; Ono et al., 2019), while right hippocampal dysfunction generally impairs non-verbal memory, albeit less consistently (Doss et al., 2004; Ezzati et al., 2016). Some studies of AM have also shown differential functioning of right and left hippocampi, suggesting an asymmetrical role in retrieving AM. Regarding personal episodic information in AM, no consensus has been reached and results are less consistent. Some studies suggest that personal episodic retrieval is mostly supported by the left hippocampus (Maguire, 2001; Voltzenlogel et al., 2006) whereas some findings suggest that the right hippocampus would play a more important role (Munera et al., 2014; Piolino et al., 2004; Voltzenlogel et al., 2007) or both hippocampi may be involved but in different functional aspects (Langenecker, Lee, & Bieliauskas, 2009; Noulhiane et al., 2007; Viskontas et al., 2000). These inconsistencies could be accounted for by methodological differences. In fact, several methods have been used to study AM from autobiographical fluency (Dritschel et al., 1992) to personal event recall (Kopelman et al., 1989; Levine et al., 2002; Piolino et al., 2003). Considering only autobiographical event retrieving tasks, different scoring procedure allow various levels for accessing details and yield to conflicting results (Barnabe et al., 2012).

Other factors such as emotional valence could also explain some of the results variability across studies. Yet, it is well known that emotions interact with memory processes, which usually results in stronger memories and a better remembering of emotionally charged material (D'Argembeau et al., 2003; Holland & Kensinger, 2010; McGaugh, 2004, 2015; Schwabe & Wolf, 2009; Talarico, LaBar, & Rubin, 2004). Therefore, not taking emotions into account in AM studies may lead to inconsistencies and mislead our interpretation of AM functioning. For example, Buchanan et al. (2006) found a positive bias in right TL participants, who reported fewer unpleasant memories compared to left TL and controls on a Top 5 emotional autobiographical task, suggesting asymmetrical treatment of emotional information. However, this task was carried on five memories, and valence was self-selected by participants, possibly

inducing a bias. Recent studies have pointed out a stronger effect of emotion intensity (weak vs strong) rather than emotion valence (e.g. positive vs negative) on AM retrieval in the healthy population (Salgado & Kingo, 2019; Talarico et al., 2004). To date, little is known about how emotions interact with AM after unilateral damage to amygdalo-hippocampus formation.

AM has been largely studied in temporal lobe epilepsy (TLE), and less frequently after TLE surgery. Studies have shown a poorer recall of detailed personal memories (Addis et al., 2007; Lah et al., 2006; Munera et al., 2014; Steinvorth et al., 2005; Viskontas et al., 2000; Voltzenlogel et al., 2007; Voltzenlogel et al., 2006), especially in terms of perceptual details, spatial details, temporal unraveling and auto-noetic consciousness (Noulhiane et al., 2007; St-Laurent et al., 2009; St-Laurent et al., 2011), usually leaving personal semantic memory intact (Addis et al., 2007; Munera et al., 2014; St-Laurent et al., 2009; Steinvorth et al., 2005; Viskontas et al., 2000; Voltzenlogel et al., 2006). The study of patients who underwent temporal lobectomy (TL) for the control of unilateral drug-resistant epilepsy offers a unique opportunity to explore emotional personal memory. While seizure spreading is known to disrupt memory function in drug-resistant TLE (Lah et al., 2006), and extend to a large network, influence of seizures is reduced when studying patients following surgery. To date, very few studies focused on emotional AM in the TL population.

The aim of the study was to investigate differential effects of temporal lobe damage lateralization and emotional valence on the ability to retrieve richly detailed personal memories, in patients who underwent TLE surgery. Personal episodic and semantic information were explored using the Autobiographical Interview (AI) over emotional and neutral events from remote and recent past.

2.3. MATERIAL AND METHODS

2.3.1. Participants and procedure

Fifteen patients who underwent surgical treatment for control of unilateral drug-resistant TLE, 7 right (RTL) and 8 left (LTL), were recruited at the Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM). All participants were aged between 23 and 49. All patients but one were operated at least 18 months before testing. Surgical informations are described in Table 2.1. Fifteen healthy control participants were recruited through advertisement among the CHUM employees in order to match patients regarding age, sex and education. Demographics are described in Table 2.4.

Table 2.1. description of patients' characteristics

Patient	Age at first seizure (yr)	Age at surgery (yr)	Time since surgery (yr)	Pre-surgery MRI/ etiology	Location	Engel et al.'s (1993) classification of outcome
RTL						
1.	33	44	1.5	Normal	ATL	Class I
2.	25	29	3.1	R HS	SAH	Class I
3.	28	30	4.4	Normal	ATL	Class I
4.	25	29	5.4	Normal	ATL	Class III
5.	17	19	7.9	R HH	ATL	Class I
6.	2	43	6.1	R HS	SAH	Class I
7.	17	24	3.8	R CD	ATL	Class I
LTL						
1.	3	26	3.6	L HS	ATL	Class III
2.	33	37	4	B HS	ATL	Class I
3.	11	33	2	L HI	ATL	Class I
4.	17	34	8.9	Normal	SAH	Class I
5.	1	26	3.4	L HS	ATL	Class III
6.	22	24	5	L HA	ATL	Class I
7.	13	39	0.6	L HS	ATL	Class I
8.	1	19	3.6	L HS	ATL	Class II

Abbreviation: ATL, anterior temporal lobectomy; B, bilateral; CD, cortical dysplasia; HA, hippocampal atrophy; HS, hippocampal sclerosis; HH, hippocampal hypertrophy ; HI, hippocampal T2/FLAIR intense signal ; SAH, selective amygdalo-hippocampectomy.

A brief neuropsychological assessment was performed in order to control for potential confounding factors. Neuropsychological assessment included measures of verbal (Similarities) and visual (Matrix Reasoning) reasoning from the Wechsler Adult Intelligence Scale – 4th Edition (WAIS-IV), processing speed (Coding) from the WAIS-IV, an alternative version of the Logical Memory test (Sullivan’s stories; Sullivan, 2005), a simplified computerized facial emotion recognition test (Emotion Recognition Task; Boucher, Rouleau, Lassonde, et al., 2015) and the BDI-II questionnaire to assess depressive symptomatology (Beck’s Depression Inventory).

The study was approved by the institutional ethics committees of the CHUM and the Université du Québec à Montréal. Informed written consent was obtained from all participants. Participants received a 50\$ financial compensation at the end of the assessment.

2.3.2. AM task: the adapted Autobiographical Interview (AI)

AM was assessed using an adapted version of the Autobiographical Interview described by Levine et al. (2002). The AI was graciously supplied by Dr. Brian Levine. The interview was translated in French using back translation for instructions, scales and event list. Participants were asked to recall 12 memories from their own personal life. Memories were divided into two life periods: from 16 to 25 y/o (remote) and from last year, except the past two weeks (recent). The remote period was designed to target events that happened before surgery and the usually observed ‘bump’ of memories covering the ‘first time period’ (Berntsen & Rubin, 2002) in order to be easily comparable to the usually well remembered recent events. The remote period was adjusted when the participant was aged under 25 y/o (memories between 16 y/o and current age minus 18 months) as well as when patient had surgery before 25 y/o (memories between 16 y/o and surgery). For each time period, participants were asked to retrieve two memories per valence (2 positive, 2 negative, and 2 neutral memories).

Two memories were asked in order to avoid targeting the most accessible event of a condition (as discussed in Barnabe et al., 2012; Leyhe, Muller, Milian, Eschweiler, & Saur, 2009). Neutral memories were expected to be unimportant, consequence-free and emotion-free events; examples of neutral event were given to facilitate retrieval (e.g. bring the dog to the groomer, make a purchase, visit a museum). Positive and negative events were asked to be personally important and emotionally significant.

For each event, participants were instructed to recall freely memories from events of their choice in which they were personally involved. Events had to be unique, specific to time and place, and to have occurred over a short time period that lasted less than one day. During free recall, the interviewer allowed the participant to talk without interruption and or time limit. The participant was encouraged to give as many details as possible concerning the memories. Once the narration reached a natural end, interviewer administered general probe, when necessary, in order to clarify instructions or to encourage the participant develop the story. Then, specific probe was administered; this semi-structured interview is designed to elicit episodic details from different aspect of memories. Here, the specific probe was administered directly after the general probe for each memory. Since the score after specific probing also includes the two previous recall scores (free recall and general probing), only performance after specific probe is presented in the present paper. Administration of the conditions were counter-balanced per valence x age of memories. Narratives were audio-taped, made anonymous and transcribed *verbatim* into a text document.

The scoring procedure is described in Levine et al. (2002). Briefly, the text was segmented into details and classified into two main categories: internal and external details (see table 2.2). Internal details include pieces of information that describe the main unique event as defined above. At the opposite, external details entail all information that does not directly pertain to the main event such as general knowledge, factual facts, part of another event or repetitions. Then, internal details were divided

into more specific categories (event, time, place, perceptual, emotion/thought). Final scores are expressed in terms of number of details recalled. Internal details score is believed to represent the episodic component of AM, whereas the external score would reflect the semantic component of AM. In order to control for speech fluency differences between participants, we also computed an internal-to-total detail ratio. Data entry was operated with a Python3 script. The scorer (M.D.) was trained using the training program supplied with the AI protocol, and scored memories from a set supplied by Dr. Brian Levine in order to compare with experimented scorers and assess inter-rater reliability. Reliability coefficients were all above 0.90.

Table 2.2. autobiographical interview scoring procedure

Internal details	detail that pertain to the main event :
Event Details	Happenings : “reactions/emotions in others, the weather, one’s clothing, physical occurrences and actions of others”
<i>Emotion/Thoughts</i>	“feeling states, thoughts, opinions, expectations, or beliefs” at the time of the event
<i>Perceptual</i>	“auditory, olfactory, tactile/pain, taste, visual (object details, colours), spatial-temporal (allocentric-egocentric space, body position and duration”
<i>Time</i>	“Life epoch, year, season, month, date, day of week, time of day, or clock time”
<i>Place</i>	“countries, bodies of water, provinces, cities, streets, buildings, rooms, and locations within a room”
External details	detail that does not pertain to the main event : Event details, emotion/thoughts, perceptual, time, place, semantic details, repetitions, other details (metacognitive statements)
Internal-to-total ratio	Number of internal details / total number of details

2.3.3. Rating by independent scorer

In addition to details scoring, an independent rater (E.H.), blind to the participant's group, scored each twelve memories on an episodic richness scale from 0 (no episodic information) to 6 (response rich in details, containing at least 2 elaborations, and evoking an impression of true re-experiencing).

2.3.4. Subjective scales

Finally, for each memory retrieved, participants were asked to rate, on 6-point Likert scales, importance at the time, importance today, emotional change, rehearsal, and visualization (Table 2.3). Participants were also asked to rate emotional intensity on a -6 to 6 points scale. Since all participants judged negative memories as negative and positive as positive ones, all ratings from negative memories were multiplied by -1 resulting on a 0 to 6 points scale (emotional intensity scale).

Table 2.3. subjective self-reported scales

Emotional intensity	<i>How pleasant or unpleasant was the event?</i> From -6 extremely negative to 6 extremely positive, 0 corresponding to neither pleasant neither unpleasant.
Importance at the time	<i>How personally important was this event to you then?</i> From 1 (No importance at all) to 6 (Of great importance)
Importance today	<i>How personally important is this event to you now?</i> From 1 (No importance at all) to 6 (Of great importance)
Emotional change	<i>How much did your emotional state change from before the event occurred to after it happened?</i> From 1 (No change in how I felt) to 6 (Underwent tremendous emotional change)
Rehearsal	<i>On average, how often do you think or talk about this event?</i> From 1 (once every few years) to 6 (once every week)

Visualization *How clearly can you visualize this event?*
From **1** (Vague memory, no recollection) to **6** (extremely
clear as if it were happening now)

2.3.5. Statistical Analysis

One-way analyses of variance (ANOVAs) were used to compare groups on demographics and control variables. Groups and valence on the AM task were compared using mixed factorial ANOVAs with a linear mixed model approach with BDI raw score as a covariate. Post-hoc comparisons were performed using Bonferroni correction. Post-hoc tests also included intra-group comparisons on personal episodic scores in order to insure that neutral memories were emotion free. Normality of distributions was inspected, and outliers, skewness and kurtosis were checked using normality range -1.5 to 1.5. Three variables were transformed using a logarithmic transformation: total number of internal details, event details and perceptual details. Statistical analyses were carried out using SPSS Statistics software version 25.0 (SPSS, Chicago, Il). Differences were considered significant at $p < 0.05$.

2.4. RESULTS

2.4.1 Study sample

The three groups did not differ on mean age, education, verbal and visual reasoning, processing speed, emotion recognition, and the two patient groups did not differ on epilepsy-related factors (all p 's > 0.20), (Table 2.4). Groups differed in episodic verbal memory performance on the immediate ($F[2,27] = 11.36$, $p < 0.001$) and delayed ($F[2,27] = 22.30$, $p < 0.001$) trials, and on BDI scores ($F[2,27] = 4.69$, $p = 0.018$). Post-hoc comparisons revealed that both the LTL and RTL showed poorer performance than healthy controls on both the immediate ($p < 0.001$, and $p = 0.015$, respectively) and the delayed recall ($p < 0.001$, $p = 0.001$, respectively), whereas LTL had significantly more depressive symptoms than control group ($p = 0.017$).

Table 2.4. description of the study sample

Variable	RTL (n = 7)		LTL (n = 8)		Healthy participants (n = 15)		p value	Group comparison
	Mean (SD)	Min-Max	Mean (SD)	Min-Max	Mean (SD)	Min-Max		
<i>Demographics</i>								
Age (yr)	35.7 (8.3)	27-49	33.6 (7.0)	23-43	35.1 (7.1)	26-49	0.844	-
Education (yr)	11.7 (3.3)	8-17	12.38 (3.3)	8-16	13.3 (1.8)	11-16	0.385	-
Gender (M/F)		2/5		4/4		6/9	0.696	-
<i>Control variables</i>								
Similarities ^a	9.4 (2.8)	6-13	9.8 (3.3)	6-14	9.9 (1.4)	7-12	0.897	-
Matrix Reasoning ^b	10.4 (3.1)	6-15	11.5 (2.0)	9-15	11.0 (2.4)	6-14	0.705	-
Coding ^c	9.7 (3.8)	5-15	8.8 (2.8)	4-12	9.9 (1.8)	7-13	0.617	-
Sullivan's story ^d								
Immediate recall	11.6 (5.5)	5-19	9.0 (4.1)	3-15	17.6 (3.9)	11-23	<0.001	HC > RTL = LTL
Delayed recall	11.6 (5.4)	4-21	8.3 (3.5)	5-15	19.0 (3.3)	11-22	<0.001	HC > RTL = LTL
Emotion recognition ^e								
Percent correct (%)	75.2 (8.9)	61-87	77.1 (8.8)	62-90	81.7 (8.2)	60-91	0.217	-
Mean RT (ms)	3073 (1340)	1341-4550	3072 (1113)	1734-5396	2517 (899)	1415-4843	0.376	-
BDI-II Raw score	11.0 (7.9)	0-25	14.6 (11.5)	0-30	4.9 (4.1)	0-12	0.018	LTL > RTL = HC
<i>Epilepsy related factors</i>								
Age at surgery (yr)	31.1 (9.3)	19.0-44.0	29.8 (6.9)	19.5-39.0	-	-	0.775	-
Time since surgery (yr)	4.6 (2.1)	1.5-7.9	3.9(2.4)	0.6-8.9	-	-	0.556	-
Age at first seizure (yr) (<18 y/o)		3		6		-	0.225	-

HC: Healthy Controls, RTL: Right Temporal Lobectomy, LTL: Left Temporal Lobectomy, M: male, F: female, ^{a-b-c}Subtests from the Wechsler Adult Intelligence Scales – 4th Edition. ^dBased on Sullivan's Story memory test. ^eEmotion Recognition Task.

2.4.2. Age of memories – time periods

No significant interaction was found between group and time period (remote/recent) or valence and time period for internal details, external details and the internal-to-total ratio. However, we found significant main effect of time period on internal details ($F[1,320] = 8.477, p = 0.004$) and the internal-to-total ratio ($F[1,319] = 20.356, p < 0.001$), recent memories included more internal details than remote ones. Since patterns of performance are similar for remote and recent memories, the time period factor was dropped from further analysis.

2.4.3. Group performance on AM task

On the Autobiographical Interview, all healthy participants and LTL patients were able to recall as many negative, positive, and neutral memories as solicited. This was also the case for positive memories in RTL patients. However, only 4 of the 7 RTL patients recalled the twelve memories asked. In the RTL group, further analyses were thus conducted on recalled memories only (positive, $n=28$; negative, $n=22$; neutral, $n=23$). Table 5 summarizes performance for each group according to valence of AM. Results for each task parameter are described below.

Table 2.5. results on autobiographical memory task.

	HC Mean (SD)	RTL Mean (SD)	LTL Mean (SD)	RTL vs HC p	LTL vs HC p	RTL vs LTL p
AI scores						
<i>Internal Details</i>						
Positive	52.45 (22.45)	25.07 (11.69)	35.78 (13.81)	<0.001	0.237	0.033
Negative	56.23 (18.58)	28.05 (15.16)	29.22 (11.96)	<0.001	0.001	0.926
Neutral	34.40 (18.82)	22.61 (10.10)	25.75 (10.86)	n/a	n/a	n/a
<i>Internal-to-total ratio</i>						
Positive	0.78 (0.12)	0.59 (0.19)	0.63 (0.17)	0.004	0.110	0.868
Negative	0.79 (0.13)	0.59 (0.21)	0.56 (0.19)	0.001	0.001	1.000
Neutral	0.73 (0.15)	0.67 (0.17)	0.61 (0.17)	n/a	n/a	n/a
<i>External Details</i>	15.85 (12.53)	17.71 (15.19)	20.68 (12.83)	n/a	n/a	n/a
Internal specific category						
<i>Event Details</i>						
Positive	30.03 (15.89)	12.54 (6.38)	20.31 (11.28)	<0.001	0.176	0.026
Negative	34.77 (14.42)	17.77 (12.57)	15.91 (7.42)	<0.001	<0.001	1.000
Neutral	20.78 (14.39)	13.00 (6.68)	14.56 (7.15)	n/a	n/a	n/a
<i>Emotion/Thought Details</i>						
Positive	8.28 (4.89)	3.96 (3.09)	6.03 (3.10)	0.004	0.596	0.214
Negative	8.40 (4.31)	3.32 (2.38)	5.50 (4.20)	<0.001	0.210	0.143
Neutral	3.75 (2.69)	2.74 (2.90)	3.69 (3.48)	n/a	n/a	n/a
<i>Perceptual Details</i>	5.22 (4.65)	2.44 (2.40)	2.85 (2.07)	0.016	0.216	0.989
<i>Time Details</i>	4.67 (1.77)	3.19 (1.67)	3.22 (1.58)	0.001	0.007	1.000
<i>Place Details</i>	2.47 (1.75)	1.92 (1.54)	2.17 (1.31)	n/a	n/a	n/a
Examiner ratings						
<i>Episodic richness scale</i>						
Positive	5.43 (0.81)	3.50 (1.26)	4.50 (1.24)	<0.001	0.136	0.006
Negative	5.68 (0.62)	3.86 (1.25)	4.03 (1.36)	<0.001	<0.001	1.000
Neutral	4.78 (1.11)	3.83 (1.16)	4.06 (1.57)	0.032	0.526	0.736

AI scores: mean number of details recalled after specific probe

2.4.4.1. *Internal details and internal-to-total ratio*

Mixed factorial ANOVAs for *internal details* and *internal-to-total ratio* revealed a significant group x valence interaction (respectively, $F[4,320] = 5.37, p < 0.001$; $F[4,320] = 3.58, p = 0.007$). Differences between groups were statistically significant for positive (respectively, $F[2,47] = 11.23, p < 0.001$; $F[2,51] = 6.04, p = 0.004$) and negative (respectively, $F[2,50] = 14.55, p < 0.001$; $F[2,55] = 10.29, p < 0.001$) memories, and fell short of statistical significance for neutral memories (respectively, $F[2,50] = 3.14, p = 0.052$; $F[2,54] = 1.58, p = 0.215$). As shown in Table 5, for positive memories, healthy controls and LTL retrieved significantly more *internal* details than RTL, whereas LTL patients did not differ from healthy controls. However, when controlling for fluency using the *internal-to-total ratio*, the difference between LTL and RTL was no longer significant. For negative memories, control group scores (internal details and internal -to-total ratio) were significantly higher than those of both the RLT and LTL patients, and no difference was found between the two patient groups.

2.4.4.2. *External details*

No group x valence interaction ($F[4,319] = 0.86, p = 0.486$) or main effect of group ($F[2,30] = 0.62, p = 0.547$) were found for external details.

2.4.4.3. *Mean of details for each internal category*

When examining each internal detail category, mixed factorial ANOVAs revealed significant Group x Valence interaction only for event details ($F[4,320] = 5.08, p = 0.001$) and emotions/thoughts details ($F[4, 320] = 4.89, p = 0.001$) categories. For negative events, healthy controls recalled significantly more event details than RTL

and LTL patient groups ($F[2,57] = 12.47, p < 0.001$), who did not differ from each other. However, for positive events, controls and LTL reported significantly more event details than RTL patients ($F[2,52] = 12.31, p < 0.001$). Healthy control memories were richer in emotion/thought details than those of the RTL group for positive ($F[2,53] = 5.61, p = 0.006$) and negative ($F[2,56] = 8.16, p = 0.001$) events, but not significantly different than those of the LTL group. Main group effects were significant for time ($F[2,31] = 9.39, p = 0.001$), and perceptual details ($F[2,31] = 4.70, p = 0.017$) but not regarding place details ($F[2,31] = 1.06, p = 0.358$). As shown in Table 5, healthy controls recalled significantly more time details than both patient groups, who did not differ from each other, and more perceptual details than the RTL group.

2.4.4.4. Ratings by independent scorer

Mixed factorial ANOVAs for episodic richness rating by an independent scorer showed significant group x valence interaction ($F[4,320] = 4.32, p = 0.002$). Groups differed for positive ($F[2,66] = 15.77, p < 0.001$), negative ($F[2,73] = 16.71, p < 0.001$), but also neutral ($F[2,71] = 3.51, p = 0.035$) memories. For positive memories, memories of healthy controls were richer in episodic details than those of patients, and memories of LTL were significantly richer than RTL patients. For negative memories, control group ratings were significantly higher than both patient groups scores, and no difference was found between RTL and LTL patients. Finally, neutral memories were judged by the rater as richer in episodic details for control participants than for RTL, but not for LTL.

2.4.4.5. Subjective scales

Table 6 summarizes means on subjective self reported scales for each group according to valence.

Mixed factorial ANOVAs for self-rated scales revealed a significant group x valence interaction for emotional intensity at the time of the event ($F[4,321] = 4.48, p = 0.002$), importance at the time ($F[4,319] = 6.517, p < 0.001$) and emotional change at the time ($F[4,320] = 4.14, p = 0.003$). For those three scales, the group x valence interaction was significant only because of group main effect for neutral memories, but no group difference was found for positive and negative memories (see Table 6). RTL patients reported that neutral memories were significantly more intense, more important at the time and a greater source of emotional change than controls. Self-rated scales of LTL patients did not significantly differ from those of controls or of RTL patients. No significant interaction was found for personal importance today ($F[4,322] = 1.87, p = 0.116$), rehearsal ($F[4,321] = 0.56, p = 0.694$) or visualization scales ($F[4,320] = 1.12, p = 0.346$), and there was no main effect of group (see Table 6).

Table 2.6. Subjective self-reported scales.

	HC Mean (SD)	RTL Mean (SD)	LTL Mean (SD)	Group main effect	RTL vs HC p	LTL vs HC p	RTL vs LTL p
Self-reported scales							
<i>Emotional intensity</i>							
Positive	4.82 (1.10)	5.14 (1.30)	4.94 (1.27)	F[2,72] = 0.23, p = 0.798	n/a	n/a	n/a
Negative	4.67 (1.32)	4.45 (1.66)	4.31 (1.62)	F[2,79] = 1.05, p = 0.356	n/a	n/a	n/a
Neutral	1.13 (1.16)	2.57 (1.95)	1.97 (1.93)	F[2,77] = 5.16, p = 0.008	0.006	0.349	0.416
<i>Importance at the time</i>							
Positive	5.32 (1.00)	5.50 (1.04)	5.23 (0.85)	F[2,58] = 0.43, p = 0.655	n/a	n/a	n/a
Negative	5.28 (1.18)	5.27 (1.42)	4.97 (1.12)	F[2,62] = 0.85, p = 0.432	n/a	n/a	n/a
Neutral	2.10 (1.00)	3.61 (1.83)	2.97 (1.75)	F[2,61] = 6.60, p = 0.003	0.002	0.185	0.368
<i>Emotional change at the time</i>							
Positive	4.47 (1.39)	4.68 (1.16)	4.59 (1.08)	F[2,61] = 0.07, p = 0.928	n/a	n/a	n/a
Negative	4.95 (1.31)	4.77 (1.85)	4.56 (1.11)	F[2,67] = 1.18, p = 0.314	n/a	n/a	n/a
Neutral	1.83 (1.05)	3.13 (1.58)	2.56 (1.70)	F[2,66] = 3.61, p = 0.032	0.028	0.592	0.622
<i>Importance today</i>	3.04 (1.95)	3.62 (1.88)	3.22 (1.85)	F[2,31] = 1.15, p = 0.331	n/a	n/a	n/a
<i>Rehearsal</i>	2.78 (1.84)	2.88 (2.05)	3.32 (1.95)	F[2,30] = 0.73, p = 0.490	n/a	n/a	n/a
<i>Visualization</i>	4.48 (1.37)	4.96 (1.33)	4.25 (1.56)	F[2,30] = 0.97, p = 0.391	n/a	n/a	n/a

2.4.4.6. Intra group comparison on AM task: internal details

Intra-group comparison was explored for *internal details* in order to control for emotional enhancement. Figure 1 shows how the valence of a recalled event influences its retention.

When examining differences between valence for each individual group, intra-group analyses showed significant effects of valence in both the control ($F[2,319] = 37.68, p < 0.001$) and the LTL ($F[2,319] = 7.14, p < 0.001$) groups. In the control group, neutral memories had less episodic details than both positive ($p < 0.001$) and negative ($p < 0.001$) memories, whereas no significant difference was found between positive and negative memories ($p = 0.444$). In the LTL group, only positive memories were found to be richer in episodic details than neutral ones ($p = 0.001$), whereas negative memories were not different from neutral ($p = 0.553$) and even less detailed than positive ones ($p = 0.051$). In the RTL group, the number of episodic details did not differ according to memory valence ($F[2,321] = 1.25, p = 0.289$).

2.5. DISCUSSION

This study examined differential effects of temporal lobe damage lateralization and valence on the ability to retrieve richly detailed personal memories. Patients with unilateral temporal lobectomy and healthy controls were asked to recall positive, negative and neutral personal memories using the Levine's autobiographical interview. Our finding showed a clear deficit in patients who underwent right temporal lobectomy, only 3 out of 7 patients were able to recollect the 12 events asked, whereas all LTL resection patients and healthy participants were able to do so. In addition, retrieval of personal episodic details was impaired in RTL patients for both positive and negative memories, whereas only retrieval of negative memories was impaired in LTL patients.

Moreover, RTL patients were impaired for all specific detail categories. Examiners' rating confirmed stronger impairment in RTL patients on episodic richness: while their ratings were lower independently of the valence, episodic richness was preserved for positive memories in LTL patients. Subjective self-rating scales confirmed equivalent emotional intensity of emotional (positive and negative) memories between groups. However, these scales revealed that RTL judged their neutral memories as more emotionally intense, more important at the time and as a source of emotional change at the time of the event than did healthy controls. In order to control for emotional memory enhancement, intra-group comparisons were performed. As expected, healthy controls recalled emotional memories with more details than neutral ones. This was also true in the LTL group for positive memories. However, the RTL group recalled emotional memory as poorly as neutral ones, suggesting either difficulties accessing unimportant memories, or an impairment in emotional judgment.

In line with several previous studies on autobiographical memory (Munera et al., 2014; St-Laurent et al., 2009; Viskontas et al., 2000; Voltzenlogel et al., 2006), our results overall confirmed that unilateral medial temporal lobe damage affects recollection of the episodic, but not the semantic content of AM. In our study, retrieval of episodic content (internal details) was impaired in patients in comparison to controls, while retrieval of semantic content (external details) was spared. However, RTL patients appeared to be more affected than LTL patients. To date, it remains unclear whether AM is mainly supported by left or right hippocampus complex or if both hippocampi are equally involved in retrieving detailed personal memories. Our results provide additional support to a growing body of literature suggesting that autobiographical memory would mainly be supported by the right hippocampal formation, especially in terms of perceptual and spatial content which allow vivid recollection (Geib, Stanley, Wing, Laurienti, & Cabeza, 2017; Markowitsch, 1995; Munera et al., 2014; St-Laurent et al., 2016). First, difficulties recollecting the twelve events asked were observed only in the RTL group but not in the LTL group. Note that it has been hypothesized that one

memory by time period, as required in the original AI protocol, might not be enough to elicit recollection difficulties in patients with hippocampal damage (Barnabe et al., 2012; Leyhe et al., 2009) because the probable availability of most salient memories. Here, we believe that the use of twelve memories encompassing only two time periods contributed to elicit strong difficulties in the RTL population because they had to retrieve memories that were less salient. Moreover, RTL patients were impaired in terms of episodic details compared to controls for negative and positive memories even after controlling for fluency. Similar results have already been found within the TLE population (Munera et al., 2014) and temporal lobectomy population (Lah et al., 2006, 2008). As observed in Lah et al. (2006), our results are weakened by the absence of significant difference between LTL and RTL groups for negative memories. However, we must keep in mind that RTL participants failed to recall as many negative memories as instructed. Therefore, we believed that among negative memories recalled by the RTL group, only the most accessible memories usually described as strongly self-relevant were retrieved and could have induced a bias. Here, the LTL group accessed more memories than did the RTL group, suggesting a stronger impairment after RTL. However, the quality of negative AM is hardly comparable between the two patient groups. A difference between groups was found for positive memories, as LTL recalled significantly more episodic details than RTL patients. This result was confirmed by independent rater's judgment on episodic richness. Positive memories appeared to be better preserved after LTL than RTL, suggesting once again stronger impairment after RTL. Previous studies on autobiographical memory have shown that intensity instead of valence is a better predictor of AM recollection (Salgado & Kingo, 2019; Talarico et al., 2004). In the present study, group differences cannot be explained by intensity modulation since no difference was found between groups for emotional intensity on subjective scales.

