Université Paris Nanterre
200 av. de la République
92001 Nanterre Cedex
www.parisnanterre.fr

Membre de l'université Paris Lumières

École doctorale 139 :
Connaissance, langage, modélisation
Laboratoire CHArt - Cognitions Humaine et Artificielle (EA 4004)

Desirée Lopis

Préservation des effets bénéfiques de deux indices contextuels dans la maladie d'Alzheimer ? Les odeurs et le contact par le regard

Thèse présentée et soutenue publiquement le **22/11/2019**

en vue de l'obtention du doctorat de Psychologie

de l'Université Paris Nanterre

sous la direction de Mme Laurence Conty (Université Paris Nanterre)

en collaboration avec Mme Céline Manetta (International Flavors & Fragrances Inc.)

Jury :

Rapporteuse :	Séverine SAMSON	Professeure, Université de Lille
Rapporteur :	Mohamad EL HAJ	Professeur, Université de Nantes
Membre du jury :	Sandrine VIEILLARD	Professeure, Université Paris Nanterre
Membre du jury :	Nicolas BURRA	Maître assistant, Université de Genève
Membre du jury :	Céline MANETTA	Chercheur - Recherche consommateur, International Flavors & Fragrances Inc.
Membre du jury:	Laurence CONTY	Professeure, Université Paris Nanterre

REMERCIEMENTS

Je tiens tout d'abord à remercier les Professeurs Séverine Samson et Mohamad El Haj qui me font l'honneur d'évaluer mon travail de thèse.

Merci également à Nicolas Burra, grand expérimentaliste dont j'admire le travail depuis les temps de l'ICM, et qui a accepté de faire beaucoup de route pour faire partie de mon jury !

Merci à Sandrine Vieillard, une excellente chercheuse avec qui je pourrais échanger des heures durant, à propos de théories, de données, de résultats, d'interprétations… elle est pour moi une source d'inspiration inépuisable et je suis honorée qu'elle ait accepté d'intégrer mon jury de thèse.

Merci Céline Manetta de m'avoir suivi et encadré depuis ma toute première année de Master à l'université de Paris 8. Merci de m'avoir confié le projet qui te tenait à cœur, de m'avoir aidé à le construire et à le réaliser enfin. Merci également pour tous les moyens et l'aide mise à disposition, merci d'avoir toujours été là en cas de besoin. Merci également à Thibault Le Pape, Arnaud Montet, Lloyd Hastings, tous les parfumeurs qui ont contribué de près ou de loin à nos projets et, plus généralement, à International Flavors & Fragrances Inc.

Un simple merci ne suffira pas en revanche à signifier à Laurence Conty, ma directrice de thèse, toute la reconnaissance que je ressens vis-à-vis d'elle, pour des dizaines de raisons différentes. Merci d'avoir cru en moi dès le début… mais en fait c'est plus que ça : merci de m'avoir vue alors que j'étais invisible à moi-même. Merci de m'avoir accompagnée, de n'avoir jamais abandonné. Tu es de loin l'une des meilleures personnes que je connaisse.

Je remercie également tous les collègues et amis doctorants avec qui j'ai eu le plaisir d'étudier, échanger, réfléchir, organiser, rire… et parfois pleurer !

Les occupants et ex-occupants de la C14 de l'université de Nanterre: Pauline, Elodie, Lisa, Hassan, Clément, Tifanie, Valérie, Simon et Thibaut.

Les membres et ex-membres du LPN de Paris 8 : Anne-Lise, Claire, Nikoletta, Valérie et Leila. Un énorme merci à Geoffrey du LUTIN pour son aide précieuse et polyvalente. Sans oublier l'équipe de Laurence qui ne cesse de s'agrandir : Matias, Amélie (merci+++ !), Nesrine, Rindra, Elise et Julien.

Les cliniciens (neurologues, gériatres, psychologues et neuropsychologues) qui ont participé à cette aventure : Jérôme Blin, Stéphanie Marchand, Claire Gautherot, Oriane Breysse, Séverine Rose et tellement d'autres !

Tous les participants, jeunes, âgés, avec ou sans maladie d'Alzheimer. Un merci tout particulier notamment aux personnes âgées qui m'ont accueilli chez eux pour les passations et qui, juste après, m'ont proposé un thé ou un café… avant d'insister pour m'accompagner à la gare de RER la plus proche ! Je garderai toujours le souvenir précieux des après-midis passés en votre compagnie.

L'ensemble de stagiaires (étudiants de licence et master), aujourd'hui (neuro)psychologues, qui m'a aidé avec le recrutement et les passations. Parce que la recherche, c'est avant tout une affaire d'équipe. Dans l'ordre : Rania, Cyrielle, Véronique, Marina, Cathie, Julia, Yoann, Sarah, Natacha, Célia, Alhéna, Rawda et Lina.

Merci à Virginie Beaucousin de l'université de Rouen de m'avoir fait confiance, puis de m'avoir accompagné tout le long de l'aventure ALCOM ! Merci à cette nouvelle équipe de collègues qui m'a accueilli en fin de thèse, pour mes années ATER, notamment Valentina La Corte, Marco Sperduti, Pauline Narme, Alexia Baudoin et Charlotte Mennetrey.

Je remercie enfin ma famille, ma belle-famille et mes amis (français, italien et espagnols !). Une pensée spéciale aux piliers de ma vie : ma mère, mon père.

Enfin, un merci qui ne pourra jamais suffire à mon mari (ça fait toujours bizarre !), qui m'a aidée et supportée de toutes les façons dont une personne peut être aidée et supportée. D'ailleurs, sans lui, il n'y aurait jamais eu de thèse. Mais ça, c'est une autre histoire.

Per aspera ad astra

RESUME

La maladie d'Alzheimer (MA) est actuellement considérée comme un enjeu majeur de santé publique. Face à la stagnation des résultats issus des approches médicamenteuses, le développement et la validation de stratégies de prise en charge non médicamenteuses sont aujourd'hui particulièrement encouragées. Les odeurs et le regard direct (i.e. un regard dirigé vers soi qui aboutit à une situation de contact par le regard) sont deux indices contextuels connus pour avoir des influences bénéfiques communes sur la cognition normale. L'objectif de ces travaux de thèse est de déterminer si ces influences sont préservées dans le vieillissement normal et dans la MA débutante. Nous nous sommes attachées à déterminer notamment si, dans ces deux populations: i) le regard direct induit une évaluation plus positive d'autrui et améliore la mémoire des visages ainsi que des associations prénoms-visages, ii) les odeurs sont des indices pertinents pour stimuler la mémoire autobiographique, par rapport à d'autres indices sensoriels, iii) un effet cumulatif des odeurs et du regard direct sur l'évaluation d'autrui ainsi que sur la mémoire des visages peut être observé (données de ce dernier axe finalisées uniquement dans la population adulte jeune à ce jour). Nos travaux explorent ces questions à travers quatre études comportementales, dont une intégrant également des données d'oculométrie. Dans leur ensemble, nos résultats indiquent que les effets du regard direct sont préservés dans le vieillissement normale et la MA débutante: la perception d'un regard direct influence positivement l'évaluation d'autrui (étude 1), peut augmenter la mémoire des visages et la mémoire des prénoms (sans toutefois augmenter la mémoire de l'association visage-prénom – étude 2). Par ailleurs, dans ces populations, les stimuli olfactifs et visuels peuvent être considérés des outils de stimulation de la mémoire autobiographique plus pertinents que les stimuli auditifs (étude 3). Enfin, des données préliminaires de nature comportementale suggèrent une prédominance des effets des odeurs sur ceux du regard direct sur le plan de l'évaluation d'autrui chez les sujets jeunes (étude 4). La partie conclusive de cette thèse ouvre une réflexion sur les stratégies d'utilisation de ces indices dans un contexte clinique de stimulation cognitive des patients MA aux premiers stades de la maladie.

Mots-clés : maladie d'Alzheimer, contact par le regard, odeurs, stimulation cognitive, stimulation mnésique, mémoire épisodique, mémoire autobiographique, évaluation d'autrui, oculométrie

ABSTRACT

Alzheimer's disease (AD) is considered as a major public health concern. Given the poor outcomes associated with pharmacological approaches in dementia care, development and validation of non-pharmacological interventions have been promoted lately. Odors and direct gaze (i.e. another individual's gaze directed to the observer leading to eye contact) are two contextual cues that are known to influence positively a wide range of cognitive processes in normal cognition. In this work, we aim to determine whether odors and direct gaze effects are preserved in normal ageing and in AD patients at the early stages of the disease. We namely aim to test whether, in these two populations i) direct gaze induces more positive appraisal of others and enhances memory for faces and for face-name association, ii) odors can be considered as particularly relevant cues to stimulate autobiographical memories as compared to other sensory cues, iii) a cumulative effect of odors and direct gaze effects on others' appraisal and on memory for faces can be observed (data only recorded in healthy young to date). Our work explores these issues through four sets of behavioral studies, one of which also includes eye-tracking recording. Overall, our results suggest that direct gaze effects are preserved in normal ageing and in AD patients: perceiving a direct gaze influences positively others' appraisal (study 1) and can increase memory for faces and for name (although it does not increase the memory of face-name association – study 2). In addition, we showed that olfactory and visual stimulation can be considered as a more relevant tool for autobiographical memory stimulation than auditory stimulation (study 3). Finally, preliminary behavioral data suggest a predominance of odors' effects over direct gaze's ones on others' appraisal in young subjects (study 4). We discuss our findings in the context of their clinical implications. We namely evoke some cognitive stimulation strategies for AD patients involving direct gaze and odors.

Key-words: Alzheimer's disease, gaze contact, odors, cognitive stimulation, memory stimulation, episodic memory, autobiographical memory, appraisal of others, eye-tracking

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS 1
RESUME 3
ABSTRACT 4
TABLE DES MATIERES 5
INTRODUCTION GENERALE 8
PARTIE THEORIQUE 11

Chapitre I : La maladie d'Alzheimer 11
Un peu d'histoire 11
Epidémiologie 13
Etiologie et neuropathologie 14
Sémiologie clinique générale 19
Evolution et diagnostic 19
Les critères 19
La démarche 21
Neuropsychologie de la MA 22
Les troubles mnésiques 22
Autres troubles cognitifs 26
Eléments de cognition sociale 28
Thérapeutiques et prise en charge 29
Prise en charge pharmacologique 30
Prise en charge non pharmacologique 31
France, aujourd'hui : un changement de paradigme 34
Synthèse et conclusion 37

Chapitre II : Stimulation sociale : le regard d'autrui 38
Les yeux, un stimulus chargé de sens 39
Les effets du regard direct sur la cognition et le comportement humains 41
Regard et effets mnésiques 44
Regard et évaluation d'autrui 47
Modèles explicatifs et mécanismes impliqués 48
Regard, vieillissement normal et MA 53
Synthèse et conclusion 58

Chapitre III : Stimulation sensorielle : les odeurs 59
L'olfaction, un sens longtemps négligé 60
Système olfactif : généralités anatomiques et physiologiques 62
Traitement de l'information olfactive : entre mémoire et émotions 63
Les effets des odeurs sur la cognition et le comportement humains 69
Odeurs et mémoire épisodique 70
Odeurs et préférences sociales 76
Modèles explicatifs et mécanismes impliqués 79
Odeurs, vieillissement normal et MA 82
Synthèse et conclusion 87

Objectifs de la thèse 88

PARTIE EXPERIMENTALE 90

Méthodologie générale 90
Accords éthiques 90
Les participants 90
Matériel et stimuli utilisés 93
Les visages 93
Les prénoms 94
Les stimuli olfactifs 95
Procédure commune aux études 1, 2 et 4 96
Analyse des données comportementales (études 1, 2, 3 et 4) 98

Etude 1 : Effets du contact par le regard sur l'évaluation d'autrui et la mémoire des visages 99
Description 99
Hypothèses 99
Analyses 99
Résultats principaux 100
Conclusions 100
Article (publié) 100

Etude 2 : Effets du contact par le regard sur la mémoire des associations prénom-visage 113
Contexte 113
Description 113
Hypothèses 114
Analyses 114
Résultats principaux 114
Conclusions 115
Article (publié) 115

Etude 3 : Effets des odeurs sur la récupération des souvenirs autobiographiques 128
Description 128
Hypothèses 129
Analyses 129
Résultats principaux 130
Conclusions 130
Article (en préparation) 131

Etude 4 : Effet combiné du contact par le regard et des odeurs sur l'évaluation d'autrui et la mémoire des visages : une étude comportementale et oculométrique 211
Description 211
Hypothèses 212
Analyses des données comportementales 212
Recueil et analyse des données oculométriques 212
Résultats principaux 213
Conclusions 213
Article (en préparation) 213
Compliance with Ethical Standards 235

DISCUSSION GENERALE 273

Résumé des résultats 273
Les effets du regard direct sont-ils sujets aux changements liés au vieillissement cognitif ? 275
Stimulation par les odeurs : quid du *Phénomène de Proust* ? 279
Perspectives cliniques 284
Perspectives de recherche 287

CONCLUSION GENERALE 291
BIBLIOGRAPHIE 292
COMMUNICATIONS SCIENTIFIQUES 329
INDEX DES ABREVIATIONS 331
ANNEXE : PROUST ET L'EPISODE DE LA MADELEINE 332

INTRODUCTION GENERALE

La maladie d'Alzheimer est une pathologie neurodégénérative qui provoque une baisse progressive de l'efficience cognitive globale de la personne atteinte. Dans sa forme typique, elle débute le plus souvent par des troubles mnésiques évolutifs, responsables de répercussions dans les activités de la vie quotidienne. Il s'agit de la cause la plus fréquente de démence chez les personnes âgées et reste, pour l'heure, incurable.

Quelques jours à peine séparent la rédaction de ces lignes et la publication du livre du professeur Bruno Dubois[1], spécialiste de la maladie d'Alzheimer, médecin neurologue et chercheur mondialement reconnu. L'intitulé du livre « Alzheimer - la vérité sur la *maladie du siècle* » se veut-il simplement accrocheur ou fondamentalement lucide ? Doit-on réellement considérer la maladie d'Alzheimer comme la maladie (la plus *fréquente ?* la plus *redoutée ?*...) du siècle ? Certes, avec plus de 900.000 personnes touchées actuellement en France, dont 15% de la population de plus de 80 ans et une projection de 1,3 millions de malades attendus en 2020 (données INSERM), la maladie d'Alzheimer a un poids épidémiologique très important chez les personnes âgées de plus de 65 ans. D'autres sources moins officielles suggèrent également qu'elle est très redoutée et mal connue : plus de 172 millions de résultats disponibles en réponse à une simple recherche internet à l'aide du seul mot-clé « *Alzheimer* ». A titre de comparaison, des mots-clés liés à des pathologies du sujet âgé légèrement moins fréquentes, plus ou moins connues, tels que « *Parkinson* », « *Lewy bodies*[2] » ou, plus génériquement, « *dementia* » donnent lieu à un nombre de résultats compris entre 2 et 85 millions.

Ces sources montrent en effet que la maladie d'Alzheimer fait l'objet d'une appréhension particulière de la part de plusieurs catégories d'individus : a) la population vieillissante, en constante augmentation, directement concernée et angoissée par le risque de recevoir le diagnostic, b) le corps médical exerçant dans le domaine des maladies neurodégénératives ou liées au vieillissement, qui subit la pression des (toujours plus) nombreux appels à l'aide de la part des patients et de leurs familles, et c) les acteurs incarnant les instances de santé publique qui, en attendant, gèrent le coût matériel de la plupart des initiatives vouées à faire connaître et étudier la maladie, tout en garantissant l'accompagnement des malades et des familles. Les raisons d'une telle appréhension vis-à-vis de cette pathologie peuvent être reconduites –nous

[1]Dubois, B. (2019). Alzheimer: La vérité sur la maladie du siècle. Grasset.
[2] Traduit « corps de Lewy » en référence à la maladie à corps de Lewy, reconnue comme seconde cause probable de démence chez les sujet de plus de 50 ans, après Alzheimer (Ferchichi, Giraud, & Smagghe, 2000).

semble-t-il– à un ensemble de facteurs caractérisant la maladie d'Alzheimer d'une part, et la société dans laquelle on évolue, de l'autre. En effet, comme nous l'avons vu précédemment, la prégnance de cette pathologie est particulièrement élevée et associée au spectre du vieillissement teinté d'images évoquant la « démence » ou la « folie », prélude à l'exclusion sociale et –pire !– à la dépendance mentale et matérielle. Une perspective pour le moins peu réjouissante pour une société occidentale individualiste qui promeut, voire impose, des standards irréalistes d'activisme social, indépendance, performance, beauté et jeunesse éternelles à tout âge !

Vers la fin du XXème siècle, suite aux premiers échecs face aux tentatives de « guérir Alzheimer », les sciences médicales ont commencé à mettre leurs approches et leurs méthodes d'investigation à disposition de la recherche en psychologie sur cette maladie. Grâce à cela, notre connaissance de la maladie d'Alzheimer s'est enrichie. En attendant la « cure miracle », l'attention des chercheurs s'est progressivement portée vers l'étude des meilleurs moyens d'accompagner les personnes atteintes. Des concepts tels que *qualité de vie* (Saxena, Orley, & WHOQOL Group, 1997) et *mécanismes de coping* (Lazarus & Folkman, 1984) ont gagné de plus en plus d'importance dans les stratégies de prise en charge des malades ainsi que de leurs familles. Parallèlement, l'approche cognitive a permis le développement des modèles multi système de la mémoire humaine, tandis que la neuropsychologie a contribué à la théorisation du fonctionnement cognitif « normal » en lien avec les bases cérébrales sous-tendantes. L'ensemble de ces apports a permis une meilleure compréhension des troubles cognitifs et comportementaux caractérisant la maladie d'Alzheimer mais également le développement des premières méthodes de prise en charge non pharmacologiques des patients, individuelles ou de groupe, basées sur les concepts de « stimulation », « remédiation » et « réhabilitation » cognitive.

Les travaux présentés dans cette thèse s'inscrivent dans la lignée de ces approches. Nous nous sommes attachées à déterminer si le traitement de deux indices contextuels connus pour avoir des effets bénéfiques dans la cognition jeune et saine est préservé dans le vieillissement normal ainsi que dans la maladie d'Alzheimer débutante. Cette hypothèse ouvre la possibilité d'employer ces indices pour stimuler la mémoire et les relations sociales de ces patients. Nous nous sommes intéressées tout particulièrement à un indice sensoriel et à un indice social : les odeurs et le contact par le regard. La partie théorique de cette thèse explore donc les trois

grandes thématiques qui structurent les travaux expérimentaux[3] qui ont été menés : la maladie d'Alzheimer, les effets du contact par le regard et les effets des odeurs sur la cognition humaine.