Buchanan et al. (2006) have observed a positive bias in AM recollection in RTL participants. In their study, when asked to retrieve their top five emotional memories,

RTL participants reported fewer unpleasant memories than LTL and healthy controls. Here, we observed that RTL failed to recall negative memories even when they were specifically asked to. Our results add some support to these authors' hypothesis, that negative AM recollection seems mainly supported by right amygdalo-hippocampal formation. In their study, Buchanan et al. (2006) also found recall for high intensity positive memories to be affected in the LTL group. Our results did not replicate this pattern. In fact, we failed to find a statistical difference between the LTL and control groups for positive memories, suggesting that positive memories are somehow better preserved in the LTL group. These conflicting results could be attributed to methodological differences. In Buchanan et al. (2006), participants were given the choice of the valence of the event to recall. LTL patients reported fewer high intensity positive memories, suggesting that these memories were less accessible. Here, we showed that when valence is imposed, LTL participants are able to recall detailed positive events.

As observed by Munera et al. (2014) in TLE patients, we found perceptual details to be affected after right, but not left temporal resection, which is in line with several studies suggesting that the right hippocampal formation would be necessary to retrieve AM perceptual information (St-Laurent et al., 2016). However, we also found recall of event details, time, emotion/thoughts details to be impaired after right temporal resection, whereas place details were preserved. This may seem surprising given the usual association between right temporal damage and visuospatial memory (Ezzati et al., 2016; Graydon, Nunn, Polkey, & Morris, 2001). However, in the AI protocol, place details were more related to general knowledge of the place (e.g., I was in New York) than space localization per se (e.g. to the right of my brother), space localization would be counted as perceptual details. LTL patients were affected only on time details.

Regarding emotions, it is well known that emotions interact with memory processes, which usually results in a better remembering of emotionally charged material (Cahill

& McGaugh, 1998; Chipchase & Chapman, 2013; Comblain et al., 2005; Holland & Kensinger, 2010; Phelps, 2004). However, it has been suggested that this ability could be impaired after temporal resection (Ahs, Kumlien, & Fredrikson, 2010; Edith Frank & Tomaz, 2003). Here, neutral events were included in order to control if patients who had TLE surgery still benefit from emotion enhancement regarding AM. As expected, healthy participants recalled emotional memories significantly better than neutral ones. However, we did not find this effect in the RTL group, and only positive memories were better recalled than neutral in the LTL group. Indeed, RTL patients recalled emotional events as poorly as neutral events, and LTL patients recalled negative memories as poorly as neutral events. When compared to controls, they differed on emotional memories, but not on neutral ones. Interestingly, ratings of episodic richness by an independent scorer confirmed the results' pattern with the exception that neutral event were judged richer in the control group than in the RTL group. A possible explanation is that damage caused by temporal lobectomy alters the memory emotion-enhancement in patients (Ahs et al., 2010), especially in the LTL group (Edith Frank & Tomaz, 2003).

However, when looking at patients' rating scales, we found that RTL patients judged their neutral memories as more important at the time of the event, more emotionally intense and a source of emotional state change at the time of the event compared to healthy participants. Together, the findings in the RTL group seem better explained by the fact that the neutral memories recalled are somewhat emotionally charged rather than explained by an emotion-enhancement deficit in this group. This is congruent with previous studies showing an effective emotion-enhancement in this population (Munera et al., 2015). Perhaps because emotional memories are easier to target or because unimportant events are particularly poorly consolidated in this population, patients were unable to recall unemotional memories. Another explanation relates to difficulties in emotional judgment, that is, poor capacity to assess emotional intensity of emotional relevant information.

Some limitations must be taken into account when considering the results. Patients were not assessed before surgery, thus we cannot appreciate changes specifically induced by surgery. Also, time since surgery varies from one to ten years, probably inducing reorganization effects; however patient groups did not differ from each other regarding this variable. We acknowledge that our sample size is small. Nonetheless, observed effects were strong; thus we are confident our finding represents a valuable contribution to our understanding of emotional AM after temporal lobe resection.

2.6. CONCLUSIONS

Our results suggest that RTL is associated with greater impairments in emotional autobiographical memory compared to LTL, especially regarding perceptual details. LTL also appeared to be associated with poor emotional AM affecting personal episodic remembering for negative memories, but better preserved positive memories. Interestingly, intragroup analysis and subjective self-rated scales indicated emotional load in neutral memories after RTL suggesting either difficulties accessing unimportant memories or an impairment in emotional judgment.

2.7. ACKNOWLEDGMENT

We thank Manon Robert, Véronique Cloutier, Maude Fernet-Brossard, Chanelle Morris and Catherine Landry for research assistance. We also thank Dr. Brian Levine for providing the complete material of the Autobiographical Interview, Dr. Peter Scherzer for helping with the French translation process and Dr. David Holleville for designing a data entry Python 3 script. This research was supported by the Fondation du CHUM. DKN is supported by the Canada Research Chair Program.

2.8. REFERENCES

Addis, D. R., Moscovitch, M., & McAndrews, M. P. (2007). Consequences of hippocampal damage across the autobiographical memory network in left temporal lobe epilepsy. *Brain*, *130*(Pt 9), 2327-2342. doi:10.1093/brain/awm166

Ahs, F., Kumlien, E., & Fredrikson, M. (2010). Arousal enhanced memory retention is eliminated following temporal lobe resection. *Brain Cogn*, *73*(3), 176-179. doi:10.1016/j.bandc.2010.04.009

Alessio, A., Bonilha, L., Rorden, C., Kobayashi, E., Min, L. L., Damasceno, B. P., & Cendes, F. (2006). Memory and language impairments and their relationships to hippocampal and perirhinal cortex damage in patients with medial temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav*, *8*(3), 593-600. doi:10.1016/j.yebeh.2006.01.007

Alvarez, P., & Squire, L. R. (1994). Memory consolidation and the medial temporal lobe: a simple network model. *Proc Natl Acad Sci USA*, *91*(15), 7041-7045. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8041742>

Barnabe, A., Whitehead, V., Pilon, R., Arsenault-Lapierre, G., & Chertkow, H. (2012). Autobiographical memory in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: a comparison between the Levine and Kopelman interview methodologies. *Hippocampus*, *22*(9), 1809-1825. doi:10.1002/hipo.22015

Bayley, P. J., Hopkins, R. O., & Squire, L. R. (2006). The fate of old memories after medial temporal lobe damage. *J Neurosci*, *26*(51), 13311-13317. doi:10.1523/JNEUROSCI.4262-06.2006

Berntsen, D., & Rubin, D. C. (2002). Emotionally charged autobiographical memories across the life span: the recall of happy, sad, traumatic, and involuntary memories. *Psychol Aging, 17*(4), 636-652. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12507360>

Boucher, O., Rouleau, I., Lassonde, M., Lepore, F., Bouthillier, A., & Nguyen, D. K. (2015). Social information processing following resection of the insular cortex. *Neuropsychologia, 71*, 1-10. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2015.03.008

Buchanan, T. W., Tranel, D., & Adolphs, R. (2006). Memories for emotional autobiographical events following unilateral damage to medial temporal lobe. *Brain, 129*(Pt 1), 115-127. doi:10.1093/brain/awh672

Cahill, L., & McGaugh, J. L. (1998). Mechanisms of emotional arousal and lasting declarative memory. *Trends Neurosci, 21*(7), 294-299. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9683321>

Chauviere, L. (2019). Update on temporal lobe-dependent information processing, in health and disease. *Eur J Neurosci*. doi:10.1111/ejn.14594

Chipchase, S. Y., & Chapman, P. (2013). Trade-offs in visual attention and the enhancement of memory specificity for positive and negative emotional stimuli. *Q J Exp Psychol (Hove), 66*(2), 277-298. doi:10.1080/17470218.2012.707664

Comblain, C., D'Argembeau, A., & Van der Linden, M. (2005). Phenomenal characteristics of autobiographical memories for emotional and neutral events in older and younger adults. *Exp Aging Res, 31*(2), 173-189. doi:10.1080/03610730590915010

D'Argembeau, A., Comblain, C., & Van der Linden, M. (2003). Phenomenal Characteristics of Autobiographical Memories for Positive, Negative, and Neutral Events. *Applied Cognitive Psychology*(17), 281-294.

Doss, R. C., Chelune, G. J., & Naugle, R. I. (2004). WMS-III performance in epilepsy patients following temporal lobectomy. *J Int Neuropsychol Soc*, 10(2), 173-179. doi:10.1017/S1355617704102026

Dritschel, B. H., Williams, J. M., Baddeley, A. D., & Nimmo-Smith, I. (1992). Autobiographical fluency: a method for the study of personal memory. *Mem Cognit*, 20(2), 133-140. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1565011>

Edith Frank, J., & Tomaz, C. (2003). Lateralized impairment of the emotional enhancement of verbal memory in patients with amygdala-hippocampus lesion. *Brain Cogn*, 52(2), 223-230. doi:10.1016/s0278-2626(03)00075-7

Engel, J. J., Van Ness, P. C., Rasmussen, T. B., & Ojermann, L. M. (1993). Outcome with respect to epileptic seizures. In J. J. Engel (Ed.), *Surgical treatment of the epilepsies* (pp. 609-621). New York: Raven Press.

Ezzati, A., Katz, M. J., Zammit, A. R., Lipton, M. L., Zimmerman, M. E., Sliwinski, M. J., & Lipton, R. B. (2016). Differential association of left and right hippocampal volumes with verbal episodic and spatial memory in older adults. *Neuropsychologia*, 93(Pt B), 380-385. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2016.08.016

Geib, B. R., Stanley, M. L., Wing, E. A., Laurienti, P. J., & Cabeza, R. (2017). Hippocampal Contributions to the Large-Scale Episodic Memory Network Predict Vivid Visual Memories. *Cereb Cortex*, 27(1), 680-693. doi:10.1093/cercor/bhv272

Gilboa, A., Ramirez, J., Kohler, S., Westmacott, R., Black, S. E., & Moscovitch, M. (2005). Retrieval of autobiographical memory in Alzheimer's disease: relation to volumes of medial temporal lobe and other structures. *Hippocampus*, *15*(4), 535-550. doi:10.1002/hipo.20090

Graydon, F. J., Nunn, J. A., Polkey, C. E., & Morris, R. G. (2001). Neuropsychological Outcome and the Extent of Resection in the Unilateral Temporal Lobectomy. *Epilepsy Behav*, *2*(2), 140-151. doi:10.1006/ebbeh.2001.0163

Holland, A. C., & Kensinger, E. A. (2010). Emotion and autobiographical memory. *Phys Life Rev*, *7*(1), 88-131. doi:10.1016/j.plprev.2010.01.006

Kirwan, C. B., Bayley, P. J., Galvan, V. V., & Squire, L. R. (2008). Detailed recollection of remote autobiographical memory after damage to the medial temporal lobe. *Proc Natl Acad Sci U S A*, *105*(7), 2676-2680. doi:10.1073/pnas.0712155105

Kopelman, M. D., Wilson, B. A., & Baddeley, A. D. (1989). The autobiographical memory interview: a new assessment of autobiographical and personal semantic memory in amnesic patients. *J Clin Exp Neuropsychol*, *11*(5), 724-744. doi:10.1080/01688638908400928

Lah, S., Lee, T., Grayson, S., & Miller, L. (2006). Effects of temporal lobe epilepsy on retrograde memory. *Epilepsia*, *47*(3), 615-625. doi:10.1111/j.1528-1167.2006.00476.x

Lah, S., Lee, T., Grayson, S., & Miller, L. (2008). Changes in retrograde memory following temporal lobectomy. *Epilepsy Behav*, *13*(2), 391-396. doi:10.1016/j.yebeh.2008.05.002

Langenecker, S. A., Lee, H. J., & Bieliauskas, L. A. (2009). Neuropsychology of depression and related mood disorder. In I. Grant & K. M. Adams (Eds.), *Neuropsychological assessment of neuropsychiatric and neuromedical disorders* (pp. 523-559). New York: Oxford University Press.

Levine, B., Svoboda, E., Hay, J. F., Winocur, G., & Moscovitch, M. (2002). Aging and autobiographical memory: dissociating episodic from semantic retrieval. *Psychol Aging, 17*(4), 677-689. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12507363>

Leyhe, T., Muller, S., Milian, M., Eschweiler, G. W., & Saur, R. (2009). Impairment of episodic and semantic autobiographical memory in patients with mild cognitive impairment and early Alzheimer's disease. *Neuropsychologia, 47*(12), 2464-2469. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2009.04.018

Maguire, E. A. (2001). Neuroimaging studies of autobiographical event memory. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci, 356*(1413), 1441-1451. doi:10.1098/rstb.2001.0944

Markowitsch, H. J. (1995). Which brain regions are critically involved in the retrieval of old episodic memory? *Brain Res Brain Res Rev, 21*(2), 117-127. doi:10.1016/0165-0173(95)00007-0

McGaugh, J. L. (2004). The amygdala modulates the consolidation of memories of emotionally arousing experiences. *Annu Rev Neurosci, 27*, 1-28. doi:10.1146/annurev.neuro.27.070203.144157

McGaugh, J. L. (2015). Consolidating memories. *Annu Rev Psychol, 66*, 1-24. doi:10.1146/annurev-psych-010814-014954

Medina, J. H., Bekinschtein, P., Cammarota, M., & Izquierdo, I. (2008). Do memories consolidate to persist or do they persist to consolidate ? *Behav Brain Res*(192), 61-69.

Moscovitch, M., & Nadel, L. (1998). Consolidation and the hippocampal complex revisited: in defense of the multiple-trace model. *Curr Opin Neurobiol*, 8(2), 297-300. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9635217>

Munera, C. P., Lomlondjian, C., Gori, B., Terpiluk, V., Medel, N., Solis, P., & Kochen, S. (2014). Episodic and semantic autobiographical memory in temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res Treat*, 2014, 157452. doi:10.1155/2014/157452

Munera, C. P., Lomlondjian, C., Terpiluk, V., Medel, N., Solis, P., & Kochen, S. (2015). Memory for emotional material in temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav*, 52(Pt A), 57-61. doi:10.1016/j.yebeh.2015.08.009

Nadel, L., & Hardt, O. (2011). Update on memory systems and processes. *Neuropsychopharmacology*, 36(1), 251-273. doi:10.1038/npp.2010.169

Nadel, L., Samsonovich, A., Ryan, L., & Moscovitch, M. (2000). Multiple trace theory of human memory: computational, neuroimaging, and neuropsychological results. *Hippocampus*, 10(4), 352-368. doi:10.1002/1098-1063(2000)10:4<352::AID-HIPO2>3.0.CO;2-D

Noulhiane, M., Piolino, P., Hasboun, D., Clemenceau, S., Baulac, M., & Samson, S. (2007). Autobiographical memory after temporal lobe resection: neuropsychological and MRI volumetric findings. *Brain*, 130(Pt 12), 3184-3199. doi:10.1093/brain/awm258

Ono, S. E., de Carvalho Neto, A., Joaquim, M. J. M., Dos Santos, G. R., de Paola, L., & Silvado, C. E. S. (2019). Mesial temporal lobe epilepsy: Revisiting the relation of hippocampal volumetry with memory deficits. *Epilepsy Behav*, *100*(Pt A), 106516. doi:10.1016/j.yebeh.2019.106516

Phelps, E. A. (2004). Human emotion and memory: interactions of the amygdala and hippocampal complex. *Curr Opin Neurobiol*, *14*(2), 198-202. doi:10.1016/j.conb.2004.03.015

Piolino, P., Desgranges, B., Belliard, S., Matuszewski, V., Lalevee, C., De la Sayette, V., & Eustache, F. (2003). Autobiographical memory and auto-noetic consciousness: triple dissociation in neurodegenerative diseases. *Brain*, *126*(Pt 10), 2203-2219. doi:10.1093/brain/awg222

Piolino, P., Giffard-Quillon, G., Desgranges, B., Chetelat, G., Baron, J. C., & Eustache, F. (2004). Re-experiencing old memories via hippocampus: a PET study of autobiographical memory. *Neuroimage*, *22*(3), 1371-1383. doi:10.1016/j.neuroimage.2004.02.025

Rekkas, P. V., & Constable, R. T. (2005). Evidence that autobiographic memory retrieval does not become independent of the hippocampus: an fMRI study contrasting very recent with remote events. *J Cogn Neurosci*, *17*(12), 1950-1961. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16475281>

Renoult, L., Irish, M., Moscovitch, M., & Rugg, M. D. (2019). From Knowing to Remembering: The Semantic-Episodic Distinction. *Trends Cogn Sci*. doi:10.1016/j.tics.2019.09.008

Rosenbaum, R. S., Moscovitch, M., Foster, J. K., Schnyer, D. M., Gao, F., Kovacevic, N., . . . Levine, B. (2008). Patterns of autobiographical memory loss in medial-temporal lobe amnesic patients. *J Cogn Neurosci*, *20*(8), 1490-1506. doi:10.1162/jocn.2008.20105

Salgado, S., & Kingo, O. S. (2019). How is physiological arousal related to self-reported measures of emotional intensity and valence of events and their autobiographical memories? *Conscious Cogn*, *75*, 102811. doi:10.1016/j.concog.2019.102811

Schwabe, L., & Wolf, O. T. (2009). New episodic learning interferes with the reconsolidation of autobiographical memories. *PLoS One*, *4*(10), e7519. doi:10.1371/journal.pone.0007519

Squire, L. R., & Zola-Morgan, J. T. (1991). The cognitive neuroscience of human memory since H.M. *Annu Rev Neurosci*, *34*, 259-288. doi:10.1146/annurev-neuro-061010-113720

St-Laurent, M., Moscovitch, M., Levine, B., & McAndrews, M. P. (2009). Determinants of autobiographical memory in patients with unilateral temporal lobe epilepsy or excisions. *Neuropsychologia*(47), 2211-2221.

St-Laurent, M., Moscovitch, M., & McAndrews, M. P. (2016). The retrieval of perceptual memory details depends on right hippocampal integrity and activation. *Cortex*, *84*, 15-33. doi:10.1016/j.cortex.2016.08.010

St-Laurent, M., Moscovitch, M., Tau, M., & McAndrews, M. P. (2011). The temporal unraveling of autobiographical memory narratives in patients with temporal lobe epilepsy or excisions. *Hippocampus*, *21*(4), 409-421. doi:10.1002/hipo.20757

Steinvorth, S., Levine, B., & Corkin, S. (2005). Medial temporal lobe structures are needed to re-experience remote autobiographical memories: evidence from H.M. and W.R. *Neuropsychologia*, *43*(4), 479-496. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2005.01.001

Sullivan, K. (2005). Alternate forms of prose passages for the assessment of auditory-verbal memory. *Arch Clin Neuropsychol*, *20*(6), 745-753. doi:10.1016/j.acn.2005.04.006

Talarico, J. M., LaBar, K. S., & Rubin, D. C. (2004). Emotional intensity predicts autobiographical memory experience. *Mem Cognit*, *32*(7), 1118-1132. doi:10.3758/bf03196886

Viskontas, I. V., McAndrews, M. P., & Moscovitch, M. (2000). Remote episodic memory deficits in patients with unilateral temporal lobe epilepsy and excisions. *J Neurosci*, *20*(15), 5853-5857.

Voltzenlogel, V., Despres, O., Vignal, J. P., Kehrli, P., & Manning, L. (2007). One-year postoperative autobiographical memory following unilateral temporal lobectomy for control of intractable epilepsy. *Epilepsia*, *48*(3), 605-608. doi:10.1111/j.1528-1167.2006.00970.x

Voltzenlogel, V., Despres, O., Vignal, J. P., Steinhoff, B. J., Kehrli, P., & Manning, L. (2006). Remote memory in temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*, *47*(8), 1329-1336. doi:10.1111/j.1528-1167.2006.00555.x

CHAPITRE III

ARTICLE 2 - Emotional autobiographical memory after insular resection in epileptic patients: A comparison with temporal lobe resection

Title: Emotional autobiographical memory after insular resection in epileptic patients:
A comparison with temporal lobe resection.

Authors: Mélanie Descamps^{1,2}, Olivier Boucher²⁻⁴, Dang Khoa Nguyen^{2,5} and Isabelle
Rouleau^{1,2}.

¹ Département de psychologie, Université du Québec à Montréal, Montréal, Qc,
Canada.

² Centre de Recherche du Centre Hospitalier de l'Université de Montréal, Montréal, Qc,
Canada.

³ Service de Psychologie, Centre Hospitalier de l'Université de Montréal, Montréal, Qc,
Canada.

⁴ Département de psychologie, Université de Montréal, Montréal, Qc., Canada.

⁵ Service de Neurologie, Centre Hospitalier de l'Université de Montréal, Montréal, Qc,
Canada.

E-mail address :

Mélanie Descamps : descamps.melanie@gmail.com

Olivier Boucher : olivier.boucher@umontreal.ca

Dang Khoa Nguyen : d.nguyen@umontreal.ca

Isabelle Rouleau : rouleau.isabelle@uqam.ca

Corresponding author : Isabelle Rouleau : rouleau.isabelle@uqam.ca

Soumis à *Epilepsy & Behavior* le 23 mai 2020

3.1. ABSTRACT

The insula is involved in a wide variety of functions, including social and emotional processing. Despite the numerous connections it shares with brain structures known to play a role in autobiographical memory (AM), little is known on the contribution of the insula to AM processing. The aim of the study was to examine the impact of insular resection in patients with drug-resistant epilepsy on emotional AM retrieval. Ten patients who underwent partial or complete insular lobectomy were matched on age, sex, and education, to 15 patients who underwent temporal lobectomy, and to 15 healthy controls. Participants were asked to recall four positive, four negative, and four neutral memories from their past using the Autobiographical Interview procedure. Results obtained suggest that AM for emotional and neutral events after insular resection was comparable to that of healthy controls, whereas deficits were observed after temporal resection. However, an independent examiner judged insular patients memories as poorer than those of healthy controls on the episodic richness scale, suggesting a lack of some aspects of rich and vivid remembering, possibly regarding perceptual and emotional aspects. Furthermore, analysis on subjective self-rated scales revealed that contrary to healthy controls, insular patients judged their neutral memories as more emotional. This study suggests that AM is generally preserved after insular resection. However, insular patients showed poor emotional judgment for neutral memories which is congruent with previous findings of altered emotional processing in this population.

3.2. INTRODUCTION

The insula is often considered as the fifth lobe of the brain. Located at a crossroad between the temporal, frontal and parietal opercula, its connections to other brain areas are multiple (Baker et al., 2018). Although its involvement in visero-sensory and visero-motor processing has been established for decades (Penfield & Faulk, 1955), its role in cognitive functioning has long been neglected. However, growing interest in the past decade (Craig, 2010) has shown an implication of the insula in a wide variety of functions, including auditory processing, vestibular function, pain and temperature perception, speech initiation and speech production, body representation, time perception but also social emotional processing (Boucher, Citherlet, Hebert-Seropian, & Nguyen, 2018; Nieuwenhuys, 2012; Uddin, Nomi, Hebert-Seropian, Ghaziri, & Boucher, 2017).

In the past decades, insular function has consistently been linked with processing, feeling and recognition of emotions (Calder, Keane, Manes, Antoun, & Young, 2000; Chen et al., 2009; Dal Monte et al., 2013; Wicker et al., 2003). For example, Boucher, Rouleau, Lassonde, et al. (2015) have shown an impairment in facial recognition of happiness, fear and surprise after insular lobectomy for the control of epilepsy. In a case study, Borg et al. (2013) have found reduced emotional intensity perception in a task of facial emotion recognition in a patient with a lesion to the left posterior insula while recognition of all emotions was preserved except for disgust. Berntson et al. (2011) assessed patients on an emotional task in which patients with an insular lesion (4 right and 3 left) and patients with an amygdalar lesion (1 right and 11 left) had to rate valence (very positive, moderately positive, neutral, moderately negative and very negative) and affective arousal on picture stimuli. They found reduced arousal and attenuation of valence rating in patients with insular lesions to both negative and positive stimuli whereas patients with amygdalar lesions only showed attenuated

arousal for negative stimuli and preserved valence ratings compared to controls. Authors concluded that the insula may be involved in recognition, processing, assignment of valence and affective arousal, whereas the amygdala might have a more restricted role in affective arousal, especially for negative stimuli. While the number of studies on the role of the insula in emotional processing is increasing, its role in other functions involving emotions such as emotional memory remains unclear.

Animal studies have shown the insula to be involved in social recognition memory (Cavalcante et al., 2017), taste memory (Guzman-Ramos & Bermudez-Rattoni, 2012), recognition memory formation and consolidation (Bermudez-Rattoni, 2014; Bermudez-Rattoni, Okuda, Roozendaal, & McGaugh, 2005). In humans, neuropsychological assessment after insular damage have shown inconsistent results regarding episodic memory (Boucher, Rouleau, Escudier, et al., 2015; Wu et al., 2011). In a case study using fMRI, Borg, Faillenot, Peyron, and Laurent (2018) found the insula to be activated in the recall of painful personal events versus non painful personal events in a patient with a history of chronic pain. In a PET study with healthy participants, Fink et al. (1996) found the right insula to be involved in the autobiographical memory network. To date, the insula remains poorly explored in autobiographical memory studies (Svoboda, McKinnon, & Levine, 2006). To our knowledge, no study has yet explored emotional autobiographical memory in patients with insular damage. Yet, given the numerous connections between the insula and structures known to play a role in the autobiographical memory network such as the prefrontal and orbitofrontal cortices, the entorhinal cortex, the parahippocampal complex, the hippocampus and the amygdala (Almashaikhi et al., 2014; Augustine, 1996; Ghaziri et al., 2017; Price, 2007), it is plausible that the insula is involved in this domain of mnemonic functions, especially for emotional autobiographical memories (AMs).

By contrast, autobiographical memory has been extensively studied in patients with temporal lobe epilepsy and after temporal lobe epilepsy surgery as the hippocampus is a core structure of the AM network. In this population, personal episodic memory is known to be impaired while personal semantic memory usually appears to be preserved (Lah, Lee, Grayson, & Miller, 2006; Munera et al., 2014; Noulhiane et al., 2007; St-Laurent, Moscovitch, Levine, & McAndrews, 2009; St-Laurent, Moscovitch, Tau, & McAndrews, 2011; Steinworth, Levine, & Corkin, 2005; Viskontas, McAndrews, & Moscovitch, 2000; Voltzenlogel, Despres, Vignal, Kehrl, & Manning, 2007). Personal episodic information is usually described as a unique event that is specific in time and place, entails sensory information and evokes a vivid remembering of the event, while personal semantic memory refers to repeated events and general facts about one-self.

In recent years, insulo-opercular epilepsy has been recognized as a distinct form of epilepsy, and the number of insular cortectomies as treatment for drug-resistant insular epilepsy has been increasing (Isnard, Guenot, Sindou, & Manguiere, 2004; Nguyen et al., 2009; Obaid, Zerouali, & Nguyen, 2017). However, whether resection of insular cortex is associated with disturbance in emotional AM remains unknown. The aim of the present study is to examine the impact of insulo-opercular resections for control of drug resistant insular epilepsy on quality of emotional autobiographical memory, and at the same time further our knowledge of the insula. Personal episodic and semantic components of autobiographical memory were explored for emotional and neutral personal events. Insular patients were compared to two control groups; a group of healthy participants and a lesion-control group of patients who underwent temporal lobectomy sparing the insula for the control of drug-resistant epilepsy. Well known deficits in patients after temporal lobe resections as well as facilitated access to patients who underwent such surgical procedures (as they are relatively common) offer a valuable opportunity to examine and compare the effects of insular resections. We expect poorer performance in insular patients compared to healthy controls on emotional memories.

3.3. METHODS

3.3.1. Participants and procedure

Ten patients who underwent unilateral (5 left and 5 right hemisphere) resection of the insular cortex for drug-resistant epilepsy, were matched with two control groups on age, sex and education: a lesion-control group of 15 patients who underwent temporal lobectomy sparing the insula (7 right and 8 left), and 15 healthy control participants. All participants were aged between 23 and 50 years. Patients were recruited at the Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM). Healthy participants were recruited using advertising in employees areas at the CHUM. Experiment took place at the CHUM research center. All patients except one were tested at least 18 months after surgery. Surgical information is provided in Table 3.1a and Table 3.1b.

In order to control for potential confounding factors, a brief neuropsychological assessment was performed including measures of verbal (Similarities) and visual reasoning (Matrix Reasoning) from the WAIS-IV (Wechsler, 2008), processing speed (Coding) from the WAIS-IV, an alternative version of Logical Memory (Sullivan, 2005), a simplified computerized facial emotion recognition test (Boucher, Rouleau, Lassonde, et al., 2015), and the BDI-II questionnaire to assess depressive symptomatology (Beck's Depression Inventory).

The CHUM and the Université du Québec à Montréal (UQAM) institutional ethics committees approved this study. Informed written consent was obtained from all participants. Each participant received a 50\$ financial compensation at the end of the assessment.

(Table 3.1a.) description of insular patients' characteristics

Patient	Age at first seizure (yr)	Age at surgery (yr)	Time since surgery (yr)	Pre-surgery MRI	Resection side	Insular Location and other areas	Classification of outcome
I1.	22	36	6	Normal	R	Posterior + Op TP	Class IV
I2.	14	32	5.8	CD Op P	R	Posterior + Op P	Class I
I3.	5	23	6.2	Insular Tuber	R	Complete + Op TPF	Class III
I4.	5	38	6.2	Normal	L	2/3 Anterior + Op FT	Class I
I5.	4	33	4.7	Insular CD	L	Superior Posterior + Op P	Class I
I6.	27	37	7.1	Normal	R	2/3 Anterior + Op F	Class I
I7.	2	49	1	Insular CD	L	complete	Class I
I8.	16	32	2.3	Normal	L	2/3 Anterior + OFC	Class I
I9.	9	27	7.3	Normal	R	Anterior Inferior + OFC	Class I
I10.	33	40	9.7	Normal	L	2/3 Anterior + Op T	Class III

Classification of outcome based on (Engel et al., 1993)

Abbreviation: CD, cortical dysplasia; Op, operculum; F, frontal; P, parietal; T, temporal; OFC, orbitofrontal cortex; R, right; L, left.

(Table 3.1b.) description of temporal patients' characteristics

Patient	Age at first seizure (yr)	Age at surgery (yr)	Time since surgery (yr)	Pre-surgery MRI	Resection side	Location	Classification of outcome
T1.	33	44	1.5	Normal	R	ATL	Class I
T2.	25	29	3.1	R HS	R	SAH	Class I
T3.	28	30	4.4	Normal	R	ATL	Class I
T4.	25	29	5.4	Normal	R	ATL	Class III
T5.	17	19	7.9	R HH	R	ATL	Class I
T6.	2	43	6.1	R HS	R	SAH	Class I
T7.	17	24	3.8	R CD	R	ATL	Class I
T8.	3	26	3.6	L HS	L	ATL	Class III
T9.	33	37	4	B HS	L	ATL	Class I
T10.	11	33	2	L HI	L	ATL	Class I
T11.	17	34	8.9	Normal	L	SAH	Class I
T12.	1	26	3.4	L HS	L	ATL	Class III
T13.	22	24	5	L HA	L	ATL	Class I
T14.	13	39	0.6	L HS	L	ATL	Class I
T15.	1	19	3.6	L HS	L	ATL	Class II

Classification of outcome based on (Engel et al., 1993)

Abbreviation: ATL, anterior temporal lobectomy; B, bilateral; CD, cortical dysplasia; HA, hippocampal atrophy; HS, hippocampal sclerosis; HH, hippocampal hypertrophy; HI, hippocampal T2/FLAIR intense signal; SAH, selective amygdalo-hippocampectomy; R, right; L, left.

3.3.2. Autobiographical Interview

Autobiographical memory was assessed using an adapted version of the Autobiographical Interview described by Levin et al. (Levine, Svoboda, Hay, Winocur, & Moscovitch, 2002). Instructions, scales and event list were translated in French using back translation. The interview was adapted for time period and valence. We replaced the original five time periods by two: from 16 to 25 y/o (remote) and from last year except the past two weeks (recent). The remote period was designed to target events that happened before surgery and the usually observed ‘bump’ of memories covering the ‘first time period’ (Berntsen & Rubin, 2002), whereas the recent period targeted memories from events that occurred after the surgery. The remote period was adjusted when the patient had surgery before the age of 25 years (memories between 16 y/o and surgery) and when the participant was aged under 25 years (memories between 16 y/o and current age minus 18 months). For each time period (remote and recent), participants were asked to retrieve two memories per valence (2 positives, 2 negatives and 2 neutrals), resulting in a total of twelve memories. Two memories were asked per condition to avoid targeting only the most accessible event of a condition (as discussed in Barnabe, Whitehead, Pilon, Arsenault-Lapierre, & Chertkow, 2012; Leyhe, Muller, Milian, Eschweiler, & Saur, 2009). Neutral memories were asked to be unimportant, consequence-free and emotion-free events, such as bringing the dog to the groomer, making a purchase, visiting a museum, etc.

Participants were instructed to recall freely memories from events of their choice in which they were personally involved; events had to be unique, to be specific to a time and place, and to have occurred over a short time period that lasted less than a day. When participants struggled finding an event to recall, a list of typical life events was provided. The Autobiographical Interview entails three recall conditions. During free recall, participants were allowed to speak without interruption until the narration

reached a natural end. Then, the interviewer administered general probing, when necessary, in order to encourage participants to develop the story or clarify instructions. Finally, specific recall condition, consisting in a semi-structured interview designed to elicit episodic details from different aspect of memories (time, place, odors, visual images, thoughts, etc.), was administered. The order of conditions administration was randomized per valence x age of memories. Narratives were audio-taped, transcribed into a text document and made anonymous.

The scoring procedure is described in Levine et al. (2002) and is summarized in Table 2. Narratives were segmented into pieces of information (details). First, details were classified as either internal or external details. Internal details describe the main unique event as defined above and is believed to represent the episodic component of AM. External details entail all information that does not directly pertain to the main event, such as general knowledge, factual facts, part of another event or repetitions, and relate to the semantic component of AM. Internal and external details were then divided into more specific categories (event, time, place, perceptual, emotion/thought), semantic details or repetitions count as external details. Final scores are expressed in terms of number of details recalled, either as internal vs external and for each specific category. In order to control for speech fluency, we computed an internal-to-total details ratio. Scores were computed after specific probe (free recall + general probe + specific probe). The scorer (MD) has been trained using the training program kindly supplied by Dr. Brian Levine with the AI protocol. Trained scorer's classification was compared with experimented scorers on a set of memories to assess inter-rater reliability; reliability coefficients were all above 0.90. Data entry was operated with a Python3 script designed for this study.

Table 3.2. Autobiographical interview scoring procedure

Internal details	detail that pertain to the main event :
<i>Event Details</i>	Happenings : “reactions/emotions in others, the weather, one’s clothing, physical occurrences and actions of others”
<i>Emotion/Thoughts</i>	“feeling states, thoughts, opinions, expectations, or beliefs” at the time of the event
<i>Perceptual</i>	“auditory, olfactory, tactile/pain, taste, visual (object details, colours), spatial-temporal (allocentric-egocentric space, body position and duration”
<i>Time</i>	“Life epoch, year, season, month, date, day of week, time of day, or clock time”
<i>Place</i>	“countries, bodies of water, provinces, cities, streets, buildings, rooms, and locations within a room”
External details	detail that does not pertain to the main event : Event details, emotion/thoughts, perceptual, time, place, semantic details, repetitions, other details (metacognitive statements)
Internal-to-total ratio	Number of internal details / total number of details

3.3.3. Ratings by an independent scorer

As per the AI protocol, each memory was rated by an independent rater (EH), blind to the participant’s group on time integration (3-points scale), episodic richness (6-points scale) and the Autobiographical Memory Interview (AMI; 3-points scale) by (Kopelman, Wilson, & Baddeley, 1989). The scoring procedure is described in Table 3. Only ratings after specific probe will be reported. Examiner rating was considered only for recalled memories.

Table 3.3. Ratings by independent scorers

Time integration scale	<p>1 point- “One or more events that occurred before/after the episode is described, but is limited in terms of specific contextual detail <i>and</i> is lacking global integration”</p> <p>2 points- “One or more events that occurred before/after the episode is richly described with specific contextual information but there is no link to a more global time frame”</p> <p>3 points- “Episode must be linked to a larger time frame by describing some specific contextual information about at least one event that occurred before or after the recalled event”</p>
AMI rating	<p>0 point- “a response based on general knowledge”</p> <p>1 point- “a vague personal memory; or an incident that occurred on multiple occasions but no single instance is recalled”</p> <p>2 points- “a specific personal memory with few or no details; or a less specific event in which time and place are recalled”</p> <p>3 points- “a detailed personal memory that is specific in time and place”</p>
Episodic scale	<p>0 point- “No episodic information”</p> <p>1-2 points- “Limited detail and/or limited elaboration of events”</p> <p>3-4 points- “Response has moderate detail and contains at least 2 elaborations”</p> <p>5-6 points- “Response is rich in detail, containing at least 2 elaborations, and evokes an impression of true re-experiencing”</p>

3.3.4. Subjective self-rated scales

After each recall, participants were asked to rate on a -6 (extremely negative) to 6 (extremely positive) point scale how the event was positive or negative when it occurred, 0 corresponding to neither pleasant nor unpleasant. Since all participants judged negative memories as negative and positive as positive ones, all ratings from negative memories were multiplied by -1 resulting on a 0 to 6 point scale (emotional intensity scale). As per the AI protocol, participants were asked to rate their memories on 1 to 6 point scales how clearly they can visualize the event (visualization scale), how much did their emotional state change from before to after the event occurred (emotional change scale), how personally important was this event for them when it happened (importance at the time scale), how personally important this event is now (importance today scale) and how often they think or talk about this event (rehearsal scale).

3.3.5. Statistical Analysis

Between groups comparisons were performed using one-way analyses of variance (ANOVAs) on demographics and control variables. Mixed factorial ANOVAs with a linear mixed model approach with BDI raw score as a covariate were used to compare groups and valence on experimental task. Post-hoc comparisons were performed using Bonferroni correction test. We inspected residual distribution for normality and outliers, skewness and kurtosis were checked using normality range -1.5 to 1.5. Five variables were transformed using logarithmic transformation; total internal and external details, and event, perceptual, emotion/thoughts details. Statistical analysis were carried out using SPSS Statistics software version 25.0 (SPSS, Chicago, IL). Differences were considered significant at $p < 0.05$.

3.4. RESULTS

3.4.1 Study sample

The three groups did not differ significantly on mean age, education, IQ associated measures (verbal and visual reasoning), processing speed, emotion recognition and epilepsy- related factors in patients groups (Table 4). Groups differed on the episodic verbal memory task after immediate ($F[2, 37] = 8.64, p = 0.001$) and delayed ($F[2, 37] = 17.29, p < 0.001$) recalls. Post-hoc comparisons revealed that both the insular and the temporal patients showed poorer performance than healthy controls on immediate ($p = 0.016$, and $p = 0.001$, respectively) and delayed recall ($p = 0.016, p < 0.001$, respectively). No significant differences were found between the two patient groups on immediate ($p = 0.810$) and delayed ($p = 0.063$) recalls, although insular patients tended to perform better in the latter. Comparisons between groups on the BDI-II questionnaire revealed a significant difference ($F[2,37] = 4.55, p = 0.017$): post-hoc comparison revealed that temporal patients had significantly more depressive symptoms than healthy controls ($p = 0.013$), whereas insular patients did not differ either from healthy controls ($p = 0.472$) or temporal patients ($p = 0.296$). Since depression is known to impact memory performance (Knyazev, Savostyanov, Bocharov, & Kuznetsova, 2017), AI's score analyses were conducted with BDI-II scores as a covariate.

Table 3.4. Description of the study sample

Variable	Insular patients (n = 10)		Temporal patients (n = 15)		Healthy participants (n = 15)		p value	Group comparison
	Mean (SD)	Min-Max	Mean (SD)	Min-Max	Mean (SD)	Min-Max		
<i>Demographics</i>								
Age (yr)	40.3 (6.8)	29-50	34.6 (7.4)	23-49	35.1 (7.1)	26-49	0.126	-
Education (yr)	12.9 (2.5)	8-16	12.1 (3.2)	8-17	13.3 (1.8)	11-16	0.403	-
Sex (M/F)		2/8		6/9		6/9	0.517	-
<i>Control variables</i>								
Similarities ^a	9.8 (3.5)	4-15	9.6 (3.0)	6-14	9.9 (1.4)	7-12	0.942	-
Matrix reasoning ^b	11.4 (3.2)	6-15	11.0 (2.5)	6-15	11.0 (2.4)	6-14	0.918	-
Coding ^c	9.8 (2.4)	6-13	9.2 (3.2)	4-15	9.9 (1.8)	7-13	0.746	-
Memory (story) ^d								
Immediate recall	11.5 (6.9)	3-22	10.2 (4.8)	3-19	17.6 (3.9)	11-23	0.001	HC > Insular = Temporal
Delayed recall	13.9 (5.1)	8-22	9.8 (4.7)	4-21	19.0 (3.3)	11-22	< 0.001	HC > Insular = Temporal
Emotion recognition ^e								
Percent correct (%)	80.3 (7.3)	63-90	76.2 (8.6)	62-90	81.7 (8.2)	60-92	0.182	-
Mean RT (ms)	2836 (748)	1894-4324	3073 (1178)	1342-5396	2517 (899)	1415-4843	0.312	-
BDI-II Raw score	8.4 (6.6)	0-21	12.9 (9.9)	0-30	4.9 (4.1)	0-12	0.017	HC = Insular; HC > Temporal
<i>Epilepsy related factors</i>								
Age at surgery (y)	34.7 (7.2)	23-49	30.4 (7.8)	19-44	n/a	n/a	0.077	-
Time since surgery (y)	5.6 (2.5)	1.0-9.7	4.2 (2.2)	0.6-8.9	n/a	n/a	0.087	-
Developmental onset (<18 yo)		7 (70%)		9 (60%)	n/a	n/a	0.610	-

M: male, F: female, ^{a-b-c}Subtests from the Wechsler Adult Intelligence Scales – 4th Edition. ^dBased on Sullivan’s Story memory test. ^eEmotion Recognition Task.

3.4.2. Number of memories retrieved

All insular patients and healthy participants were able to recall the twelve memories asked, whereas 20% of temporal patients were unable to fully complete the task. In the temporal group, difficulties appeared for negative and neutral events, but not for positive events. Thus, in the temporal group further analyses were conducted using recalled events only (positive, n=60; negative, n=54; neutral, n=55).

Unexpectedly, neutral memories appeared qualitatively more emotionally charged in temporal patients than in insular and healthy participants. Example of neutral memories recalled can be found Table 5.

Table 3.5. Example of neutral memories evoked by group

Healthy control	Insular patients	Temporal patients
<i>party during high school</i>	<i>buy a TV</i>	<i>buy a new car</i>
<i>volunteering day</i>	<i>take a driving lesson</i>	<i>baptism of daughter</i>
<i>car battery failure</i>	<i>get the dog to the vet for check up</i>	<i>first day at the first job</i>
<i>help for terrace construction</i>	<i>go to the restaurant</i>	<i>get hired</i>
<i>get the cat to the vet</i>	<i>helping someone find a new car</i>	<i>do a big makeover</i>
<i>presenting a new boyfriend</i>	<i>do a jam session</i>	<i>moving alone for the first time</i>
<i>moving to next door flat</i>	<i>getting a ticket</i>	<i>car accident</i>
<i>take an intercity bus</i>	<i>go to water slides</i>	<i>go to the doctor for annual checkup</i>
<i>end of trial period</i>	<i>house party</i>	<i>adopt a kitten</i>
<i>get a compliment</i>	<i>make decorations for children show</i>	<i>do an activity with children</i>
<i>clean the wardrobe</i>	<i>take the train</i>	<i>moving out</i>
<i>help a friend to get furniture</i>	<i>go to the groomer</i>	<i>take drugs for the first time</i>
<i>old friend become a co-worker</i>	<i>go to a conference</i>	<i>gardening</i>
<i>go to charity show</i>	<i>go to a show</i>	<i>severe incident with a rented car</i>
<i>cooking a new meal</i>	<i>get a student job</i>	<i>paint walls</i>
<i>clean the car</i>	<i>go to the doctor for annual checkup</i>	<i>meet a rare cat with a breeder</i>
<i>miss the bus stop</i>	<i>buy chocolate eggs for colleagues</i>	<i>get emotional support from friends</i>
<i>get to school by cold day</i>	<i>thumb a lift</i>	<i>get kicked out of family home</i>
<i>play role game</i>	<i>cook for a dinner with friends</i>	<i>meet an individual trainer</i>
<i>renew annual transportation card</i>	<i>buy a home stereo</i>	<i>go to a wedding</i>
<i>go shopping</i>	<i>do a service exchange</i>	<i>presenting new boyfriend to family</i>
<i>meeting a professor in the street</i>	<i>family dinner</i>	<i>first crossfit class</i>
<i>etc.</i>	<i>etc.</i>	<i>etc.</i>

3.4.3. Autobiographical memory performance

Table 6 summarises group performance on the number of details recalled (internal, external, internal-to-total ratio, each specific detail category) and ratings by an independent examiner (time integration, episodic richness and AMI scales).

Table 3.6. AI results after specific probe.

	HC Mean (SD)	Insular Patients Mean (SD)	Temporal Patients Mean (SD)	Insular vs HC p-value	Temporal vs HC p-value	Insular vs Temporal p-value
AI scores						
<i>Internal Details</i>						
Positive	52.45 (22.45)	42.60 (17.24)	30.78 (13.85)	0.409	< 0.001	0.044
Negative	56.23 (18.58)	42.05 (21.23)	28.74 (13.23)	0.049	< 0.001	0.010
Neutral	34.40 (18.82)	34.35 (13.97)	24.44 (10.58)	1.000	0.038	0.021
<i>Internal-to-total ratio</i>						
Positive	0.78 (0.12)	0.72 (0.15)	0.61 (0.18)	0.822	0.002	0.080
Negative	0.79 (0.13)	0.72 (0.13)	0.57 (0.20)	0.444	< 0.001	0.005
Neutral	0.73 (0.15)	0.73 (0.15)	0.63 (0.17)	n/a	n/a	n/a
<i>External Details</i>	15.85 (12.53)	16.22 (12.16)	19.40 (13.93)	n/a	n/a	n/a
Internal specific category						
<i>Event Details</i>						
Positive	30.03 (15.89)	26.40 (13.41)	16.68 (10.04)	0.990	< 0.001	0.009
Negative	34.77 (14.42)	26.05 (16.85)	16.67 (9.78)	0.074	< 0.001	0.018
Neutral	20.78 (14.39)	20.90 (10.07)	13.91 (6.94)	1.000	0.049	0.020
<i>Emotion/Thought Details</i>						
Positive	8.28 (4.89)	5.98 (4.13)	5.07 (3.24)	0.271	0.027	1.000
Negative	8.40 (4.31)	5.65 (3.96)	4.61 (3.71)	0.086	0.001	0.361
Neutral	3.75 (2.69)	4.13 (2.78)	3.29 (3.25)	n/a	n/a	n/a
<i>Perceptual Details</i>	5.22 (4.65)	3.48 (3.35)	2.67 (2.22)	0.151	0.006	0.720
<i>Time Details</i>	4.67 (1.77)	4.13 (1.70)	3.21 (1.62)	0.298	< 0.001	0.016
<i>Place Details</i>	2.47 (1.75)	2.36 (1.60)	2.06 (1.42)	n/a	n/a	n/a
Examiner ratings						
<i>Time integration scale</i>	2.74 (0.50)	2.58 (0.53)	2.22 (0.68)	0.360	< 0.001	0.005
<i>Episodic richness scale</i>						
Positive	5.43 (0.81)	4.53 (1.38)	4.03 (1.34)	0.014	< 0.001	0.438
Negative	5.68 (0.62)	4.43 (1.24)	3.96 (1.30)	< 0.001	< 0.001	0.398
Neutral	4.78 (1.11)	4.30 (1.18)	3.96 (1.40)	0.422	0.024	0.814
<i>AMI scale</i>	2.89 (0.31)	2.72 (0.51)	2.52 (0.59)	0.096	< 0.001	0.042

AI scores: mean number of details recalled after specific probe

Examiner ratings: independent scorer ratings after specific probe

3.4.3.1. *Internal details*

Mixed factorial ANOVAs on the number of *internal details* revealed a significant two-way interaction between groups and emotional valence ($F[4, 429] = 5.22, p < 0.001$). Negative memories ($F[2, 64] = 16.45, p < 0.001$) were more richly recalled by healthy controls than by both patient groups, but insular patients still performed significantly better than temporal patients. For positive ($F[2, 63] = 8.97, p < 0.001$) and neutral ($F[2, 64] = 4.84, p = 0.011$) memories, insular patients and healthy controls retrieved significantly more internal details than did temporal patients, and no difference was found between insular patients and healthy controls.

3.4.3.2. *Internal-to-total ratio*

Using the *internal-to-total ratio*, mixed factorial ANOVAs revealed a significant two-way interaction between groups and emotional valence ($F[4, 429] = 2.96, p = 0.020$). Negative memories ($F[2, 77] = 12.76, p < 0.001$) were still better recalled by insular patients and healthy participants than by temporal patients. Using the internal-to-total details ratio, the difference between insular patients and healthy participants was no longer significant for negative memories. However, for positive memories ($F[2, 75] = 6.47, p = 0.003$), healthy participants still recalled personal events more richly than temporal patients, but insular patients tended to range between the two other groups; thus we failed to find a statistical difference between insular patients and healthy controls or temporal patients. Differences between groups did not reach significance for neutral memories ($F[2, 77] = 2.90, p = 0.061$).

3.4.3.3. *External details*

No significant interaction was found between groups and emotional valence on external details ($F[4, 429] = 0.58, p = 0.678$). No group main effect was found, all three groups recalled an equivalent number of external details ($F[2, 40] = 0.55, p = 0.581$).

3.4.3.4. *Type of details*

Group differences were examined on the number of details for each internal detail category (Event Details, Time, Place, Perceptual and Emotion/Thoughts) using mixed factorial ANOVAs. Analyses revealed a significant Group x Valence interaction for event details ($F[4, 429] = 3.65, p = 0.006$) and emotions/thoughts details ($F[4, 429] = 4.37, p = 0.002$). For positive ($F[2, 71] = 9.78, p < 0.001$), negative ($F[2, 73] = 14.27, p < 0.001$) and neutral ($F[2, 72] = 4.66, p = 0.012$) memories, event details were significantly better recalled in the healthy control group and insular patients compared to temporal patients, and no difference was found between insular patients and healthy controls. Emotion/thoughts details were more richly recalled in the control group compared to temporal patients for positive ($F[2, 67] = 3.75, p = 0.029$) and negative memories ($F[2, 68] = 7.93, p = 0.001$), but not for neutral memories ($F[2, 68] = 2.35, p = 0.104$), and insular patients tended to stand between the two other groups with no significant differences. Significant group main effects were found for time ($F[2, 40] = 11.55, p < 0.001$) and perceptual details ($F[2, 40] = 5.51, p = 0.008$). Controls and insular patients recalled significantly more time details than temporal patients. Perceptual details were significantly better recalled in the control group compared to temporal patients. However, no significant difference was found between insular patients and the two other groups. No main effect of group was found for place details ($F[2, 40] = 0.85, p = 0.437$).

3.4.4. Ratings by an independent examiner

Scales rated by an independent examiner on time integration, episodic richness, and AMI rating were analyzed using mixed factorial ANOVAs. Time integration ($F[4, 430] = 1.53, p = 0.194$) and AMI ratings ($F[4, 428] = 0.70, p = 0.595$) revealed no significant group by valence interaction. However, main effects of group were significant for time integration ($F[2, 40] = 13.45, p < 0.001$) and AMI rating ($F[2, 38] = 12.07, p < 0.001$). Insular patients were not different from healthy controls on both scales and the examiner found recalls from insular patients and healthy participants to be more integrated in time and better remembered on AMI criteria than those of temporal patients.

When looking at the episodic richness scale, analyses revealed a significant group by valence interaction ($F[4, 430] = 3.13, p = 0.015$). For negative ($F[2, 85] = 18.20, p < 0.001$) and positive ($F[2, 82] = 10.97, p < 0.001$) memories, insular and temporal patients' memories were judged to be poorer in episodic details compared to healthy controls. Differences between insular and temporal patients were not significant. For neutral memories ($F[2, 85] = 3.72, p = 0.028$), memories of temporal patients were found to be poorer than those of healthy participants, but insular patients did not differ from the two other groups.

3.4.5. Subjective self-rated scales

Results on subjective self-rated scales (emotional intensity, visualization, emotional change, importance at the time, importance today and rehearsal scale) can be found in Table 7. Mixed factorial ANOVAs on self-rated scales revealed significant group by valence interaction for emotional intensity ($F[4, 430] = 7.09, p < 0.001$), importance at the time of the event ($F[4, 429] = 10.84, p < 0.001$) and emotional change ($F[4, 430] =$

5.18, $p < 0.001$). No difference was found for positive and negative events in any of these three scales. However, insular patients and temporal patients rated their memory for neutral events as significantly more emotionally intense, more important at the time and inducing more emotional change state at the time of the event than controls. No main effect of the group was found on importance today, visualization or rehearsal.

Table 3.7. Subjective self-reported scales.

	HC Mean (SD)	Insular Patients Mean (SD)	Temporal Patients Mean (SD)	Group main effect	Insular vs HC p-value	Temporal vs HC p-value	Insular vs Temporal p-value
<i>Self reported scales</i>							
<i>Emotional intensity</i>							
Positive	4.82 (1.10)	5.05 (1.01)	5.03 (1.28)	F[2, 91] = 0.25, p = 0.782	n/a	n/a	n/a
Negative	4.67 (1.32)	4.40 (1.48)	4.37 (1.62)	F[2, 93] = 0.49, p = 0.615	n/a	n/a	n/a
Neutral	1.13 (1.16)	2.63 (1.84)	2.22 (1.94)	F[2, 93] = 9.41, p < 0.001	< 0.001	0.008	0.793
<i>Importance at the time</i>							
Positive	5.32 (1.00)	5.18 (1.15)	5.36 (0.94)	F[2, 74] = 0.14, p = 0.872	n/a	n/a	n/a
Negative	5.28 (1.18)	5.03 (1.39)	5.09 (1.25)	F[2, 76] = 0.33, p = 0.723	n/a	n/a	n/a
Neutral	2.10 (1.00)	3.55 (1.55)	3.24 (1.80)	F[2, 76] = 10.45, p < 0.001	< 0.001	0.003	1.000
<i>Emotional change at the time</i>							
Positive	4.47 (1.39)	4.53 (1.45)	4.63 (1.10)	F[2, 87] = 0.03, p = 0.972	n/a	n/a	n/a
Negative	4.95 (1.31)	4.73 (1.20)	4.65 (1.44)	F[2, 90] = 0.68, p = 0.511	n/a	n/a	n/a
Neutral	1.83 (1.05)	2.90 (1.66)	2.80 (1.66)	F[2, 89] = 5.31, p = 0.007	0.011	0.038	1.000
<i>Importance today</i>	3.04 (1.95)	3.27 (1.85)	3.39 (1.87)	F[2, 40] = 0.45, p = 0.642	n/a	n/a	n/a
<i>Rehearsal</i>	2.78 (1.84)	3.09 (1.94)	3.13 (2.00)	F[2, 40] = 0.44, p = 0.645	n/a	n/a	n/a
<i>Visualization</i>	4.48 (1.37)	4.46 (1.35)	4.56 (1.50)	F[2, 40] = 0.29, p = 0.749	n/a	n/a	n/a

3.4. DISCUSSION

The aim of the study was to explore for the first time the quality of emotional autobiographical memories after insular lobectomy compared to healthy controls and a lesion-control group of patients who had temporal lobe epilepsy surgery known to show impairment in remembering personal past episodes.

First, insular patients had no difficulties to complete the task and recall the twelve memories asked. In comparison, temporal patients showed difficulties to retrieve memories especially for negative and neutral events even when they were provided a list of typical event to assist them. Overall, autobiographical memory performance was preserved for personal episodic and personal semantic memory in insular patients. They did not show significant difficulties retrieving highly detailed memories even though the amount of details remained slightly reduced compared to healthy controls. By contrast, temporal patients showed impairment in retrieving episodic personal details, but preserved personal semantic details compared to healthy controls and insular patients. This pattern of results is consistent with previous findings in temporal lobe epilepsy or after temporal lobectomy; indeed, several studies have shown that temporal patients have difficulties recalling rich and vivid detailed autobiographical memories (Lah et al., 2006; Munera et al., 2014; Noulhiane et al., 2007; St-Laurent et al., 2009; St-Laurent et al., 2011; Steinworth et al., 2005; Viskontas et al., 2000; Voltzenlogel et al., 2007). This is not surprising since the hippocampus is believed to support encoding and retrieval of richly detailed episodic information of past personal events (Moscovitch & Nadel, 1998; Nadel & Hardt, 2011; Nadel, Samsonovich, Ryan, & Moscovitch, 2000), but see Alvarez and Squire (1994) for an alternative model of autobiographical memory functioning. Examining for specific emotional valence of memories recalled, temporal patients were impaired in retrieving episodic details compared to healthy controls for all emotional memories, whereas insular patients only

differed from healthy controls for negative events. However, when controlling for speech fluency using the internal-to-total details ratio, this difference was no longer significant. Results suggest that insular resection does not affect overall episodic autobiographical memory for emotional and neutral events.

When looking at examiner's ratings, memories of healthy participants and insular patients were rated as richer on the time integration scale and on the AMI scale. This is congruent with results on quantitative episodic details. However, memories of healthy controls were rated as richer on the episodic richness scale compared to insular and temporal patients. The latter results suggest that while insular patients recalled enough episodic/internal details to reach normality range, they lacked some aspects of a rich and vivid remembering to evoke an impression of true re-experiencing. In order to elucidate why insular patients' memories were in the same time preserved in terms of episodic details but also judged as poorer than those of the healthy controls on the episodic richness scale, we then explored separately each internal detail categories (event, time, place, perceptual and emotion/thought details). Insular patients and healthy controls recalled significantly more event and time details than temporal patients, however, insular patients tended to range between healthy controls and temporal patients for perceptual and emotion/thought details. Here, although insular patients' performance does not reach the deficit level when compared to controls, they still recalled slightly less perceptual and emotion/thoughts details than expected. Since sensory-perceptual details is a core feature of a vivid recollection of an autobiographical event (Brewer, 1996; Conway, 2001; Rubin, Schrauf, & Greenberg, 2003), it is not surprising that even a slight lack of perceptual elements in insular patients' memories could have impoverished the impression of true re-experiencing or remembering in the independent rater's perspective on the episodic richness scale. Interestingly, research on remember/know paradigm in laboratory have shown the insula to be involved in the true remembering experience (Wheeler & Buckner, 2004), suggesting somehow an implication in episodic retrieval processing. However, the

specific role of the insula in this process remains unclear. Our results suggest that the insula is not a key structure in autobiographical memory, but that it could be involved in retrieving emotional and perceptual information.