Le premier chapitre présente ainsi la maladie d'Alzheimer telle qu'elle est comprise aujourd'hui. Il parcourt l'histoire de sa « découverte » par le médecin allemand Aloïs Alzheimer avant de présenter les données actuelles caractérisant la maladie d'un point de vue épidémiologique, étiologique, neuropathologique, sémiologique, neuropsychologique et des prises en charge actuellement disponibles. Les deuxièmes et troisièmes chapitres vont, quant à eux, présenter la façon dont deux phénomènes très simples, tels que la perception d'un regard d'autrui dirigé vers nous (i.e. une situation qui aboutit à l'établissement d'un contact social par le regard) et la perception d'une odeur ambiante ou sociale (i.e. un parfum), impactent notre système cognitif. A premier abord il semblerait que chacun d'entre eux génère des formes de traitement et de stimulation trop différentes pour qu'ils puissent être étudiés de façon conjointe. Cependant, ces deux stimuli sont parfaitement comparables en termes d'effets provoqués sur la cognition humaine, notamment sur le plan mnésique et social.

[3] Nos travaux expérimentaux s'inscrivent dans un projet de plus grande envergure ciblant plus généralement l'étude de la communication dans la maladie d'Alzheimer financé en 2013 par l'Agence Nationale de la Recherche (ANR) ("Alcom" project ANR-13-JSH2-0001-01) avec Virginie Beaucousin et Laurence Conty porteur et co-porteur du projet.

PARTIE THEORIQUE

Chapitre I : La maladie d'Alzheimer

> « Ma chérie, tu étais sereine presque toute la journée. Tu riais, même des mots que tu ne trouvais pas ou qui ne voulaient rien dire [*dans ses phrases décousues, ndr*].
> Tu disais : "*Il manque quelque chose là-dedans.*"
> Et tu pointais l'index sur le front »
>
> Jean Witt, *La Plume du silence*

La maladie d'Alzheimer est considérée aujourd'hui comme un enjeu majeur de santé publique. Cette maladie neurodégénérative, typique du sujet âgé, provoque une détérioration graduelle de l'efficience cognitive globale de la personne, étalée sur plusieurs années. Cette détérioration est, à l'heure actuelle, irréversible. Progressivement, sans même s'en rendre compte, la personne malade se retrouve entraînée dans un état de dépendance vis-à-vis de son entourage pour tous les actes de la vie quotidienne, ce qui vient marquer l'entrée dans la « démence ».
Dans le premier chapitre de cette thèse, nous allons présenter la maladie d'Alzheimer, telle qu'elle est vue aujourd'hui par le regard des scientifiques qui –depuis plus d'un siècle– n'ont jamais cessé de l'observer de toutes les perspectives possibles, sans pour autant réussir à saisir la cause de son existence. Par ailleurs, faute de perspective de guérison, malades et soignants, nous partageons tous le même bateau : d'aucuns préfèrent détourner leur attention, tandis que d'autres essaient encore de trouver des solutions –aussi palliatives soient-elles– pour aider les malades et leurs familles à garder un niveau acceptable de qualité de vie.

UN PEU D'HISTOIRE

L'apparition du concept de démence, i.e. la condition résultante d'un déclin cognitif lié à l'âge, précède celui de maladie d'Alzheimer d'à peine… quelques milliers d'années !
Certaines sources font remonter une première formulation du concept aux grecs anciens, tandis que sa définition de trouble mental lié à l'âge (i.e. forme sénile de démence) est attribuée à Galien, chirurgien romain de grande influence (130–201 av. J.C.). Le mot « démence », vient d'ailleurs du latin *dementia* (de de- privatif et *mens* « esprit, intelligence ») et n'a pas acquis de connotation médicale avant le XVIIIème siècle. A cette époque le terme « démence » était utilisé de façon interchangeable avec celui d' « *aliénation mentale* », qui, lui, avait remplacé « *folie* » dans la traduction de l'œuvre de William Cullen, médecin écossais, opérée par Philippe

Pinel au début du XIXème siècle (B Dubois, 2015). Dans cette œuvre, l'état démentiel était alors défini comme une « *débilité particulière des opérations de l'entendement et des axes de la volonté où la faculté de penser est abolie* » (Pinel, 1806). Ce fut par la suite le plus célèbre des étudiants de Pinel, Jean Etienne Esquirol (1722–1840) qui, pour la première fois, introduisit la différence fondamentale entre *dementia* et *amentia* (ou idiotie), ou trouble acquis et inné. Le concept de démence entendu comme perte des facultés mentales faisant suite à une pathologie était dès lors né. Il fallut par la suite attendre 1822 pour qu'un psychiatre français, Antoine Laurent Bayle, évoque pour la première fois l'existence d'un lien entre état démentiel et atteinte organique du cerveau. Ce ne sera néanmoins qu'au début du XXème siècle que l'on reliera définitivement démence, organicité et cortex cérébral, grâce aux travaux d'un médecin allemand nommé Aloïs Alzheimer.

Encadré 1. Entretien avec Auguste D..
Extrait des notes cliniques
d'Aloïs Alzheimer
En italique les réponses de la patiente.

"Nov 26, 1901. She sits on the bed with a helpless expression. What is your name? *Auguste*. Last name? *Auguste*. What is your husband's name? *Auguste, I think.* Your husband? *Ah, my husband*. She looks as if she didn't understand the question. Are you married? *To Auguste*. Mrs D? *Yes, yes, Auguste D*. How long have you been here? She seems to be trying to remember. *Three weeks*. What is this? I show her a pencil. *A pen*. A purse and key, diary, cigar are identified correctly. At lunch she eats cauliflower and pork. Asked what she is

D'après Dubois (2015), « *le 4 novembre 1906 est une des grandes dates de l'histoire de la médecine* ». C'est en effet le jour où le Dr. Alzheimer présenta l'observation de la patiente Auguste D., lors du 37ème congrès de psychiatrie à Tübingen (Alzheimer, 1907). Décédée avant ses 56 ans, la patiente avait été admise 5 ans auparavant dans l'asile d'aliénés de Francfort dans un état de confusion global associant d'important troubles mnésiques, une désorientation temporo-spatiale, des idées délirantes ainsi que des conduites sociales inadaptées. Ces symptômes avaient débuté à l'âge de 51 ans et l'état global de la patiente s'était progressivement dégradé. Au cours de sa dernière année de vie, son langage était devenu totalement inintelligible et son comportement profondément apathique.

Après son décès, le Dr. Alzheimer, qui avait longuement étudié et décrit l'état cognitif et comportemental de Mme D. de son vivant (cf. Encadré 1, source : Maurer, Volk, & Gerbaldo, 1997), demanda et obtint la permission d'examiner son cerveau. Il décrivit ainsi pour la première fois les lésions histologiques caractéristiques de celle que nous nommons aujourd'hui « maladie d'Alzheimer » : les plaques amyloïdes et la dégénérescence neurofibrillaire (cf. section suivante). De façon anecdotique, celle qui fut la toute première description anatomo-

clinique de la maladie d'Alzheimer ne souleva pas beaucoup d'intérêt auprès de l'audience du congrès ; des sources rapportent que le Dr. Alzheimer ne reçut pas de questions et aucune discussion ne suivit son intervention (Cipriani, Dolciotti, Picchi, & Bonuccelli, 2011). La description clinico-pathologique du cas d'Auguste D. fit également objet d'une publication l'année suivante, en 1907, sous le titre « *A characteristic serious disease of the cerebral cortex* ». Entre 1907 et 1908, avec l'aide de son jeune étudiant italien Gaetano Perusini (1879–1915), Alzheimer publia les données issues de l'étude des cerveaux de trois autres patients atteints d'une démence présénile (Lucci, 1998; Perusini, 1909). Enfin, ce fut le célèbre psychiatre (et supérieur hiérarchique d'Alzheimer à l'époque) Emil Kraepelin qui évoqua pour la toute première fois en 1910 l'expression « Maladie d'Alzheimer » (« *The clinical interpretation of this Alzheimer's Disease is still unclear […]* » dans un chapitre consacré aux démences séniles et préséniles (7ème chapitre, 2nd volume) de la 8ème édition de son Manuel de Psychiatrie (Kraepelin, 1910). Suite à la publication de cet ouvrage, la maladie d'Alzheimer avait officiellement commencé à exister en tant qu'entité clinique bien définie et pouvait désormais être étudiée.

Dans son manuscrit, Kraepelin fit néanmoins une distinction nette entre cette « nouvelle » pathologie et les formes familiales de démence sénile. En effet, pendant encore les 50 années qui suivirent les publications d'Alzheimer, « sa » maladie continua d'être considérée comme extrêmement rare et typique du sujet jeune. Elle était souvent opposée à une forme de démence supposée différente, touchant le sujet âgé et causée par une forme d'athéroscléroses du cerveau, à la base d'une accélération massive du processus de vieillissement cérébral considéré « normal » (Hodges, 2006). Ainsi, les démences sénile et présénile continuèrent d'être conceptualisées (et étudiées) comme deux entités cliniques distinctes jusqu'aux années '70 du siècle dernier. Aujourd'hui, grâce notamment aux avancées technologiques considérables dont le monde de la recherche médicale a bénéficié ces dernières décennies, les études clinico-pathologiques ont effectivement confirmé que les entités « maladie d'Alzheimer » et « démence sénile » font bien partie du même continuum pathologique et le nom d'Alzheimer est dès lors lié à jamais à la première cause de démence dans le monde.

EPIDEMIOLOGIE

Périodiquement, l'*Alzheimer's Disease International* (ADI) commissionne un groupe d'experts internationaux pour établir une estimation consensuelle de la prévalence et de l'incidence des cas de démence au sein des 14 pays faisant partie de la *World Health Organization* sur la base des données épidémiologiques acquises au cours des années précédentes. Les résultats sont par

la suite communiqués dans un compte-rendu publié sous le nom de *World Alzheimer Report* et disponible sur le site de l'ADI. En 2005, ces résultats indiquèrent qu'environ 24,2 millions de personnes étaient atteintes de démence, avec 4,6 millions de cas se déclarant chaque année (Alzheimer's Disease International, 2005). Moins de 15 ans après, le *World Alzheimer Report 2018* est publié et fait état de 50 millions de personnes touchées actuellement par la démence dans le monde, avec un nouveau cas se déclarant « toutes les 3 secondes » et une projection de 82 millions de personnes atteintes en 2030 et 152 millions en 2050 (Patterson, 2018). L'âge étant le principal facteur de risque de démence, l'allongement de l'espérance de vie moyen de l'Homme, à la base d'une augmentation significative de la proportion de sujets vieillissants dans la population, vient aisément expliquer ces chiffres alarmants.

Parmi toutes les causes de démence connues, la maladie d'Alzheimer (MA) a le poids épidémiologique le plus important, expliquant entre 50% et 75% des cas. De plus, son taux de prévalence augmente exponentiellement avec l'âge, jusqu'à doubler tous les 5 ans pour les personnes de plus de 65 ans (Lane, Hardy, & Schott, 2018). De ce fait, la prévalence moyenne chez les sujets âgés de plus de 65 ans est actuellement estimée de 10% à 30% (Masters et al., 2015).

La Haute Autorité de Santé (HAS) estime qu'environ 850 000 personnes seraient atteintes de MA ou de syndromes apparentés à l'heure actuelle en France, avec 160 000 cas se déclarant tous les ans. Pourtant, dans l'hexagone comme dans les autres pays, la MA serait encore sous-diagnostiquée et sous-traitée (Haute Autorité de Santé, 2018). L'ensemble de ces observations a contribué à faire de la MA un enjeu majeur de santé publique avec une préoccupation toute particulière portée vers la nécessité d'un diagnostic et une prise en charge précoces. Ainsi, différents *Plans Alzheimer* ont été mis en place par les différents gouvernements avec l'objectif d'améliorer la synergie entre les actions de recherche, les soins et l'accompagnement des personnes concernées par la MA, patients et familles respectives (cf. Lavallart, Pin Le Corre, Vincent, Guillamot, & Puyoulet, 2008 pour une revue).

ETIOLOGIE ET NEUROPATHOLOGIE

Il n'existe pas, à ce jour, de cause unique connue de la MA. La MA est une pathologie essentiellement multifactorielle, dont l'apparition est déterminée par une interaction complexe entre un terrain génétique et des facteurs de risque environnementaux.

Le principal facteur de risque génétique est l'allèle ε4 du gène APOE (APOE4), codant pour l'apolipoprotéine E. Ainsi, 10% des porteurs d'un allèle APOE4 présente le risque de développer une MA à partir de l'âge de 75 ans et 33% s'ils sont homozygotes (Genin et al.,

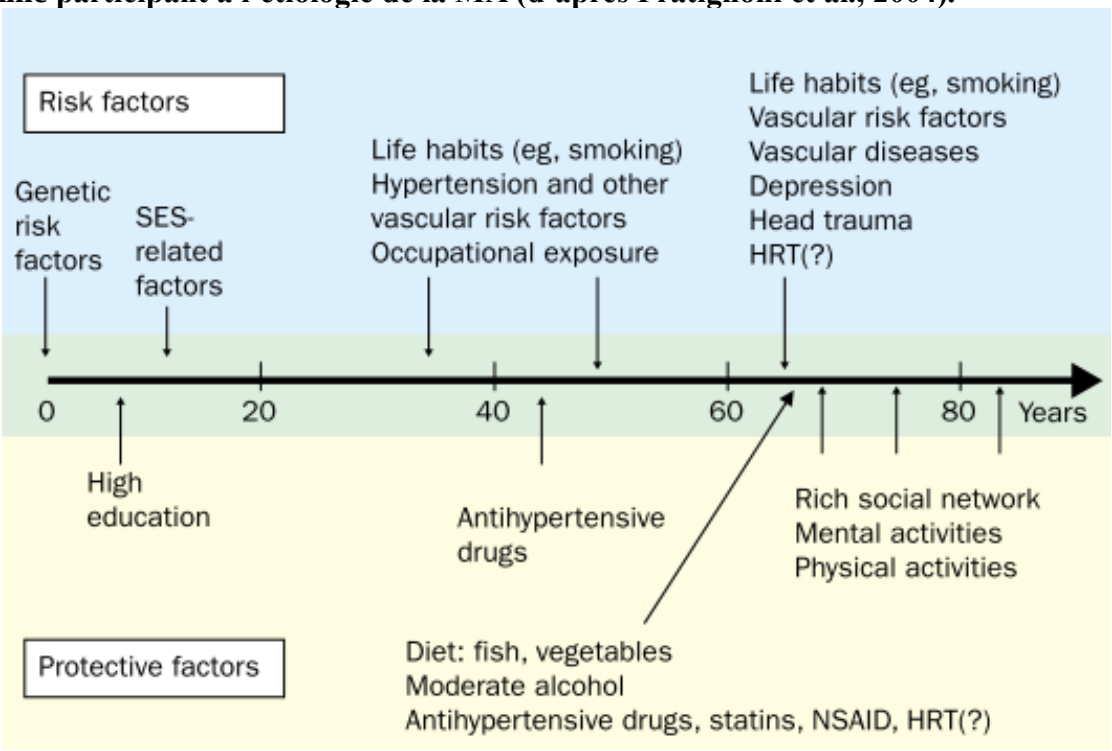
2011). De nombreuses études épidémiologiques attestent l'importance de ce facteur (Bertram & Tanzi, 2008). D'autres facteurs de risque génétique –nombreux, moins fréquents et largement moins déterminants– ont également été pointés du doigt au cours de ces dernières années (Masters et al., 2015).

Du fait de leur nature modifiable, les facteurs environnementaux ont fait l'objet d'un nombre très important d'études. Les principaux ont été regroupés en 5 axes (Helmer, Berr, & Dartigues, 2015):

- Les facteurs de risque vasculaires (e.g. hypertension artérielle, diabète, tabagisme)
- Les facteurs nutritionnels
- L'activité physique
- Le niveau d'études/les activités cognitives
- Le réseau social

Bien que maintenant légèrement daté, le schéma proposé par Fratiglioni et collaborateurs (Fratiglioni, Paillard-borg, & Winblad, 2004 ; Figure 1) illustre de façon plutôt complète l'influence de l'ensemble de ces facteurs –qui peuvent se révéler de risque ou de protection– tout le long des différentes périodes de vie.

Figure 1. Représentation schématisée des facteurs de risque et de protection identifiés comme participant à l'étiologie de la MA (d'après Fratiglioni et al., 2004).



Les processus qui vont traduire une malheureuse combinaison de facteurs de risque et de protection en MA avérée sont encore très mal connus et le peu de mécanismes

physiopathologiques identifiés ne seront pas détaillés ici. Quoi qu'il en soit, à l'examen post-mortem, le cerveau d'une personne atteinte de MA va presque[4] systématiquement présenter, sur un plan histologique, les 2 marques lésionnelles typiques de la maladie : la dégénérescence neurofibrillaire (DNF) et les plaques séniles (Duyckaerts, Delatour, & Potier, 2009).

On appelle « plaques séniles » des agrégats anormaux de protéine bêta-amyloïde se formant au niveau du cortex cérébral, dans l'espace extracellulaire. Le cœur de ces plaques est constitué de ce que l'on appelle substance amyloïde, tandis qu'au niveau périphérique il est possible d'observer des prolongements représentant des fragments cellulaires en dégénérescence. La DNF, quant à elle, se vérifie dans l'espace intracellulaire, à l'intérieur des neurones. Elle désigne des inclusions constituées d'amas de fibres formées de paires de filaments hélicoïdaux. Le constituant essentiel de ces filaments est une protéine qui sert à stabiliser les microtubules du cytosquelette (i.e. des fibres constitutives de l'architecture de la cellule neuronale) : la protéine tau. Néanmoins, il s'agit d'une version hyperphosphorylée de protéine tau (i.e. dont les molécules sont chargées outre mesure de groupements phosphate), donc de poids moléculaire plus élevé. Ce sont les agrégats de cette protéine qui désorganisent le cytosquelette et rendent compte de la DNF (Figure 2a).