Finally, contrary to previous studies showing an attenuation of arousal ratings in an emotion recognition task (Borg et al., 2013) and visual emotion task (Berntson et al., 2011) in patients with insular lesions, we found that insular patients judged their neutral memories as more emotionally charged than healthy controls on three out of the six self-reported scales. This was also observed in temporal patients: they both judged their neutral memories as more emotionally intense, more important at the time of the event and source of emotional change at the time of the event than the healthy controls. However, qualitatively, when looking at neutral memories that were judged emotionally intense, it seems that temporal patients recalled emotional memories instead of neutral ones (buy a new car, get hired, moving alone for the first time, car accident, severe incident with a rented car, get kicked out family home) whereas insular patients seemed to judge neutral memories as more emotionally intense than expected for a priori neutral events (buy a TV, take a driving lesson, go to the vet for check up, go to the restaurant, helping someone find a new car, do a jam session, having a ticket, go to water slides). Here, it is possible that on one hand, temporal patients' judgment was accurate but they recalled emotional memories instead of neutral ones, probably because emotional memories are more accessible. On the other hand insular patients did recall more neutral memories but assigned higher emotional intensity to these memories. However, formal evaluation would be necessary to confirm our findings. Future studies could explore this hypothesis using script analysis techniques such as *Linguistic Inquiry and Word Count* (Kahn, Tobin, Massey, & Anderson, 2007) already tested in emotional autobiographical memory research (Ford, DiGirolamo, & Kensinger, 2016; Himmelstein, Barb, Finlayson, & Young, 2018). This technique allow for a count of emotional words used in narratives and could help clarify if

participants recalled emotional memories instead of neutral memories. We found no difference between groups in emotional judgment for emotional memories suggesting that cognitive evaluation of valence is preserved and patients recalled emotional events congruent with instructions. Difficulties seem to appear when emotional context is ambiguous. Our results support the idea that the insula is involved in recognition and processing of affective arousal (Berntson et al., 2011).

Some limitations must be taken into account when considering the results. Since patients were not assessed before surgery, we cannot appreciate changes specifically induced by surgery. We acknowledge that our sample size is small, which may contribute to the lack of difference between healthy controls and insular patients. Nonetheless, significant differences observed between insular and temporal patients suggest that the insula is not as involved as temporal lobe structures in emotional autobiographical memory. Thus, we are confident our finding represents a valuable contribution to our understanding of emotional AM after insular lobe resection.

3.5. CONCLUSION

We studied for the first time emotional autobiographical memory in patients who underwent insular lobectomy for treatment of a drug-resistant epilepsy. Our results revealed preserved autobiographical memory for emotional and neutral events which is congruent with the absence of subjective complaints in clinical settings after insular surgery. However, as previously suggested in various emotional judgment tasks, emotional judgment appeared to be impaired for neutral memories.

3.6. ACKNOWLEDGMENT

This research was supported by the Fondation du CHUM. We are grateful to Manon Robert, Véronique Cloutier, Maude Fernet-Brossard, Élizabéth Hébert, Chanelle Morris and Catherine Landry for help in research assistance. We also thank Dr. Brian Levine for kindly providing the complete material of the Autobiographical Interview, Dr. Peter Scherzer for helping with the French back-translation process and Dr. David Holleville for providing a data entry Python 3 script. DKN holds a Canada Research Chair in Epilepsy and Functional Anatomy of the Brain.

3.7. REFERENCES

Almashaikhi, T., Rheims, S., Jung, J., Ostrowsky-Coste, K., Montavont, A., De Bellecize, J., . . . Ryvlin, P. (2014). Functional connectivity of insular efferences. *Hum Brain Mapp*, 35(10), 5279-5294. doi:10.1002/hbm.22549

Alvarez, P., & Squire, L. R. (1994). Memory consolidation and the medial temporal lobe: a simple network model. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 91(15), 7041-7045. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8041742>

Augustine, J. R. (1996). Circuitry and functional aspects of the insular lobe in primates including humans. *Brain Res Brain Res Rev*, 22(3), 229-244. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8957561>

Baker, C. M., Burks, J. D., Briggs, R. G., Conner, A. K., Glenn, C. A., Robbins, J. M., Sughrue, M. E. (2018). A Connectomic Atlas of the Human Cerebrum-Chapter 5: The

Insula and Opercular Cortex. *Oper Neurosurg (Hagerstown)*, 15(suppl_1), S175-S244. doi:10.1093/ons/opy259

Barnabe, A., Whitehead, V., Pilon, R., Arsenault-Lapierre, G., & Chertkow, H. (2012). Autobiographical memory in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: a comparison between the Levine and Kopelman interview methodologies. *Hippocampus*, 22(9), 1809-1825. doi:10.1002/hipo.22015

Bermudez-Rattoni, F. (2014). The forgotten insular cortex: its role on recognition memory formation. *Neurobiol Learn Mem*, 109, 207-216. doi:10.1016/j.nlm.2014.01.001

Bermudez-Rattoni, F., Okuda, S., Roozendaal, B., & McGaugh, J. L. (2005). Insular cortex is involved in consolidation of object recognition memory. *Learn Mem*, 12(5), 447-449. doi:10.1101/lm.97605

Berntsen, D., & Rubin, D. C. (2002). Emotionally charged autobiographical memories across the life span: the recall of happy, sad, traumatic, and involuntary memories. *Psychol Aging*, 17(4), 636-652. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12507360>

Berntson, G. G., Norman, G. J., Bechara, A., Bruss, J., Tranel, D., & Cacioppo, J. T. (2011). The insula and evaluative processes. *Psychol Sci*, 22(1), 80-86. doi:10.1177/0956797610391097

Borg, C., Bedoin, N., Peyron, R., Bogey, S., Laurent, B., & Thomas-Anterion, C. (2013). Impaired emotional processing in a patient with a left posterior insula-SII lesion. *Neurocase*, 19(6), 592-603. doi:10.1080/13554794.2012.713491

Borg, C., Faillenot, I., Peyron, R., & Laurent, B. (2018). Retrieving autobiographical experience of painful events in a phantom limb: brain concomitants in a case report. *Neurocase*, *24*(1), 41-48. doi:10.1080/13554794.2018.1429636

Boucher, O., Citherlet, D., Hebert-Seropian, B., & Nguyen, D. K. (2018). Neuropsychological Deficits Due to Insular Damage. In M. Turgut, C. Yurttas, & R. Tubbs (Eds.), *Island of Reil (Insula) in the Human Brain* (pp. 223-238): Springer, Cham.

Boucher, O., Rouleau, I., Escudier, F., Malenfant, A., Denault, C., Charbonneau, S., Nguyen, D. K. (2015). Neuropsychological performance before and after partial or complete insulectomy in patients with epilepsy. *Epilepsy Behav*, *43*, 53-60. doi:10.1016/j.yebeh.2014.11.016

Boucher, O., Rouleau, I., Lassonde, M., Lepore, F., Bouthillier, A., & Nguyen, D. K. (2015). Social information processing following resection of the insular cortex. *Neuropsychologia*, *71*, 1-10. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2015.03.008

Brewer, W. F. (1996). What is recollective memory ? In D. Rubin (Ed.), *Remembering our past: Studies in autobiographical memory* (pp. 19-66). New York.

Calder, A. J., Keane, J., Manes, F., Antoun, N., & Young, A. W. (2000). Impaired recognition and experience of disgust following brain injury. *Nat Neurosci*, *3*(11), 1077-1078. doi:10.1038/80586

Cavalcante, L. E. S., Zinn, C. G., Schmidt, S. D., Saenger, B. F., Ferreira, F. F., Furini, C. R. G., . . . Izquierdo, I. (2017). Modulation of the storage of social recognition memory by neurotransmitter systems in the insular cortex. *Behav Brain Res*, *334*, 129-134. doi:10.1016/j.bbr.2017.07.044

Chen, Y. H., Dammers, J., Boers, F., Leiberg, S., Edgar, J. C., Roberts, T. P., & Mathiak, K. (2009). The temporal dynamics of insula activity to disgust and happy facial expressions: a magnetoencephalography study. *Neuroimage*, *47*(4), 1921-1928. doi:10.1016/j.neuroimage.2009.04.093

Conway, M. A. (2001). Sensory-perceptual episodic memory and its context: autobiographical memory. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, *356*(1413), 1375-1384. doi:10.1098/rstb.2001.0940

Craig, A. D. (2010). Once an island, now the focus of attention. *Brain Struct Funct*, *214*(5-6), 395-396. doi:10.1007/s00429-010-0270-0

Dal Monte, O., Krueger, F., Solomon, J. M., Schintu, S., Knutson, K. M., Strenziok, M., . . . Grafman, J. (2013). A voxel-based lesion study on facial emotion recognition after penetrating brain injury. *Soc Cogn Affect Neurosci*, *8*(6), 632-639. doi:10.1093/scan/nss041

Engel, J. J., Van Ness, P. C., Rasmussen, T. B., & Ojermann, L. M. (1993). Outcome with respect to epileptic seizures. In J. J. Engel (Ed.), *Surgical treatment of the epilepsies* (pp. 609-621). New York: Raven Press.

Fink, G. R., Markowitsch, H. J., Reinkemeier, M., Bruckbauer, T., Kessler, J., & Heiss, W. D. (1996). Cerebral representation of one's own past: neural networks involved in autobiographical memory. *J Neurosci*, *16*(13), 4275-4282. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8753888>

Ford, J. H., DiGirolamo, M. A., & Kensinger, E. A. (2016). Age influences the relation between subjective valence ratings and emotional word use during autobiographical memory retrieval. *Memory, 24*(8), 1023-1032. doi:10.1080/09658211.2015.1061016

Ghaziri, J., Tucholka, A., Girard, G., Houde, J. C., Boucher, O., Gilbert, G., . . . Nguyen, D. K. (2017). The Corticocortical Structural Connectivity of the Human Insula. *Cereb Cortex, 27*(2), 1216-1228. doi:10.1093/cercor/bhv308

Guzman-Ramos, K., & Bermudez-Rattoni, F. (2012). Interplay of amygdala and insular cortex during and after associative taste aversion memory formation. *Rev Neurosci, 23*(5-6), 463-471. doi:10.1515/revneuro-2012-0056

Himmelstein, P., Barb, S., Finlayson, M. A., & Young, K. D. (2018). Linguistic analysis of the autobiographical memories of individuals with major depressive disorder. *PLoS One, 13*(11), e0207814. doi:10.1371/journal.pone.0207814

Isnard, J., Guenot, M., Sindou, M., & Mauguiere, F. (2004). Clinical manifestations of insular lobe seizures: a stereo-electroencephalographic study. *Epilepsia, 45*(9), 1079-1090. doi:10.1111/j.0013-9580.2004.68903.x

Kahn, J. H., Tobin, R. M., Massey, A. E., & Anderson, J. A. (2007). Measuring emotional expression with the Linguistic Inquiry and Word Count. *Am J Psychol, 120*(2), 263-286. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17650921>

Knyazev, G. G., Savostyanov, A. N., Bocharov, A. V., & Kuznetsova, V. B. (2017). Depressive symptoms and autobiographical memory: A pilot electroencephalography (EEG) study. *J Clin Exp Neuropsychol, 39*(3), 242-256. doi:10.1080/13803395.2016.1219318

Kopelman, M. D., Wilson, B. A., & Baddeley, A. D. (1989). The autobiographical memory interview: a new assessment of autobiographical and personal semantic memory in amnesic patients. *J Clin Exp Neuropsychol*, *11*(5), 724-744. doi:10.1080/01688638908400928

Lah, S., Lee, T., Grayson, S., & Miller, L. (2006). Effects of temporal lobe epilepsy on retrograde memory. *Epilepsia*, *47*(3), 615-625. doi:10.1111/j.1528-1167.2006.00476.x

Levine, B., Svoboda, E., Hay, J. F., Winocur, G., & Moscovitch, M. (2002). Aging and autobiographical memory: dissociating episodic from semantic retrieval. *Psychol Aging*, *17*(4), 677-689. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12507363>

Leyhe, T., Muller, S., Milian, M., Eschweiler, G. W., & Saur, R. (2009). Impairment of episodic and semantic autobiographical memory in patients with mild cognitive impairment and early Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*, *47*(12), 2464-2469. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2009.04.018

Moscovitch, M., & Nadel, L. (1998). Consolidation and the hippocampal complex revisited: in defense of the multiple-trace model. *Curr Opin Neurobiol*, *8*(2), 297-300. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9635217>

Munera, C. P., Lomlondjian, C., Gori, B., Terpiluk, V., Medel, N., Solis, P., & Kochen, S. (2014). Episodic and semantic autobiographical memory in temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res Treat*, *2014*, 157452. doi:10.1155/2014/157452

Nadel, L., & Hardt, O. (2011). Update on memory systems and processes. *Neuropsychopharmacology*, *36*(1), 251-273. doi:10.1038/npp.2010.169

Nadel, L., Samsonovich, A., Ryan, L., & Moscovitch, M. (2000). Multiple trace theory of human memory: computational, neuroimaging, and neuropsychological results. *Hippocampus*, 10(4), 352-368. doi:10.1002/1098-1063(2000)10:4<352::AID-HIPO2>3.0.CO;2-D

Nguyen, D. K., Nguyen, D. B., Malak, R., Leroux, J. M., Carmant, L., Saint-Hilaire, J. M., . . . Bouthillier, A. (2009). Revisiting the role of the insula in refractory partial epilepsy. *Epilepsia*, 50(3), 510-520. doi:10.1111/j.1528-1167.2008.01758.x

Nieuwenhuys, R. (2012). The insular cortex: a review. *Prog Brain Res*, 195, 123-163. doi:10.1016/B978-0-444-53860-4.00007-6

Noulhiane, M., Piolino, P., Hasboun, D., Clemenceau, S., Baulac, M., & Samson, S. (2007). Autobiographical memory after temporal lobe resection: neuropsychological and MRI volumetric findings. *Brain*, 130(Pt 12), 3184-3199. doi:10.1093/brain/awm258

Obaid, S., Zerouali, Y., & Nguyen, D. K. (2017). Insular Epilepsy: Semiology and Noninvasive Investigations. *J Clin Neurophysiol*, 34(4), 315-323. doi:10.1097/WNP.0000000000000396

Penfield, W., & Faulk, M. E. (1955). The insula; further observations on its function. *Brain*, 78(4), 445-470.

Price, J. L. (2007). Definition of the orbital cortex in relation to specific connections with limbic and visceral structures and other cortical regions. *Ann N Y Acad Sci*, 1121, 54-71. doi:10.1196/annals.1401.008

Rubin, D. C., Schrauf, R. W., & Greenberg, D. L. (2003). Belief and recollection of autobiographical memories. *Mem Cognit*, 31(6), 887-901. doi:10.3758/bf03196443

St-Laurent, M., Moscovitch, M., Levine, B., & McAndrews, M. P. (2009). Determinants of autobiographical memory in patients with unilatéral temporal lobe epilepsy or excisions. *Neuropsychologia*(47), 2211-2221.

St-Laurent, M., Moscovitch, M., Tau, M., & McAndrews, M. P. (2011). The temporal unraveling of autobiographical memory narratives in patients with temporal lobe epilepsy or excisions. *Hippocampus*, 21(4), 409-421. doi:10.1002/hipo.20757

Steinvorth, S., Levine, B., & Corkin, S. (2005). Medial temporal lobe structures are needed to re-experience remote autobiographical memories: evidence from H.M. and W.R. *Neuropsychologia*, 43(4), 479-496. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2005.01.001

Sullivan, K. (2005). Alternate forms of prose passages for the assessment of auditory-verbal memory. *Arch Clin Neuropsychol*, 20(6), 745-753. doi:10.1016/j.acn.2005.04.006

Svoboda, E., McKinnon, M. C., & Levine, B. (2006). The functional neuroanatomy of autobiographical memory: a meta-analysis. *Neuropsychologia*, 44(12), 2189-2208. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2006.05.023

Uddin, L. Q., Nomi, J. S., Hebert-Seropian, B., Ghaziri, J., & Boucher, O. (2017). Structure and Function of the Human Insula. *J Clin Neurophysiol*, 34(4), 300-306. doi:10.1097/WNP.0000000000000377

Viskontas, I. V., McAndrews, M. P., & Moscovitch, M. (2000). Remote episodic memory deficits in patients with unilateral temporal lobe epilepsy and excisions. *J Neurosci*, 20(15), 5853-5857. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10908628>

Voltzenlogel, V., Despres, O., Vignal, J. P., Kehrli, P., & Manning, L. (2007). One-year postoperative autobiographical memory following unilateral temporal lobectomy for control of intractable epilepsy. *Epilepsia*, *48*(3), 605-608. doi:10.1111/j.1528-1167.2006.00970.x

Wechsler, D. (2008). *Wechsler adult intelligence scale* (4th Canadian ed.). San Antonio, Tex.: Pearson.

Wheeler, M. E., & Buckner, R. L. (2004). Functional-anatomic correlates of remembering and knowing. *Neuroimage*, *21*(4), 1337-1349. doi:10.1016/j.neuroimage.2003.11.001

Wicker, B., Keysers, C., Plailly, J., Royet, J. P., Gallese, V., & Rizzolatti, G. (2003). Both of us disgusted in My insula: the common neural basis of seeing and feeling disgust. *Neuron*, *40*(3), 655-664. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14642287>

Wu, A. S., Witgert, M. E., Lang, F. F., Xiao, L., Bekele, B. N., Meyers, C. A., . . . Wefel, J. S. (2011). Neurocognitive function before and after surgery for insular gliomas. *J Neurosurg*, *115*, 1115-1125. doi:10.3171/2011.8.JNS11488

CHAPITRE IV

Analyses complémentaires

Afin de compléter les résultats présentés dans les articles, des analyses complémentaires ont été effectuées dans le but de répondre aux interrogations restées en suspend.

4.1. Impact des symptômes dépressifs sur les scores en mémoire autobiographique

Le score à l'échelle de dépression BDI-II a été utilisé en covariable dans les analyses principales de cette thèse. Cela était-il justifié ? Le lien entre le score au BDI-II et la performance en mémoire autobiographique a été analysé en utilisant des coefficients de corrélations de Pearson pour chaque valence. La table 4.1 présente les résultats des corrélations ainsi que le seuil de significativité pour les détails internes et le ratio de détails internes/détails total avec les données de l'article 1 (témoins, LTD, LTG) et celles de l'article 2 (témoins, patients temporaires, patients insulaires).

Table 4.1 Corrélations entre le score au BDI-II et les scores en mémoire autobiographique.

Par valence	Article 1		Article 2	
	Détails internes	Ratio	Détails internes	Ratio
Positif	-.332***	-.387***	-.248**	-.353***
Négatif	-.495***	-.411***	-.339***	-.351***
Neutre	-.155	-.157	-.084	-.139

Significativité : ** p<.01 ; *** p<.001

Les résultats révèlent que le score à l'échelle de dépression est corrélé négativement avec la performance en mémoire autobiographique pour les souvenirs positifs et négatifs, et ce, dans les deux études. En d'autres termes, plus le score au BDI-II est élevé, suggérant la présence de symptômes dépressifs, moins nombreux sont les détails internes rapportés et plus faible est le ratio détails internes/détails total. En revanche, les analyses montrent une absence de lien entre le score au BDI et les scores obtenus pour les souvenirs neutres.

4.2. Lien entre les facteurs liés à l'épilepsie et les scores en mémoire autobiographique

Dans les deux études, les facteurs liés à l'épilepsie, dont l'âge de début des crises et la durée de l'épilepsie avant la chirurgie, sont équivalents entre les groupes. Cependant, une grande variabilité au sein de l'échantillon est présente quant à l'âge de début des crises. Existe-t-il un lien entre l'âge de début des crises ou la durée de l'épilepsie avant l'opération et la performance en mémoire autobiographique ? On s'attend à ce que l'épilepsie ait un impact négatif sur la performance en mémoire autobiographique, donc plus l'épilepsie a débuté tôt, et plus la durée de l'épilepsie est longue, plus la performance en mémoire autobiographique sera pauvre.

Les liens entre l'âge de début des crises et la performance en mémoire autobiographique ainsi qu'entre la durée de l'épilepsie avant l'opération et la performance en mémoire autobiographique ont été explorés en utilisant des coefficients de corrélation de Pearson pour chaque valence et sont présentés dans la table 4.2. en utilisant les données de l'article 2 (patients temporaires et patients insulaires).

Table 4.2. Corrélations entre les facteurs liés à l'épilepsie et les scores en mémoire autobiographique

	Âge de début des crises		Durée de l'épilepsie avant la chirurgie	
	Détails internes	Ratio	Détails internes	Ratio
Positif	-.35***	-.24*	.39***	.21*
Négatif	-.29**	-.19 (p = .06)	.24**	.20*
Neutre	-.03 (p = .58)	-.06 (p = .58)	.05 (p = .61)	-.01 (p = .94)

Significativité : * p<.05 ; ** p<.01 ; *** p<.001

Les résultats indiquent que l'âge de début des crises est corrélé négativement avec les scores en mémoire autobiographique pour les souvenirs positifs et le rappel des détails internes des souvenirs négatifs, c'est à dire que plus les crises d'épilepsie ont débuté à un jeune âge, meilleure est la performance en mémoire autobiographique dans ces conditions. Une tendance allant dans le même sens est également observée pour les souvenirs négatifs en utilisant le ratio de détails internes sur le nombre de détails total. De même, la durée de l'épilepsie avant la chirurgie est corrélée positivement avec les scores en mémoire autobiographique pour les souvenirs positifs et négatifs, c'est à dire que plus la durée entre le début des crises et la chirurgie augmente, meilleure est la performance en mémoire autobiographique.

En revanche, les scores pour les souvenirs neutres n'apparaissent pas en lien avec l'âge de début des crises ou la durée de l'épilepsie avant l'opération.

4.3. Analyses exploratoires pour différencier les patients insulaires droit et gauche

En raison d'un faible nombre de patients insulaires dans l'article 2, les analyses portant sur la performance en mémoire autobiographique chez les patients insulaires droit et gauche séparément n'ont pas été intégrées. A titre exploratoire, des analyses complémentaires ont été menées en utilisant la méthode statistique non-paramétrique de Kruskal-Wallis pour comparer trois groupes (témoins, patients insulaires droit, patients insulaires gauche) sur les scores en mémoire autobiographiques pour chaque valence. Afin de contrôler pour les symptômes de dépression, les analyses ont été réalisées en deux étapes. Premièrement, une régression linéaire sur les scores en mémoire autobiographique a été menée en utilisant les scores au BDI-II afin d'obtenir les valeurs résiduelles. Les valeurs résiduelles correspondent à la variance des scores en mémoire autobiographique restante une fois la variance liée au BDI-II supprimée.

Les analyses non-paramétriques de Kruskal-Wallis ont ensuite été réalisées sur les scores résiduels pour chaque valence.

Les résultats de la comparaison des trois groupes sur le score pour les détails internes et le ratio sont présentés table 4.3 par valence. Les groupes ne diffèrent pas entre eux sur les scores de mémoire autobiographique quelque soit la valence.

Table 4.3. Différence entre les groupes pour les scores en mémoire autobiographique par valence

	Détails internes K (p)	Ratio K (p)
Positif	1.59 (p = .45)	.67 (p = .72)
Négatif	3.15 (p = .21)	4.36 (p = .11)
Neutre	1.71 (p = .43)	.30 (p = .86)

Significativité : * p<.05 ; ** p<.01 ; *** p<.001

CHAPITRE V

DISCUSSION GÉNÉRALE

La mémoire autobiographique est une composante essentielle au fonctionnement de l'individu. Elle permet entre autre le maintien d'un soi cohérent dans le temps. Les plaintes en mémoire sont particulièrement fréquentes après une chirurgie temporale pour le contrôle d'une épilepsie résistante. Cependant, contrairement aux capacités d'apprentissage de nouvelles informations, la mémoire autobiographique demeure très peu systématiquement évaluée en clinique lors des évaluations neuropsychologiques post-opératoires. Fréquemment affectée dans divers types de pathologies touchant le lobe temporal dont l'hippocampe et les régions avoisinantes (démence de type Alzheimer, épilepsie, tumeur cérébrale, anoxie, etc.), la mémoire autobiographique a fait l'objet de nombreuses recherches. Cependant, elle reste une fonction complexe : les divergences dans la définition d'un souvenir autobiographique et les différences méthodologiques ont participé à une hétérogénéité des résultats rapportés dans la littérature. De plus, plusieurs facteurs susceptibles d'influencer le fonctionnement de la mémoire autobiographique comme les émotions ou la latéralisation de l'atteinte, ont souvent été ignorés des chercheurs. Par ailleurs, étant donné la récurrence des chirurgies limitées à l'insula, peu d'études se sont intéressées à cette structure sur le plan mnésique et aucune n'a abordé la mémoire autobiographique émotionnelle dans cette population. Actuellement, le fonctionnement de la mémoire autobiographique émotionnelle chez les patients ayant subi une lobectomie temporale ou insulaire unilatérale demeure peu connu.

L'objectif principal de cette thèse visait à mieux documenter les performances en mémoire autobiographique liées à une atteinte du lobe temporal interne ou de l'insula en fonction de la valence émotionnelle chez des patients ayant subi une résection pour le traitement d'une épilepsie pharmaco-résistante et des participants témoins, en utilisant un outil permettant l'analyse des aspects épisodiques et sémantiques qui composent cette mémoire.

Ainsi, dans la première étude nous avons examiné le fonctionnement de la mémoire autobiographique émotionnelle chez 15 patients temporaux (7 LTD et 8 LTG) comparativement à un groupe de 15 participants témoins afin de caractériser les différences liées à l'hémisphère touché. En plus de l'étude des composantes épisodique et sémantiques, nous avons exploré la performance pour chacun des types de détail (événement, date, lieu, perceptions, pensée/émotions) composant le rappel d'un souvenir riche (Article 1 – Chapitre II). La seconde étude nous a permis d'explorer pour la première fois la performance en mémoire autobiographique émotionnelle de 10 patients ayant subi une lobectomie insulaire comparativement à un groupe de 15 patients ayant subi une lobectomie temporale et un groupe 15 participants témoins sains (Article 2 - Chapitre III). Enfin, des analyses supplémentaires ont permis d'éclaircir plusieurs points : le lien entre les symptômes de dépression et la performance en mémoire autobiographique chez les participants, le lien entre la durée et l'âge de début de l'épilepsie et la mémoire autobiographique ainsi que les performances chez les patients insulaires droit et gauches (Chapitre IV).

5.1. Synthèse des résultats

5.1.1. Première étude : La mémoire autobiographique émotionnelle après une lobectomie temporale

A titre de rappel, l'objectif principal de cette étude était d'évaluer l'impact d'une lobectomie temporale unilatérale sur la qualité des souvenirs personnels émotionnels en fonction de la latéralisation de l'atteinte et de la valence émotionnelle.

Pour commencer, l'équivalence des groupes a été vérifiée pour les variables démographiques (âge, sexe, éducation). Les groupes étaient également équivalents sur

les variables neuropsychologiques (raisonnement verbal, raisonnement visuel, vitesse de traitement et reconnaissance faciale des émotions). Tel qu'attendu, les participants témoins ont performé significativement mieux que les deux groupes de patients sur la tâche de mémoire épisodique. Les patients LTG ont montré significativement plus de symptômes dépressifs (BDI-II) que les deux autres groupes, le score brut au BDI-II a donc été utilisé comme covariable dans l'ensemble des analyses. D'ailleurs, les analyses complémentaires ont permis de mettre en avant l'impact délétère des symptômes dépressifs sur le rappel des souvenirs positifs et négatifs, justifiant l'utilisation des scores au BDI-II en co-variable. Les différences observées entre nos deux groupes de patients ne semblent pas non plus expliquées par des différences concernant les facteurs liés à l'épilepsie puisque les groupes étaient comparables (début des crises, âge au moment de la chirurgie, temps écoulé depuis la chirurgie, la présence de lésions préopératoires).

Nous avons formulé l'hypothèse que les patients LTD et LTG devraient obtenir des performances inférieures aux témoins sur les scores de détails épisodiques mais pas sur le score des détails sémantiques et ce, pour les souvenirs anciens comme pour les souvenirs récents. Tel qu'attendu, les patients LTD et LTG sont affectés pour le rappel des souvenirs personnels riches en détails comparativement aux témoins. Pour les souvenirs récents comme pour les souvenirs anciens, la composante épisodique est affectée alors que la composante sémantique est préservée. Ceci est en accord avec notre première hypothèse et confirme ce que les études précédentes auprès d'une population opérée ou non avaient suggéré : une atteinte du complexe hippocampique droit ou gauche est délétère pour le rappel des détails hautement spécifiques d'un événement personnel (Munera et al., 2014; St-Laurent et al., 2009; Viskontas et al., 2000; Voltzenlogel et al., 2006). Bien que l'absence de gradient temporel semble peu compatible avec le modèle standard de la consolidation qui prédirait que les souvenirs anciens seraient mieux préservés que les souvenirs récents car leur récupération serait

indépendante de l'hippocampe, nous ne pouvons pas exclure que les souvenirs anciens comme les souvenirs récents aient été mal encodés au moment où s'est produit l'évènement. Les résultats de la présente étude ne permettent donc pas de conclure pour appuyer l'un ou l'autre des deux modèles théoriques. D'ailleurs, les deux périodes de vie utilisées ne visaient pas l'exploration d'un gradient temporel dans les déficits mnésiques. Au contraire, ces deux périodes visaient une optimisation de la production de souvenir en ciblant plutôt des souvenirs préopératoires et postopératoires dont la qualité devrait être meilleure que pour les autres périodes de vie; la période des 10 à 30 ans étant connue comme la période ancienne dont les souvenirs sont le plus accessibles et l'effet de récence (Berntsen & Rubin, 2002; Conway & Pleydell-Pearce, 2000; D. Rubin, 2006). Tel que mentionné dans le chapitre II, le profil de résultats obtenus pour les souvenirs anciens était similaire à celui obtenu pour les souvenirs récents, ce qui nous a permis de regrouper les souvenirs anciens et récents pour la suite de l'analyse des résultats en mémoire autobiographique. Notons seulement que les souvenirs récents demeuraient plus riches en détails épisodiques que les souvenirs anciens et ce, indépendamment du groupe et de la valence.

La seconde hypothèse proposait que les patients LTD et LTG devraient montrer des déficits différents en terme de nombre de détails épisodiques, possiblement en fonction de la valence. Effectivement, nous avons observé une atteinte plus importante après une LTD comparativement aux LTG. Non seulement les patients LTD ont montré de la difficulté à rappeler les 12 évènements demandés, surtout les évènements négatifs, mais ils ont également rappelé significativement moins de détails épisodiques que les témoins pour les souvenirs positifs et négatifs, et ce, même lorsque la fluence est contrôlée.

Premièrement, seuls 57% des LTD ont été capables de décrire 12 souvenirs personnels malgré le fait qu'on leur fournissait une liste de suggestions d'évènements alors que les LTG ont tous rappelé les 12 souvenirs demandés. L'utilisation d'une liste de

propositions d'évènements permet habituellement de favoriser les processus de récupération et de combler les difficultés potentielles liées à la recherche stratégique. Ici, l'aide à la récupération n'a pas été suffisante pour permettre aux LTD de récupérer l'information, ce qui suggère que ces patients présentent des difficultés au niveau de l'encodage ou du stockage de l'information en mémoire. À notre connaissance, aucune étude n'a rapporté des difficultés de cette ampleur après une LTD. Dans la plupart des études ayant examiné le rappel de souvenirs autobiographiques, on demandait au participant de ne produire qu'un seul souvenir par période de vie, soit moins de cinq souvenirs au total (Lah et al., 2008; Miro et al., 2019; Noulhiane et al., 2007; St-Laurent et al., 2009; St-Laurent et al., 2011; Steinworth et al., 2005). Tel que mentionné dans Barnabe et al. (2012) et Leyhe et al. (2009), un souvenir par période de vie permettrait aux participants de ne rappeler que l'évènement le plus saillant et ne serait pas suffisant pour observer des difficultés plus fines. À notre connaissance, aucune étude n'a demandé le rappel de deux souvenirs par période de vie, et pour trois valences, chez des patients ayant subi une lobectomie temporale unilatérale. En revanche, Munera et al. (2014) ont demandé à des patients présentant une épilepsie temporale unilatérale non opérée de penser à deux évènements pour chacune des cinq périodes de vie initialement prévue dans l'AI (enfance, adolescence, début d'âge adulte, milieu d'âge adulte et dernière année) et l'examineur demandait le rappel de l'un des deux souvenirs au hasard. En utilisant cette méthode, ils n'ont repéré aucun patient incapable de fournir l'ensemble des souvenirs demandés. Une explication possible de ces divergences de résultats serait que la chirurgie affecte considérablement la récupération des souvenirs personnels chez les patients LTD comparativement à l'épilepsie temporale non opérée. Cependant, cette hypothèse est peu probable, Viskontas et al. (2000) ont trouvé que les déficits en mémoire autobiographique étaient similaires chez les patients non opérés et les patients opérés. De même, Voltzenlogel et al. (2007) ont trouvé un effet bénéfique de la LTD sur la mémoire autobiographique. Une autre explication possible serait que deux souvenirs par période de vie ne soit pas encore suffisant pour observer de telles difficultés. En effet, dans cette étude nous avons

demandé deux souvenirs par valence (positif, négatif, neutre) soit six souvenirs pour chaque période de vie comparativement à deux souvenirs par périodes de vie dont un seul devait être rappelé dans Munera et al. (2014). Cependant, la valence des souvenirs rappelés dans l'étude de Munera et al. (2014) n'a pas été contrôlée, induisant une différence méthodologique supplémentaire pouvant expliquer pourquoi leur patients ont été capables de récupérer l'ensemble des souvenirs demandés.

Notons que dans notre étude les difficultés des LTD à évoquer des souvenirs concernait les événements négatifs et neutres alors que tous ont été capables de rapporter les quatre souvenirs positifs demandés. Chez les sujets sains, un biais de positivité est observé lors de tâches de fluence autobiographique. Les sujets sains récupèrent plus de souvenirs positifs que de souvenirs négatifs en un temps donné. Ce biais de positivité, généralement absent chez les personnes souffrant de dépression, semble ici préservé chez les patients temporaux droits (Hitchcock et al., 2020). Ici, ces déficits dans l'évocation des souvenirs négatifs pourraient supporter l'hypothèse de la valence selon laquelle l'hémisphère droit sous-tendrait particulièrement la valence négative. Ceci dit, les détails épisodiques des souvenirs semblent aussi affectés quelque soit la valence chez ces patients. Dans l'ensemble, ces résultats suggèrent qu'une atteinte des structures temporales droites provoquent une perte significative de l'accès aux souvenirs négatifs et aux souvenirs neutres mais aussi aux détails épisodiques permettant une réelle récupération autobiographique du souvenir pour la valence positive. Dans un article récent, Gainotti (2019a) propose que la compréhension des émotions soit principalement soutenue par l'hémisphère droit bien que la mémoire émotionnelle soit peu considérée dans ce modèle. Ici, il est difficile de conclure à savoir si les déficits particulièrement prononcés chez les patients LTD sont dû principalement à l'absence de support des émotions dans l'encodage et la consolidation des souvenirs personnels entraînant une performance plus pauvre chez ces patients en comparaison aux participants témoins pour les souvenirs positifs et négatifs ou à une défaillance de la mémoire *per se* étant donné que les souvenirs neutres apparaissent également

difficiles d'accès. De plus, les patients LTG ont également montré des performances plus faibles dans le contenu des souvenirs négatifs, ce qui ne serait pas attendu si la mémoire émotionnelle était principalement soutenue par l'hémisphère droit.

Effectivement, nous avons observé une différence dans la richesse des détails épisodiques des souvenirs rappelés des LTD et des LTG en fonction de la valence. Comparativement aux sujets témoins, les LTD ont présenté des difficultés à récupérer des souvenirs riches en détails pour les souvenirs positifs comme pour les souvenirs négatifs, et ce, même lorsque la fluence verbale est contrôlée (ratio). Ceci est compatible avec les résultats d'études réalisées auprès de patients présentant une épilepsie temporale non-opérée (Munera et al., 2014) et opérée (Lah et al., 2006, 2008). En revanche, la performance des patients LTG apparaît plus nuancée. Les LTG ont montré une performance similaire aux sujets témoins pour les souvenirs positifs et ils rapportent significativement plus de détails épisodiques que les LTD. En revanche, pour les souvenirs négatifs, la performance des LTG apparaît similaire à celle des LTD et affectée comparativement aux témoins. Cependant, étant donné que tous les LTD n'ont pas été capable de rappeler les quatre souvenirs négatifs demandés, il est probable que leur performance se base uniquement sur les événements les plus saillants et induise un biais dans la comparaison des performances entre les LTG et les LTD sur les souvenirs négatifs. Compte tenu de ce biais, il semble que la mémoire autobiographique émotionnelle soit mieux préservée après une LTG comparativement à une LTD, particulièrement en ce qui concerne les souvenirs positifs. Ce dernier résultat apparaît également compatible avec l'hypothèse de dominance de l'hémisphère droit pour les émotions plutôt que l'hypothèse de la valence. L'hypothèse de la valence supposerait que les souvenirs négatifs devraient être mieux préservés que les positifs chez les LTG (Gainotti, 2019a), ce qui n'est pas le cas ici.

Un objectif secondaire était de documenter les contributions de chaque hémisphère pour certains types de détails (événement, date, lieu, perceptions, émotions/pensées) en

fonction de la valence émotionnelle. Nous avons émis l'hypothèse que les souvenirs des LTD et LTG pourraient différer sur le plan des détails disponibles, certains détails pourraient être plus facilement accessible pour les LTD que pour les LTG et inversement, possiblement en fonction de la valence positive ou négative. Tel qu'observé par Munera et al. (2014), les patients LTD ont montré des déficits à rappeler les détails perceptuels comparativement aux participants témoins. Les patients LTD ont également rappelé moins de détails sur l'évènement, la date, les émotions et pensées que les sujets témoins. Ici encore, la performance des LTG se situe entre les deux autres groupes pour la plupart des types de détails : ils se distinguent par des souvenirs d'évènements positifs riches en détails mais aussi par des difficultés à récupérer les informations temporelles. Dans l'ensemble, ces résultats sont compatibles avec de plus en plus de recherches suggérant que la mémoire autobiographique serait principalement supportée par l'hippocampe droit, particulièrement pour récupérer les détails perceptuels et spatiaux (Geib et al., 2017; Markowitsch, 1995; St-Laurent et al., 2016). D'ailleurs, plusieurs études récentes suggèrent que l'hippocampe serait nécessaire à la construction de scènes spatiales cohérentes (Maguire, Intraub, & Mullally, 2016; Maguire & Mullally, 2013; Zeidman & Maguire, 2016), particulièrement l'hippocampe droit (Wilson et al., 2019). Cependant, dans notre étude, le rappel de tous les types de détails étaient affectés chez les LTD à l'exception des détails de lieu. Il semble que l'analyse de chaque type de détail pose un problème méthodologique dans la mesure où le nombre de détails est dépendant de la fluence langagière ce qui induit un biais. Cet aspect des résultats sera discuté dans la section portant sur les réflexions méthodologiques.

Enfin, l'analyse des souvenirs neutres a mis en évidence des résultats inattendus. Dans notre étude, les souvenirs neutres ont été inclus afin de vérifier si les patients bénéficient toujours du support des émotions. En effet, les émotions sont connues pour favoriser l'encodage, le stockage et la récupération des informations (Cahill & McGaugh, 1998; Chipchase & Chapman, 2013; Comblain et al., 2005; Holland &

Kensinger, 2010; Kensinger, 2009a; Phelps, 2004). D'ailleurs, les souvenirs émotionnels des participants témoins étaient significativement plus riches en détails que les souvenirs neutres. Mais cet avantage pourrait être perturbé après une lobectomie temporale (Ahs et al., 2010; Edith Frank & Tomaz, 2003), mais pas nécessairement (Munera et al., 2015). Ici, les souvenirs émotionnels des patients LTD et les souvenirs négatifs des patients LTG étaient aussi pauvres en détails épisodiques que leurs souvenirs neutres. De plus, les souvenirs neutres des patients étaient aussi pauvres que les souvenirs neutres des témoins. La première hypothèse serait que les patients ne bénéficient effectivement pas du support des émotions pour le rappel des souvenirs personnels après une lobectomie temporale. Cependant, l'analyse des échelles auto-rapportées suggère que les deux groupes de patients ont jugé leurs souvenirs neutres comme plus importants au moment de l'évènement que les témoins. Les patients LTD ont même jugé leurs souvenirs neutres comme plus intenses émotionnellement et plus inducteurs de changement émotionnel au moment de l'évènement que les témoins. Ici, il semble donc que les souvenirs neutres rappelés par les patients, et particulièrement les LTD, soient plus chargés émotionnellement qu'attendu. Ceci pourrait indiquer soit que les souvenirs neutres sont trop difficiles d'accès pour les patients qui présentent déjà de la difficulté à récupérer des souvenirs émotionnels riches en détails, soit que le jugement de l'intensité émotionnelle est affecté chez ces patients. Idéalement, un jugement externe de l'intensité probable des souvenirs permettrait de départager ces deux points, mais la subjectivité des émotions et du vécu personnel d'une personne paraît difficilement quantifiable par un évaluateur externe.

En résumé, cette première étude confirme que les souvenirs personnels riches en détails sont affectés après une lobectomie temporale unilatérale. Les patients apparaissent plus affectés après une lobectomie temporale droite, les souvenirs positifs étant affectés au niveau de la qualité en terme de détails épisodiques et les souvenirs négatifs étant affectés au niveau de l'accessibilité et de la qualité. Après une lobectomie temporale

gauche, les souvenirs positifs semblent mieux préservés et les souvenirs négatifs semblent affectés au niveau de la qualité.

5.1.2. Seconde étude : L'impact d'une chirurgie insulaire sur la mémoire autobiographique émotionnelle

A titre de rappel, l'objectif principal de cette seconde étude était d'explorer pour la première fois l'impact d'une lobectomie insulaire sur la mémoire autobiographique émotionnelle, connaissant le rôle de l'insula dans le traitement des émotions. Pour cela, nous avons comparé la performance des patients insulaires avec un groupe de patients ayant subi une lobectomie temporale épargnant l'insula et un groupe de témoins sains.

Pour commencer, l'équivalence des groupes était respectée pour les variables démographiques (âge, sexe, éducation) et pour les facteurs liés à l'épilepsie (âge au début des crises, âge au moment de la chirurgie, délai entre début des crises et chirurgie, temps écoulé depuis la chirurgie). Les analyses supplémentaires sur les facteurs liés à l'épilepsie ont mis en évidence que plus les crises ont commencé à un jeune âge, plus la performance était élevée en mémoire autobiographique chez les patients. De plus, une meilleure performance était également reliée à la durée de la maladie avant la chirurgie. Ceci semble indiquer que les patients présentant des crises de longue date ont possiblement bénéficié d'une certaine réorganisation cérébrale leur permettant de maintenir des souvenirs personnels mieux préservés. Une atteinte des structures temporales médianes à un jeune âge et de manière prolongée pourrait avoir entraîné une modification du fonctionnement cérébral, leur permettant de mémoriser et de récupérer leur souvenirs personnels. Ceci dit, il n'est pas à exclure que certains autres facteurs aient influencé les résultats de ces corrélations comme la fréquence des crises, la médication, l'étiologie des crises, la pathologie cérébrale sous-jacente ou encore des facteurs personnels étant donné le faible nombre de participant. Les groupes étaient

également équivalents sur les variables neuropsychologiques (raisonnement verbal, raisonnement visuel et vitesse de traitement). Notons seulement que contrairement aux résultats obtenus par Boucher et al. (2015) dans cette population, la performance à la tâche de reconnaissance faciale des émotions était équivalente entre les groupes. Il est à préciser que la tâche utilisée ici a été simplifiée en utilisant un temps d'exposition plus long. En effet, dans l'étude de Boucher et al. (2015), l'objectif était d'accéder à une habileté fine dans la reconnaissance faciale des émotions alors que notre objectif était de vérifier si les participants étaient capables d'identifier correctement des émotions, même si ce traitement est plus long qu'attendu. Ici, nous avons supposé que lors d'un événement personnel, les personnes bénéficient d'un contexte ainsi que de toute la durée de l'évènement pour traiter les stimuli émotionnels chez les autres et leur propre ressenti, si tant est qu'ils soient capables d'effectuer un traitement minimal des émotions. Sur la tâche de mémoire épisodique, les participants témoins ont performé significativement mieux que les deux groupes de patients pour le rappel libre immédiat, la reconnaissance immédiate et le rappel libre différé. La reconnaissance différée était toutefois affectée seulement chez les patients temporaux mais pas chez les patients insulaires indiquant qu'ils avaient bénéficié de la reconnaissance immédiate pour mieux encoder les informations à mémoriser. Les patients temporaux ont montré significativement plus de symptômes dépressifs (BDI-II) que les deux autres groupes, le score brut au BDI-II a donc été utilisé comme covariable. Encore une fois, les analyses complémentaires ont mis en évidence que plus les symptômes de dépression sont marqués, plus la performance en mémoire autobiographique est pauvre, appuyant d'autant plus l'utilisation du score au BDI-II en covariable.

A titre exploratoire, nous cherchions à répondre la question suivante : la performance des patients temporaux et des patients insulaires est-elle différente sur le plan de la qualité/richeesse des souvenirs autobiographiques émotionnels telle qu'évaluée par le ratio du nombre de détails autobiographiques épisodiques sur le nombre d'informations

sémantiques, ou par le niveau d'intensité des souvenirs. Les résultats ont montré des souvenirs autobiographiques globalement préservés chez les patients insulaires que ce soit sur le plan de la composante épisodique ou de la composante sémantique. Comparativement aux témoins, la seule différence observée concernait le nombre de détails épisodiques rappelés pour les souvenirs négatifs. Cependant, cette différence disparaissait avec l'utilisation du ratio (détails internes/nombre total de détails), ce dernier permettant de contrôler pour la fluence verbale. Toujours comparativement aux témoins, tous les types de détails (événement, contexte temporel et spatial, perceptions et émotions/pensées) se sont avérés préservés. À l'inverse, les patients temporaux ont montré des déficits à récupérer des souvenirs riches en détails épisodiques pour les souvenirs positifs, négatifs et neutres, et ce, même avec l'utilisation du ratio comparativement aux témoins. Tous les types de détails étaient impactés à l'exception des détails de lieu. Les détails sémantiques étaient préservés. Ceci est en accord avec les études précédentes dans cette population que ce soit avant ou après le traitement chirurgical (Lah et al., 2006; Munera et al., 2014; Noulhiane et al., 2007; St-Laurent et al., 2009; St-Laurent et al., 2011; Steinvorth et al., 2005; Viskontas et al., 2000; Voltzenlogel et al., 2007). Comparativement aux patients temporaux, les patients insulaires ont rappelé significativement plus de détails épisodiques malgré le fait que les atteintes de l'insula soient parfois associées à des difficultés de production du langage (Borovsky, Saygin, Bates, & Dronkers, 2007; Boucher, Rouleau, Escudier, et al., 2015). En revanche, en utilisant le ratio, les patients insulaires n'étaient plus différents des patients temporaux pour les souvenirs positifs. De même, les patients insulaires se situent entre les deux autres groupes sur le plan des détails perceptuels et émotionnels. Ces résultats suggèrent des souvenirs autobiographiques relativement préservés après une chirurgie insulaire ; cependant, des difficultés subtiles semblent tout de même être présentes sur le plan des détails perceptifs et émotionnels. D'ailleurs, alors que les évaluations par un examinateur indépendant sur les échelles d'intégration dans le temps et de l'AMI confirment que les souvenirs des patients insulaires sont

aussi détaillés que ceux des témoins et significativement plus détaillés que ceux des patients temporaires, l'échelle de richesse émotionnelle dévoile une subtilité. En effet, l'évaluateur a jugé les souvenirs des patients insulaires moins riches que ceux des témoins pour les souvenirs positifs et négatifs. Ce dernier résultat suggère que les souvenirs des patients insulaires manquent tout de même de certains aspects propres aux souvenirs vivides et riches en détails, ici possiblement sur le plan des détails émotionnels et perceptuels qui ont été moins bien rappelés. Les détails sensoriels et perceptuels constituent des éléments essentiels d'une remémoration riche en mémoire autobiographique (Brewer, 1996; Conway, 2001; Rubin, Schrauf, & Greenberg, 2003). Il est probable que même une légère difficulté à récupérer ces détails aient pénalisé le score de richesse épisodique. Un rappel moins développé des détails émotionnels chez les patients insulaires est compatible avec les études montrant une altération de la reconnaissance ou de l'évaluation de l'intensité émotionnelle faciale des émotions en lien avec des atteintes de l'insula (Borg et al., 2013; Boucher, Rouleau, Lassonde, et al., 2015).

Un résultat étonnant ici encore concerne les souvenirs neutres. Tel que mentionné précédemment, les émotions sont connues pour favoriser la performance en rappel des souvenirs émotionnels (Cahill et al., 1995; D'Argembeau et al., 2003; Holland & Kensinger, 2010; Kensinger, 2009a; McGaugh, 2004, 2015; Schwabe & Wolf, 2009; Talarico et al., 2004). Les comparaisons intergroupes sur les échelles auto-rapportées ont révélé que les souvenirs neutres des deux groupes de patients étaient jugés significativement plus intenses émotionnellement, plus importants à l'époque et source de changement émotionnel au moment de l'évènement que les souvenirs neutres des participants témoins. Ces résultats suggèrent que la différence entre les souvenirs émotionnels et les souvenirs neutres n'est pas aussi claire chez les patients insulaires et chez les patients temporaires que chez les participants témoins. Plusieurs explications sont possibles, premièrement, les souvenirs neutres des patients pourraient être

légèrement plus chargés émotionnellement que ceux des témoins. Des difficultés à évoquer des souvenirs peu importants, ou une mauvaise compréhension des consignes aurait pu amener ce type de résultats. Une autre explication serait que le jugement émotionnel des patients soit affecté, biaisant ainsi les résultats aux échelles auto-rapportées. Une atteinte du jugement émotionnel a déjà été évoquée chez les patients insulaires dans diverses tâches (Berntson et al., 2011; Borg et al., 2013). D'ailleurs, les échelles ne portant pas sur le jugement émotionnel (répétition et images visuelles) apparaissent similaires aux témoins. Étonnamment, ces confusions sur le plan des souvenirs neutres se retrouvent également chez les patients temporaux. D'un point de vue qualitatif, il semblerait que les souvenirs neutres des patients insulaires soient aussi peu significatifs que ceux des témoins (acheter une télévision, prendre une leçon de conduite, aller chez le vétérinaire, aller au restaurant, aider un ami à acheter une voiture, écoper d'une amende de stationnement, aller aux glissades d'eau, etc.) alors que les souvenirs neutres des patients temporaux apparaissent à priori légèrement plus chargés émotionnellement (acheter une nouvelle voiture, réussir un entretien d'embauche, déménager seul pour la première fois, un accident de voiture, incident grave avec une voiture, se faire virer de la maison familiale, etc.). Cependant, nous ne disposons pas d'outils permettant de juger de l'intensité des souvenirs d'un point de vue extérieur, de plus, l'intensité émotionnelle reste un processus subjectif difficile à évaluer par une personne tierce. Les présents résultats ne nous permettent pas de conclure sur l'origine de ces résultats. Une étude complémentaire évaluant spécifiquement cet aspect dans ces deux populations serait nécessaire pour déterminer les processus en jeu.

En résumé, cette seconde étude suggère que les souvenirs autobiographiques sont préservés après une lobectomie insulaire. En revanche, le jugement de l'intensité émotionnelle semble affecté en situation ambiguë (souvenirs neutre) chez les patients insulaires et possiblement chez les patients temporaux. Cependant, des recherches supplémentaires seront nécessaires pour éclaircir ce dernier point.

Pour finir, des analyses complémentaires menées sur la performance en mémoire autobiographique n'ont pas mis en évidence de différences significatives entre les patients insulaires droit ou gauche comparativement aux témoins, et ce, quelque soit la valence. Ceci dit, il est possible que le faible nombre de participant par groupe et n'ai pas permis de mettre en évidence des différences subtiles entre ces deux groupes.

5.2. Réflexions méthodologiques

L'objectif principal de cette thèse visait à mieux documenter les performances en mémoire autobiographique liées à une atteinte du lobe temporal interne ou de l'insula en fonction de la valence émotionnelle chez des patients ayant subi une résection pour le traitement d'une épilepsie pharmaco-résistante. Pour ce faire, nous avons choisi parmi les outils disponibles d'utiliser celui qui paraissait le mieux couvrir les aspects épisodiques et sémantiques d'un même épisode autobiographique.

L'AI permet de générer plusieurs scores comprenant différents niveaux de détails, cependant, la validité de ces scores demeure discutable. En effet, tel que discuté précédemment, le calcul du nombre de détails dépend, en plus de la propension naturelle d'une personne à s'exprimer, des capacités de fluence verbale qui peuvent être limitées chez certains patients, particulièrement après une atteinte de l'insula (Borovsky et al., 2007; Boucher, Rouleau, Escudier, et al., 2015). L'utilisation du ratio permet de contourner cette limitation en générant une proportion de détails internes compte tenu du flot de parole global. La fluence globale est calculée en additionnant les détails internes et les détails externes. Parmi les détails externes se retrouvent les répétitions, les détails liés à un évènement différent de l'évènement principal et les informations contextuelles. De fait, même en l'absence de difficulté à se remémorer un évènement personnel, plus un participant élabore au sujet du contexte de l'évènement,

plus le ratio va diminuer. Le ratio est donc à interpréter avec précaution. Bien que la consigne demande aux participants de limiter la narration à l'évènement principal seulement, qualitativement, nous avons observé que certains participants tendent à raconter un contexte, une chaîne d'évènement ou une justification les ayant amenés à vivre l'évènement principal. Dans l'ensemble, aucune différence n'a été observée entre les groupes sur le nombre de détails externes, suggérant l'absence de différences liées au flot de parole dans ces deux études.

L'AI est actuellement le seul instrument permettant d'évaluer objectivement le type de détails disponibles dans le récit. En effet, la segmentation prend en compte les détails de l'évènement, de lieu, de temps, les perceptions ainsi que les émotions et pensées. L'analyse du type de détails prend particulièrement son sens après la dernière étape de rappel qui questionne spécifiquement ces aspects. Ceci permet de vérifier la disponibilité d'une information sans que le participant ne soit pénalisé dans le cas où il ne l'aurait pas évoquée de lui-même. Un résultat étonnant concernait les détails de lieu qui étaient préservés chez les patients dans les deux études. En effet, comme la mémoire visuospatiale est habituellement affectée lors d'une atteinte temporelle droite (Ezzati et al., 2016; Graydon et al., 2001), une atteinte des détails de lieu aurait pu être attendue chez les patients LTD. Dans l'AI, les questions spécifiques concernant les détails de lieu apparaissent peu spatiales, mais plutôt relatives à une connaissance générale de l'endroit (e.g. « dans ma cuisine », « au bureau »). En effet, les instructions définissent une localisation dans l'espace telles que le pays, la ville, la rue ou le positionnement dans la pièce. Le manuel précise que l'orientation dans l'espace (e.g. « j'étais à la droite d'Edgar ») est considérée comme un détail perceptuel et non un détail de lieu. Ce résultat s'explique donc par le fait que les détails de lieu reflètent peu d'aspect spatiaux. D'ailleurs, les détails de lieux tels qu'évalués par l'AI, apparaissent préservés dans cette population (Munera et al., 2014; St-Laurent et al., 2009).

Outre les considérations directement reliées à l'instrument de l'AI, l'étude de la mémoire autobiographique reste complexe et multifactorielle, ce qui implique que plusieurs éléments peuvent influencer les résultats obtenus. Ainsi, des facteurs aussi variés que l'âge des participants (Levine et al., 2002; Piolino et al., 2010), le sexe (Andreano & Cahill, 2009; Pillemer, Wink, DiDonato, & Sanborn, 2003), l'identité de genre (Compere et al., 2018), les capacités d'imagerie mentale (Palombo, Sheldon, & Levine, 2018), le fonctionnement exécutif dont l'inhibition et la mémoire de travail (Benjamin, Cifelli, Garrard, Caine, & Jones, 2015; Piolino et al., 2010; Sumner, 2012), la répétition d'un évènement (Moscovitch, 2002; Nadel, Campbell, & Ryan, 2007; Nadel & Moscovitch, 1997) ou l'humeur (Holland & Kensinger, 2010) semblent participer à la performance en mémoire autobiographique. Par exemple, les personnes plus âgées (dans cette étude 66 ans et plus) tendraient à rapporter plus de détails sémantiques et moins de détails épisodiques que les jeunes adultes (Levine et al., 2002). De même, les femmes tendraient à rapporter des souvenirs plus denses en informations épisodiques que les hommes (Andreano & Cahill, 2009; pour une revue voir Grysman & Hudson, 2013; Pillemer et al., 2003). De plus, la valence et l'intensité émotionnelle du souvenir (Buchanan et al., 2006; Comblain et al., 2005; Talarico et al., 2004), l'intensité émotionnelle au moment du rappel (Schaefer & Philippot, 2005) participent également à la performance en mémoire autobiographique et à l'évaluation des caractéristiques phénoménologiques des souvenirs. Pris ensemble, ces facteurs semblent également se combiner entre eux pour moduler les performances et même évoluer avec le temps. Par exemple, les personnes plus âgées présenteraient un biais de positivité : elles rapporteraient plus de souvenirs positifs que de souvenirs négatifs et considèreraient plus les aspects positifs de certaines expériences négatives (Comblain et al., 2005; Ford, DiBiase, & Kensinger, 2018; Ford, DiGirolamo, & Kensinger, 2016).

Pour tenter de couvrir une partie de ces différences, la plupart des auteurs utilisent des échelles complémentaires afin de vérifier certaines des qualités subjectives des souvenirs rapportés comme la répétition, l'importance personnelle, la richesse

épisodique, la fluidité du récit, l'intensité émotionnelle, etc. (Berntsen, Hoyle, & Rubin, 2019; Luchetti & Sutin, 2015). Il s'agit d'ailleurs de la stratégie utilisée dans cette thèse pour d'une part, vérifier la valence et l'intensité émotionnelle des souvenirs rapportés et d'autre part, tenter de cerner les différents aspects subjectifs de l'évènement rappelé (répétition, importance personnelle à l'époque et actuellement, le changement émotionnel provoqué par l'évènement, et les images visuelles).

Un aspect étonnant des résultats concerne justement ces échelles. Sur le plan méthodologique, l'échelle d'intensité émotionnelle a permis de vérifier que la valence des souvenirs rappelés correspondait bien à la valence des souvenirs demandés. Cette échelle a également permis de vérifier que les souvenirs émotionnels étaient effectivement jugés plus intenses émotionnellement que les souvenirs neutres. Cependant, dans les deux études, les patients ont rapporté des souvenirs neutres significativement plus intenses émotionnellement, plus importants au moment de l'évènement et plus susceptibles d'induire un changement émotionnel au moment de l'évènement que les souvenirs neutres des témoins. Ces résultats permettent de soulever un questionnement quant aux caractéristiques des évènements neutres rapportés chez les patients. En revanche, ils ne permettent pas de déterminer si les souvenirs rapportés étaient émotionnels en dépit de la consigne demandant de produire des souvenirs neutres, ou si les souvenirs étaient neutres émotionnellement pour les participants mais que leur jugement sur les échelles était erroné. La subjectivité intrinsèque de l'intensité émotionnelle et même de la valence d'un souvenir personnel limite le développement d'outils permettant une évaluation de la valence et de l'intensité d'un souvenir par un examinateur. Le fait est que les échelles auto-rapportées restent l'outil disponible le plus largement utilisé et utilisable dans l'étude de la mémoire autobiographique malgré le manque de fiabilité de ces échelles. En effet, les différences individuelles ne concernent pas seulement le rappel des souvenirs personnels mais aussi la façon de juger ces souvenirs sur différentes échelles. Le jugement sur ces échelles peut varier en fonction d'un certain nombre de facteurs dont

l'intensité émotionnelle, la valence ou l'âge (Ford et al., 2018; Ford et al., 2016; Salgado & Kingo, 2019; Schaefer & Philippot, 2005).