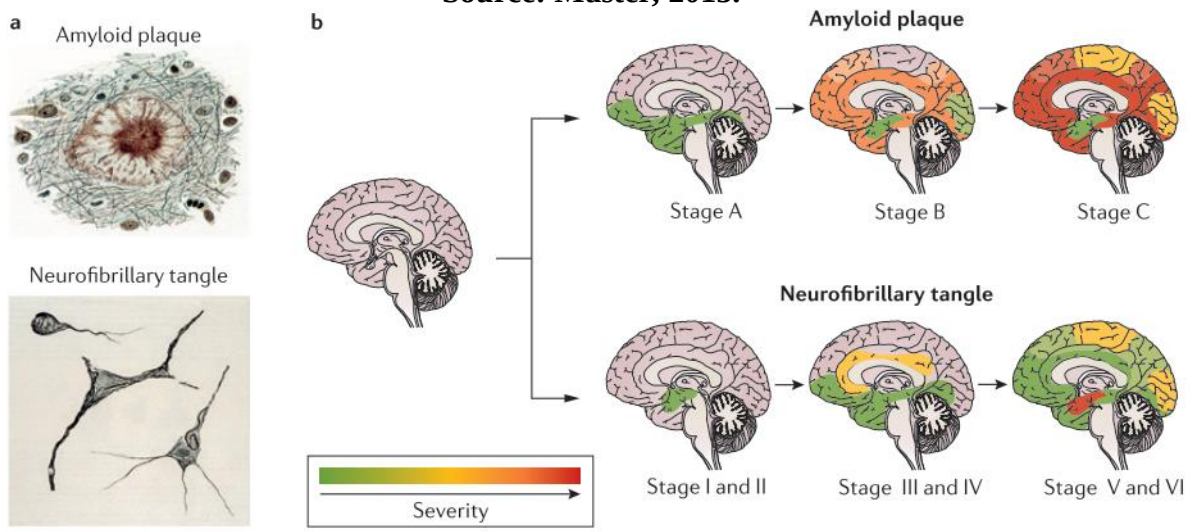
L'ensemble de ces processus pathologiques est à la base d'une mort neuronale sélective au niveau topographique, entraînant, à terme, une atrophie cérébrale visible au niveau régional. En effet, la clinique de la MA s'explique bien par la progression « hiérarchique et séquentielle » de la DNF démarrant dans la région hippocampique (région temporale interne) et s'étendant vers le cortex temporal et les aires associatives temporo-pariétales puis préfrontales. Les aires cérébrales dites « primaires » (i.e. motrices, sensorielles, somesthésiques) sont, quant à elles, longtemps épargnées. La prolifération des plaques séniles suit une progression topographique similaire. Elle débuterait en revanche avant la DNF à partir des régions hippocampiques et préfrontales (Figure 2b).

La figure 2, outre fournir une représentation de plaque amyloïde et de filaments hélicoïdaux à la base de la DNF, illustre très clairement l'évolution de ce double processus neuropathologique en cause dans la MA. Les stades dont il est fait mention font référence aux fameux 6 stades d'évolution du processus proposés par Braak et Braak (1996)

[4] La littérature fait également état de formes de MA aux caractéristiques neuropathologiques plus atypiques, telles que les formes « à dégénérescences neurofibrillaires prédominantes » et celles « à plaques seules ». Ces formes ne seront pas abordées au cours de cette thèse.

Figure 2. Représentation de l'évolution de la MA d'un point de vue neuropathologique. a. Plaques amyloïdes et enchevêtrements neurofibrillaires (i.e. résultat de la DNF) se propageant à travers le cerveau à mesure que la maladie progresse. b Dans les cas typiques de la maladie d'Alzheimer, le dépôt d'amyloïde β (Aβ) précède les changements neurofibrillaires avec une origine apparente dans les lobes frontaux et temporaux, l'hippocampe et le système limbique (séquence du haut). Moins souvent, la maladie semble émerger d'autres régions du néocortex cérébral (lobes pariétal et occipital) avec une épargne relative de l'hippocampe. La DNF commence dans les lobes temporaux médiaux et l'hippocampe, et se propagent progressivement à d'autres zones du néocortex (séquence du bas). Les dépôts aβ (stades A, B et C) et les enchevêtrements neurofibrillaires (stades I à VI) sont adaptés de Braak et Braak (1996).

Source: Master, 2015.



Il parait néanmoins important de mentionner que plaques séniles et DNF ne sont pas l'apanage exclusif des cerveaux de personnes ayant développé une MA cliniquement définie de leur vivant. Comme le signale Gil (2018)) « *la constatation de plaques séniles et de dégénérescence neurofibrillaire de faible abondance dans le cerveau de sujets âgés non déments pose le problème des liens entre le vieillissement cérébral normal et la maladie d'Alzheimer* » (page 473). Pour certains auteurs, le simple fait que la distribution topographique des lésions, ainsi que leur chronologie d'apparition, diffèrent plus ou moins significativement entre les deux cas de figure ne laisserait aucun doute quant à la légitimité du diagnostic de MA (Delacourte et al., 1999; West, Coleman, Flood, & Troncoso, 1994). Cette pathologie ne saurait donc en aucun cas être interprétée comme « exagération » du vieillissement normal. Cependant, d'autres écoles de pensée, intéressantes et révolutionnaires (mais à l'approche résolument provocante), ont émergées au cours de ces dernières années, visant la remise en cause de l'existence même de la MA en tant qu'entité clinique (cf. Encadré 2). Ces thèses s'appuient notamment sur les résultats intrigants, issus de plusieurs études sur des sujets suivis cognitivement, montrant qu'une à deux personnes sur dix, indemnes de toute manifestation clinique de la MA, présentaient pourtant à l'autopsie des lésions identiques –comparables en quantité et

distribution topographique (cf. par exemple Davis, Schmitt, Wekstein, & Markesbery, 1999; Knopman et al., 2003)– à celles de la MA.

Encadré 2. M.A. ou Mythe d'Alzheimer

En décembre 2009 est paru le livre « *The myth of Alzheimers. What You Aren't Being Told About Today's Most Dreaded Diagnosis* » écrit par Peter Whitehouse en collaboration avec Daniel George, médecins neurologues américains. La version française de l'ouvrage (« *Le mythe de la maladie d'Alzheimer. Ce qu'on ne vous dit pas sur ce diagnostic tant redouté* ») est traduite et préfacé par deux noms illustres dans le milieu de la neuropsychologie européenne, Martial et Anne-Claude Van der Linden.

Synthétiquement, P. Whitehouse et D. George proposent de voir la MA comme l'une des issues naturelles possibles du « *vieillissement cérébral humain d'évolution variable* ». Ces derniers considèrent en effet que le processus de vieillissement physiologique peut se traduire de différentes façons sous l'impact de nombreux facteurs intervenant tout au long de la vie (environnementaux, psychologiques, biologiques, médicaux, sociaux et culturels) et avoir des conséquences plus ou moins problématiques (pouvant aller d'une simple gêne à une baisse significative de l'autonomie quotidienne). En d'autres termes, les personnes seraient affectées de façon très différente par le vieillissement cérébral, et différentes personnes pourraient vivre très diversement les mêmes altérations.

Dans ce contexte, les symptômes évocateurs d'une MA ne seraient en vérité que la manifestation d'une « très mauvaise » expression du vieillissement physiologique, pouvant se manifester à 50, 70 ou 80 ans. Le concept de *maladie* d'Alzheimer, quant à lui, serait une pure construction sociale – un artéfact – fruit de l'approche biomédicale dominante, au détriment d'approches plus humanistes. Quelles seraient les raisons d'entretenir une telle construction sociale? En caricaturant, on pourrait répondre : l'argent, le rêve et le pouvoir. Pour reprendre les propos de Van der Linden : « *Cette manière de présenter les aspects problématiques du vieillissement du cerveau a été guidée par deux motivations principales. Face à l'accroissement de l'espérance de vie […], il s'agissait de financer la recherche et il était plus facile de convaincre quelqu'un de donner de l'argent pour une « abominable maladie contre laquelle il faut se battre », que pour des difficultés […] liées au vieillissement. Par ailleurs, décrire le vieillissement du cerveau en identifiant différentes maladies […] que l'on arrivera à guérir, c'était entretenir l'illusion que l'on pourra vaincre le vieillissement du cerveau. […]Enfin, le développement et le maintien de cette conception ont aussi tenu à la volonté de préserver des positions de pouvoir et d'influence et de garantir les intérêts des entreprises pharmaceutiques.* ». Les arguments avancés pour soutenir cette position tournent bien évidemment autour des questions relatives aux dynamiques de la maladie qui ne sont toujours pas bien comprises, tels que : corrélations anatomo-cliniques faibles et inconstantes, caractère aspécifique des modifications cérébrales et des symptômes cognitifs ou la question de la limite entre normal et pathologique sur le plan cognitif.

En ce qui nous concerne, il nous semble que les auteurs n'apportent pas de données originales à soutien de leur thèse et les arguments avancés ne permettent en aucun cas de trancher sur la question de l'existence ou non de l'entité nosologique MA. Cependant, passant outre le ton vaguement conspirationniste, l'ouvrage présente l'intérêt d'inspirer des questionnements forts autour de la façon dont nous concevons le vieillissement, au niveau intime et public, notre société étant en effet à la base très peu inclusive vis-à-vis des personnes souffrant de handicap cognitif.

SEMIOLOGIE CLINIQUE GENERALE

Sur le plan clinique, la MA débute dans plus de 85% des cas par des troubles mnésiques et plus particulièrement un syndrome amnésique progressif et prédominant, en lien direct avec les lésions précoces des formations hippocampiques. Ces troubles mnésiques ne sont pas seulement initiaux mais présentent aussi un profil neuropsychologique relativement spécifique qui sera détaillé plus loin. D'autres troubles cognitifs viennent rapidement s'y associer, notamment des troubles du langage, des schémas gestuels, des fonctions exécutives et visuospatiales. L'apparition de modifications du comportement (de type apathie, présence de délires) et de troubles affectifs (syndrome anxio-dépressif) est fréquente et parfois prodromale (cf. McKeith & Cummings, 2005 pour une revue). Dans la plupart des cas et ce dès les premiers stades, la personne atteinte perd toute conscience de ses troubles, i.e. elle devient anosognosique. L'ensemble de ces éléments vont progressivement interférer avec les activités de la vie quotidienne de la personne atteinte et créer un état de dépendance lié à une perte d'autonomie, marquant l'entrée dans la démence. L'examen neurologique physique est généralement normal en début de maladie mais peut parfois montrer une paratonie (i.e. rigidité des membres provoquée par une mobilisation passive soudaine et rapide), un réflexe de succion, un réflexe de préhension forcée (marqueurs d'une atteinte des zones frontales du cerveau) dans les stades évolués. Certaines formes s'accompagnent de myoclonies. Des signes extrapyramidaux akinétorigides peuvent être observés surtout en fin d'évolution. Le décès survient en 6 à 12 ans, le plus souvent des suites des complications issues de la perte totale de l'autonomie.

EVOLUTION ET DIAGNOSTIC

Les critères

Lorsque, en 1984, les premiers critères diagnostiques de la MA furent publiés par le *National Institut of Neurological and Communicative Disorders and Stroke and the Alzheimer's Disease and Related Disorders Association* (NINCDS-ADRDA, aussi appelés critères classiques ou de McKhann) (McKhann, Drachman, Folstein, & Katzman, 1984), le diagnostic de MA ne pouvait reposer que sur des observations cliniques. C'est la raison pour laquelle ce diagnostic n'était envisagé que lorsque la maladie avait atteint un stade évolué, celui de la démence. En d'autres termes, jusqu'à récemment, les notions de MA et de démence étaient pratiquement superposables.

La recherche clinique et fondamentale de ces 20 dernières années a permis d'améliorer significativement les connaissances de cette pathologie. Des progrès importants ont été réalisés dans le domaine biologique, ayant abouti à l'identification des « biomarqueurs » de la MA,

soient-ils physiopathologiques (i.e. abaissement de l'amyloïde et augmentation de Tau au sein du liquide céphalorachidien) ou topographiques (i.e. atrophie hippocampique, hypométabolisme temporo-pariétal, dépôts amyloïdes dans le néocortex). Parallèlement à cela, le développement des connaissances dans le domaine neuropsychologique, avec notamment l'élaboration de modèles cognitifs du fonctionnement mnésique chez le sujet sain, a largement contribué à préciser le profil neuropsychologique typique (et atypique) de la MA et à identifier ceux que l'on pourrait appeler, de façon complémentaire, ses *marqueurs cognitifs*. Il est cependant important de souligner que ces derniers n'apportent pas pour autant de renseignements sur la nature des lésions. Ils « *permettent une analyse fine des déficits, avec un regard éclairé par des modèles de l'organisation structurofonctionnelle de la cognition et de ses substrats cérébraux, ainsi que par les connaissances de différentes pathologies* » (Eustache et al., 2014, page 40).

Dans l'ensemble, ces avancées significatives ont permis de mettre en évidence que la MA est en réalité une entité clinique caractérisée par trois phases :

- Une première phase préclinique. Elle se caractérise par l'absence de troubles cognitifs et une autonomie intacte. Une ou plusieurs anomalies typiques de la MA peuvent cependant être observées au niveau biologique (i.e. un taux élevé d'amylose cérébral ou la mise en évidence de lésions neuronales). Rentrent dans ce cas de figure également les sujets à fort risque génétique (i.e. porteurs de mutation autosomique dominante de MA). Cela va de soi que la découverte de cette phase n'a que très peu ou pas d'intérêt clinique si ce n'est, éventuellement, la réponse aux demandes de dépistage. A contrario, elle revêt une importance extrême dans un contexte de recherche : il s'agit en effet de la phase cible idéale de tout essai clinique thérapeutique randomisé, aujourd'hui, et des éventuels traitements préventifs, demain.
- Une deuxième phase pré-démentielle. Egalement appelée prodromale ou Mild Cognitive Impairement (MCI). Il s'agit d'une phase[5] pouvant durer plusieurs années durant laquelle les premiers symptômes cognitifs et/ou les anomalies psycho comportementales se manifestent (pour des revues cf. Knopman & Petersen, 2014 et Koepsell & Monsell, 2012). Ils peuvent parfois faire l'objet d'une plainte de la part du patient ou de son entourage. Un ou plusieurs biomarqueurs sont présents. Les secteurs cognitifs touchés peuvent être isolés

[5] Signalons que la transition entre MCI et MA (ou autre pathologie neurodégénérative) ne se fait pas nécessairement. Les estimations concernant les pourcentages de cas pour lesquels se vérifie une régression d'un diagnostic de MCI à un état de fonctionnement cognitif normal ont été très variées, allant de 4 % à 15 % dans les études cliniques et de 29 % à 55 %, dans les études en population, selon la durée du suivi (cf. Koepsell & Monsell, 2012 pour un approfondissement sur le sujet).

ou multiples mais l'atteinte est légère : les symptômes peuvent s'apparenter à des difficultés liées au vieillissement normal. L'autonomie instrumentale du sujet (i.e. utiliser les transports en communs, prendre ses médicaments, gérer les papiers administratifs, …) est d'ailleurs préservée. Une baisse des activités sociales ou de loisirs peut être observée à ce stade.

- Une troisième et dernière phase dite démentielle. C'est la phase de MA avérée. Les troubles cognitifs sont multiples et sont maintenant suffisamment sévères pour interférer avec les activités de la vie quotidienne de la personne. Des anomalies comportementales sont le plus souvent rapportées. Un ou plusieurs biomarqueurs sont présents. Par souci d'exactitude terminologique, dans un contexte professionnel ou de recherche, il est fréquent d'utiliser les termes de démence « causée par/liée à » la MA ou Démence type Alzheimer (DTA). Dans un contexte clinique, l'étiquette classique de maladie d'Alzheimer est préférée pour communiquer avec le patient et son entourage.

A la lumière de ces observations, les critères diagnostiques ont été récemment révisés et ont évolué dans ce sens. Deux jeux de critères sont essentiellement utilisés aujourd'hui : ceux du groupe de travail du *National Institut on Aging - Alzheimer's Association* (NIA-AA, aussi appelés critères de McKhann 2011 ; (McKhann et al., 2011)) et ceux de l'*International Working Group* (IWG ; Dubois et al., 2007). Les différences conceptuelles entre ces deux jeux sont minimes : les deux incluent les biomarqueurs et les résultats de l'évaluation cognitive dans l'algorithme diagnostique. Cependant, Bombois et collaborateurs font remarquer que pour les critères NIA-AA le diagnostic de MA au stade pré-démentiel ou de démentiel est avant tout clinique, les marqueurs biologiques ayant pour seul but d'augmenter le niveau de preuve, tandis que les critères IWG privilégient la spécificité du diagnostic dans une perspective de recherche, exigeant au moins un biomarqueur positif à chaque stade, associé à une présentation clinique évocatrice (Bombois, Dubois, & Pasquier, 2015).

La démarche

La démarche diagnostique est avant tout un exercice multidisciplinaire, coordonné par un médecin spécialisé. Elle comprend plusieurs étapes :

- Un entretien avec le patient et l'entourage. Il permet essentiellement de relever les antécédents personnels et familiaux, écouter la plainte (qualifier les symptômes cognitifs et comportementaux actuels), repérer le mode d'installation des symptômes et leur évolution et en apprécier le retentissement dans la vie quotidienne.

- Un examen clinique pour évaluer l'état physique général de la personne, celui nutritionnel, ses fonctions sensorielles et motrices… le tout afin de dépister d'autres pathologies somatiques éventuelles pouvant expliquer la plainte.
- Un examen neuropsychologique. Etape fondamentale permettant d'apprécier le profil cognitif de la personne et de statuer sur son caractère normal ou pathologique.
- Des examens complémentaires utilisés afin de i) affiner la démarche diagnostique différentielle, ii) mettre en évidence, de façon plus ou moins directe, les lésions pathologiques de la MA. L'Imagerie par Résonnance Magnétique (IRM) permet en l'occurrence de viser les 2 objectifs et est pour cela recommandée à titre systématique dans l'exploration de tout déficit cognitif par l'HAS.

Aujourd'hui le défi des cliniciens est d'établir un diagnostic précoce, pour instaurer le plus tôt possible la prise en charge thérapeutique et un accompagnement approprié. Dans ce contexte, l'investigation neuropsychologique procure des informations essentielles qui contribuent largement à la compréhension et à l'interprétation du tableau clinique et paraclinique. Comme nous le verrons dans la section suivante, l'examen neuropsychologique reste déterminant pour préciser le profil des troubles observés. Ceci non seulement dans un but diagnostique mais également afin de pouvoir proposer des prises en charges des patients, ciblées sur leurs déficits et structurées dans leur environnement journalier.

NEUROPSYCHOLOGIE DE LA MA

La MA est caractérisée, dans sa forme typique[6] par des troubles de la mémoire d'apparition précoce, associés à des troubles d'autres fonctions cognitives (langage, praxies, fonctions exécutives, etc.). Ces perturbations varient en fonction des stades d'évolution de la maladie, qui généralement s'étend sur plusieurs années, et aboutit à un dysfonctionnement cognitif global. Ceci étant, la vitesse d'évolution est variable selon les individus : des « îlots » de fonctions cognitives préservées peuvent longtemps subsister chez des patients atteints d'un syndrome démentiel sévère.

Les troubles mnésiques

Précoces et longtemps au premier plan, les troubles mnésiques existent même plusieurs années avant le début de la phase démentielle. Ils se traduisent dans la plainte des proches par des oublis d'objets, de rendez-vous, d'événements récents.