Finalement, il est clair que la nature même de la mémoire autobiographique émotionnelle, intrinsèquement subjective, multifactorielle et non vérifiable en fait un sujet d'étude particulièrement délicat. Malgré tout, les outils disponibles permettent d'accéder à de plus en plus de niveaux de détails et des combinaisons de stratégies pourraient être envisagées pour tenter de limiter encore l'influence des différents facteurs sur les performances en mémoire autobiographique. Les stratégies potentielles seront discutées dans la section perspectives futures.

5.3. Limites de la thèse

Outre les limitations liées à l'étude d'une mémoire intrinsèquement subjective et à l'outil d'évaluation discuté précédemment, plusieurs limites sont à prendre en considération dans l'interprétation des résultats de cette thèse. Une première limite peut être soulevée quant à la taille de l'échantillon. En effet, bien que le nombre de participants par groupe soit équivalent à la plupart des études dans ce domaine dans la seconde étude, la taille d'échantillon demeure restreinte dans la première étude. Le format utilisé pour les analyses statistiques en approche par modèle mixte a permis d'obtenir une puissance statistique suffisante pour détecter des différences significatives dans cet échantillon. Cependant, cette petite taille d'échantillon limite tout de même la généralisation des résultats. D'ailleurs, un échantillon plus grand nous aurait permis de vérifier les contributions des patients insulaires en fonction de l'hémisphère atteint. Une critique formulée en introduction concernait le peu d'études utilisant une population homogène et scindant les atteintes droites et gauches en deux groupes unitaires. Compte tenu du peu de patients insulaires disponibles, il ne nous a pas été permis de recruter davantage de participants. Il ne peut donc pas être exclu que

des différences auraient pu être mises en évidence entre les patients insulaires droit et gauche si un échantillon plus important avait pu être étudié dans cette thèse.

D'autre part, les patients n'ont pas été évalués en mémoire autobiographique avant la chirurgie. Cette thèse ne permet donc pas d'évaluer les changements provoqués par la chirurgie en tant que telle mais seulement de faire un état des lieux de la performance en mémoire autobiographique après la chirurgie. Plusieurs éléments ont pu affecter l'encodage et le stockage des événements personnels en mémoire avant et après la chirurgie (fréquence et intensité des crises épileptiques, médicaments, atteinte des structures temporales etc.). Tel que typiquement observé dans cette population, l'âge de début de l'épilepsie et l'âge des patients au moment de la chirurgie était variable, les patients ont été recrutés entre un an et dix ans après la chirurgie ; il n'est donc pas exclu que les résultats reflètent des mécanismes de réorganisation cérébrale chez certains patients. D'ailleurs, les analyses complémentaires semblent effectivement suggérer un bénéfice d'un début précoce de la maladie sur la mémoire autobiographique, ce qui pourrait bien refléter des mécanismes de réorganisation. Ceci dit, étant donné la petite taille d'échantillon, il est également possible que d'autres facteurs aient influencé ce résultat.

Pour finir, une limite indéniablement liée à l'étude de la mémoire autobiographique réside dans le fait qu'aucun contrôle ne nous permet de confirmer que les participants rappellent bel et bien des souvenirs personnels et réels.

5.4. Implications cliniques

La présente thèse met en lumière les difficultés observables en mémoire autobiographique émotionnelle après une lobectomie pour le contrôle d'une épilepsie pharmaco-résistante du lobe temporal ou de l'insula. Premièrement, ces résultats

s'ajoutent aux études existantes montrant des capacités affaiblies en mémoire autobiographique après une lobectomie temporale (Noulhiane et al., 2007; St-Laurent et al., 2009; Viskontas et al., 2000). Dans un contexte clinique, les patients ayant subi une lobectomie temporale droite montrent souvent une mémoire verbale mieux préservée que les patients ayant subi une lobectomie temporale gauche (Witt et al., 2015). Ici, nous mettons en évidence que les patients ayant subi une lobectomie temporale droite sont particulièrement à risque de présenter des difficultés à se remémorer des souvenirs personnels riches en détails, et ce, même lorsque les souvenirs sont teintés d'émotions. Les patients ayant subi une lobectomie temporale gauche montrent également des déficits qui devraient être pris en compte dans le contexte clinique. En revanche, le fonctionnement de la mémoire autobiographique, même émotionnelle, n'apparaît pas source d'inquiétude pour les patients ayant subi une lobectomie insulaire.

Malgré les plaintes fréquentes en mémoire chez les patients présentant une épilepsie temporale opérée ou non, la mémoire autobiographique est rarement évaluée en contexte clinique. Parce que l'évaluation de la mémoire autobiographique est longue et fastidieuse, elle reste peu incluse dans les bilans pré- et post- opératoire. Bien que les déficits en mémoire autobiographique ne semblent pas être la source principale des plaintes chez ces patients (Rayner, Siveges, Allebone, Pieters, & Wilson, 2020), leurs conséquences sur la vie de tous les jours ne sont pas négligeables. En effet, l'une des fonctions principales de la mémoire autobiographique est sociale via le partage des connaissances et la construction des liens interpersonnels (Bluck, 2003, 2015). Une atteinte de la capacité à rappeler des souvenirs spécifiques riches en détails pourrait avoir un impact significatif sur la vie sociale d'un individu, affecter le support social dont il pourrait bénéficier (Alea & Bluck, 2003, 2007; Barry et al., 2019) et par conséquent l'humeur (Barry et al., 2019). Les résultats de cette thèse permettent d'attirer l'attention des cliniciens sur les patients pour lesquels le support social et l'humeur seraient à surveiller plus spécifiquement dans le cadre des visites post-

opératoires, ici les patients temporaux et plus particulièrement lorsque l'atteinte est à droite, même en l'absence de plainte subjective concernant la mémoire. L'évaluation du support social pourrait s'ajouter au suivi clinique déjà en place. Des moyens de compenser ces difficultés mnésiques pourraient être proposés à ces personnes.

5.5. Perspectives futures

Dans le futur, plusieurs recherches pourraient être menées pour confirmer et étendre les résultats de la présente thèse. Premièrement, ces résultats devraient être confirmés auprès d'un échantillon plus large permettant à la fois de valider les résultats obtenus dans la première étude mais également de différencier les patients insulaires droit et gauche selon le protocole de la seconde étude. En effet, les résultats obtenus auprès des patients temporaux lors de la première étude confirment que les déficits ne sont pas les mêmes après une atteinte droite ou gauche. L'utilisation d'un groupe mixte des patients insulaires droit et gauche dans la seconde étude aurait pu masquer des difficultés subtiles en mémoire autobiographique ou sur le jugement des échelles chez les patients insulaires droit ou gauche.

Deuxièmement, les résultats de cette thèse soulèvent la question des souvenirs neutres chez les patients temporaux et insulaires, à savoir si les souvenirs neutres rappelés étaient émotionnels ou s'ils ont seulement été jugés émotionnels à tort. Afin d'éclaircir ce point, plusieurs stratégies pourraient être adoptées. Une stratégie pourrait consister à évaluer le jugement émotionnel dans cette population en utilisant plusieurs tâches faisant appel au jugement de valence et d'intensité (Berntson, Bechara, Damasio, Tranel, & Cacioppo, 2007; Berntson et al., 2011). Autrement, Schaefer and Philippot (2005) ont proposé de mesurer les réactions physiologiques lors du rappel de souvenirs autobiographiques afin d'en saisir leur intensité émotionnelle. Une dernière stratégie pourrait consister à ré-analyser le verbatim des participants via des méthodes d'analyse de script, par exemple le LIWC (*Linguistic Inquiry and Word Count* Kahn, Tobin,

Massey, & Anderson, 2007), déjà utilisé dans l'analyse du contenu émotionnel de souvenirs autobiographiques (Ford et al., 2016; Himmelstein, Barb, Finlayson, & Young, 2018).

CONCLUSION

En conclusion, cette thèse a permis de confirmer la présence d'une atteinte de la mémoire autobiographique épisodique mais pas sémantique après une lobectomie temporale unilatérale. Les déficits en mémoire autobiographique émotionnelle apparaissent effectivement modulés en fonction de la latéralisation de l'atteinte et de la valence émotionnelle. Les patients ayant subi une lobectomie temporale droite sont particulièrement affectés dans la récupération des détails épisodiques quelque soit la valence, bien que les souvenirs négatifs semblent encore moins bien récupérés que les souvenirs positifs. Au contraire, les patients ayant subi une lobectomie temporale gauche semblent montrer une meilleure préservation de leur souvenirs positifs. Les patients ayant subi une lobectomie insulaire semblent mieux récupérer les détails de leurs souvenirs personnels. Les résultats laissent en suspens la question des souvenirs neutres : des recherches supplémentaires seront nécessaire pour déterminer si les souvenirs neutres sont inaccessibles chez les patients, temporaux et insulaires, ou si leur jugement sur les échelles d'intensité émotionnelle est inadéquat.

ANNEXE A
FORMULAIRE D'INFORMATION ET DE CONSENTEMENT



APPROUVÉ – CÉR CHUM

DATE : 29 octobre 2018
INITIALES : ID



FORMULAIRE D'INFORMATION ET DE CONSENTEMENT

Titre du projet:	La mémoire autobiographique émotionnelle : implication des lobes temporaux et de l'insula.
Chercheuse responsable au CHUM:	Dre Isabelle Rouleau, neuropsychologue, directrice de recherche, UQAM
Co-chercheur au CHUM:	Dr Dang Nguyen, neurologie CRCHUM

Dr. Olivier Boucher, neuropsychologue,
CHUM

Étudiante-chercheuse:

Mélanie Descamps, Étudiante au
Doctorat en neuropsychologie, UQAM

No de projet au CHUM:

18.208

PRÉAMBULE

Nous sollicitons votre participation à un projet de recherche. Cependant, avant d'accepter de participer à ce projet et de signer ce formulaire d'information et de consentement, veuillez prendre le temps de lire, de comprendre et de considérer attentivement les renseignements qui suivent.

Ce formulaire peut contenir des mots que vous ne comprenez pas. Nous vous invitons à poser toutes les questions que vous jugerez utiles à la chercheuse responsable du projet, à l'étudiante chercheuse ou aux autres membres du personnel affecté au projet de recherche et à leur demander de vous expliquer tout mot ou renseignement qui n'est pas clair.

NATURE ET OBJECTIFS DU PROJET

L'épilepsie affecte environ 1% de la population canadienne. Pour les patients chez qui les crises sont pharmaco-résistantes, c'est à dire les patients chez qui les crises persistent malgré le traitement, la chirurgie constitue une option intéressante. Cependant, des problèmes cognitifs peuvent résulter de cette intervention. Les patients ayant subi une lobectomie temporale (LT) éprouvent parfois des difficultés de mémoire de nature différente, notamment en ce qui concerne leur mémoire autobiographique épisodique. La mémoire autobiographique épisodique permet de se rappeler d'un événement que vous avez vécu avec beaucoup de détails, comme des images de l'évènement par exemple.

Le présent projet vise à éclaircir le rôle des lobes temporaux dans la mémoire autobiographique des souvenirs émotionnels. Les lobes temporaux sont des régions cérébrales connues pour soutenir les processus de mémoire. L'insula est une structure cérébrale connue pour son rôle dans le traitement des émotions. Étant donné l'importance des émotions dans la mémoire autobiographique, nous nous intéresserons également à documenter l'effet des chirurgies de l'insula pour le contrôle de l'épilepsie sur la mémoire autobiographique.

Afin de limiter les éléments pouvant interférer avec l'interprétation de l'implication des lobes temporaux et de l'insula dans la mémoire autobiographique, certains critères

d'inclusion sont nécessaires. Les participants ne devront pas avoir d'antécédents neurologiques, autre que l'épilepsie, ou psychiatriques.

Afin de mieux comprendre l'effet de la chirurgie sur la mémoire autobiographique émotionnelle, les résultats des patients opérés seront comparés à des participants témoins. Les participants témoins ne devront pas avoir d'antécédents neurologiques ou psychiatriques.

Notre objectif est donc de documenter et de spécifier les impacts d'une lobectomie temporale ou insulaire et ainsi comprendre davantage le rôle de ces régions du cerveau dans la mémoire autobiographique.

NOMBRE DE PARTICIPANT(E)S ET DURÉE DE LA PARTICIPATION

Un total de 48 participants est prévu pour cette étude. Tous les patients (32) et la majorité des témoins (16) seront recrutés au CHUM.

La durée globale prévue pour l'étude est de 24 mois. La durée de l'étude pour chaque participant est d'environ 3 heures ayant lieu en une seule rencontre.

NATURE DE LA PARTICIPATION DEMANDÉE ET DÉROULEMENT DU PROJET

Si vous vous acceptez de participer à ce projet de recherche, et après avoir signé le présent formulaire, votre participation consistera à participer à seule rencontre individuelle avec l'étudiante-chercheuse d'une durée d'environ 3 heures.

Votre participation sera intégrée à l'un des trois groupes de l'étude :

- Participants ayant subi une lobectomie temporale pour le contrôle d'une épilepsie temporale résistante aux médicaments.
- Participants ayant subi une résection insulaire pour le contrôle d'une épilepsie insulaire résistante aux médicaments.
- Participants témoins sans antécédents neurologiques.

Cette rencontre aura lieu au CHUM.- De même, afin de respecter le moment le plus propice de la journée pour vous, l'heure de la rencontre sera fixée à votre convenance. La durée totale prévue de la rencontre est de 3 heures. Au cours de cette rencontre, les procédures suivantes sont prévues:

- Vous devrez effectuer, dans la mesure de vos moyens, 6 tests des fonctions cognitives (langage, raisonnement perceptif, vitesse de traitement, reconnaissance des émotions) pour une durée de 1 heure et demi.
- Raconter des souvenirs d'évènements que vous avez vécus personnellement (12 souvenirs) pour une durée de 1 heure et demi. Afin de minimiser la durée de cette étape, cette partie sera enregistrée à l'aide d'un microphone.

RISQUES ET INCONVÉNIENTS

- **Inconvénients liés aux tests cognitifs**

Certains participants peuvent éprouver à l'occasion de l'anxiété face à leur performance dans les tâches cognitives. Il est également possible qu'une fatigue survienne au cours de l'entrevue. Nous allons également vous demander de raconter des souvenirs personnels qui pourraient faire surgir des émotions. Dans ce cas, il vous sera tout à fait possible de prendre une pause de quelques minutes entre deux tests ou de ne pas répondre à certaines questions.

- **Risque lié au bris de confidentialité:**

Il existe un risque lié à un possible bris de confidentialité concernant vos informations personnelles qui pourrait se traduire par une atteinte à votre vie privée. Ce risque est cependant minime. Tous les efforts seront déployés pour protéger votre vie privée et assurer votre confidentialité, tel que décrit dans la section «Confidentialité».

AVANTAGES

Vous ne retirerez aucun bénéfice personnel de votre participation à ce projet de recherche. À tout le moins, les résultats obtenus contribueront à l'avancement des connaissances dans ce domaine.

CONFIDENTIALITÉ

Durant votre participation à ce projet de recherche, la chercheuse responsable de ce projet ainsi que l'étudiante-chercheuse recueillera, dans un dossier de recherche, les renseignements vous concernant et nécessaires pour répondre aux objectifs scientifiques de ce projet de recherche.

Ces renseignements peuvent comprendre les informations concernant votre état de santé passé et présent, vos habitudes de vie ainsi que les résultats de tous les tests, examens et procédures qui seront réalisés. Votre dossier peut aussi comprendre d'autres renseignements tels que votre nom, votre sexe, votre date de naissance et votre origine ethnique. Pour les participants ayant subi une chirurgie pour le contrôle d'une épilepsie, ces renseignements peuvent comprendre les informations contenues dans votre dossier médical.

Tous les renseignements recueillis demeureront confidentiels dans les limites prévues par la loi. Vous ne serez identifié(e) que par un numéro de code. La clé du code reliant

vos données de recherche sera conservée par la chercheuse responsable de ce projet de recherche.

Ces données de recherche seront conservées pendant au moins 10 ans par la chercheuse responsable de ce projet de recherche au CHUM.

Les données de recherche pourront être publiées ou faire l'objet de discussions scientifiques, mais il ne sera pas possible de vous identifier.

À des fins de surveillance, de contrôle, de protection et de sécurité votre dossier de recherche pourra être consulté par une personne mandatée par des organismes réglementaires, au Canada ou à l'étranger, tel que Santé Canada, ainsi que par l'établissement ou du comité d'éthique de la recherche du CHUM. Ces personnes et ces organismes adhèrent à une politique de confidentialité.

Vous avez le droit de consulter votre dossier de recherche pour vérifier les renseignements recueillis et les faire rectifier au besoin.

COMMUNICATION DES RÉSULTATS GÉNÉRAUX

Vous pourrez connaître les résultats généraux de cette étude si vous en faites la demande à la chercheuse responsable à la fin de l'étude.

FINANCEMENT DU PROJET

La chercheuse responsable du projet et l'établissement ont reçu un financement interne pour mener à bien ce projet de recherche.

COMPENSATION

En guise de compensation pour les frais encourus en raison de votre participation au projet de recherche, vous recevrez une somme forfaitaire de 50.00\$. Si vous vous retirez ou si vous êtes retiré(e) du projet avant qu'il ne soit complété, vous recevrez un montant proportionnel à la durée de votre participation.

EN CAS DE PRÉJUDICE

En acceptant de participer à ce projet de recherche, vous ne renoncez à aucun de vos droits et vous ne libérez pas la chercheuse responsable de ce projet de recherche et l'établissement de leur responsabilité civile et professionnelle.

PARTICIPATION VOLONTAIRE ET DROIT DE RETRAIT

Votre participation à ce projet de recherche est volontaire. Vous êtes donc libre de refuser d'y participer. Vous pouvez également vous retirer de ce projet à n'importe quel moment, sans avoir à donner de raisons, en informant l'équipe de recherche.

Votre décision de ne pas participer à ce projet de recherche ou de vous en retirer n'aura aucune conséquence sur la qualité des soins et des services auxquels vous avez droit ou sur votre relation avec les équipes qui les dispensent.

La chercheuse responsable de ce projet de recherche et le comité d'éthique de la recherche du CHUM peuvent mettre fin à votre participation, sans votre consentement. Cela peut se produire si de nouvelles découvertes ou informations indiquent que votre participation au projet n'est plus dans votre intérêt, si vous ne respectez pas les consignes du projet de recherche ou encore s'il existe des raisons administratives d'abandonner le projet.

Si vous vous retirez du projet ou êtes retiré(e) du projet, l'information et le matériel déjà recueillis dans le cadre de ce projet seront néanmoins conservés, analysés ou utilisés pour assurer l'intégrité du projet.

Toute nouvelle connaissance acquise durant le déroulement du projet qui pourrait avoir un impact sur votre décision de continuer à participer à ce projet vous sera communiquée rapidement.

IDENTIFICATION DES PERSONNES-RESSOURCES

Si vous avez des questions ou éprouvez des problèmes en lien avec le projet de recherche, ou si vous souhaitez vous en retirer, vous pouvez communiquer avec la chercheuse responsable, Isabelle Rouleau au numéro suivant: 514-618-5645 ou l'étudiante-chercheuse, Mélanie Descamps, au numéro suivant: 514-553-8118, entre 7h00 et 20h00, du lundi au vendredi.

Pour toute question concernant vos droits en tant que participant(e) à ce projet de recherche ou si vous avez des plaintes ou des commentaires à formuler, vous pouvez communiquer avec le commissaire local aux plaintes et à la qualité des services du CHUM, au 514-890-8484.

SIGNATURE

J'ai pris connaissance du formulaire d'information et de consentement. On m'a expliqué le projet de recherche et le présent formulaire d'information et de consentement. On a répondu à mes questions et on m'a laissé le temps voulu pour prendre une décision. Après réflexion, je consens à participer à ce projet de recherche aux conditions qui y sont énoncées.

J'autorise l'équipe de recherche à avoir accès à mon dossier médical.

Oui

Non

Ne s'applique pas : participant témoin

Il se peut que les résultats obtenus à la suite de cette étude donnent lieu à une autre recherche. Dans cette éventualité, autorisez-vous les responsables de ce projet à

vous contacter à nouveau et à vous demander si vous souhaitez participer à cette nouvelle recherche ?

Oui

Non

Nom (en lettres moulées)	Signature du/de la participant(e)	Date
--------------------------	-----------------------------------	------

Signature de la personne qui obtient le consentement

J'ai expliqué au/à la participant(e) le projet de recherche et le présent formulaire d'information et de consentement et j'ai répondu aux questions qu'il/elle m'a posées.

Nom (en lettres moulées)	Signature de la personne qui obtient le consentement	Date
--------------------------	--	------

ENGAGEMENT DE LA CHERCHEUSE RESPONSABLE AU CHUM

Je certifie qu'on a expliqué au/à la participant(e) le présent formulaire d'information et de consentement, que l'on a répondu aux questions que le sujet de recherche avait.

Je m'engage, avec l'équipe de recherche, à respecter ce qui a été convenu au formulaire d'information et de consentement et à en remettre une copie signée et datée au/à la participant(e).

Nom (en lettres moulées)	Signature de la chercheuse responsable	Date
--------------------------	---	------

Veillez noter :

Il faut consigner dans le dossier de recherche du(de la) participant(e), le cas échéant, d'autres renseignements sur l'aide fournie au cours du processus visant à obtenir le consentement.

APPROBATION PAR LE COMITÉ D'ÉTHIQUE DE LA RECHERCHE

Le comité d'éthique de la recherche du CHUM a approuvé le projet et en assurera le suivi.

ANNEXE B
APPROBATIONS ÉTHIQUES

CERTIFICAT D'APPROBATION ÉTHIQUE

Le Comité d'éthique de la recherche pour les projets étudiants impliquant des êtres humains (CERPE FSH) a examiné le projet de recherche suivant et le juge conforme aux pratiques habituelles ainsi qu'aux normes établies par la *Politique No 54 sur l'éthique de la recherche avec des êtres humains* (Janvier 2016) de l'UQAM.

Titre du projet:	Le rôle des lobes temporaux et de l'insula dans la mémoire autobiographique émotionnelle
Nom de l'étudiant:	Mélanie Josette DESCAMPS
Programme d'études:	Doctorat en psychologie (profil scientifique-professionnel)
Direction de recherche:	Isabelle ROULEAU

Modalités d'application

Toute modification au protocole de recherche en cours de même que tout événement ou renseignement pouvant affecter l'intégrité de la recherche doivent être communiqués rapidement au comité.

La suspension ou la cessation du protocole, temporaire ou définitive, doit être communiquée au comité dans les meilleurs délais.

Le présent certificat est valide pour une durée d'un an à partir de la date d'émission. Au terme de ce délai, un rapport d'avancement de projet doit être soumis au comité, en guise de rapport final si le projet est réalisé en moins d'un an, et en guise de rapport annuel pour le projet se poursuivant sur plus d'une année. Dans ce dernier cas, le rapport annuel permettra au comité de se prononcer sur le renouvellement du certificat d'approbation éthique.



Anne-Marie Parisot

Professeure, Département de linguistique

Présidente du CERPÉ FSH



Comité d'éthique de la recherche du CHUM
 Pavillon R, 900 rue St-Denis, 3^e étage
 Montréal (Québec) H2X 0A9

Le 29 octobre 2018

Docteure Isabelle Rouleau
 Axe de recherche : neurosciences
 courriel : rouleau.isabelle@uqam.ca

Objet :	18.208 – Approbation FINALE (Évaluation déléguée)
	Le rôle des lobes temporaux et de l'insula dans la mémoire autobiographique émotionnelle

Docteure,

Nous accusons réception des précisions et corrections demandées ainsi que des documents suivants en vue de l'approbation finale du projet mentionné en rubrique:

- formulaire d'information et de consentement français modifié – principal - version 2.0 du 20 octobre 2018
- formulaire 20 complété

Le tout étant jugé satisfaisant, il nous fait plaisir de vous informer que la présente constitue l'approbation finale de votre projet de recherche, **valide pour un an à compter du 29 octobre 2018.**

Vous devrez compléter le formulaire de renouvellement que nous vous ferons parvenir annuellement. De même, vous devrez soumettre pour approbation préalable, toute demande de modification ou document de suivi requis par le comité d'éthique conformément à ses Statuts et Règlements et ce via Nagano.

Vous retrouverez dans Nagano section "Fichiers – FIC – version approuvée CÉR CHUM (pdf)" une copie du formulaire de consentement portant l'estampille d'approbation du comité. Seule cette version finale devra être utilisée pour signature par les participants à la recherche.

Veuillez noter que le projet de recherche ne pourra débuter avant que vous n'ayez reçu la lettre de la personne mandatée pour autoriser cette recherche dans les murs de l'établissement. De même, lorsque cela s'applique à votre situation, le projet ne peut débuter tant que le contrat n'est pas finalisé et dûment signé.

Le comité d'éthique du CHUM est désigné par le gouvernement du Québec (MSSS) et adhère aux règles de constitution et de fonctionnement de l'Énoncé de Politique des trois Conseils (ÉPTC 2) et des Bonnes pratiques cliniques de la CIH.

Pour toute question relative à cette correspondance, veuillez communiquer avec la personne soussignée via NAGANO, ou avec le secrétariat du comité par téléphone ou courriel: ethique.recherche.chum@ssss.gouv.qc.ca – 514 890-8000, poste 14485, ou consulter le fichier «Questions-réponses» au bas de la page d'accueil Nagano.

Vous souhaitant la meilleure des chances dans la poursuite de vos travaux, nous vous prions d'accepter, Docteur, nos salutations distinguées.



Me Isabelle Duclos, avocate
Vice-présidente
Comité d'éthique de la recherche du CHUM



Comité d'éthique de la recherche du CHUM
Pavillon R, 900 rue St-Denis, 3^e étage
Montréal (Québec) H2X 0A9

Formulaire de demande de renouvellement annuel de l'approbation d'un projet de recherche

Date de dépôt du formulaire : 2019-08-11 11:28

Déposé par : Rouleau, Isabelle

Date d'approbation du projet par le CER : 2018-10-29

Identifiant Nagano : Mémoire autobiographique

Numéro(s) de projet : 2019-7441, 18.208 - ID

Formulaire : F9 - 49371

Statut du formulaire : Approuvé

Suivi du BCER

1. **Statut de la demande:**
Demande approuvée

2. **La demande a été traitée par :**
Lynda Ferlatte
date de traitement:
2019-08-13

3. **Renouvellement accordé**
du 29 octobre 2019 au 29 octobre 2020

Déviations en cas de retard de renouvellement

1. *Veillez noter qu'il est obligatoire de soumettre un formulaire F16 (Formulaire de déviation éthique/retard rapport annuel (F9)), lorsque votre demande de renouvellement est déposée après l'expiration de l'approbation/réapprobation annuelle de votre projet.*

Section 1 - Renseignements généraux

1. **Indiquez, en français, le titre complet du projet de recherche**

Le rôle des lobes temporaux et de l'insula dans la mémoire autobiographique émotionnelle

2. **Indiquez le nom du chercheur responsable local (CHUM)**

Rouleau, Isabelle

Est-ce que le chercheur principal satisfait aux exigences d'attestation de recherche du CRCHUM (statut de chercheur en règle)?

Oui

3. **Est-ce que le formulaire et/ou documents soumis au CER doivent être vus en réunion plénière (Full Board) selon les exigences des organismes subventionnaires (NIH, RTOG, NCIC, etc.)**

Non

4. **Indiquez le statut actuel du projet de recherche**

Projet et recrutement en cours

Section 2 - Projet de recherche

1. **Date à laquelle le projet de recherche a commencé:**

2018-11-01

2. **Date à laquelle le projet de recherche devait se terminer initialement:**

2020-10-31

Votre date de fin de projet est-elle antérieure à la date de renouvellement annuel demandé ?

Non

3. **Quel est le profil des participants de recherche?**

Quel est le sexe des participants à la recherche?

- Hommes
 Femmes
 Autres

Quel est le niveau d'aptitude des participants à la recherche?

- Majeurs aptes
 Majeurs inaptes
 Mineurs
 Majeurs, mais dont l'inaptitude est subite

Informations complémentaires des participants à la recherche?

- Membres du personnel de l'établissement
 Personnes recrutées dans un groupe témoin
 Personnes hospitalisées
 Personnes vues en consultation (consultation externe, clinique privée, hôpital de jour, etc.)
 Personnes qui se présentent à l'urgence de l'établissement
 Personnes proches des sujets
 Personnes touchées par un programme ciblé (précisez)
 Autre, spécifiez

4. **Veillez cocher "oui" si votre projet est une RECHERCHE SUR DOSSIERS. Si vous avez coché "OUI" à cette question, vous devez répondre aux questions ci-dessous.**

Non

5. **Veillez cocher "oui" si votre projet est une banque. Si vous cochez "OUI", vous pouvez répondre "0" aux demandes obligatoires de la question suivante "Informations relatives aux participants CHUM/CRCHUM".**

Non

6. **Informations relatives aux PARTICIPANTS CHUM/CRCHUM:**

Nombre de participants à recruter initialement:

48

Nombre de participants qui ont effectivement été recrutés:

44

Nombre de participants dont la participation n'est pas terminée (suivi en cours):

0

Nombre de participants dont la participation est terminée:

44

Nombre de participants ayant abandonné (retrait volontaire):

0

Nombre de participants exclus ou retirés du projet:

0

Section 3 - Informations autres centres

1. S'agit-il d'un projet multicentrique ?
Non

Section 4 - Dernière année

1. **Au cours de la dernière année et par rapport à la situation au moment de la dernière approbation du CÉR :**
- Avez-vous rapporté tous les effets indésirables graves au Comité d'éthique depuis la dernière approbation du CÉR ?**
- OUI
 NON
 N/A
- Avez-vous rapporté tous les changements ou amendements (protocole, formulaire de consentement, etc.) depuis la dernière approbation du CÉR ?**
- OUI
 NON
 N/A

Signature

1. **J'atteste que les renseignements fournis dans le présent formulaire sont exacts.**
- Nom et prénom de la personne qui a complété ce formulaire**
Isabelle Rouleau

ANNEXE C
AUTOBIOGRAPHICAL INTERVIEW : LISTE DE SUGGESTION
D'ÉVÈNEMENTS

Choisissez un événement qui vous est arrivé dans un lieu ou à un moment précis

Premiers souvenirs	Loisirs	École
Premier souvenir	Tirer au pistolet	Passer un examen (école ou standardisé)
Acheter un animal de compagnie	Aller à un événement sportif	Graduation
Fête d'anniversaire	Assister à un spectacle	Dernier jour de l'école élémentaire
Naissance d'un frère/une sœur	Film ou spectacle important	Dernier jour de l'école secondaire
Jouer à un jeu durant l'enfance	Un diner mémorable	Rester à la maison pour maladie
Émotionnel	Romance	Social
Perdre quelque chose d'important	Premier baiser	Une fête
Être humilié	Premier rendez-vous	Donner un cadeau
Une dispute	Tomber en amour	Recevoir un cadeau
Être viré	Tenir la main/contact amoureux	Dire au revoir à quelqu'un
Mort d'un animal de compagnie	Mauvaise conduite	Être en colère contre quelqu'un
Être sanctionné à l'école	Surprendre quelqu'un faire quelque chose	Aller à un bal/prom
Être très effrayé	Être arrêté par la police	Acheter une robe de valeur
Échec de performance	Consommer de la drogue	Fête surprise
Un mauvais jeu (sports)	Voler quelque chose	La visite de quelqu'un
Être volé/cambriolé	Faire quelque chose de dangereux	Transition
Blessure ou maladie d'un ami	Casser quelque chose de précieux	Acheter une voiture
Se perdre	Mentir	Déménager de la maison familiale
Assister à un accident	Tricher à un examen	Premier vélo
Événements de famille	Être pris la main dans le sac	Acheter une maison
Mort de quelqu'un	Essayer une cigarette pour la première fois	Déménager
Mariage	Physique	Première conduite de voiture
Naissance – votre enfant	Une hospitalisation/opération	Voyages
Naissance – Famille/ami	Être blessé ou attaqué	Vacances
Une fête de famille	Une bagarre	Camping
Blessure ou maladie d'un membre de la famille	Être malade	Partir pour le premier voyage
Premier jour d'école d'un enfant	Être punis	Voir l'océan
Dispute conjugale	Accident de voiture	Voir les montagnes
Fête d'enfance	Avoir la gueule de bois	Être sur un bateau
Une réunion de famille	Grossesse	Être sur un paquebot
Travail	Intoxication alimentaire	Premier vol en avion
Entretien d'embauche	Rendez-vous chez le docteur ou le dentiste	Premier voyage en train
Parler en public	Public	Aller en camp de vacances d'été
Être promu/Recevoir une augmentation	Catastrophe (naturelle ou causée par l'Homme)	Premier long voyage/outre Atlantique
Faire une erreur au travail	Voir quelqu'un de célèbre	Un long périple en voiture
Premier travail	Passer à la TV, la radio ou le journal	Succès
Première paie	Religieux	Voter
Départ à la retraite	Première communion	Succès personnel
Service militaire	Profession de foi	Un prix
	Confirmation/bar mitvah	Gagner quelque chose
		Construire quelque chose
		Bien jouer un match (sports)
		Porter assistance à quelqu'un
		Faire un gros achat

ANNEXE D
EXTRAIT D'UN SOUVENIR CÔTÉ

Extrait d'un souvenir neutre

t-int sem pl-int
 J'avais 19 ans j'pense. Je travaillais au Mc Do, à ce moment la, j'étais au McDo

ed-int sem ed-int
 Puis la, mon patron, qui calcule habituellement personne, est venu me voir, il me dit

ed-int ed-int
 ah, tu as fini ta période d'essai, il a pris mon badge, tu sais « en formation »,

emo-int ed-int
 le badge en formation il m'l'a enlevé, c'était surprenant sur le moment parce qu'il l'a

ed-int
 enlevé lui même, il me dit t'as pu besoin de ça, tu as fini ta période d'essai, tu es très

ed-int
 bien, tu peux hum, j'espère qu'on va t'avoir parmi nous longtemps.

Other emo-int perc-int
 Donc, c'est un événement neutre, un petit peu plaisant, hum, ça a duré 3 minutes, hum,

sem
 mais je m'en souviens. C'était pas mon premier travail.

ANNEXE E
GRILLE DE COTATION

Négatif Récent 1									
Memory Number:						Rate Date:	Rater:		
	Recall			General probe			Specific probe		Total Rating
	Details			Details			Details		
	Internal	External		Internal	External		Internal	External	
Event detail	16	6		12	4		10	1	
Place	1	0		0	0		1	0	
Time	0	0		4	1		3	1	
Percep	0	0		0	0		4	0	
Emotion/Thoughts	5	1		5	1		4	0	
Semantic detail		10			1			0	
Repetitions		3			1			1	
Other		2			3			0	
AMI rating									3
Time integration									3
Episodic richness									6
Totals	22	22	0	21	11	0	22	3	9

Nb relances
1

ANNEXE F

PREUVE DE SOUMISSION DE L'ARTICLE 1 ET DE L'ARTICLE 2

Preuve de soumission de l'article 1

25/05/2020

ScholarOne Manuscripts

 Memory Home Author Review

Submission Confirmation

 Print

Thank you for your submission

Submitted to

Memory

Manuscript ID

MEM-OP 20-94

Title

Emotional autobiographical memory after temporal lobe resection

Authors

Descamps, Melanie

Boucher, Olivier

Hébert, Elizabeth

Nguyen, Dang

Rouleau, Isabelle

Date Submitted

25-May-2020

[Author Dashboard](#)

Preuve de soumission de l'article 2

Le 20-05-23 16:11, « em.eb.0.6b7971.bc078a21@editorialmanager.com au nom de Epilepsy & Behavior » <em.eb.0.6b7971.rialmanager.com au nom de em@editorialmanager.com> a écrit :

This is an automated message.

Emotional autobiographical memory after insular resection in epileptic patients: A comparison with temporal lobe resection

Dear Dr. Rouleau,

We have received the above referenced manuscript you submitted to Epilepsy & Behavior.

To track the status of your manuscript, please log in as an author at <https://www.editorialmanager.com/eb/>, and navigate to Processed" folder.

Thank you for submitting your work to this journal.

Kind regards,
Epilepsy & Behavior

More information and support

You will find information relevant for you as an author on Elsevier's Author Hub: <https://www.elsevier.com/authors>.

FAQ: How can I reset a forgotten password?
https://service.elsevier.com/app/answers/detail/a_id/28452/supporthub/publishing/kw/editorial+manager/

RÉFÉRENCES

- Addis, D. R., Moscovitch, M., & McAndrews, M. P. (2007). Consequences of hippocampal damage across the autobiographical memory network in left temporal lobe epilepsy. *Brain*, *130*(Pt 9), 2327-2342. doi:10.1093/brain/awm166
- Adolphs, R., Tranel, D., Damasio, H., & Damasio, A. R. (1995). Fear and the human amygdala. *J Neurosci*, *15*(9), 5879-5891. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7666173>
- Ahern, G. L., & Schwartz, G. E. (1979). Differential lateralization for positive versus negative emotion. *Neuropsychologia*, *17*(6), 693-698. doi:10.1016/0028-3932(79)90045-9
- Ahs, F., Kumlien, E., & Fredrikson, M. (2010). Arousal enhanced memory retention is eliminated following temporal lobe resection. *Brain Cogn*, *73*(3), 176-179. doi:10.1016/j.bandc.2010.04.009
- Alberini, C. M., & Ledoux, J. E. (2013). Memory reconsolidation. *Curr Biol*, *23*(17), R746-750. doi:10.1016/j.cub.2013.06.046
- Alea, N., & Bluck, S. (2003). Why are you telling me that? A conceptual model of the social function of autobiographical memory. *Memory*, *11*(2), 165-178. doi:10.1080/741938207
- Alea, N., & Bluck, S. (2007). I'll keep you in mind: The intimacy function of autobiographical memory. *Applied Cognitive Psychology*, *21*(8), 1091-1111.
- Alessio, A., Bonilha, L., Rorden, C., Kobayashi, E., Min, L. L., Damasceno, B. P., & Cendes, F. (2006). Memory and language impairments and their relationships to hippocampal and perirhinal cortex damage in patients with medial temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav*, *8*(3), 593-600. doi:10.1016/j.yebeh.2006.01.007
- Almashaikhi, T., Rheims, S., Jung, J., Ostrowsky-Coste, K., Montavont, A., De Bellecize, J., . . . Ryvlin, P. (2014). Functional connectivity of insular efferences. *Hum Brain Mapp*, *35*(10), 5279-5294. doi:10.1002/hbm.22549
- Alvarez, P., & Squire, L. R. (1994). Memory consolidation and the medial temporal lobe: a simple network model. *Proc Natl Acad Sci U S A*, *91*(15), 7041-7045. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8041742>
- Anderson, A. K., Wais, P. E., & Gabrieli, J. D. (2006). Emotion enhances remembrance of neutral events past. *Proc Natl Acad Sci U S A*, *103*(5), 1599-1604. doi:10.1073/pnas.0506308103
- Anderson, S. J., & Conway, M. A. (1997). Representations of autobiographical memories. In M. A. Conway (Ed.), *Cognitive Models of Memory* (pp. 217-246). Cambridge, Massachusetts: The MIT Press.
- Andreano, J. M., & Cahill, L. (2009). Sex influences on the neurobiology of learning and memory. *Learn Mem*, *16*(4), 248-266. doi:10.1101/lm.918309

- Andrews-Hanna, J. R., Saxe, R., & Yarkoni, T. (2014). Contributions of episodic retrieval and mentalizing to autobiographical thought: evidence from functional neuroimaging, resting-state connectivity, and fMRI meta-analyses. *Neuroimage*, *91*, 324-335. doi:10.1016/j.neuroimage.2014.01.032
- Augustine, J. R. (1996). Circuitry and functional aspects of the insular lobe in primates including humans. *Brain Res Brain Res Rev*, *22*(3), 229-244. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8957561>
- Baker, C. M., Burks, J. D., Briggs, R. G., Conner, A. K., Glenn, C. A., Robbins, J. M., . . . Sughrue, M. E. (2018). A Connectomic Atlas of the Human Cerebrum-Chapter 5: The Insula and Opercular Cortex. *Oper Neurosurg (Hagerstown)*, *15*(suppl_1), S175-S244. doi:10.1093/ons/opy259
- Baker, C. M., Burks, J. D., Briggs, R. G., Milton, C. K., Conner, A. K., Glenn, C. A., . . . Sughrue, M. E. (2018). A Connectomic Atlas of the Human Cerebrum-Chapter 6: The Temporal Lobe. *Oper Neurosurg (Hagerstown)*, *15*(suppl_1), S245-S294. doi:10.1093/ons/opy260
- Barba, C., Minotti, L., Job, A. S., & Kahane, P. (2017). The Insula in Temporal Plus Epilepsy. *J Clin Neurophysiol*, *34*(4), 324-327. doi:10.1097/WNP.0000000000000389
- Barnabe, A., Whitehead, V., Pilon, R., Arsenault-Lapierre, G., & Chertkow, H. (2012). Autobiographical memory in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: a comparison between the Levine and Kopelman interview methodologies. *Hippocampus*, *22*(9), 1809-1825. doi:10.1002/hipo.22015
- Barry, T. J., Vinograd, M., Boddez, Y., Raes, F., Zinbarg, R., Mineka, S., & Craske, M. G. (2019). Reduced autobiographical memory specificity affects general distress through poor social support. *Memory*, *27*(7), 916-923. doi:10.1080/09658211.2019.1607876
- Bayley, P. J., Hopkins, R. O., & Squire, L. R. (2006). The fate of old memories after medial temporal lobe damage. *J Neurosci*, *26*(51), 13311-13317. doi:10.1523/JNEUROSCI.4262-06.2006
- Benjamin, M. J., Cifelli, A., Garrard, P., Caine, D., & Jones, F. W. (2015). The role of working memory and verbal fluency in autobiographical memory in early Alzheimer's disease and matched controls. *Neuropsychologia*, *78*, 115-121. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2015.10.006
- Bermudez-Rattoni, F. (2014). The forgotten insular cortex: its role on recognition memory formation. *Neurobiol Learn Mem*, *109*, 207-216. doi:10.1016/j.nlm.2014.01.001
- Bermudez-Rattoni, F., Okuda, S., Roozendaal, B., & McGaugh, J. L. (2005). Insular cortex is involved in consolidation of object recognition memory. *Learn Mem*, *12*(5), 447-449. doi:10.1101/lm.97605
- Berna, F., Schonknecht, P., Seidl, U., Toro, P., & Schroder, J. (2012). Episodic autobiographical memory in normal aging and mild cognitive impairment: a population-based study. *Psychiatry Res*, *200*(2-3), 807-812. doi:10.1016/j.psychres.2012.03.022

- Berntsen, D., Hoyle, R. H., & Rubin, D. C. (2019). The Autobiographical Recollection Test (ART): A Measure of Individual Differences in Autobiographical Memory. *J Appl Res Mem Cogn*, 8(3), 305-318. doi:10.1016/j.jarmac.2019.06.005
- Berntsen, D., & Rubin, D. C. (2002). Emotionally charged autobiographical memories across the life span: the recall of happy, sad, traumatic, and involuntary memories. *Psychol Aging*, 17(4), 636-652. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12507360>
- Berntson, G. G., Bechara, A., Damasio, H., Tranel, D., & Cacioppo, J. T. (2007). Amygdala contribution to selective dimensions of emotion. *Soc Cogn Affect Neurosci*, 2(2), 123-129. doi:10.1093/scan/nsm008
- Berntson, G. G., Norman, G. J., Bechara, A., Bruss, J., Tranel, D., & Cacioppo, J. T. (2011). The insula and evaluative processes. *Psychol Sci*, 22(1), 80-86. doi:10.1177/0956797610391097
- Berridge, K. C. (2019). Affective valence in the brain: modules or modes? *Nat Rev Neurosci*, 20(4), 225-234. doi:10.1038/s41583-019-0122-8
- Bluck, S. (2003). Autobiographical memory: exploring its functions in everyday life. *Memory*, 11(2), 113-123. doi:10.1080/741938206
- Bluck, S. (2015). Going global: functions of autobiographical remembering world tour. *Memory*, 23(1), 111-118. doi:10.1080/09658211.2014.937721
- Borg, C., Bedoin, N., Peyron, R., Bogey, S., Laurent, B., & Thomas-Anterion, C. (2013). Impaired emotional processing in a patient with a left posterior insula-SII lesion. *Neurocase*, 19(6), 592-603. doi:10.1080/13554794.2012.713491
- Borg, C., Faillenot, I., Peyron, R., & Laurent, B. (2018). Retrieving autobiographical experience of painful events in a phantom limb: brain concomitants in a case report. *Neurocase*, 24(1), 41-48. doi:10.1080/13554794.2018.1429636
- Borovsky, A., Saygin, A. P., Bates, E., & Dronkers, N. (2007). Lesion correlates of conversational speech production deficits. *Neuropsychologia*, 45(11), 2525-2533. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2007.03.023
- Boucher, O., Citherlet, D., Hebert-Seropian, B., & Nguyen, D. K. (2018). Neuropsychological Deficits Due to Insular Damage. In M. Turgut, C. Yurttas, & R. Tubbs (Eds.), *Island of Reil (Insula) in the Human Brain* (pp. 223-238): Springer, Cham.
- Boucher, O., Rouleau, I., Escudier, F., Malenfant, A., Denault, C., Charbonneau, S., . . . Nguyen, D. K. (2015). Neuropsychological performance before and after partial or complete insulectomy in patients with epilepsy. *Epilepsy Behav*, 43, 53-60. doi:10.1016/j.yebeh.2014.11.016
- Boucher, O., Rouleau, I., Lassonde, M., Lepore, F., Bouthillier, A., & Nguyen, D. K. (2015). Social information processing following resection of the insular cortex. *Neuropsychologia*, 71, 1-10. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2015.03.008
- Brewer, W. F. (1996). What is recollective memory ? In D. Rubin (Ed.), *Remembering our past: Studies in autobiographical memory* (pp. 19-66). New York.

- Buchanan, T. W., Tranel, D., & Adolphs, R. (2005). Emotional autobiographical memories in amnesic patients with medial temporal lobe damage. *J Neurosci*, *25*(12), 3151-3160. doi:10.1523/JNEUROSCI.4735-04.2005
- Buchanan, T. W., Tranel, D., & Adolphs, R. (2006). Memories for emotional autobiographical events following unilateral damage to medial temporal lobe. *Brain*, *129*(Pt 1), 115-127. doi:10.1093/brain/awh672
- Buckner, R. L., Andrews-Hanna, J. R., & Schacter, D. L. (2008). The brain's default network: anatomy, function, and relevance to disease. *Ann NY Acad Sci*, *1124*, 1-38. doi:10.1196/annals.1440.011
- Cahill, L., Babinsky, R., Markowitsch, H. J., & McGaugh, J. L. (1995). The amygdala and emotional memory. *Nature*, *377*(6547), 295-296. doi:10.1038/377295a0
- Cahill, L., & McGaugh, J. L. (1998). Mechanisms of emotional arousal and lasting declarative memory. *Trends Neurosci*, *21*(7), 294-299. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9683321>
- Calder, A. J., Keane, J., Manes, F., Antoun, N., & Young, A. W. (2000). Impaired recognition and experience of disgust following brain injury. *Nat Neurosci*, *3*(11), 1077-1078. doi:10.1038/80586
- Cavalcante, L. E. S., Zinn, C. G., Schmidt, S. D., Saenger, B. F., Ferreira, F. F., Furini, C. R. G., . . . Izquierdo, I. (2017). Modulation of the storage of social recognition memory by neurotransmitter systems in the insular cortex. *Behav Brain Res*, *334*, 129-134. doi:10.1016/j.bbr.2017.07.044
- Chauviere, L. (2019). Update on temporal lobe-dependent information processing, in health and disease. *Eur J Neurosci*. doi:10.1111/ejn.14594
- Chelune, G. J. (1995). Hippocampal adequacy versus functional reserve: predicting memory functions following temporal lobectomy. *Arch Clin Neuropsychol*, *10*(5), 413-432. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14588901>
- Chen, H. Y., Gilmore, A. W., Nelson, S. M., & McDermott, K. B. (2017). Are There Multiple Kinds of Episodic Memory? An fMRI Investigation Comparing Autobiographical and Recognition Memory Tasks. *J Neurosci*, *37*(10), 2764-2775. doi:10.1523/JNEUROSCI.1534-16.2017
- Chen, Y. H., Dammers, J., Boers, F., Leiberg, S., Edgar, J. C., Roberts, T. P., & Mathiak, K. (2009). The temporal dynamics of insula activity to disgust and happy facial expressions: a magnetoencephalography study. *Neuroimage*, *47*(4), 1921-1928. doi:10.1016/j.neuroimage.2009.04.093
- Chipchase, S. Y., & Chapman, P. (2013). Trade-offs in visual attention and the enhancement of memory specificity for positive and negative emotional stimuli. *Q J Exp Psychol (Hove)*, *66*(2), 277-298. doi:10.1080/17470218.2012.707664
- Comblain, C., D'Argembeau, A., & Van der Linden, M. (2005). Phenomenal characteristics of autobiographical memories for emotional and neutral events in older and younger adults. *Exp Aging Res*, *31*(2), 173-189. doi:10.1080/03610730590915010

- Compere, L., Rari, E., Gallarda, T., Assens, A., Nys, M., Coussinoux, S., . . . Piolino, P. (2018). Gender identity better than sex explains individual differences in episodic and semantic components of autobiographical memory and future thinking. *Conscious Cogn*, *57*, 1-19. doi:10.1016/j.concog.2017.11.001
- Conway, M. A. (2001). Sensory-perceptual episodic memory and its context: autobiographical memory. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, *356*(1413), 1375-1384. doi:10.1098/rstb.2001.0940
- Conway, M. A., & Pleydell-Pearce, C. W. (2000). The construction of autobiographical memories in the self-memory system. *Psychol Rev*, *107*(2), 261-288. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10789197>
- Craig, A. D. (2010). Once an island, now the focus of attention. *Brain Struct Funct*, *214*(5-6), 395-396. doi:10.1007/s00429-010-0270-0
- Crawford, J. R., Stewart, L. E., & Moore, J. W. (1989). Demonstration of savings on the AVLT and development of a parallel form. *J Clin Exp Neuropsychol*, *11*(6), 975-981. doi:10.1080/01688638908400950
- Crovitz, H., & Schiffman, H. (1974). Frequency of episodic memories as a function of their age. *Bull Psychon soc*(4), 517-518.
- D'Argembeau, A., Comblain, C., & Van der Linden, M. (2003). Phenomenal Characteristics of Autobiographical Memories for Postive, Negative, and Neutral Events. *Applied Cognitive Psychology*(17), 281-294.
- Dal Monte, O., Krueger, F., Solomon, J. M., Schintu, S., Knutson, K. M., Strenziok, M., . . . Grafman, J. (2013). A voxel-based lesion study on facial emotion recognition after penetrating brain injury. *Soc Cogn Affect Neurosci*, *8*(6), 632-639. doi:10.1093/scan/nss041
- Davidson, R. J., & Fox, N. A. (1982). Asymmetrical brain activity discriminates between positive and negative affective stimuli in human infants. *Science*, *218*(4578), 1235-1237. doi:10.1126/science.7146906
- Dede, A. J. O., & Smith, C. N. (2016). The Functional and Structural Neuroanatomy of Systems Consolidation for Autobiographical and Semantic Memory. *Curr Top Behav Neurosci*, *37*, 119-150. doi:10.1007/7854_2016_452
- Denkova, E., Botzung, A., Scheiber, C., & Manning, L. (2006). Material-independent cerebral network of re-experiencing personal events: evidence from two parallel fMRI experiments. *Neurosci Lett*, *407*(1), 32-36. doi:10.1016/j.neulet.2006.07.075
- Despres, O., Voltzenlogel, V., Hirsch, E., Vignal, J. P., & Manning, L. (2011). [Memory improvement in patients with temporal lobe epilepsy at one-year postoperative]. *Rev Neurol (Paris)*, *167*(3), 231-244. doi:10.1016/j.neurol.2010.08.008
- Dolan, R. J., & Vuilleumier, P. (2003). Amygdala automaticity in emotional processing. *Ann N Y Acad Sci*, *985*, 348-355. doi:10.1111/j.1749-6632.2003.tb07093.x

- Doss, R. C., Chelune, G. J., & Naugle, R. I. (2004). WMS-III performance in epilepsy patients following temporal lobectomy. *J Int Neuropsychol Soc*, *10*(2), 173-179. doi:10.1017/S1355617704102026
- Dritschel, B. H., Williams, J. M., Baddeley, A. D., & Nimmo-Smith, I. (1992). Autobiographical fluency: a method for the study of personal memory. *Mem Cognit*, *20*(2), 133-140. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1565011>
- Dudai, Y. (2004). The neurobiology of consolidations, or, how stable is the engram? *Annu Rev Psychol*, *55*, 51-86. doi:10.1146/annurev.psych.55.090902.142050
- Duncan, J. S., Sander, J. W., Sisodiya, S. M., & Walker, M. C. (2006). Adult epilepsy. *Lancet*, *367*(9516), 1087-1100. doi:10.1016/S0140-6736(06)68477-8
- Edith Frank, J., & Tomaz, C. (2003). Lateralized impairment of the emotional enhancement of verbal memory in patients with amygdala-hippocampus lesion. *Brain Cogn*, *52*(2), 223-230. doi:10.1016/s0278-2626(03)00075-7
- Ekman, P. (1992). Are there basic emotions? *Psychol Rev*, *99*(3), 550-553. doi:10.1037/0033-295x.99.3.550
- Engel, J. J., Van Ness, P. C., Rasmussen, T. B., & Ojermann, L. M. (1993). Outcome with respect to epileptic seizures. In J. J. Engel (Ed.), *Surgical treatment of the epilepsies* (pp. 609-621). New York: Raven Press.
- Ezzati, A., Katz, M. J., Zammit, A. R., Lipton, M. L., Zimmerman, M. E., Sliwinski, M. J., & Lipton, R. B. (2016). Differential association of left and right hippocampal volumes with verbal episodic and spatial memory in older adults. *Neuropsychologia*, *93*(Pt B), 380-385. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2016.08.016
- Fink, G. R., Markowitsch, H. J., Reinkemeier, M., Bruckbauer, T., Kessler, J., & Heiss, W. D. (1996). Cerebral representation of one's own past: neural networks involved in autobiographical memory. *J Neurosci*, *16*(13), 4275-4282. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8753888>
- Fisher, R. S., Cross, J. H., D'Souza, C., French, J. A., Haut, S. R., Higurashi, N., . . . Zuberi, S. M. (2017). Instruction manual for the ILAE 2017 operational classification of seizure types. *Epilepsia*, *58*(4), 531-542. doi:10.1111/epi.13671
- Fitzgerald, D. A., Angstadt, M., Jelsone, L. M., Nathan, P. J., & Phan, K. L. (2006). Beyond threat: amygdala reactivity across multiple expressions of facial affect. *Neuroimage*, *30*(4), 1441-1448. doi:10.1016/j.neuroimage.2005.11.003
- Ford, J. H., DiBiase, H. D., & Kensinger, E. A. (2018). Finding the good in the bad: age and event experience relate to the focus on positive aspects of a negative event. *Cogn Emot*, *32*(2), 414-421. doi:10.1080/02699931.2017.1301387
- Ford, J. H., DiGirolamo, M. A., & Kensinger, E. A. (2016). Age influences the relation between subjective valence ratings and emotional word use during autobiographical memory retrieval. *Memory*, *24*(8), 1023-1032. doi:10.1080/09658211.2015.1061016

- Ford, J. H., & Kensinger, E. A. (2019). The role of the amygdala in emotional experience during retrieval of personal memories. *Memory*, *27*(10), 1362-1370. doi:10.1080/09658211.2019.1659371
- Fossati, P. (2013). Imaging autobiographical memory. *Dialogues Clin Neurosci*, *15*(4), 487-490. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24459415>
- Gainotti, G. (2019a). Emotions and the Right Hemisphere: Can New Data Clarify Old Models? *Neuroscientist*, *25*(3), 258-270. doi:10.1177/1073858418785342
- Gainotti, G. (2019b). A historical review of investigations on laterality of emotions in the human brain. *J Hist Neurosci*, *28*(1), 23-41. doi:10.1080/0964704X.2018.1524683
- Geib, B. R., Stanley, M. L., Wing, E. A., Laurienti, P. J., & Cabeza, R. (2017). Hippocampal Contributions to the Large-Scale Episodic Memory Network Predict Vivid Visual Memories. *Cereb Cortex*, *27*(1), 680-693. doi:10.1093/cercor/bhv272
- Ghaziri, J., Tucholka, A., Girard, G., Houde, J. C., Boucher, O., Gilbert, G., . . . Nguyen, D. K. (2017). The Corticocortical Structural Connectivity of the Human Insula. *Cereb Cortex*, *27*(2), 1216-1228. doi:10.1093/cercor/bhv308
- Gilboa, A. (2004). Autobiographical and episodic memory--one and the same? Evidence from prefrontal activation in neuroimaging studies. *Neuropsychologia*, *42*(10), 1336-1349. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2004.02.014
- Gilboa, A., Ramirez, J., Kohler, S., Westmacott, R., Black, S. E., & Moscovitch, M. (2005). Retrieval of autobiographical memory in Alzheimer's disease: relation to volumes of medial temporal lobe and other structures. *Hippocampus*, *15*(4), 535-550. doi:10.1002/hipo.20090
- Graham, K. S., & Hodges, J. R. (1997). Differentiating the roles of the hippocampal complex and the neocortex in long-term memory storage: evidence from the study of semantic dementia and Alzheimer's disease. *Neuropsychology*, *11*(1), 77-89. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9055272>
- Graydon, F. J., Nunn, J. A., Polkey, C. E., & Morris, R. G. (2001). Neuropsychological Outcome and the Extent of Resection in the Unilateral Temporal Lobectomy. *Epilepsy Behav*, *2*(2), 140-151. doi:10.1006/ebbeh.2001.0163
- Grysmen, A., & Hudson, J. A. (2013). Gender differences in autobiographical memory: Developmental and methodological considerations. *Developmental Review*(33), 239-272.
- Guenot, M., & Isnard, J. (2008). [Epilepsy and insula]. *Neurochirurgie*, *54*(3), 374-381. doi:10.1016/j.neuchi.2008.02.010
- Guzman-Ramos, K., & Bermudez-Rattoni, F. (2012). Interplay of amygdala and insular cortex during and after associative taste aversion memory formation. *Rev Neurosci*, *23*(5-6), 463-471. doi:10.1515/revneuro-2012-0056
- Harris, C. B., Rasmussen, A. S., & Berntsen, D. (2014). The functions of autobiographical memory: an integrative approach. *Memory*, *22*(5), 559-581. doi:10.1080/09658211.2013.806555