[6] Il existe un ensemble de formes de MA considérées « atypiques », notamment dans leurs manifestations sémiologique et neuropsychologique. Les descriptions de ces formes-là ne sont pas développées dans le cadre de cette thèse.

Si l'on se réfère aux modèles cognitifs structuraux de la mémoire humaine (cf. par exemple Figure 3 ; Francis Eustache & Desgranges, 2008; Francis Eustache, Viard, & Desgranges, 2016) le trouble le plus constant affecte la mémoire épisodique. En termes de processus atteints, l'amnésie antérograde, marquée, s'explique en grande partie par un défaut d'encodage des informations, mais des déficits du stockage et de la récupération sont également présents. Lors du bilan neuropsychologique, les troubles peuvent être facilement mis en évidence par des épreuves d'apprentissage de listes de mots. La courbe d'apprentissage est en plateau, le rappel différé (e.g. trente minutes après la dernière présentation du matériel) est déficitaire et les performances sont peu améliorées par des indices. De plus, au cours des différentes épreuves de rappel, les patients ont tendance à évoquer des mots jamais entendus (i.e. des intrusions) et échouent même lors du test de reconnaissance, qui est généralement beaucoup mieux réussi que celui de rappel libre chez les sujets âgés normaux. En conséquence, les troubles mnésiques sont dits « authentiques » afin de les distinguer des troubles « apparents », liés notamment à l'utilisation de stratégies de récupération de l'information inefficaces ou à des troubles attentionnels ayant des effets sur les performances mnésiques.

Dans la MA, une désorientation temporo-spatiale est régulièrement associée aux troubles de la mémoire épisodique : le patient a des difficultés pour s'orienter dans le temps (il ne sait plus la date), et dans l'espace, particulièrement dans des lieux nouveaux, cette confusion pouvant s'étendre à son environnement familier.

Des perturbations de la mémoire de travail sont observées mais elles sont inconstantes au début de l'évolution. La mémoire sémantique est touchée très tôt, alors qu'elle résiste bien aux effets de l'âge. Les difficultés se manifestent en langage spontané mais ne sont pas toujours détectées par l'entourage : le discours du patient est pourtant vague et parsemé de circonlocutions. Le manque du mot est mis en évidence par les situations de test en langage dirigé, notamment les tâches de dénomination. Les troubles peuvent aussi concerner les connaissances relatives aux personnes célèbres, aux édifices et aux événements publics. Ces différentes perturbations touchant la mémoire sémantique peuvent être dues soit à un simple trouble d'accès aux informations, soit à une disparition des informations elles-mêmes.

Enfin, l'acquisition et la rétention de nouvelles informations de type procédural ont été étudiées à l'aide de tâches perceptivo-motrices et perceptivo-verbales. Les résultats des études de groupes de patients sont globalement en faveur d'une préservation de la mémoire procédurale perceptivo-motrice mais ne font pas l'unanimité concernant les procédures perceptivo-verbales (e.g. lecture en miroir). Toutefois, les activités assimilées de longue date, comme faire des

puzzles, jouer aux cartes ou encore jouer d'un instrument de musique, peuvent rester intactes pendant longtemps.

En résumé, les systèmes mnésiques de haut niveau tels que la mémoire épisodique, la mémoire de travail et la mémoire sémantique sont perturbés précocement dans la MA. Ces derniers se distinguent des systèmes de plus bas niveau mettant en jeu des processus spontanés, comme la mémoire procédurale et la mémoire perceptive, qui ont tendance à être plus résistants, au moins au début de la maladie.

Mémoire autobiographique et identité

Au-delà des troubles liés à l'assimilation d'informations nouvelles, les patients atteints de MA sont également confrontés à des difficultés quant à la restitution de souvenirs touchant à leur passé personnel. Les troubles relevant de la mémoire autobiographique (MAb) méritent un développement à part, du fait de l'impact ravageur qu'ils ont sur les patients et leur sentiment d'identité (le *self*).

En effet, la MAb permet de conserver les traces mnésiques du passé personnel à la base de la construction d'un sentiment d'identité et de continuité dans le temps. D'après Tulving (2002), il y aurait au sein de ce système mnésique une coexistence de deux composantes : la première est épisodique et garantit la récupération de souvenirs d'événements spécifiques, personnellement vécus, situés dans le temps et l'espace dont l'évocation s'accompagne d'un état de conscience particulier (conscience *autonoétique*) qui permet de revivre mentalement les détails phénoménologiques sur la source d'acquisition. La seconde, sémantique, permettrait l'accès aux connaissances générales sur soi, telles que ses informations biographiques, mais aussi aux événements biographiques répétés (les week-ends à la campagne) sans accès à un contexte d'apprentissage particulier. D'après Piolino (2008) « *avoir une mémoire autobiographique fonctionnelle, nous conférant un sentiment d'identité et de cohérence satisfaisants, impose à la fois une préservation des aspects sémantiques […] mais aussi la capacité à revivre certains épisodes du passé qui ont pu être importants […], qui possèdent une coloration émotionnelle, et enfin à voyager mentalement vers le temps subjectif* » (page 34).

Un ensemble d'études (Levine, Svoboda, Hay, Winocur, & Moscovitch, 2002; Martinelli, Anssens, Sperduti, & Piolino, 2013; Piolino, Desgranges, Benali, & Eustache, 2002) a montré qu'il existe un changement délétère lié à l'âge touchant la MAb ainsi que la conscience *autonoétique*. Cela pourrait s'expliquer en partie par l'émergence des dysfonctionnements exécutifs liés au vieillissement normal. Cependant, ces déficits ne sembleraient pas altérer le sentiment d'identité des sujets âgés sains (Duval, Eustache, & Piolino, 2007) contrairement à

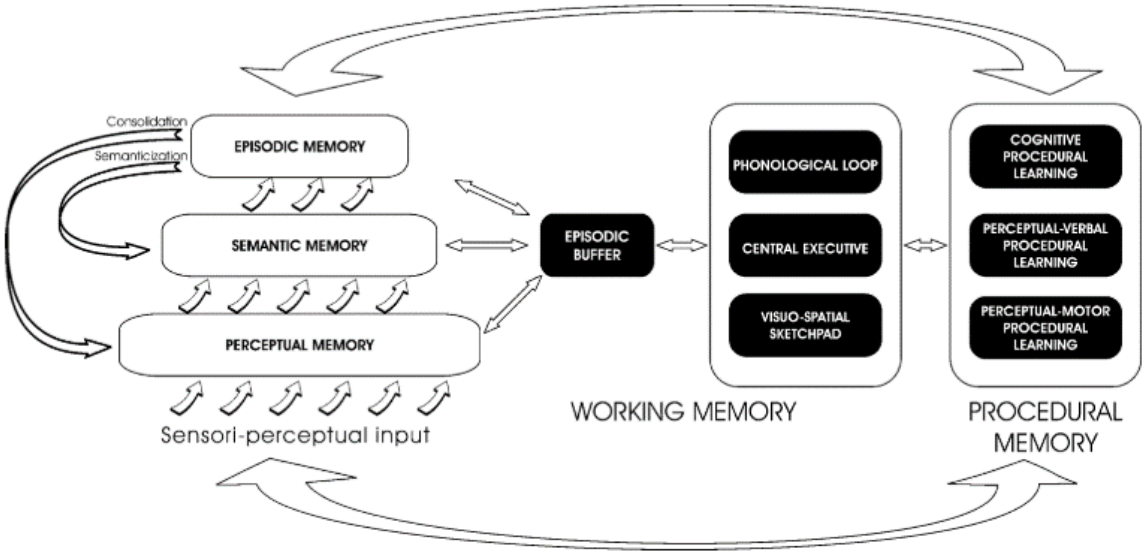
ce qu'Addis et Tippet (2004) ont observé chez les personnes âgées atteintes de MA, chez qui se vérifie un effacement graduel des souvenirs personnels qui suit le gradient temporel décrit par le célèbre psychologue français Ribot (1882) : l'amnésie touche d'abord les souvenirs plus récents pour ensuite remonter vers ceux du passé plus lointain.

Plusieurs auteurs ont étudié les pertes en termes de MAb chez les patients MA. Par exemple, Fromholt et collègues (2003) ont montré que les souvenirs autobiographiques des patients atteints de MA sont significativement moins nombreux, moins détaillés, moins bien datés et moins positifs par rapport aux souvenirs des sujets âgés sains. D'autres recherches ont comparé les déficits qui relèvent plus spécifiquement des deux versants de la mémoire autobiographique : épisodique et sémantique. Les premières études ont unanimement montré un déficit significatif et parallèle des deux composantes (Graham & Hodges, 1997; Greene, Hodges, & Baddeley, 1995; Kopelman, Wilson, & Baddeley, 1989), contrairement à celles – plus récentes– ayant retrouvé l'apparition du gradient temporel de Ribot exclusivement pour le versant sémantique (Addis & Tippett, 2004; Piolino et al., 2002). Par exemple, Piolino et collaborateurs ont montré que le score global de rappel autobiographique d'un groupe de patients MA était inférieur à celui d'un groupe de sujets âgés contrôles et que les performances suivaient le gradient temporel de Ribot. Cependant, des analyses ultérieures ont mis en évidence que l'atteinte était lourde et sans gradient temporel pour les rappels strictement épisodiques des patients, puisque 80% des souvenirs produits étaient classés comme génériques (Piolino et al., 2003).

Dans l'ensemble ces constats ont poussé les auteurs à croire que la préservation des souvenirs plus anciens dans la MA serait en réalité le reflet d'une graduelle « sémantisation » des souvenirs, résultant d'une plus longue conservation des connaissances sémantiques par rapport au versant épisodique (Conway & Pleydell-Pearce, 2000; EL Haj, Antoine, Nandrino, & Kapogiannis, 2015; Piolino, 2008). Ce point de vue a plus tard été corroboré par un ensemble de données d'imagerie fonctionnelle (Martinelli, Sperduti, et al., 2013; Meulenbroek, Rijpkema, Kessels, Rikkert, & Fernández, 2010). Par ailleurs, pour ce qui concerne plus particulièrement le versant épisodique de la MAb, Irish, Lawlor, O'Mara et Coen (2011) ont confirmé que les patients MA présentaient des déficits dans la récupération des détails phénoménologiques des souvenirs autobiographiques par rapport à une population d'adulte jeunes et âgés sains. Leur capacité de revivre mentalement les événements originaux était par conséquent affaiblie : les patients se montraient incapables de visualiser les événements d'une façon détaillée. Ces souvenirs se caractérisaient également par un manque de vivacité, de spécificité ainsi que de cohésion.

En résumé, l'altération de la MAb expérimentée par les patients MA semble se caractériser surtout par un processus de « sémantisation » des souvenirs personnels qui toucherait, peu à peu, les plus récents jusqu'aux plus anciens. Ces souvenirs seraient en effet moins nombreux et moins riches en détails phénoménologiques, ce qui empêcherait les personnes de voyager mentalement dans le temps et de les « revivre » de façon satisfaisante. Leur sentiment d'identité, ainsi que son impression de continuité dans le temps, en sortiraient donc affaibli.
Il est enfin à noter que cette dynamique contribuerait significativement au développement de troubles du comportement qui représentent une difficulté majeure dans la vie quotidienne des patients MA et de leur familles (Addis & Tippet, 2004 ; Piolino, 2008). Le développement d'une prise en charge adaptée et ciblée sur les troubles de la MAb parait donc fondamental.

Figure 3. Le modèle MNESIS (Memory Neostructural Inter-Systemic model; voir Eustache et Desgranges, 2008). Ce modèle cognitif de la mémoire humaine, qui comprend cinq systèmes de mémoire, intègre les concepts développés par Tulving (1995, 2001) et Baddeley (2000) et met en évidence les relations entre les différents systèmes afin de rendre compte de la nature dynamique et reconstructive de la mémoire humaine, en se référant aux théories avancées notamment par Conway (2001) et Schacter (1996).



Autres troubles cognitifs

Une atteinte des fonctions exécutives[7] dans la MA semble mise en évidence par les données de la littérature. Celle-ci se manifeste aux premiers stades de la maladie et peut parfois même apparaitre à un stade pré démentiel comme ont pu le montrer Stockolm et collaborateurs (Stokholm, Vogel, Gade, & Waldemar, 2006). Leur étude s'articulait autour de 7 tests

[7] On peut définir les fonctions exécutives comme un ensemble de mécanismes de contrôle polyvalents, souvent liés au cortex préfrontal du cerveau, qui régulent la dynamique de la cognition et de l'action humaines. Elles constituent une composante essentielle de la maîtrise de soi ou de la capacité d'autorégulation (ou de la « volonté ») ayant des répercussions importantes sur la vie quotidienne (Myiake and Friedman, 2012).

administrés à un groupe de 36 patients MA afin de rechercher l'existence d'un dysfonctionnement exécutif. Les résultats ont montré que, au-delà d'une variabilité dans la nature spécifique du processus d'un patient à l'autre, 76% d'entre eux étaient concernés par ces troubles à au moins un des tests, une majorité d'entre eux manifestant des troubles de la flexibilité mentale ou des capacités d'inhibition. Il est important de souligner l'enjeu que représentent la détection et l'évaluation des troubles exécutifs au regard de ce qu'ils peuvent impliquer dans le quotidien des patients.

Parmi les symptômes les plus importants de la maladie figurent les troubles du langage (cf. (Klimova, Maresova, Valis, Hort, & Kuca, 2015 pour une revue) car, dans certains cas, ils peuvent rester prédominants pendant plusieurs années. Il est cependant important de noter que les différents aspects du langage ne sont pas affectés dans des proportions équivalentes. En effet, si les troubles lexico-sémantiques sont souvent marqués, la phonologie, la morphologie et la syntaxe sont pour leurs parts ordinairement préservés. L'une des principales manifestations de ces troubles, à un stade de démence légère, est souvent le manque du mot. Plus tard, lorsque la démence atteint un stade modéré, ce manque du mot s'accentue ainsi que les paraphasies verbales sémantiques[8], les persévérations d'un élément (syllabe ou mot) ou encore d'un thème. L'écriture est, quant à elle, parsemée de paragraphies[9] et la compréhension orale est diminuée. Finalement, à un stade avancé, les patients sont parfois mutiques ou ne parviennent à s'exprimer que par des écholalies ou des palilalies.

Si les troubles de la mémoire et du langage ont fait l'objet de nombreux travaux, ceci est moins vrai pour un autre élément classique de la sémiologie de la maladie : l'apraxie[10]. Pour autant, les patients parviennent parfois difficilement à réaliser des pantomimes, des gestes d'utilisation d'objets (avec parfois des parties de leur corps utilisées comme objets) ou d'autres gestes sur ordre du même genre. Parfois, l'identification de gestes corrects parmi des distracteurs ou encore la réalisation de gestes transitifs, tel le geste de planter un clou, sont perturbés. A ce sujet, Roy et Square (1985), dans leur modèle cognitif du fonctionnement praxique, font la différence entre système conceptuel, qui fournit la représentation abstraite de l'action, et système de production, qui permet la concrétisation effective. Concrètement, dans le cadre de

[8] L'expression « paraphasies verbales » désigne la substitution d'un mot par un autre mot du lexique dans le langage oral. Le rajout du terme « sémantique » fait référence au fait que les deux mots (le mot cible et celui émis) entretiennent un lien conceptuel (ex. *table* pour *chaise*) (Gil, 2018)

[9] Le mot « paragraphie » désigne la substitution d'un mot par un autre mot du lexique dans le langage écrit.

[10] Le terme « apraxie » désigne une perturbation de l'activité gestuelle, qu'il s'agisse de « mouvements adaptés à un but » ou de la manipulation réelle ou mimés d'objets, ne s'expliquant pas « ni par une atteinte motrice, ni par une atteinte sensitive, ni par une altération intellectuelle » (Déjerine, 1914) et survenant suite à une lésion cérébrale. (Gil, 2018)

la MA, c'est le système conceptuel qui est le plus fréquemment affecté. Parmi les perturbations souvent mises en évidence aux stades relativement avancés de la maladie figure l'apraxie de l'habillage. Pour sa part, l'apraxie constructive est fréquente et apparait souvent de façon précoce dans la MA. Régulièrement, elle se remarque par la manifestation de troubles de la conceptualisation qui prédominent dans la copie de dessins ou dans l'exécution de dessins sur ordre oral.

Les troubles gnosiques s'expriment de façon variées et peuvent affecter l'ensemble du système sensoriel. L'attention, et particulièrement l'attention visuo-spatiale, ont tendance à être altérée dès le début de la MA. Ces altérations impliquent alors des difficultés quant à la recherche visuelle.

Enfin, parmi les symptômes neuropsychologiques de la MA figurent des troubles du comportement et des modifications de la personnalité. Passé un certain temps d'évolution, nombreux sont effectivement les patients souffrant d'une apathie et d'une forte perte d'intérêt. Plus généralement, ces altérations, liées à des facteurs multiples, se caractérisent de différentes façons et à différentes échelles selon les patients.

Eléments de cognition sociale

La cognition sociale peut être définie comme un domaine de recherche s'intéressant à la pensée humaine et aux relations qu'elle entretient avec le comportement social. Plus spécifiquement, la cognition sociale se réfère à l'étude des processus par lesquels les gens attribuent un sens à eux-mêmes et aux autres ainsi qu'à leur environnement social (Ric, 2015).

Le concept de cognition sociale, en soi, regroupe un vaste ensemble d'habilités. Au cours de ces dernières années, les études investiguant en particulier la reconnaissance des émotions d'autrui, l'empathie et la Théorie de l'Esprit (i.e. la capacité d'attribuer des états mentaux à soi-même et à autrui) se sont multipliées chez le sujet sain.

Dans la MA, une diminution de l'empathie et des difficultés émotionnelles ont été reportées à plusieurs reprises dans la littérature (Henry, Rendell, Scicluna, Jackson, & Phillips, 2009; Phillips, Scott, Henry, Mowat, & Bell, 2010). En revanche, les résultats des études ayant porté sur la Théorie de l'Esprit (TdE) ont montré moins d'accord.

Les patients MA ont montré des déficits dans des tâches complexes évaluant la TdE, et ce, même aux premiers stades de la pathologie. Ces résultats ont été observés dans différentes tâches, comme celles de fausses croyances de second ordre (i.e. inférer la croyance qu'une personne « A » peut avoir sur la croyance d'une personne « B ») (Cuerva et al., 2001; Fernandez-Duque, Baird, & Black, 2009; Gregory et al., 2002; Laisney et al., 2013; Zaitchik,

Brownell, Winner, Koff, & Albert, 2006) ou bien d'autres tâches impliquant la compréhension de l'ironie ou la détection du mensonge (Castelli et al., 2011). En revanche, plusieurs travaux reportent de bonnes performances pour des tâches plus simples, comme les questions de fausse croyance de premier ordre (i.e. inférer qu'une personne « A » peut avoir une croyance différente de celle du sujet, (Cuerva et al., 2001; Fernandez-Duque et al., 2009; mais cf. Freedman, Binns, Black, Murphy, & Stuss, 2013; Gregory et al., 2002; Laisney et al., 2013 pour des résultats contrastants). Ce dernier constat, associé au fait que, dans certaines de ces études, les patients échouaient également dans des tâches « contrôles » –supposées évaluer le degré de compréhension verbale des énoncés– a souvent conduit les auteurs à interpréter ces déficits comme la conséquence d'autres troubles cognitifs, notamment une difficulté de compréhension langagière, des troubles de la mémoire de travail et de l'inhibition.