- Himmelstein, P., Barb, S., Finlayson, M. A., & Young, K. D. (2018). Linguistic analysis of the autobiographical memories of individuals with major depressive disorder. *PLoS One*, *13*(11), e0207814. doi:10.1371/journal.pone.0207814
- Hingray, C. (2018). Clinique et diagnostic des troubles psychiatriques dans les épilepsies. In H. Brissart & L. Maillard (Eds.), *Neuropsychologie des épilepsies de l'adulte. Approche clinique et pratique*. Paris: De Boeck Supérieur.
- Hitchcock, C., Newby, J., Timm, E., Howard, R. M., Golden, A. M., Kuyken, W., & Dalgleish, T. (2020). Memory category fluency, memory specificity, and the fading affect bias for positive and negative autobiographical events: Performance on a good day-bad day task in healthy and depressed individuals. *J Exp Psychol Gen*, *149*(1), 198-206. doi:10.1037/xge0000617
- Holland, A. C., & Kensinger, E. A. (2010). Emotion and autobiographical memory. *Phys Life Rev*, *7*(1), 88-131. doi:10.1016/j.plrev.2010.01.006
- ILAE. (1989). Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia*, *30*(4), 389-399. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2502382>
- Ino, T., Nakai, R., Azuma, T., Kimura, T., & Fukuyama, H. (2011). Brain activation during autobiographical memory retrieval with special reference to default mode network. *Open Neuroimag J*, *5*, 14-23. doi:10.2174/18744440001105010014
- Irish, M., Lawlor, B. A., O'Mara, S. M., & Coen, R. F. (2010). Exploring the recollective experience during autobiographical memory retrieval in amnesic mild cognitive impairment. *J Int Neuropsychol Soc*, *16*(3), 546-555. doi:10.1017/S1355617710000172
- Irish, M., Lawlor, B. A., O'Mara, S. M., & Coen, R. F. (2011). Impaired capacity for auto-nostalgic reliving during autobiographical event recall in mild Alzheimer's disease. *Cortex*, *47*(2), 236-249. doi:10.1016/j.cortex.2010.01.002
- Isnard, J., Guenet, M., Sindou, M., & Mauguier, F. (2004). Clinical manifestations of insular lobe seizures: a stereo-electroencephalographic study. *Epilepsia*, *45*(9), 1079-1090. doi:10.1111/j.0013-9580.2004.68903.x
- Janak, P. H., & Tye, K. M. (2015). From circuits to behaviour in the amygdala. *Nature*, *517*(7534), 284-292. doi:10.1038/nature14188
- Jeong, W., Lee, H., Kim, J. S., & Chung, C. K. (2018). Neural basis of episodic memory in the intermediate term after medial temporal lobe resection. *J Neurosurg*, *1-9*. doi:10.3171/2018.5.JNS18199
- Johnson, M. K., Foley, M. A., Suengas, A. G., & Raye, C. L. (1988). Phenomenal characteristics of memories for perceived and imagined autobiographical events. *J Exp Psychol Gen*, *117*(4), 371-376. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2974863>
- Jokeit, H., & Ebner, A. (1999). Long term effects of refractory temporal lobe epilepsy on cognitive abilities: a cross sectional study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, *67*(1), 44-50. doi:10.1136/jnnp.67.1.44

- Josephson, C. B., & Jette, N. (2017). Psychiatric comorbidities in epilepsy. *Int Rev Psychiatry, 29*(5), 409-424. doi:10.1080/09540261.2017.1302412
- Kahn, J. H., Tobin, R. M., Massey, A. E., & Anderson, J. A. (2007). Measuring emotional expression with the Linguistic Inquiry and Word Count. *Am J Psychol, 120*(2), 263-286. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17650921>
- Kapur, N., & Brooks, D. J. (1999). Temporally-specific retrograde amnesia in two cases of discrete bilateral hippocampal pathology. *Hippocampus, 9*(3), 247-254. doi:10.1002/(SICI)1098-1063(1999)9:3<247::AID-HIPO5>3.0.CO;2-W
- Kemp, S., Coughlan, A. K., Goulding, P. J., & Abercrombie, K. (2007). Measurement of remote memory pre- and post-temporal lobectomy: a longitudinal case study. *Epilepsy Behav, 10*(1), 195-202. doi:10.1016/j.yebeh.2006.09.009
- Kensinger, E. A. (2009a). Remembering the Details: Effects of Emotion. *Emot Rev, 1*(2), 99-113. doi:10.1177/1754073908100432
- Kensinger, E. A. (2009b). What factors need to be considered to understand emotional memories? *Emot Rev, 1*(2), 120-121. doi:10.1177/1754073908100436
- Kirwan, C. B., Bayley, P. J., Galvan, V. V., & Squire, L. R. (2008). Detailed recollection of remote autobiographical memory after damage to the medial temporal lobe. *Proc Natl Acad Sci U S A, 105*(7), 2676-2680. doi:10.1073/pnas.0712155105
- Kopelman, M. D., Wilson, B. A., & Baddeley, A. D. (1989). The autobiographical memory interview: a new assessment of autobiographical and personal semantic memory in amnesic patients. *J Clin Exp Neuropsychol, 11*(5), 724-744. doi:10.1080/01688638908400928
- Lah, S., Lee, T., Grayson, S., & Miller, L. (2006). Effects of temporal lobe epilepsy on retrograde memory. *Epilepsia, 47*(3), 615-625. doi:10.1111/j.1528-1167.2006.00476.x
- Lah, S., Lee, T., Grayson, S., & Miller, L. (2008). Changes in retrograde memory following temporal lobectomy. *Epilepsy Behav, 13*(2), 391-396. doi:10.1016/j.yebeh.2008.05.002
- Langenecker, S. A., Lee, H. J., & Bieliauskas, L. A. (2009). Neuropsychology of depression and related mood disorder. In I. Grant & K. M. Adams (Eds.), *Neuropsychological assessment of neuropsychiatric and neuromedical disorders* (pp. 523-559). New York: Oxford University Press.
- LeDoux, J. E. (2000). Emotion circuits in the brain. *Annu Rev Neurosci, 23*, 155-184. doi:10.1146/annurev.neuro.23.1.155
- Lee, G. P. (2010). Neuropsychological Assessment in Epilepsy. In *Neuropsychology of Epilepsy and Epilepsy Surgery* (pp. 107). New York: Oxford University Press.
- Lee, G. P., & American Academy of Clinical Neuropsychology. (2010). *Neuropsychology of epilepsy and epilepsy surgery*. Oxford ; New York: Oxford University Press.

- Levine, B., Svoboda, E., Hay, J. F., Winocur, G., & Moscovitch, M. (2002). Aging and autobiographical memory: dissociating episodic from semantic retrieval. *Psychol Aging, 17*(4), 677-689. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12507363>
- Leyhe, T., Muller, S., Milian, M., Eschweiler, G. W., & Saur, R. (2009). Impairment of episodic and semantic autobiographical memory in patients with mild cognitive impairment and early Alzheimer's disease. *Neuropsychologia, 47*(12), 2464-2469. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2009.04.018
- Lindquist, K. A., Wager, T. D., Kober, H., Bliss-Moreau, E., & Barrett, L. F. (2012). The brain basis of emotion: a meta-analytic review. *Behav Brain Sci, 35*(3), 121-143. doi:10.1017/S0140525X11000446
- Luchetti, M., & Sutin, A. R. (2015). Measuring the phenomenology of autobiographical memory: A short form of the Memory Experiences Questionnaire. *Memory, 1*-11. doi:10.1080/09658211.2015.1031679
- Maguire, E. A. (2001). Neuroimaging studies of autobiographical event memory. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci, 356*(1413), 1441-1451. doi:10.1098/rstb.2001.0944
- Maguire, E. A., Intraub, H., & Mullally, S. L. (2016). Scenes, Spaces, and Memory Traces: What Does the Hippocampus Do? *Neuroscientist, 22*(5), 432-439. doi:10.1177/1073858415600389
- Maguire, E. A., & Mullally, S. L. (2013). The hippocampus: a manifesto for change. *J Exp Psychol Gen, 142*(4), 1180-1189. doi:10.1037/a0033650
- Markowitsch, H. J. (1995). Which brain regions are critically involved in the retrieval of old episodic memory? *Brain Res Brain Res Rev, 21*(2), 117-127. doi:10.1016/0165-0173(95)00007-0
- Martinelli, P., Sperduti, M., Devauchelle, A. D., Kalenzaga, S., Gallarda, T., Lion, S., . . . Piolino, P. (2013). Age-related changes in the functional network underlying specific and general autobiographical memory retrieval: a pivotal role for the anterior cingulate cortex. *PLoS One, 8*(12), e82385. doi:10.1371/journal.pone.0082385
- McCormick, C., Moscovitch, M., Valiante, T. A., Cohn, M., & McAndrews, M. P. (2018). Different neural routes to autobiographical memory recall in healthy people and individuals with left medial temporal lobe epilepsy. *Neuropsychologia, 110*, 26-36. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2017.08.014
- McDonald, A. J., & Mott, D. D. (2017). Functional neuroanatomy of amygdalohippocampal interconnections and their role in learning and memory. *J Neurosci Res, 95*(3), 797-820. doi:10.1002/jnr.23709
- McGaugh, J. L. (2004). The amygdala modulates the consolidation of memories of emotionally arousing experiences. *Annu Rev Neurosci, 27*, 1-28. doi:10.1146/annurev.neuro.27.070203.144157
- McGaugh, J. L. (2015). Consolidating memories. *Annu Rev Psychol, 66*, 1-24. doi:10.1146/annurev-psych-010814-014954

- Medina, J. H., Bekinschtein, P., Cammarota, M., & Izquierdo, I. (2008). Do memories consolidate to persist or do they persist to consolidate? *Behav Brain Res*(192), 61-69.
- Miro, J., Ripolles, P., Sierpowska, J., Santurino, M., Juncadella, M., Falip, M., & Rodriguez-Fornells, A. (2019). Autobiographical memory in epileptic patients after temporal lobe resection or bitemporal hippocampal sclerosis. *Brain Imaging Behav*. doi:10.1007/s11682-019-00113-8
- Moscovitch, M. (2002). Memory Consolidation. In L. Nadel (Ed.), *Encyclopedia of Cognitive Science* (pp. 1066-1077). New York: Nature Publishing Group.
- Moscovitch, M., & Nadel, L. (1998). Consolidation and the hippocampal complex revisited: in defense of the multiple-trace model. *Curr Opin Neurobiol*, 8(2), 297-300. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9635217>
- Moscovitch, M., Rosenbaum, R. S., Gilboa, A., Addis, D. R., Westmacott, R., Grady, C., . . . Nadel, L. (2005). Functional neuroanatomy of remote episodic, semantic and spatial memory: a unified account based on multiple trace theory. *J Anat*, 207(1), 35-66. doi:10.1111/j.1469-7580.2005.00421.x
- Munera, C. P., Lomlondjian, C., Gori, B., Terpiluk, V., Medel, N., Solis, P., & Kochen, S. (2014). Episodic and semantic autobiographical memory in temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res Treat*, 2014, 157452. doi:10.1155/2014/157452
- Munera, C. P., Lomlondjian, C., Terpiluk, V., Medel, N., Solis, P., & Kochen, S. (2015). Memory for emotional material in temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav*, 52(Pt A), 57-61. doi:10.1016/j.yebeh.2015.08.009
- Murphy, F. C., Nimmo-Smith, I., & Lawrence, A. D. (2003). Functional neuroanatomy of emotions: a meta-analysis. *Cogn Affect Behav Neurosci*, 3(3), 207-233. doi:10.3758/cabn.3.3.207
- Nadel, L., Campbell, J., & Ryan, L. (2007). Autobiographical memory retrieval and hippocampal activation as a function of repetition and the passage of time. *Neural Plast*, 2007, 90472. doi:10.1155/2007/90472
- Nadel, L., & Hardt, O. (2011). Update on memory systems and processes. *Neuropsychopharmacology*, 36(1), 251-273. doi:10.1038/npp.2010.169
- Nadel, L., & Moscovitch, M. (1997). Memory consolidation, retrograde amnesia and the hippocampal complex. *Curr Opin Neurobiol*, 7(2), 217-227. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9142752>
- Nadel, L., Samsonovich, A., Ryan, L., & Moscovitch, M. (2000). Multiple trace theory of human memory: computational, neuroimaging, and neuropsychological results. *Hippocampus*, 10(4), 352-368. doi:10.1002/1098-1063(2000)10:4<352::AID-HIPO2>3.0.CO;2-D
- Nawa, N. E., & Ando, H. (2019). Effective connectivity within the ventromedial prefrontal cortex-hippocampus-amygdala network during the elaboration of emotional autobiographical memories. *Neuroimage*, 189, 316-328. doi:10.1016/j.neuroimage.2019.01.042

- Ngugi, A. K., Bottomley, C., Kleinschmidt, I., Sander, J. W., & Newton, C. R. (2010). Estimation of the burden of active and life-time epilepsy: a meta-analytic approach. *Epilepsia*, *51*(5), 883-890. doi:10.1111/j.1528-1167.2009.02481.x
- Nguyen, D. K. (2017). Insular Cortex Epilepsy: Exploring the Treasure Island of Reil. *J Clin Neurophysiol*, *34*(4), 299. doi:10.1097/WNP.0000000000000397
- Nguyen, D. K., Nguyen, D. B., Malak, R., Leroux, J. M., Carmant, L., Saint-Hilaire, J. M., . . . Bouthillier, A. (2009). Revisiting the role of the insula in refractory partial epilepsy. *Epilepsia*, *50*(3), 510-520. doi:10.1111/j.1528-1167.2008.01758.x
- Nieuwenhuys, R. (2012). The insular cortex: a review. *Prog Brain Res*, *195*, 123-163. doi:10.1016/B978-0-444-53860-4.00007-6
- Noulhiane, M., Piolino, P., Hasboun, D., Clemenceau, S., Baulac, M., & Samson, S. (2007). Autobiographical memory after temporal lobe resection: neuropsychological and MRI volumetric findings. *Brain*, *130*(Pt 12), 3184-3199. doi:10.1093/brain/awm258
- Obaid, S., Zerouali, Y., & Nguyen, D. K. (2017). Insular Epilepsy: Semiology and Noninvasive Investigations. *J Clin Neurophysiol*, *34*(4), 315-323. doi:10.1097/WNP.0000000000000396
- Ohman, A. (2005). The role of the amygdala in human fear: automatic detection of threat. *Psychoneuroendocrinology*, *30*(10), 953-958. doi:10.1016/j.psyneuen.2005.03.019
- Ono, S. E., de Carvalho Neto, A., Joaquim, M. J. M., Dos Santos, G. R., de Paola, L., & Silvado, C. E. S. (2019). Mesial temporal lobe epilepsy: Revisiting the relation of hippocampal volumetry with memory deficits. *Epilepsy Behav*, *100*(Pt A), 106516. doi:10.1016/j.yebeh.2019.106516
- Palombo, D. J., Sheldon, S., & Levine, B. (2018). Individual Differences in Autobiographical Memory. *Trends Cogn Sci*, *22*(7), 583-597. doi:10.1016/j.tics.2018.04.007
- Penfield, W., & Faulk, M. E. (1955). The insula; further observations on its function. *Brain*, *78*(4), 445-470.
- Phan, K. L., Wager, T., Taylor, S. F., & Liberzon, I. (2002). Functional neuroanatomy of emotion: a meta-analysis of emotion activation studies in PET and fMRI. *Neuroimage*, *16*(2), 331-348. doi:10.1006/nimg.2002.1087
- Phelps, E. A. (2004). Human emotion and memory: interactions of the amygdala and hippocampal complex. *Curr Opin Neurobiol*, *14*(2), 198-202. doi:10.1016/j.conb.2004.03.015
- Philippi, N., Botzung, A., Noblet, V., Rousseau, F., Despres, O., Cretin, B., . . . Manning, L. (2015). Impaired emotional autobiographical memory associated with right amygdalar-hippocampal atrophy in Alzheimer's disease patients. *Front Aging Neurosci*, *7*, 21. doi:10.3389/fnagi.2015.00021
- Piefke, M., Weiss, P. H., Zilles, K., Markowitsch, H. J., & Fink, G. R. (2003). Differential remoteness and emotional tone modulate the neural correlates of

- autobiographical memory. *Brain*, 126(Pt 3), 650-668. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12566286>
- Pillemer, D. B., Wink, P., DiDonato, T. E., & Sanborn, R. L. (2003). Gender differences in autobiographical memory styles of older adults. *Memory*, 11(6), 525-532. doi:10.1080/09658210244000117
- Piolino, P., Coste, C., Martinelli, P., Mace, A. L., Quinette, P., Guillery-Girard, B., & Belleville, S. (2010). Reduced specificity of autobiographical memory and aging: do the executive and feature binding functions of working memory have a role? *Neuropsychologia*, 48(2), 429-440. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2009.09.035
- Piolino, P., Desgranges, B., Belliard, S., Matuszewski, V., Lalevee, C., De la Sayette, V., & Eustache, F. (2003). Autobiographical memory and autoegetic consciousness: triple dissociation in neurodegenerative diseases. *Brain*, 126(Pt 10), 2203-2219. doi:10.1093/brain/awg222
- Piolino, P., Giffard-Quillon, G., Desgranges, B., Chetelat, G., Baron, J. C., & Eustache, F. (2004). Re-experiencing old memories via hippocampus: a PET study of autobiographical memory. *Neuroimage*, 22(3), 1371-1383. doi:10.1016/j.neuroimage.2004.02.025
- Price, J. L. (2007). Definition of the orbital cortex in relation to specific connections with limbic and visceral structures and other cortical regions. *Ann N Y Acad Sci*, 1121, 54-71. doi:10.1196/annals.1401.008
- Rayner, G., Siveges, B., Allebone, J., Pieters, J., & Wilson, S. J. (2020). Contribution of autobiographic memory impairment to subjective memory complaints in focal epilepsy. *Epilepsy Behav*, 102, 106636. doi:10.1016/j.yebeh.2019.106636
- Rayner, G., Tailby, C., Jackson, G., & Wilson, S. (2019). Looking beyond lesions for causes of neuropsychological impairment in epilepsy. *Neurology*, 92(7), e680-e689. doi:10.1212/WNL.0000000000006905
- Rekkas, P. V., & Constable, R. T. (2005). Evidence that autobiographic memory retrieval does not become independent of the hippocampus: an fMRI study contrasting very recent with remote events. *J Cogn Neurosci*, 17(12), 1950-1961. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16475281>
- Renoult, L., Irish, M., Moscovitch, M., & Rugg, M. D. (2019). From Knowing to Remembering: The Semantic-Episodic Distinction. *Trends Cogn Sci*. doi:10.1016/j.tics.2019.09.008
- Rosenbaum, R. S., Moscovitch, M., Foster, J. K., Schnyer, D. M., Gao, F., Kovacevic, N., . . . Levine, B. (2008). Patterns of autobiographical memory loss in medial-temporal lobe amnesic patients. *J Cogn Neurosci*, 20(8), 1490-1506. doi:10.1162/jocn.2008.20105
- Rubin, D. (2006). Autobiographical Memory. In *Encyclopedia of Cognitive Science*: John Wiley & Sons, Ltd.
- Rubin, D. C. (2006). The Basic-Systems Model of Episodic Memory. *Perspect Psychol Sci*, 1(4), 277-311. doi:10.1111/j.1745-6916.2006.00017.x

- Rubin, D. C., Schrauf, R. W., & Greenberg, D. L. (2003). Belief and recollection of autobiographical memories. *Mem Cognit*, *31*(6), 887-901. doi:10.3758/bf03196443
- Rudzinski, L. A., & Shih, J. J. (2010). The classification of seizures and epilepsy syndromes. *Continuum (Minneap Minn)*, *16*(3 Epilepsy), 15-35. doi:10.1212/01.CON.0000368230.11492.d5
- Ryvlin, P. (2006). Avoid falling into the depths of the insular trap. *Epileptic Disord*, *8 Suppl 2*, S37-56. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17012071>
- Salgado, S., & Kingo, O. S. (2019). How is physiological arousal related to self-reported measures of emotional intensity and valence of events and their autobiographical memories? *Conscious Cogn*, *75*, 102811. doi:10.1016/j.concog.2019.102811
- Sander, J. W. (2004). The use of antiepileptic drugs--principles and practice. *Epilepsia*, *45 Suppl 6*, 28-34. doi:10.1111/j.0013-9580.2004.455005.x
- Schaefer, A., & Philippot, P. (2005). Selective effects of emotion on the phenomenal characteristics of autobiographical memories. *Memory*, *13*(2), 148-160. doi:10.1080/09658210344000648
- Schaller, K., & Cabrilo, I. (2016). Anterior temporal lobectomy. *Acta Neurochir (Wien)*, *158*(1), 161-166. doi:10.1007/s00701-015-2640-0
- Schwabe, L., & Wolf, O. T. (2009). New episodic learning interferes with the reconsolidation of autobiographical memories. *PLoS One*, *4*(10), e7519. doi:10.1371/journal.pone.0007519
- Scoville, W. B., & Milner, B. (1957). Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, *20*(1), 11-21. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13406589>
- Sharot, T., & Yonelinas, A. P. (2008). Differential time-dependent effects of emotion on recollective experience and memory for contextual information. *Cognition*, *106*(1), 538-547. doi:10.1016/j.cognition.2007.03.002
- Shin, M. S., Lee, S., Seol, S. H., Lim, Y. J., Park, E. H., Sergeant, J. A., & Chung, C. (2009). Changes in neuropsychological functioning following temporal lobectomy in patients with temporal lobe epilepsy. *Neurol Res*, *31*(7), 692-701. doi:10.1179/174313209X389848
- Spreng, R. N., Mar, R. A., & Kim, A. S. (2009). The common neural basis of autobiographical memory, prospection, navigation, theory of mind, and the default mode: a quantitative meta-analysis. *J Cogn Neurosci*, *21*(3), 489-510. doi:10.1162/jocn.2008.21029
- Squire, L. R. (1992). Memory and the hippocampus: a synthesis from findings with rats, monkeys, and humans. *Psychol Rev*, *99*(2), 195-231. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1594723>
- Squire, L. R., & Alvarez, P. (1995). Retrograde amnesia and memory consolidation: a neurobiological perspective. *Curr Opin Neurobiol*, *5*(2), 169-177. doi:10.1016/0959-4388(95)80023-9

- Squire, L. R., Stark, C. E., & Clark, R. E. (2004). The medial temporal lobe. *Annu Rev Neurosci*, *27*, 279-306. doi:10.1146/annurev.neuro.27.070203.144130
- Squire, L. R., & Zola-Morgan, J. (1991). The cognitive neuroscience of human memory since H.M. *Annu Rev Neurosci*, *14*, 259-288. doi:10.1146/annurev-neuro-061010-113720
- St-Laurent, M., Moscovitch, M., Levine, B., & McAndrews, M. P. (2009). Determinants of autobiographical memory in patients with unilateral temporal lobe epilepsy or excisions. *Neuropsychologia*(47), 2211-2221.
- St-Laurent, M., Moscovitch, M., & McAndrews, M. P. (2016). The retrieval of perceptual memory details depends on right hippocampal integrity and activation. *Cortex*, *84*, 15-33. doi:10.1016/j.cortex.2016.08.010
- St-Laurent, M., Moscovitch, M., Tau, M., & McAndrews, M. P. (2011). The temporal unraveling of autobiographical memory narratives in patients with temporal lobe epilepsy or excisions. *Hippocampus*, *21*(4), 409-421. doi:10.1002/hipo.20757
- Steinvorth, S., Levine, B., & Corkin, S. (2005). Medial temporal lobe structures are needed to re-experience remote autobiographical memories: evidence from H.M. and W.R. *Neuropsychologia*, *43*(4), 479-496. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2005.01.001
- Suchy, Y., & Chelune, G. (2001). Postsurgical changes in self-reported mood and Composite IQ in a matched sample of patients with frontal and temporal lobe epilepsy. *J Clin Exp Neuropsychol*, *23*(4), 413-423. doi:10.1076/jcen.23.4.413.1230
- Sullivan, K. (2005). Alternate forms of prose passages for the assessment of auditory-verbal memory. *Arch Clin Neuropsychol*, *20*(6), 745-753. doi:10.1016/j.acn.2005.04.006
- Sumner, J. A. (2012). The mechanisms underlying overgeneral autobiographical memory: an evaluative review of evidence for the CaR-FA-X model. *Clin Psychol Rev*, *32*(1), 34-48. doi:10.1016/j.cpr.2011.10.003
- Svoboda, E., McKinnon, M. C., & Levine, B. (2006). The functional neuroanatomy of autobiographical memory: a meta-analysis. *Neuropsychologia*, *44*(12), 2189-2208. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2006.05.023
- Talarico, J. M., LaBar, K. S., & Rubin, D. C. (2004). Emotional intensity predicts autobiographical memory experience. *Mem Cognit*, *32*(7), 1118-1132. doi:10.3758/bf03196886
- Tramoni-Negre, E., Lambert, I., Bartolomei, F., & Felician, O. (2017). Long-term memory deficits in temporal lobe epilepsy. *Rev Neurol (Paris)*, *173*(7-8), 490-497. doi:10.1016/j.neurol.2017.06.011
- Tulving, E. (1984). Précis of Elements of episodic memory. *Behavioral and Brain Sciences*, *7*(2), 223-238.
- Tulving, E. (1985). How many memory systems are there ? *American Psychologist*, *40*(4), 385-398.

- Tulving, E. (2001). Episodic memory and common sense: how far apart? *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, *356*(1413), 1505-1515. doi:10.1098/rstb.2001.0937
- Uddin, L. Q., Nomi, J. S., Hebert-Seropian, B., Ghaziri, J., & Boucher, O. (2017). Structure and Function of the Human Insula. *J Clin Neurophysiol*, *34*(4), 300-306. doi:10.1097/WNP.0000000000000377
- Verstaen, A., Eckart, J. A., Muhtadie, L., Otero, M. C., Sturm, V. E., Haase, C. M., . . . Levenson, R. W. (2016). Insular atrophy and diminished disgust reactivity. *Emotion*, *16*(6), 903-912. doi:10.1037/emo0000195
- Viskontas, I. V., McAndrews, M. P., & Moscovitch, M. (2000). Remote episodic memory deficits in patients with unilateral temporal lobe epilepsy and excisions. *J Neurosci*, *20*(15), 5853-5857. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10908628>
- Voltzenlogel, V., Despres, O., Vignal, J. P., Kehrl, P., & Manning, L. (2007). One-year postoperative autobiographical memory following unilateral temporal lobectomy for control of intractable epilepsy. *Epilepsia*, *48*(3), 605-608. doi:10.1111/j.1528-1167.2006.00970.x
- Voltzenlogel, V., Despres, O., Vignal, J. P., Steinhoff, B. J., Kehrl, P., & Manning, L. (2006). Remote memory in temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*, *47*(8), 1329-1336. doi:10.1111/j.1528-1167.2006.00555.x
- von Lehe, M., & Parpaley, Y. (2017). Insular Cortex Surgery for the Treatment of Refractory Epilepsy. *J Clin Neurophysiol*, *34*(4), 333-339. doi:10.1097/WNP.0000000000000393
- von Lehe, M., Wellmer, J., Urbach, H., Schramm, J., Elger, C. E., & Clusmann, H. (2009). Insular lesionectomy for refractory epilepsy: management and outcome. *Brain*, *132*(Pt 4), 1048-1056. doi:10.1093/brain/awp047
- Wang, S. H., & Morris, R. G. (2010). Hippocampal-neocortical interactions in memory formation, consolidation, and reconsolidation. *Annu Rev Psychol*, *61*, 49-79, C41-44. doi:10.1146/annurev.psych.093008.100523
- Warren, K. N., Hermiller, M. S., Nilakantan, A. S., O'Neil, J., Palumbo, R. T., & Voss, J. L. (2018). Increased fMRI activity correlations in autobiographical memory versus resting states. *Hum Brain Mapp*, *39*(11), 4312-4321. doi:10.1002/hbm.24248
- Wassum, K. M., & Izquierdo, A. (2015). The basolateral amygdala in reward learning and addiction. *Neurosci Biobehav Rev*, *57*, 271-283. doi:10.1016/j.neubiorev.2015.08.017
- Wedding, D., & Stalans, L. (1985). Hemispheric differences in the perception of positive and negative faces. *Int J Neurosci*, *27*(3-4), 277-281. doi:10.3109/00207458509149773
- Weintraub, D., Buchsbaum, R., Resor, S. R., Jr., & Hirsch, L. J. (2007). Psychiatric and behavioral side effects of the newer antiepileptic drugs in adults with epilepsy. *Epilepsy Behav*, *10*(1), 105-110. doi:10.1016/j.yebeh.2006.08.008

- Wicker, B., Keysers, C., Plailly, J., Royet, J. P., Gallese, V., & Rizzolatti, G. (2003). Both of us disgusted in My insula: the common neural basis of seeing and feeling disgust. *Neuron*, *40*(3), 655-664. doi:10.1016/s0896-6273(03)00679-2
- Wiebe, S., Blume, W. T., Girvin, J. P., Eliasziw, M., Effectiveness, & Efficiency of Surgery for Temporal Lobe Epilepsy Study, G. (2001). A randomized, controlled trial of surgery for temporal-lobe epilepsy. *N Engl J Med*, *345*(5), 311-318. doi:10.1056/NEJM200108023450501
- Wilensky, A. E., Schafe, G. E., Kristensen, M. P., & LeDoux, J. E. (2006). Rethinking the fear circuit: the central nucleus of the amygdala is required for the acquisition, consolidation, and expression of Pavlovian fear conditioning. *J Neurosci*, *26*(48), 12387-12396. doi:10.1523/JNEUROSCI.4316-06.2006
- Wilson, N. A., Ramanan, S., Roquet, D., Goldberg, Z. L., Hodges, J. R., Piguet, O., & Irish, M. (2019). Scene construction impairments in frontotemporal dementia: Evidence for a primary hippocampal contribution. *Neuropsychologia*, 107327. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2019.107327
- Winocur, G., & Moscovitch, M. (2011). Memory transformation and systems consolidation. *J Int Neuropsychol Soc*, *17*(5), 766-780. doi:10.1017/S1355617711000683
- Witt, J. A., Coras, R., Schramm, J., Becker, A. J., Elger, C. E., Blumcke, I., & Helmstaedter, C. (2015). Relevance of hippocampal integrity for memory outcome after surgical treatment of mesial temporal lobe epilepsy. *J Neurol*, *262*(10), 2214-2224. doi:10.1007/s00415-015-7831-3
- Wrench, J. M., Rayner, G., & Wilson, S. J. (2011). Profiling the evolution of depression after epilepsy surgery. *Epilepsia*, *52*(5), 900-908. doi:10.1111/j.1528-1167.2011.03015.x
- Wright, P., He, G., Shapira, N. A., Goodman, W. K., & Liu, Y. (2004). Disgust and the insula: fMRI responses to pictures of mutilation and contamination. *Neuroreport*, *15*(15), 2347-2351. doi:10.1097/00001756-200410250-00009
- Yonelinas, A. P. (2013). The hippocampus supports high-resolution binding in the service of perception, working memory and long-term memory. *Behav Brain Res*, *254*, 34-44. doi:10.1016/j.bbr.2013.05.030
- Zeidman, P., & Maguire, E. A. (2016). Anterior hippocampus: the anatomy of perception, imagination and episodic memory. *Nat Rev Neurosci*, *17*(3), 173-182. doi:10.1038/nrn.2015.24