On retrouve cette interprétation également dans les conclusions d'une méta-analyse récente de 22 études portant sur la cognition sociale dans la MA (Sandoz, Démonet, & Fossard, 2014). Même si l'ensemble des données allait dans le sens de l'existence d'une perturbation de la TdE chez les patients MA, comparés à leurs groupes contrôles respectifs, il paraît difficile de mettre en évidence des déficits plus spécifiques car ceux-ci dépendent totalement du niveau de complexité des tâches proposées. Bien que des tâches complexes semblent être systématiquement échouées par les patients MA, les résultats sont loin d'être unanimes pour des tâches moins élaborées. Les auteurs ont proposé différents facteurs pouvant expliquer ces résultats contradictoires, comme l'hétérogénéité des paradigmes expérimentaux utilisés, la gravité du déficit cognitif des patients MA et le profil cognitif des sujets âgés sains contrôles. Par exemple, une étude a montré que le niveau d'éducation a un effet important sur le rendement en TdE, les adultes âgés très instruits ayant un rendement aussi élevé que les sujets jeunes ayant un niveau intermédiaire de raisonnement (Li et al., 2013).

En synthèse, des difficultés de TdE semblent bien exister chez les patients atteints de MA mais surtout pour les raisonnements sociaux de nature complexe. Ce constat rejoint d'ailleurs l'observation clinique d'après laquelle ces patients ne montrent pas d'importants troubles du comportement social, du moins au début de la maladie. Il convient cependant de les prendre en considération afin d'ajuster la communication avec ces patients (Eustache et al., 2014).

THERAPEUTIQUES ET PRISE EN CHARGE

A l'heure actuelle il n'existe pas de traitement curatif de la MA. De nombreux essais thérapeutiques pharmacologiques sont actuellement en cours, surtout avec des molécules à visée étiopathogénique (cf. www.clinicaltrials.gov). Cependant, les résultats sont encore peu

concluants (Anthony & Sellal, 2015) et des molécules prometteuses chez l'animal se sont révélées peu ou pas utiles chez l'homme ; la recherche d'une thérapie médicamenteuse pour la MA en est encore à une phase embryonnaire.

En conséquence, et dans l'attente d'avancée dans ce domaine, la prise en charge des personnes atteintes de MA tourne autour du traitement symptomatique. Plusieurs approches peuvent être envisagées, de façon isolée ou combinée, même si une stratégie intégrative est souvent mise en place.

Prise en charge pharmacologique

Seulement quatre médicaments ont obtenu une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) pour le traitement symptomatique spécifique de la MA. Trois pour les formes légères à modérément sévères (rivastigmine, donépézil e galantamine) et un (mémantine) pour les formes modérées à sévères.

Les trois premiers ont pour cible un neurotransmetteur nommé acétylcholine, qui joue un rôle important aussi bien dans la mémoire que dans l'apprentissage. Leur rôle précis est l'inactivation de l'enzyme responsable de sa dégradation dans l'espace inter synaptique, de façon à en augmenter la disponibilité. Ces molécules sont donc appelés inhibiteurs de l'acétylcholine estérase (IAChE). Le quatrième est un antagoniste glutamatergique, i.e. réduit la disponibilité du glutamate. Plus spécifiquement, il cible un dysfonctionnement de la neurotransmission du glutamate, à la base d'un processus pathologique d'altération et de destruction neuronale suspecté d'être impliqué dans l'étiologie de la MA.

Pour l'ensemble de ces molécules, quelques méta-analyses ont confirmé leur efficacité sur la cognition et les aspects comportementaux de la maladie (Campbell et al., 2008; Raina et al., 2008). L'effet thérapeutique est cependant estimé comme étant « léger » et limité au court terme. C'est pour cette raison que tout récemment, comme nous le verrons plus loin, le remboursement de leur prise en charge par le système national de sécurité sociale français ne se fait plus.

Mentionnons enfin la possibilité d'utiliser des molécules psychotropes plus classiques pour la prise en charge sélective des symptômes affectifs et comportementaux de la MA tels qu'agitation, agressivité, irritabilité, dépression, etc. Il s'agit principalement d'anxiolytiques, antidépresseurs, voir même antipsychotiques pour les symptômes plus sévères, non contrôlables autrement (principalement idées délirantes et hallucinations).

Prise en charge non pharmacologique

Face aux échecs et à la stagnation des résultats issus des approches médicamenteuses, les stratégies de prise en charge non pharmacologique se sont multipliées au cours de ces dernières années, même si l'offre reste encore nettement inférieure par rapport à la demande (Gauthier, 2006). Nous allons par la suite parcourir les principales techniques de prise en charge non pharmacologique, à destination des personnes atteintes de MA à un stade léger à modéré de la maladie mais aussi de leurs proches.

Psychothérapie. La prise en charge psychothérapique peut être proposée tant à la personne atteinte de MA qu'à ses proches, et notamment à son aidant principal, soit celui que l''on nomme aujourd'hui « aidant naturel[11] ». D'après Charazac (2015) l'intervention auprès du patient lui-même se base sur deux principes généraux. Le premier concerne l'objectif général : le soutien de la vie psychique du patient afin de prévenir –et idéalement retarder– « *les décompensations marquant notamment l'atteinte de la parole et l'entrée en établissement* » (page 207). Le second principe concerne les moyens du soutien, qui doivent s'adapter aux différents stades de l'évolution de la maladie. Lors des stades les plus avancés, le psychothérapeute doit notamment être en mesure d'assurer son soutien en utilisant des moyens de communication qui passeront graduellement du verbal au préverbal.

Quant à la prise en charge réalisée auprès des aidants, elle présente l'avantage d'avoir un effet bénéfique à la fois pour le proche, en diminuant la sensation de fardeau, le stress, les symptômes dépressifs et anxieux, mais aussi pour le malade, en diminuant les troubles comportementaux (cf. Hergueta, 2015 pour une revue). Plusieurs types d'intervention peuvent être envisagées: groupes de parole, guidance individuelle ou familiale, programmes psychoéducatifs, psychothérapie d'inspiration cognitivo-comportementale, interventions spécifiques centrées sur la gestion du stress, etc.

Approche cognitive. Du fait de l'atteinte cognitive au cœur de la démence, les thérapies ciblant les troubles cognitifs ont été parmi les premières à être développées et sont encore celles le plus couramment pratiquées dans les hôpitaux ou les accueils de jour, structures d'hébergement ou encore cabinets d'orthophonie. Parmi les différentes techniques, deux grands courants peuvent être cités (cf. Amieva, Belliard, & Salmon, 2014 pour une revue) :

[11] Le terme « aidant » est la traduction du terme anglais *caregiver*. On appelle « aidant naturel » un proche du malade (le plus souvent un conjoint ou un enfant) qui est physiquement présent auprès du malade la plupart du temps dans la vie privée ainsi que lors des différentes étapes du parcours de soin précédant et suivant la pose du diagnostic.

- La stimulation cognitive : elle a pour objectif la stimulation générale de la cognition au travers d'exercices variés ciblant différentes capacités cognitives comme la mémoire sémantique, autobiographique ou les fonctions exécutives. Souvent pratiquée en petits groupes dans des structures de soin ou d'accueil, au-delà de la spécificité des exercices proposés, cette technique garantit également une stimulation sociale, tout aussi recommandable pour des personnes étant le plus souvent en situation de retrait social.
- La réhabilitation/rééducation cognitive : il s'agit d'une approche strictement individuelle, l'objectif étant d'aider la personne à développer des stratégies de compensation de ses difficultés pratiques dans la vie quotidienne. Elle débute dès lors par une évaluation précise et complète du profil cognitif de la personne afin d'identifier ses capacités résiduelles. Celles-ci serviront de point de départ pour un travail de renforcement cognitif visant la compensation des processus déficitaires. Concrètement il existe une multitude de techniques spécifiques visant le plus souvent le réapprentissage de procédures précises et utiles au quotidien (e.g. l'utilisation du four à micro-onde). Parmi ces techniques nous pouvons citer « l'apprentissage sans erreurs », la « récupération espacée » et la méthode d'estompage.

Pour ces deux approches, il est important de souligner le manque d'études rigoureuses à l'appui de l'efficacité. En effet, si pour la première de multiples contraintes rendent difficile la mise en place d'essais cliniques randomisés, la seconde ne peut donner lieu –le plus souvent– qu'à des études de cas uniques.

Ceci étant, des résultats encourageants existent. Par exemple, concernant l'approche visant une stimulation cognitive générale, une première méta-analyse a analysé les résultats de six essais cliniques randomisés ayant évalué l'efficacité de séances de stimulation ciblant différentes capacités cognitives (telles que la mémoire sémantique, autobiographique, fluence verbale, fonctions exécutives, etc.) dans les stades légers à modérés de MA (Clare et al., 2003). Les résultats ont montré des effets modérés, bien que non significatifs, dans certains domaines cognitifs. Des données plus encourageantes ont néanmoins émergé à partir d'une méta-analyse publiée ultérieurement (Sitzer, Twamley, & Jeste, 2006), dont les résultats ont montré que la stimulation cognitive semble bien permettre une amélioration globale des capacités cognitives et fonctionnelles des patients atteints de MA. Les bénéfices n'étaient néanmoins pas uniformes : de petits effets ont été observés pour certains domaines (e.g. apprentissage visuel et vitesse motrice), alors que des effets plus importants ont été observés dans d'autres (e.g., fonctionnement exécutif, apprentissage verbal et activités instrumentales).

Un type de stimulation cognitive particulièrement étudiée est la thérapie « par évocation du passé » ou « par réminiscence » (Hélène Amieva et al., 2014). Nous avons déjà évoqué la problématique liée à la perte de souvenirs autobiographiques dans la MA, à la base d'un affaiblissement du sentiment identitaire chez les patients. Ce type de thérapie est dès lors fondé sur l'idée selon laquelle le partage, en groupe et durant plusieurs séances, de souvenirs personnels évoqués à l'aide de supports, tels que photographies ou objets personnels, puisse avoir un impact sur la MAb, « *capitaliser le sentiment d'identité mais aussi stimuler les capacités de socialisation des malades* » (Amieva, 2014, page 187).

D'après une méta-analyse réalisée sur des études ayant utilisé la thérapie par réminiscence (B. Woods, Spector, Jones, Orrell, & Davies, 2005), il semblerait que cette activité ait une efficacité significative sur le fonctionnement de la MAb ainsi que sur la symptomatologie dépressive des patients. Il contribuerait également à diminuer l'intensité des troubles du comportement pendant la durée de l'intervention. Depuis, les résultats d'autres essais contrôlés randomisés ont confirmé l'efficacité de la thérapie par réminiscence sur la stimulation de la MAb ainsi que sur l'humeur des patients (Lalanne, Gallarda, & Piolino, 2014; Melendez, Torres, Redondo, Mayordomo, & Sales, 2017 ; cf. Cotelli et al., 2012 pour une revue sur le sujet). Signalons néanmoins l'existence d'autres méta-analyses rapportant l'absence de résultats significatifs, toutes dimensions confondues évaluées en post intervention (Woods et al., 2012), voire une supériorité de l'approche individuelle de réhabilitation/rééducation cognitive sur toute approche groupale (Amieva & Dartigues, 2013). Le manque de cohérence entre ces résultats est sûrement lié à la diversité d'application des principes de la thérapie par les professionnels (constat par ailleurs valable pour toute activité proposée dans le cadre d'une stimulation cognitive). De façon cruciale, ce problème représente à la fois la cause et la conséquence de l'absence de données établissant des indications claires sur les paramètres d'application d'une même prise en charge tels que, par exemple, le type de formation professionnelle requise aux intervenants, le stade de sévérité des patients qui pourraient en bénéficier, la fréquence des séances, la durée totale de la prise en charge etc.

En somme, malgré des résultats contrastants, dans l'ensemble, le courant visant la stimulation cognitive des patients MA, notamment la thérapie par réminiscence, semble constituer une approche prometteuse à la prise en charge non pharmacologique des troubles cognitifs. Il paraît donc important de continuer de s'y intéresser et ainsi approfondir nos connaissances dans le domaine. Ceci paraît d'autant plus pertinent lorsque l'on considère le changement de paradigme de prise en charge des maladies neurodégénératives recommandé par l'HAS qui sera discuté dans la section suivante.

Aide médico-sociale. En plus des prises en charge visant les domaines psychologique et cognitif, les personnes atteintes de MA et leurs proches nécessitent également, au fur et à mesure de l'évolution de la maladie, un accompagnement de nature plus concrète, de type sociale, ainsi que de soins médicaux de plus en plus importants et spécialisés pour faire face à la perte d'autonomie. Ainsi, plusieurs organismes et professionnels spécialisés peuvent intervenir à domicile auprès des personnes en perte d'autonomie pour des soins et des aides à la vie quotidienne, tels que par exemple des soins infirmiers, l'instauration du portage des repas à domicile, l'aménagement du logement, la mise en place de transports adaptés, etc. Enfin, des aides financières existent afin de faciliter l'accès à des prestations payantes telles que l'admission en accueil de jour, l'accompagnement de nuit ou les séjours en hébergement temporaire.

France, aujourd'hui : un changement de paradigme

En 2016, la HAS a été saisie par le gouvernement afin de réaliser une évaluation des traitements mis à disposition des personnes souffrant de MA. Une commission de la transparence, composée d'experts scientifiques indépendants, a dès lors été constituée dans le but de réévaluer le service médical rendu par les quatre médicaments, présentés plus haut, utilisés dans le traitement symptomatique de la MA et d'autres pathologies neurodégénératives, à savoir : la rivastigmine, le donépézil, la galantamine et la mémantine. Les conclusions de cette évaluation scientifique sont résumées dans les lignes suivantes :

> « Compte tenu de l'absence d'argument en faveur d'une pertinence clinique des effets versus placebo dans les études disponibles, du risque avéré d'effets indésirables et d'interactions médicamenteuses chez des patients âgés et souvent polymédiqués, la Commission considère que ces médicaments n'ont plus de place dans la stratégie thérapeutique. »
>
> Extrait de la réponse du Dr. Dominique Martin, Directeur Général de l'Agence Nationale pour la Sécurité du Médicament à Mme la Ministre des Affaires Sociales et de la Santé, décembre 2006 (Clanet, 2017).

Autrement dit, l'intérêt clinique de ces produits a été estimé insuffisant pour justifier leur prise en charge. Jusque-là, leur coût était pris en charge à hauteur de 15 % par l'Assurance maladie. Depuis un peu plus d'un an maintenant, ces quatre médicaments ne sont donc plus remboursés par la Sécurité sociale.

Parallèlement, les nouvelles recommandations de l'HAS sur la prise en charge des patients souffrant de MA et maladies apparentées ont vu le jour, publiées le 25 mai 2018. De façon intéressante, parmi les objectifs principaux déclarés du « *Guide parcours de soins des patients présentant un trouble neurocognitif associé à la maladie d'Alzheimer ou à une maladie apparentée* » on peut notamment lire pour la première fois : « *[…] mettre l'accent sur les soins et aides compensant le handicap notamment grâce aux thérapies psychocomportementales et « réadaptatives* » (traitements non médicamenteux) » (page 5).

Le virement de stratégie de prise en charge des patients MA en faveur d'une approche non médicamenteuse est pour la première fois officiellement assumé par les instances de santé publique françaises.

Parmi les alternatives non médicamenteuses citées (également appelées interventions psychosociales) dans ce document figurent notamment les techniques de remédiation mais également celles de stimulation cognitive, les thérapies comportementales ainsi que la thérapie par réminiscence (Haute Autorité de Santé, 2018). Par ailleurs, la Figure 4 représente un extrait du tableau figurant dans le Guide schématisant les différentes stratégies de prise en charge globale des patients, personnalisée et graduée selon la sévérité de la maladie. Comme nous pouvons le constater, de façon générale, ce qui ressort le plus parmi les objectifs thérapeutiques concernant le patient semble être la recommandation de stimuler la personne par tous les moyens et stratégies possibles, avec un accent particulier porté sur la stimulation sociale[12], recommandée tout le long de l'évolution de la maladie.

[12] A ce sujet, citons également la publication d'une *Fiche de conseil* spécifique portant sur les stratégies de communication verbales et non verbales à l'intention des aidants, professionnels et non, des personnes malades (Haute autorité de santé, 2018)

Figure 4. Extrait du tableau publié par l'HAS présentant les recommandations à suivre en termes de stratégie de prise en charge globale, personnalisée et graduée selon la sévérité de la maladie du patient. Le Mini Mental State Examination (MMSE) est un outil clinique standardisé conçu pour évaluer le fonctionnement cognitif global de la personne. Il est noté sur 30 : plus le score est élevé, plus le fonctionnement cognitif global est préservé. Les expressions « Trouble Neurocognitif léger » et « Trouble Neurocognitif majeur » (TNC) ont remplacés respectivement les termes de « MCI » et « Démence » dans la 5ème édition du Manuel Diagnostique et Statistique des troubles mentaux (DSM-V) sorti en 2013.

	TNC léger	TNC majeur[1] stade léger[2]	TNC majeur[1] stade modéré[2]	TNC majeur[1] stade modérément sévère[2]	TNC majeur[1] stade sévère[2]
Repères cliniques et score MMSE© à titre indicatif	Oublis, anxiété, affects dépressifs, autonome	Trouble cognitif, perte d'autonomie limitée aux activités complexes et une anxiété majorée MMSE© = 21-25	Perte d'autonomie touchant les activités complexes et élémentaires MMSE© = 16-20	Début de la dépendance et début des troubles du comportement MMSE© = 10- 15	Dépendance majeure et troubles du comportement MMSE© = 3-10
Stratégie médicale		Maintenir un niveau d'autonomie et de bien-être	Cf. stade léger	Maintenir un niveau d'autonomie et de bien- être, **une activité motrice et sensorielle**	**Eviter le repli psychique et sensoriel** **Prise en charge de la grande dépendance**
Objectifs thérapeutiques patient	Thérapie cognitive basée sur la pleine conscience, relaxation Activité physique et vie sociale	**Stimuler…..,** Programmes de stimulation de l'activité cognitive, physique et sociale personnalisés, répondant au souhait du patient Maintenir ses capacités de communication Traiter la souffrance psychique	Stimuler….., **rassurer, orienter et aider sans assistance** Prendre en charge la souffrance psychique **Prévenir la perte d'autonomie**	Stimuler…. rassurer, orienter **assister, et ritualiser** Traiter la souffrance psychique Prendre en charge la dépendance	**Stimulation adaptée : basale, sensorielle ;** **Eviter les sur-stimulations** Prendre en charge la grande dépendance

Il nous parait enfin important de signaler également l'accent mis par l'HAS sur l'importance de confirmer scientifiquement le bien-fondé de la mise en place d'un tel dispositif de prise en charge, basé sur une approche de stimulation essentiellement cognitive et sociale (Clanet, 2017). En effet, comme nous l'avons vu dans la section précédente, il existe un réel manque d'études scientifiques rigoureuses à l'appui de ces approches. Dans son rapport, la commission de transparence de l'HAS a d'ailleurs soulevé la question, en évoquant que « *Dans la méthodologie des études l'essai clinique contrôlé randomisé reste la référence pour l'obtention d'un niveau élevé de preuve.* » bien que celui-ci soit « *[…] loin d'être adapté à tous les types d'intervention* ». Le rapport se conclut néanmoins en insistant sur le fait que « *Les interventions psychosociales, comme l'évaluation des médicaments ne doivent pas échapper à l'exigence scientifique.* ». (page 24).

Dans un tel contexte, il parait dès lors important de capitaliser les efforts et développer la recherche autour des moyens et des stratégies de stimulation les plus appropriés, identifiables sur la base des données scientifiques acquises par les sciences cognitives chez le sujet sain.

SYNTHESE ET CONCLUSION

La MA est une maladie neurodégénérative touchant principalement le sujet âgé qui reste, pour l'heure, incurable. Elle est à la base d'un processus neuropathologique qui entraîne une mort neuronale au sein du cortex cérébral, d'abord localisée au niveau des régions temporales internes, puis généralisée à l'ensemble du cerveau. Au niveau cognitif, cette dégénérescence se traduit par une altération des fonctions cognitives supérieures (i.e. mémoire, langage, fonctions exécutives et instrumentales), d'apparition insidieuse et d'évolution progressive. Ce sont les fonctions mnésiques qui vont être atteintes en premier et, avec elles, le sentiment d'identité de la personne malade, de par la destruction de ses souvenirs passés. Sa conscience des troubles est par ailleurs diminuée dès les premiers stades de la pathologie.

Dans ce premier chapitre, nous avons donc présenté la MA, telle qu'elle est comprise aujourd'hui d'un point de vue épidémiologique, étiologique, sémiologique et neuropsychologique. Lorsque nous avons abordé les éléments thérapeutiques, nous avons vu que, bien que pour l'heure incurable, des stratégies de prise en charge symptomatique existent et qu'il y a urgence de développer davantage (et valider scientifiquement) les méthodes –non pharmacologiques– de stimulation des personnes malades, notamment sur un plan social et cognitif.

C'est dans ce contexte que s'inscrivent nos travaux de thèse. Nous avons voulu nous concentrer sur l'étude de la stimulation des patients MA par deux indices contextuels différents : la direction du regard d'autrui et les stimuli olfactifs. A première vue on pourrait penser que chacun d'entre eux génère des formes de traitement et de stimulation trop différentes pour que leur impact puisse être étudié de façon conjointe. Cependant, comme nous le verrons dans les deux prochains chapitres, ces deux indices sont parfaitement comparables en termes d'effets provoqués sur la cognition humaine.

Chapitre II : Stimulation sociale : le regard d'autrui

> " Il est manifeste […] que la cité fait partie des choses naturelles, et que l'homme est par nature un animal politique, et que celui qui est hors cité, naturellement bien sûr et non par le hasard des circonstances, est soit un être dégradé soit un être surhumain, et il est comme celui qui est injurié en ces termes par Homère : sans lignage, sans loi, sans foyer."
>
> Aristote, *La Politique*

D'après Aristote, « *l'homme est par nature un animal politique* », là où le terme « *polis* », en grecque ancien, désigne la ville, la cité. Le philosophe souhaite signifier par-là que l'homme vit mieux dans une «polis», l'homme devient homme parmi les autres, l'homme développe son potentiel et réalise sa fin naturelle dans un contexte social. A peine quelques milliers d'années après, aujourd'hui les chercheurs en neurosciences cognitives nous confirment, données à la main, que la pensée sociale participe en effet grandement à notre fonctionnement cognitif « de base » ou « par défaut » (Schilbach, Eickhoff, Rotarska-Jagiela, Fink, & Vogeley, 2008; Spreng & Andrews-Hanna, 2015). Qu'en est-il donc en vrai de la personne qui se retrouve, malgré elle, « *hors cité* » ?

Comme il a été évoqué dans le chapitre précédent, l'un des premiers signes de progression de la maladie chez une personne atteinte de MA est bien le retrait social (Bediou et al., 2009). Les troubles cognitifs naissants finissent en effet par interférer avec les capacités communicatives des patients et, de ce fait, par menacer leur estime d'eux-mêmes. En réponse, ceux-ci choisissent, plus ou moins consciemment, la voie de l'évitement et de l'isolement social. Ce phénomène est souvent exacerbé par l'installation d'une apathie comportementale. Lorsque le cadre clinique se précise et la condition pathologique s'installe, il est courant, en pratique clinique (en accord avec les préconisations de l'HAS) de recommander d'entreprendre une thérapie par stimulation cognitive, habituellement proposée par des établissements sanitaires spécialisés type hôpital ou accueil de jour. Ce genre de thérapies se déroulant habituellement en groupe, les patients vont pouvoir bénéficier, parallèlement à l'entraînement cognitif, d'une stimulation sociale, estimée tout aussi importante.

Dans le cadre de cette thèse nous nous sommes intéressés –entre autre– à l'étude des bénéfices liés à la stimulation sociale occasionnée par le traitement du regard d'autrui chez les patients atteint de MA. Pourquoi, parmi tous les signaux sociaux que l'on échange régulièrement avec

les autres, s'intéresser particulièrement au regard ? Premièrement car interpréter le sens d'un regard autrui dirigé vers nous ou ailleurs (et éventuellement savoir agir en conséquence) est probablement la forme de stimulation sociale la plus courante et accessible qui soit. Il s'agit d'une opération cognitive qui a lieu un nombre de fois incalculable –de façon pratiquement instantanée et automatique– dans la journée d'un individu bien inséré dans un tissu social, côtoyant constamment d'autres individus et échangeant régulièrement avec eux de façon verbale et non verbale. Deuxièmement car, comme nous le verrons au cours de ce chapitre, il s'agit d'une opération qui fait appel à un grand nombre de processus cognitifs et qui –de façon cruciale– en stimule un nombre presque équivalent en retour. Par exemple, comme nous le verrons plus loin, le regard dirigé vers les yeux d'un autre individu et qui aboutit à une situation de contact par le regard, i.e. le regard direct, est connu pour avoir des effets bénéfiques sur la mémoire et les évaluations d'autrui, une perspective intéressante dans un contexte de validation de moyens et techniques de stimulation sociocognitive des patients MA.

Au cours de ce chapitre, nous allons d'abord présenter quelques éléments expliquant l'intérêt des sciences cognitives pour les yeux, en tant que stimulus social. Nous présenterons ensuite les effets du regard direct sur la cognition et le comportement humains, en détaillant davantage ceux relevant de la sphère mnésique et de l'évaluation d'autrui. Enfin, après avoir évoqué les quelques modèles théoriques ayant essayé d'expliquer l'existence de ces effets, nous aborderons enfin le peu de données existantes issues d'études ayant investigué le sujet au sein du vieillissement normal et de la MA.

LES YEUX, UN STIMULUS CHARGE DE SENS

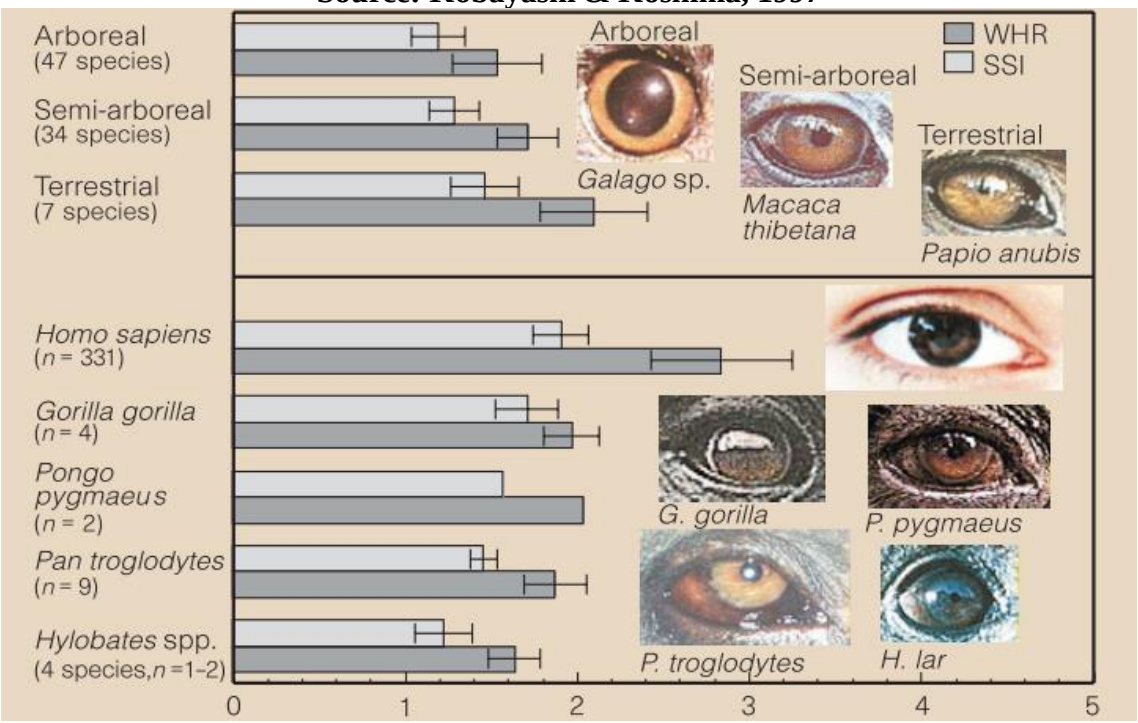
Les yeux sont un objet d'intérêt particulier pour l'homme. Cet état de fait transparait à travers des symboliques fortes qui leur leurs sont associées au travers des époques, des cultures, des religions. Connaissance humaine ou omniscience divine, instance à la fois protectrice, surveillante ou maléfique, l'œil humain peut aujourd'hui se voir associé à des expressions telles que *fenêtre de l'âme* ou de *l'esprit* (Baron-Cohen, 2017) tout en étant encore couramment utilisé en tant que signal générique de danger. Les sciences cognitives quant à elles, depuis maintenant une trentaine d'années, s'intéressent surtout à l'étude d'une propriété particulière de l'organe visuel : celle d'établir un contact rapide et chargé de sens entre deux êtres vivants, et ce, même à une distance physique considérable.

Pour l'Homme en particulier, le regard est un indice hautement significatif car il véhicule rapidement d'importants signaux sociaux et il joue, en cela, un rôle fondamental dans le processus d'adaptation sociale (pour revue voir (Emery, 2000). En effet, à travers l'évolution,

les changements morphologiques du visage hominide se sont produits parallèlement aux changements du cerveau liés à l'émergence de la cognition sociale (Emery, 2000). Le cerveau humain a développé un système très efficace d'analyse de la direction du regard basé sur des éléments perceptuels des visages et des yeux. Par exemple, de toutes les espèces, l'homme possède l'œil avec le plus grand rapport de taille entre superficie de sclère visible (i.e. la partie blanche) et sa surface globale. La différence de contraste entre sclère et iris permet dès lors très facilement une bonne discrimination de la direction du regard par autrui, même à distance (cf. Figure 5 ; Kobayashi & Kohshima, 2001). De même, la réduction de la saillie faciale, l'importance des pommettes et la forme du nez ou des sourcils soulignent tous la position des yeux dans le visage. Enfin, la grande variété de muscles faciaux, en particulier ceux situés autour des arcades sourcilières et ceux qui contrôlent la motilité des yeux, permettent une large gamme d'expressions faciales subtiles. Cet ensemble de caractéristiques confère un rôle majeur aux yeux et au regard dans le déroulement de plusieurs fonctions sociales complexes telles que la détection des centres d'intérêts autrui, le traitement de l'information émotionnelle, l'expression de relations de dominance ou d'intimité et, plus généralement, la régulation des échanges sociaux (George & Conty, 2008; Itier & Batty, 2009; Kleinke, 1986).

Figure 5. Illustration de la différence de contraste entre sclère et iris: comparaison de la taille de la sclérotique de différentes espèces de primates. Variation de la distance entre les coins de l'oeil (WHR, en gris foncé) et du diamètre de l'iris (SSI, en gris clair). Les mesures sont indiquées en moyenne ± écart-type.

Source: Kobayashi & Koshima, 1997



Parmi toutes les directions de regard possibles, celle qui est dirigée vers les yeux d'un autre individu et qui aboutit à une situation de regard mutuel ou contact par le regard, i.e. le regard direct, est un signal visuel saillant pour la plupart des mammifères. Tendanciellement interprété comme signal de menace potentielle, la perception d'un regard direct provoque le plus souvent une réponse aversive pour une majorité d'espèces animales (Emery, 2000). Chez certains primates, en revanche, le regard direct commence déjà à acquérir une signification sociale et, de ce fait, peut faire l'objet d'un traitement visuel privilégié. Chez l'humain, les études développementales ont montré non seulement que la capacité de discerner la direction d'un regard autrui apparaît très tôt dans l'ontogénèse –i.e. dès 2 à 5 jours de vie– (cf. Farroni, Csibra, Simion, & Johnson, 2002 pour revue) mais aussi que les nourrissons humains montrent une préférence innée pour regarder les visages qui les engagent dans un regard mutuel (Farroni, Johnson, & Csibra, 2004; Farroni et al., 2002). Cette sensibilité exceptionnellement précoce vis-à-vis du regard direct a dès lors été interprétée comme le tout premier mécanisme à la base du développement des compétences sociales futures. Chez l'adulte, enfin, outre la modulation des fonctions sociales complexes citées plus haut, le regard direct est un stimulus connu également pour influencer, de façon globalement bénéfique, tout un ensemble de processus cognitifs et comportementaux (pour revues, (Laurence Conty, George, & Hietanen, 2016; Senju & Johnson, 2009). Depuis 30 ans, les chercheurs se sont donc penchés sur l'étude de ces effets avec l'objectif de les identifier, déterminer leur contexte d'émergence et enfin identifier les mécanismes –cognitifs et neuronaux– impliqués.

Dans les sections suivantes nous allons donc parcourir la littérature existante sur l'impact du regard direct sur la cognition et le comportement humains. Nous allons d'abord décrire l'ensemble des effets identifiés, avant de présenter les modèles théoriques développés afin d'expliquer leur émergence, à la fois sur un plan psychologique et neuronal.

LES EFFETS DU REGARD DIRECT SUR LA COGNITION ET LE COMPORTEMENT HUMAINS

Chez l'homme, le regard direct a le pouvoir de moduler un ensemble de processus cognitifs et comportementaux à la fois très spécifiques et variés. Au cours de ces dernières années, les chercheurs en sciences cognitives ont multiplié les protocoles expérimentaux afin de mieux appréhender la richesse et la diversité de ces effets. Un travail théorique de réunification et de conceptualisation de l'ensemble de ces données expérimentales a été mené récemment par Conty et ses collaborateurs (2016), qui proposent de classer ces effets en cinq catégories.

Le regard direct aurait donc cinq types d'effets différents chez l'homme : la capture attentionnelle, l'activation de comportements pro-sociaux, l'augmentation de la conscience de

soi, la facilitation mnésique et la modulation de la perception d'autrui, Cette classification a également permis de mettre en lumière une proposition théorique à même d'expliquer de manière unifiée l'émergence de ces effets sur un plan psychologique (cette dernière question sera abordée dans la section suivante).

Etant donnés les objectifs de cette thèse, nous allons parcourir rapidement les données expérimentales suggérant l'existence des trois premiers types d'effets, avant de présenter plus dans le détail la façon dont les effets mnésiques et de modulation de la perception d'autrui ont été mis en évidence.

Capture attentionnelle. Plusieurs données convergent vers le constat que le regard direct capte l'attention et reçoit un traitement visuel prioritaire. En effet, s'il est bien connu que les yeux sont la région la plus explorée du visage (Pelphrey et al., 2002; Spezio, Adolphs, Hurley, & Piven, 2007; Yarbus, 1967), plusieurs études suggèrent que le regard direct en particulier capture de façon extrêmement efficace l'attention visuo-spatiale, la dirige vers le visage (cf. Doi, Ueda, & Shinohara, 2009; Shirama, 2012; Von Grünau & Anston, 1995, pour l'effet « *Stare in the crowd* », mais aussi Senju & Hasegawa, 2005) et la retient pendant 500 à 900 ms après son apparition (Senju et Hasegawa, 2005 ; Böckler, van der Wel, & Welsh, 2014). De plus, le fait que les nouveau-nés aient une préférence visuelle pour les visages avec un regard direct par rapport aux visages affichant d'autres directions du regard (Farroni, Csibra, Simion & Johnson, 2002) suggère que cette capture attentionnelle par le regard direct est innée. Qui plus est, cette dernière ne nécessite pas d'attention focalisée (Yokoyama, Sakai, Noguchi, & Kita, 2014) et des données suggèrent qu'une perception consciente du regard n'est même pas nécessaire. A l'inverse, il semble que l'accès des visages avec regard direct à la conscience serait favorisé à la suite de cet effet de capture attentionnelle (Stein, Senju, Peelen, & Sterzer, 2011; Yokoyama et al., 2014). Au niveau comportemental, la capture attentionnelle peut se manifester par 2 types d'effets : un effet de facilitation et un effet d'interférence. Généralement, le fait de voir un visage avec un regard direct améliore les performances dans des tâches nécessitant une attention particulière sur le visage, telles que par exemple, des tâches simples de catégorisation (cf. Conty, Dezecache, Hugueville, & Grezes, 2012; Conty, N'Diaye, Tijus, & George, 2007; Macrae, Hood, Milne, Rowe, & Mason, 2002). En revanche, la détection –et plus généralement le traitement– de cibles visuelles « autres » est retardée lorsqu'elles sont précédées ou accompagnées d'un visage affichant un regard direct (Senju & Hasegawa, 2005) ou même d'une simple paire d'yeux dirigés vers le sujet (Conty, Gimmig, Belletier, George, & Huguet, 2010). La capture et le maintien de l'attention induits par le regard direct auraient donc

pour effet à la fois de faciliter les traitements focalisés sur le visage et de parasiter les traitements cognitifs concomitants.

Activation des comportements pro-sociaux. Il existe désormais une littérature considérable centrée sur le pouvoir du regard direct de favoriser des comportements pro-sociaux. Tout d'abord, il a été montré que le fait d'établir un contact par le regard avec l'autre favorise l'émulation inconsciente des expressions faciales, postures ou gestes d'autrui (Wang, Newport, & Hamilton, 2011), ce qui est considéré être à la base d'une facilitation des interactions sociales (Chartrand & Bargh, 1999). Par ailleurs, de façon spectaculaire, il est désormais acquis que la simple présence d'une image affichant un regard direct suffit pour activer des comportements altruistes. Juste pour donner quelques exemples, une simple image de regard direct –comparée à des images contrôles– peut rendre des individus plus réticents à s'approprier des ressources disponibles (Baillon, Selim, & van Dolder, 2013; Oda, Niwa, Honma, & Hiraishi, 2011) et plus enclins à partager celles qui leurs appartiennent déjà (Fathi, Bateson, & Nettle, 2014; Haley & Fessler, 2005; Powell, Roberts, & Nettle, 2012; Rigdon, Ishii, Watabe, & Kitayama, 2009). Par ailleurs, ils seraient par ailleurs plus attentifs aux règles de recyclage (Francey & Bergmüller, 2012) et moins susceptibles de salir un espace commun (Ernest-Jones, Nettle, & Bateson, 2011). De façon importante, ces effets ont été montrés être indépendants des normes sociales locales (Bateson, Callow, Holmes, Redmond Roche, & Nettle, 2013) et qu'ils avaient lieu même en présence d'une image irréaliste d'yeux (car trop stylisée) (Burnham & Hare, 2007; Powell et al., 2012; Rigdon et al., 2009) ou dans l'absence d'une perception consciente de celle-ci (Francey & Bergmuller, 2012 ; Nettle, Nott, et al., 2012 ; Oda et al., 2011). L'ensemble de ces données suggère donc l'existence, chez l'être humain, de mécanismes automatiques de sélection de comportements appropriés visant l'évitement de conséquences sociales désagréables pour l'individu lorsqu'il est exposé au regard des congénères (Burnham & Hare, 2007).

Amélioration de la conscience de soi. Lorsqu'un objet de l'environnement est regardé par une autre personne, notre attention –ainsi que notre regard– est irrésistiblement attirée vers ce même objet, ce qui donne lieu à une situation d'attention conjointe (Bayliss et al., 2013; Frischen, Bayliss, & Tipper, 2007). En condition de regard direct, le centre d'intérêt de l'émetteur du regard –et donc la cible de son attention– est bien l'individu regardé. Il est donc pertinent de supposer que l'attention de ce dernier va être orientée vers sa propre personne. Or, l'attention dirigée vers soi serait le mécanisme de base sous-tendant l'émergence de la conscience de soi chez l'homme (Duval & Wicklund, 1972). Dès lors, il est théorisé depuis longtemps qu'un effet principal du regard direct serait bien celui de stimuler la conscience de soi (Argyle & Cook,

1976; Argyle & Ingham, 1972; Reddy, 2003). Cependant, d'un point de vue expérimental, l'existence du phénomène n'a été confirmée que récemment. Dans un ensemble d'études pionnières, Hietanen et ses collègues (J. K. Hietanen, Leppänen, Peltola, Linna-aho, & Ruuhiala, 2008; Myllyneva, Ranta, & Hietanen, 2015; Pönkänen, Peltola, & Hietanen, 2011) ont étudié les évaluations subjectives de conscience de soi chez des jeunes adultes à l'aide d'un auto-questionnaire. Les résultats ont montré que les scores de conscience de soi publique (i.e. qui concerne les aspects du soi facilement perçus par les autres) étaient plus élevés lorsque, pendant le remplissage du questionnaire, les participants étaient exposés à la présence d'un agent réel affichant un regard dirigé vers eux, par rapport à la condition où celui-ci regardait ailleurs. Au moins deux autres études utilisant des mesures plus indirectes sont arrivées aux mêmes conclusions (Baltazar et al., 2014; J. O. Hietanen & Hietanen, 2017). Par exemple, Baltazar et collaborateurs (2014) ont montré que les participants estimaient de façon plus précise l'intensité de leur réponse corporelle –évaluée à l'aide de la réponse électrodermale– à des images émotionnelles, lorsque celles-ci étaient précédées par un visage présentant un regard direct, par rapport aux conditions où un visage avec regard dévié ou une simple croix de fixation étaient affichés. Cette étude a été la première à montrer que la perception d'un regard direct influence non seulement la conscience de soi publique mais induit aussi une plus grande sensibilité aux aspects privés du soi (voir aussi Oda et al., 2011), comme la conscience de soi corporelle.

Regard et effets mnésiques

A la base, l'hypothèse selon laquelle la direction du regard puisse moduler la mémoire des visages d'autrui a émergé à partir des résultats d'études en neuroimagerie montrant que la perception d'un regard direct en particulier était associée à l'activation de réseaux neuronaux fortement impliqués dans des traitements complexes relevant de la cognition sociale (Conty et al., 2007; George, Driver, & Dolan, 2001; Kampe, Frith, & Frith, 2003).

Par exemple, dans une étude de 2001, George, Driver et Dolan ont cherché à investiguer la façon dont l'activité neuronale sous -jacente au traitement cognitif d'un visage est modulée par la direction du regard affichée par celui-ci. De façon intéressante les résultats ont montré que des régions spécifiques du gyrus fusiforme (i.e. une aire cérébrale localisée au niveau temporal externe et connue pour son implication dans le traitement des visages) étaient plus fortement activées lorsque les participants étaient exposés à des visages affichant un regard direct, par rapport à dévié, et ce, indépendamment de l'orientation de la tête. Le gyrus fusiforme étant également impliqué dans reconnaissance de l'identité des individus (cf. par exemple McCarthy,

Puce, Gore, & Allison, 1997), les auteurs ont expliqué ce surplus d'activité neuronale par une mobilisation attentionnelle plus importante, pouvant potentiellement aboutir à un meilleur encodage des visages vus avec un regard direct (comparativement à dévié), du fait de leur plus grande saillance sur un plan social.

Cette hypothèse a été testée et les résultats ont été publiés à peine quelques années après par Hood, Macrae, Cole-davies, & Dias (2003). Dans leur étude les auteurs ont montré aux participants une série de visages à l'expression faciale neutre et affichant soit un regard direct, soit un regard dévié sur un côté. Pour chaque visage, les sujets étaient appelés à accomplir une tâche de catégorisation simple (i.e. indiquer le sexe des visages). Il s'agissait de la première phase de l'expérience, permettant aux participants d'encoder implicitement les stimuli présentés. Ensuite, une phase de reconnaissance a été proposée. Un ensemble de visages composé de ceux préalablement vus mélangés à des distracteurs ont été présenté un après l'autre, les yeux fermés, aux participants qui devaient maintenant discriminer les visages vus précédemment des nouveaux. Les résultats ont montré –à notre connaissance pour la première fois– que les visages présentés avec un regard direct pendant la phase d'encodage ont été mieux reconnus que ceux présentés avec un regard dévié. De plus, avec une expérience complémentaire, les auteurs ont montré que les processus mnésiques concernés par l'effet du regard direct pouvaient être à la fois l'encodage mais également la récupération[13].

Par la suite, en utilisant ce même protocole expérimental ou des adaptations proches, l'effet du regard direct sur la mémoire des visages a été reproduit par Mason, Hood, & Macrae (2004) ainsi que par Vuilleumier, George, Lister, Armony & Driver (2005). Cet effet serait par ailleurs présent dès les toutes premières phases de l'ontogénèse car il se manifesterait également chez les nourrissons (Teresa Farroni, Massaccesi, Menon, & Johnson, 2007; Guellai & Streri, 2011; Rigato, Menon, Johnson, Faraguna, & Farroni, 2011; Yamashita, Kanazawa, Yamaguchi, & Kakigi, 2012) ainsi que chez les enfants de 6 à 11 ans (Hood et al., 2003; Smith, Hood, & Hector, 2006).

Il a été avancé que cet avantage mnésique serait une conséquence directe de l'effet de capture attentionnelle –précédemment exposé. Il est en effet pertinent d'imaginer qu'un surplus de ressources attentionnelles consacrées aux visages affichant un regard direct permette d'améliorer l'encodage de ces derniers. Cependant, en 2011, Conty et Grèzes, ont montré

[13] Pour tester l'effet mnésique du regard direct sur le processus de récupération en particulier les auteurs ont utilisé le même protocole expérimental décrit dans le texte en inversant le mode de présentation des stimuli faciaux : durant l'encodage les visages étaient présenté avec les yeux fermés et durant la reconnaissance ils pouvaient afficher soit un regard direct, soit un regard dévié vers un côté.

l'implication d'au moins un autre mécanisme. Dans une étude intégrant données comportementales et d'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf), les auteures ont manipulé trois indices sociaux affichés par des acteurs apparaissant dans des courts clips vidéo : direction du regard (direct/dévie), expression émotionnelle (colère/neutre) et geste de pointage vers le sujet regardant la vidéo (présence/absence). Le but était d'investiguer les effets mnésiques des processus de référence à soi évoqués par ces trois indices sociaux particulièrement saillants, ainsi que les bases neuronales associés à leur traitement. Les résultats comportementaux ont montré que seule la présence du regard direct, par rapport à dévié, a amélioré la reconnaissance ultérieure des visages des acteurs vus en vidéo. De plus, les données d'imagerie ont mis en évidence que l'hippocampe droit, soit une région spécifiquement connue pour son implication dans la mémorisation d'informations importantes pour le soi, montrait une activation significative uniquement lors de la perception d'un regard direct. Des analyses supplémentaires ont par ailleurs révélé que cette activité était maximale lorsque l'acteur exprimait sa colère et pointait du doigt le participant en établissant avec lui un regard direct, i.e. la condition évoquant le plus de processus de référence à soi. Ainsi, outre avoir répliqué l'effet mnésique comportemental élicité par la vue d'un regard direct, les auteures ont suggéré que celui-ci pourrait également être sous-tendu par des processus de référence à soi.

De façon intéressante, il existe quelques données suggérant que cet effet mnésique du regard direct pourrait également s'étendre aux objets ou informations véhiculés parallèlement à celui-ci. Il a par exemple été montré que l'utilisation du contact visuel pendant une interaction améliore la mémoire non seulement des visages, mais également d'autres informations perçues de façon concomitante, soient-elles de nature verbale (Fry & Smith, 1975; Fullwood & Doherty-Sneddon, 2006; Ottenson & Ottenson, 1979) ou numérique (Falck-Ytter, Carlström, & Johansson, 2015). Il faut noter que ces données sont cependant relativement anciennes et quantitativement moins importantes. De plus, la plupart d'entre elles a été obtenue à partir de protocoles moins rigoureux d'un point de vue expérimental. Il s'agit par exemple d'études menées dans un contexte d'école primaire où les élèves sont interrogés sur le contenu d'histoires racontées par des enseignants à qui l'on a demandé de regarder ou non leur audience (Ottenson & Ottenson, 1979) ou bien d'études où les informations verbales délivrées sont de nature publicitaire, véhiculées par un acteur entraîné à moduler le pourcentage de regards dirigés vers la caméra durant l'enregistrement de l'annonce (Fullwood & Doherty-Sneddon, 2006). Cela dit, les résultats n'en restent pas moins encourageants, notamment lorsque l'on réfléchit au potentiel de cet effet mnésique appliqué à l'objectif d'améliorer plus globalement la mémoire

des informations relatives à autrui, i.e. non seulement la morphologie du visage mais également les noms, les professions, etc.

En conclusion, l'ensemble des données jusqu'ici présentées suggère que le regard direct a le pouvoir d'orienter les ressources d'apprentissage de l'observateur. Ce mécanisme se mettrait en place de manière précoce au cours du développement, probablement dans un but adaptatif, et serait sous-tendu par des processus attentionnels et de référence à soi.

Regard et évaluation d'autrui

Grâce aux données de la littérature issue de la psychologie sociale, nous savons depuis longtemps que le regard direct induit une évaluation plus positive d'autrui. Ainsi, les personnes ayant tendance à établir souvent des regards directs avec leurs interlocuteurs sont jugées globalement plus sympathiques, crédibles et dotées d'une meilleure estime de soi comparativement à celles qui ne le font pas ou pas assez (pour revue cf. Kleinke, 1986). Les résultats de plusieurs études récentes au design très épuré –où l'on montre simplement des visages à évaluer, regardant en direction des participants ou pas– convergent vers l'existence de cet effet : les visages affichant un regard direct sont évalués comme étant plus sympathiques (Mason, Tatkow, & Macrae, 2015), attrayants (Ewing, Rhodes, & Pellicano, 2010) et dignes de confiance (Kaisler & Leder, 2017; Kreysa, Kessler, & Schweinberger, 2016) par rapport à ceux affichés avec un regard dévié vers un côté. Notons que l'ensemble de ces résultats ont été obtenus en utilisant des stimuli faciaux fixes (i.e. des photos), mais, de façon cohérente, les études employant des stimuli dynamiques (i.e. des vidéos) arrivent au même constat (Knackstedt & Kleinke, 1991; Wirth, Sacco, Hugenberg, & Williams, 2010). Récemment, Kuzmanovic et collaborateurs (2009) ont étudié la façon dont les jugements de sympathie d'autrui sont modulés par la perception d'un regard direct ainsi que par la durée d'exposition à celui-ci (entre 1 et 4 secondes). A notre connaissance, il s'agit de la première étude à avoir également investigué les activations neuronales sous-tendant ces processus. Enfin, une dernière particularité de cette étude consiste dans le fait que les jugements de sympathie aient été émis vis-à-vis de visages animés virtuels, i.e. des avatars.

De façon cohérente avec les résultats antérieurs, les données comportementales ont montré que les jugements de sympathie étaient plus élevés en condition de regard direct par rapport à la condition regard dévié. De plus, les auteurs ont également retrouvé un effet du temps d'exposition : plus les participants étaient exposés longtemps à un personnage virtuel affichant un regard direct, plus celui-ci était évalué comme étant sympathique. Au niveau neuronal, des régions cérébrales encore une fois associées aux processus de mentalisation et de référence à

soi ont montré une activation significative. Il s'agissait plus particulièrement du cortex Préfrontal Médian, incluant les régions Orbitofrontales et Paracingulaires. De façon intéressante, l'activation de ces régions était, elle aussi, linéairement liée à la durée croissante de l'exposition au regard direct. Puisque la durée d'un regard direct dirigé vers une autre personne sert également d'indicateur d'une interaction sociale potentielle à venir (Kampe et al., 2003; C L Kleinke, 1986; Von Grünau & Anston, 1995), les auteurs ont évoqué la possibilité selon laquelle l'intensité des processus de mentalisation et de traitement autoréférentiel (i.e. le déploiement de processus de référence à soi) augmentent de façon linéaire parallèlement à l'augmentation de la durée du regard direct.

Dans l'ensemble, ces données suggèrent donc une influence du regard direct sur les processus sociaux impliqués dans l'évaluation d'autrui. Ceux-ci seraient, cette fois-ci, de nature davantage affective que cognitive. Par ailleurs, les données issues des études en neuroimagerie pointent une fois de plus vers la participation de processus autoréférentiels parmi les mécanismes sous-tendant cette influence.

En synthèse, dans cette section nous avons vu comment la simple perception d'un regard direct, lors d'un contact social réel ou sur photographie, est rapportée de façon robuste comme modulant différents processus de nature cognitive, affective ou comportementale élaborés de façon concomitante ou subséquente à son traitement. Des questions restent maintenant en suspens, telles que : pourquoi ces effets existent-ils ? Malgré leur diversité apparente, y a-t-il un lien entre eux, ou bien une cohérence de fond qui pourrait être individuée ? Enfin, quels sont les mécanismes neuronaux impliqués dans leur émergence ? Nous essayerons d'apporter des éléments de réponse à ces interrogations dans la section suivante, à l'aide de la littérature existante.

MODELES EXPLICATIFS ET MECANISMES IMPLIQUES

La piste explicative traditionnelle de l'existence des effets du regard direct est fondée sur le constat que ce stimulus augmente considérablement l'état d'activation physiologique globale (i.e. arousal, en anglais) chez l'individu qui le perçoit (Gale, Spratt, Chapman, & Smallbone, 1975; Chris L Kleinke & Pohlen, 1971; Nichols & Champness, 1971; G. P. Williams & Kleinke, 1993). Cependant, sur le plan concret, cette proposition présente un faible pouvoir explicatif. En effet, si un état d'alerte physiologique prononcé est bien connu pour influencer de façon générale la cognition et le comportement humains, celui-ci peut difficilement expliquer, à lui

seul, l'émergence d'effets aussi spécifiques[14] que ceux induits par le regard direct, illustrés dans la section précédente.

Plus récemment, Senju et Johnson (2009) ont proposé un modèle explicatif de l'émergence des effets du regard direct axé sur un plan neuronal : le « *fast-track modulator model* ». D'après ces auteurs, les effets du contact par le regard seraient sous-tendus par une voie sous-corticale spécialisée dans la détection de stimuli qui s'apparentent morphologiquement à une paire d'yeux qui regardent. Cette voie de traitement implique notamment le colliculus supérieur, le pulvinar et l'amygdale et sous-tendrait en particulier la capture attentionnelle induite par le regard direct : elle permettrait de détecter rapidement un regard direct et modulerait ensuite l'activité des régions du réseau du cerveau social sur lesquelles elle projette directement ou indirectement. Celles-ci incluent : le cortex préfrontal médian et celui orbito-frontal (les deux impliqués dans les processus de Théorie de l'Esprit), le sillon temporal supérieur antéro-postérieur (impliqué dans le traitement de la direction du regard et des expressions faciales autrui) et le gyrus fusiforme (impliqué dans le traitement des visages). D'après Senju et Johnson, l'emprunt de cette voie sous-corticale expliquerait les divers effets du contact par le regard sur la cognition humaine. Une mise à jour de ce modèle a été très récemment proposée par Burra, Mares, & Senju (2019), qui insistent sur l'influence des processus top-down sur le traitement du regard (et notamment du type de tâche proposée dans un cadre expérimental). En effet, les processus top-down –qui seraient sous-tendus par le cortex préfrontal dorsolatéral– contribueraient de façon importante à moduler le fonctionnement de l'ensemble des régions précédemment évoquées et pourraient ainsi mieux expliquer les conditions d'émergence des effets du regard direct.

Bien que ce modèle fournisse une explication neuronale très pertinente des effets du contact par le regard, il est encore possible d'évoquer un manque de spécificité dans sa portée explicative. En effet, pour reprendre une partie des propos de Hazem (2018) « *[…] une explication des effets du regard direct par une activation de l'ensemble du cerveau social supposerait une variété d'effets du regard direct touchant tous les domaines de la cognition sociale, c'est-à-dire quasiment tous les domaines cognitifs. Or le regard direct ne module pas les performances dans n'importe quel type de tâche, mais seulement dans certains processus cibles […]* ». Par ailleurs, dans une approche plus concrète, Conty et collègues (2016) font remarquer que bien que le *fast-track modulator model* évoque explicitement les effets du regard direct liés à l'attention et à la mémoire, il ne mentionne ni ne prévoit d'expliquer pourquoi se vérifierait une

[14] Rappelons en effet que, bien que le regard direct présente différents effets sur la cognition humaine, il ne module pas non plus les performances à *n'importe quelle* tâche cognitive (cf. par exemple Conty, Russo, et al., 2010).

amélioration de la conscience de soi, une activation du comportement pro-social ou une augmentation des évaluations positives d'autrui.

Comme précédemment évoqué, le regroupement des effets du regard direct en cinq catégories différentes a permis d'avancer une proposition théorique à même d'expliquer de manière unifiée l'émergence de ces effets sur un plan psychologique. Il s'agit du modèle des *Watching Eyes effects*, proposé par Conty et collaborateurs en 2016 (cf. Figure 6). Le postulat principal de ce modèle est le suivant : du fait de son pouvoir de retourner l'attention de la personne regardée vers elle-même, le regard direct active des processus de référence à soi, i.e. évoque l'expérience subjective que les informations contextuelles présentes au moment d'exposition au regard sont fortement liées à notre propre personne (pour une revue sur les processus de référence à soi, Northoff et al., 2006). Ceci déclencherait un mode de traitement des stimuli environnants en relation à soi-même. Les processus tels que la perception, la mémoire et la prise de décision –ainsi que tout autre processus de traitement de l'information environnante– seraient dès lors modulés par ce biais de traitement.

L'essentiel de la structure théorique de ce modèle s'est façonné autour des résultats aux études ayant montré –plus ou moins indirectement– que l'activation des processus de référence à soi, précédemment évoqués, génère des effets précis sur notre cognition : elle améliore les performances mnésiques (Rogers, Kuiper, & Kirker, 1977; Symons & Johnson, 1997), les comportements pro-sociaux (Cikara, Jenkins, Dufour, & Saxe, 2014), augmente l'appréciation positive des objets (Leary, 2007), et la conscience de soi (Sui & Humphreys, 2015). Ainsi, le lien entre ces données et les effets du contact par le regard sur la mémoire, la perception d'autrui, les comportements pro-sociaux et la conscience de soi est vite établi. Du fait de l'augmentation de la pertinence d'une scène sociale pour le soi par le regard direct, des processus d'encodage accrus de l'information contextuelle disponible seraient activés (Conty & Grèzes, 2012 ; pour revue, Csibra & Gergely, 2009). Cela expliquerait les effets de facilitation mnésique du regard direct. Par ailleurs, le soi est fréquemment caractérisé comme plus important au niveau subjectif émotionnel, impliquant de facto que les événements et les objets liés au soi sont perçus comme émotionnellement plus intenses (Northoff et al., 2006) et positifs (Mezulis, Abramson, Hyde, & Hankin, 2004). L'activation de ces processus aurait alors une influence sur l'évaluation d'autrui au moment de la perception d'un regard direct, ce qui expliquerait en conséquence son influence sur l'évaluation d'autrui. Il est également à noter que lorsqu'un congénère nous regarde, cela pourrait activer des mécanismes automatiques de sélection de comportements sociaux optimaux, l'objectif probable étant sans doute de se protéger de conséquences sociales négatives pour le soi (Burnham & Hare, 2007 ; Nettle,

Cronin, & Bateson, 2013), ce qui expliquerait les effets pro-sociaux du contact par le regard. Finalement, du fait de l'activation d'un mode de cognition orienté vers le soi, le regard direct aurait comme possible conséquence de faire progresser les processus de conscience de soi, aussi bien publics que privés (Hietanen & Hietanen, 2017 ; Conty et al., 2016).

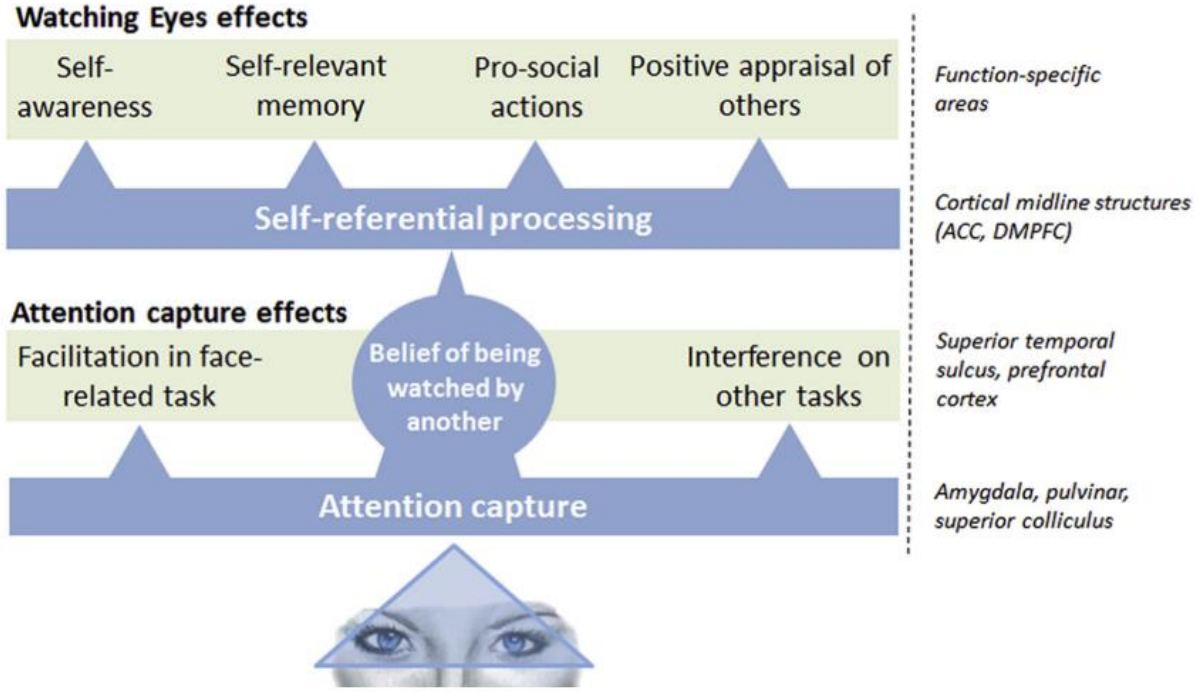
L'effet de capture attentionnelle occupe, quant à lui, une place particulière dans le modèle. Il aurait principalement la fonction de capter l'attention de la personne cible du regard, de façon à faciliter la mise en place d'une condition de regard mutuel. Il précéderait dès lors chronologiquement tous les autres effets et favoriserait ainsi leur émergence. En cela, le modèle des *Watching eyes effects* rejoint la proposition théorique du *fast-track modulator model* de Senju et Johnson (2009) : la détection rapide et automatique d'un regard dirigé vers soi serait assurée par la voie sous-corticale impliquant notamment le pulvinar et l'amygdale. Cette voie est en effet également connue pour moduler l'activation de zones corticales plus élevées, ce qui est supposé participer au déclenchement des autres effets du regard direct.

Enfin, le modèle des *Watching eyes effects* intègre également un élément ultérieur qui n'a été évoqué que marginalement jusqu'à présent : les processus de mentalisation, notion superposable à celle de Théorie de l'Esprit (TdE), évoquée lors du premier chapitre de cette thèse. Plus spécifiquement, il est question ici de la « *croyance d'être observé par quelqu'un d'autre* », un aspect intimement lié à la perception d'un regard dirigé vers soi. Toute une série d'études –aux méthodes particulièrement ingénieuses– a été conduite cette dernière décennie afin de manipuler expérimentalement cette croyance et ainsi de mieux appréhender son rôle dans le traitement du regard direct. Les résultats ont globalement montré que cette croyance jouerait un rôle critique dans l'émergence des effets du regard direct, leur intensité pouvant être modulée, voire annulée, par l'absence de celle-ci (Hazem, George, Baltazar, & Conty, 2017; J. K. Hietanen et al., 2008; Hietanen & Hietanen, 2017; Ponkanen, Alhoniemi, Leppanen, & Hietanen, 2011). Cependant, si la croyance d'être observé était véritablement un prérequis indispensable à l'émergence des effets du regard direct, comment expliquer l'ensemble des résultats d'études ayant mis en évidence ces effets à l'aide de stimuli « inanimés » (i.e. photographies, vidéo ou de simples paires d'yeux) vers lesquels il paraît compliqué de projeter des états mentaux ? En somme, la question est loin d'être close, notamment car le sujet demande à être davantage investigué. Pour cette raison, étant donné les objectifs de ce manuscrit, nous nous limiterons à rapporter la façon dont cet aspect a été abordé et intégré au modèle des *Watching eyes effects* : les auteurs postulent que la croyance d'être observé est ancrée dans la perception d'un regard dirigé vers soi. Cette croyance serait donc devenue une propriété intrinsèque du regard –à la fois au fil de l'évolution humaine et suite au sur-apprentissage

auquel nous sommes exposés dès les premiers jours de vie– et participerait au déclanchement des effets du regard direct. Cette position a pour corollaire que l'émergence de ces effets nécessite dès lors la préservation de capacités basiques de mentalisation chez la personne destinataire du regard.

En conclusion, l'activation de processus de référence à soi par le regard direct –proposé par le modèle de Conty et ses collaborateurs (2016) – est le seul mécanisme qui semble pouvoir, pour l'heure, expliquer de manière unifiée et exhaustive l'ensemble des effets du contact par le regard, ainsi que leur spécificité, sur un plan psychologique. De plus, en intégrant les propositions théoriques avancées par Senju et Johnson (2009), le modèle des *Watching eyes effects* offre également une clé de lecture neuropsychologique intéressante de l'émergence des effets du regard direct chez l'homme, bien que d'ultérieurs aspects demandent à être approfondis.

Figure 6. Le modèle de traitement du regard direct proposé par Conty, George et Hietanen (2016). Le regard direct provoque d'abord un effet de capture attentionnelle de la personne regardée, facilitant ainsi la perception du visage de la personne qui regarde et interférant avec les performances cognitives à d'autres tâches concurrentes. Il active ensuite automatiquement la croyance d'être regardé par quelqu'un (i.e. la croyance que l'attention d'autrui est orientée vers soi), ce qui résulte en l'activation de processus de référence à soi à l'origine de différents effets sur la cognition : les effets du contact par le regard.



REGARD, VIEILLISSEMENT NORMAL ET MA

Jusqu'à présent nous avons vu à quel point la perception d'un regard direct impacte un certain nombre de processus cognitifs ayant lieu dans un contexte de cognition normale[15]. Parmi ceux-ci, notre attention a été particulièrement focalisée, dès le début, sur l'amélioration de l'évaluation et de la mémoire d'autrui. En effet, ces deux effets pourraient avoir des retombées particulièrement intéressantes dans un contexte d'installation progressive de troubles mnésiques associée à une tendance au retrait social. Cette condition concerne –nous l'avons vu– particulièrement les personnes présentant une MA débutante mais également –bien qu'en moindre mesure– une partie de sujets âgés. Chez eux, les situations d'isolement social sont de plus en plus fréquentes tandis que le vieillissement physiologique entraîne une baisse de leurs capacités attentionnelles et de mémoire épisodique (Wenger, Davies, Shahtahmasebi, & Scott, 1996; cf. Harada, Love, & Triebel, 2013 pour une revue sur les difficultés cognitives apparaissant au cours du vieillissement normal). L'idée selon laquelle les effets du regard direct pourraient avoir un potentiel thérapeutique a d'ailleurs été évoquée auparavant à plusieurs reprises (Baltazar & Conty, 2016; Conty et al., 2016).

Cependant, à notre connaissance, l'évolution des effets du regard direct dans le vieillissement normal n'a jamais fait l'objet d'étude, tout comme sa préservation dans un contexte de vieillissement pathologique, notamment chez les personnes atteintes de MA. Par conséquent, dans cette section, nous allons parcourir les données de la littérature pouvant nous renseigner sur l'évolution de processus proches de ceux qui nous intéressent, tels que par exemple, le traitement générique du regard et de son orientation dans le vieillissement normal et dans la MA.

Pendant de nombreuses années, les modèles de changements cognitifs liés à l'âge ont surtout mis l'accent sur la perte de vitesse de traitement de l'information associée à une diminution des capacités d'apprentissage, avec une certaine préservation des compétences et des connaissances acquises. Pourtant, nous savons aujourd'hui que le vieillissement normal affecte également le traitement de l'information socio-émotionnelle, bien que de façon non uniforme au travers des individus.

Une majorité d'études se sont concentrées sur les capacités de reconnaissance des six émotions « de base » chez le sujet vieillissant (Ekman, 1993). Une méta-analyse récente a ainsi mis en évidence que les effets de l'âge varient en fonction de l'émotion concernée (Ruffman, Henry,

[15] Aucun jugement de valeur n'est porté ou sous-entendu par cette expression, dont le seul objectif est celui de signifier le fonctionnement cognitif du sujet jeune non pathologique.

Livingstone, & Phillips, 2008) : colère, peur et tristesse sont clairement les émotions les plus difficilement identifiées par le sujet âgé, suivies par la joie et la surprise (la différence par rapport aux sujets jeunes étant bien moindre, mais détectable). Enfin, de façon surprenant, les personnes âgées ont également montré une tendance à mieux identifier le dégout chez autrui par rapport aux adultes jeunes.

A premier abord éloignées de notre sujet d'intérêt principal, ces données ont pourtant soulevé la question de la gestion de l'attention visuelle consacrée à l'exploration des visages autrui chez le sujet âgé. De façon intéressante, un certain nombre d'études utilisant la technologie eye-tracking indique que le vieillissement normal influence la distribution des ressources attentionnelles consacrées aux différentes parties du visage, les adultes âgés ayant tendance à se concentrer davantage sur la partie basse du visage et moins sur les yeux par rapport aux adultes jeunes (Murphy & Isaacowitz, 2010; Sullivan, Ruffman, & Hutton, 2007; Wong, Cronin-Golomb, & Neargarder, 2005). Étant donné que les yeux sont des zones clés pour identifier les émotions que les personnes âgées ont le plus de mal à reconnaître (colère, tristesse, peur), cela suggère un lien possible entre cette moindre exploration de la région des yeux et les capacités de reconnaissance des émotions des sujets âgés (Isaacowitz & Stanley, 2011).

Ce constat a mené les chercheurs à approfondir les travaux concernant les effets de l'âge sur le traitement du regard dans ses aspects les plus basiques, tels que la simple perception de la direction du regard d'autrui. Par exemple, Slessor, Phillips et Bull (2008) ont évalué l'impact de l'âge sur la capacité de détecter des différences subtiles dans la direction du regard, soit différencier le regard direct du regard dévié de 0,13, 0,25 ou 0,38 degrés vers la gauche ou la droite. Les auteurs ont demandé aux participants de déterminer si la personne photographiée les regardait directement ou évitait leur regard. Les résultats ont montré des difficultés, chez les sujets âgés, dans la détection des déviations de 0,13 et 0,25 degrés du regard, ce qui n'était pas entièrement expliqués par une baisse d'acuité visuelle liée à l'âge. En revanche, les participants ont pu détecter sans problèmes à la fois le regard direct ainsi que le regard dévié de 0,38 degrés vers la gauche ou la droite.

Nous l'avons vu précédemment, une autre habileté sociale qui se développe tôt dans l'ontogénèse est l'attention conjointe (D'Entremont, Hains, & Muir, 1997; Morales, Mundy, & Rojas, 1998) –i.e. le fait de suivre le regard d'une autre personne jusqu'à une cible commune. Le fait de pouvoir s'engager dans une attention conjointe avec une autre personne permet notamment la détection précoce d'informations pertinentes sur le plan social (Langton, Watt, & Bruce, 2000; Stone & Yoder, 2001). Il est donc possible qu'un déficit à ce niveau puisse avoir des répercussions négatives sur les interactions sociales chez les personnes âgées. À l'aide

d'une tâche d'amorçage attentionnelle inspirée du paradigme de Posner & Cohen (1984), Slessor et al. (2008) ont constaté que les participants –adultes jeunes et âgés– détectaient plus rapidement une cible visuelle lorsque la direction du regard d'un visage (présenté centralement) prédisait l'emplacement cible (essai congruent) que lorsque le regard orientait les participants dans la mauvaise direction (essai incongruent). Cependant, les adultes âgés ont montré des effets d'attention conjointe beaucoup plus faibles : autrement dit, ils prenaient moins en considération la direction du regard pour détecter la cible. A noter que cet effet de l'âge ne pouvait pas s'expliquer par des difficultés à détecter la direction du regard, car dans ces stimuli faciaux le regard était très clairement dévié. Le fait que les personnes âgées présentent des difficultés particulières à suivre les indices sociaux véhiculés par le regard suggère qu'elles évitent d'établir un contact visuel et d'avoir une attention conjointe avec les autres. Il reste pour l'heure difficile de déterminer si cela reflète des difficultés de mobilisation de l'attention sociale –peut-être liée à des changements qui s'opèrent sur le plan neuronal au cours du vieillissement (cf. par exemple Bishop, Lu, & Yankner, 2010; Ruffman et al., 2008; Suzuki, Hoshino, Shigemasu, & Kawamura, 2007)– ou plutôt des différences motivationnelles, comme la réticence à établir un contact visuel direct avec des personnes inconnues (cf. Charles & Carstensen, 2010 pour une revue sur la théorie motivationnelle expliquant certains changements cognitivo-affectifs s'opérant dans le vieillissement normal).

Il parait néanmoins important de signaler que, comme souvent dans les recherches évaluant les effets du vieillissement sur la perception sociale, l'ensemble de ces études a utilisé exclusivement des stimuli faciaux affichant des images d'adultes jeunes. Dans une étude ayant employé des visages d'adultes jeunes et âgés en tant que stimuli, Slessor, Laird, Phillips, Bull, & Filippou (2010) ont constaté que l'effet d'âge observé précédemment dans les performances de suivi du regard était bien influencé par l'âge du visage du stimulus. Cependant, c'étaient les adultes jeunes –et non pas les âgés– qui ont affiché ce que l'on appelle un *own-age bias*, i.e. une plus grande sensibilité au suivi du regard des personnes de leur âge. Ce constat amène à au moins deux considérations. La première est que l'effet de l'âge retrouvé dans les résultats précédents peut en réalité témoigner de cet avantage que les jeunes adultes semblent avoir dans le suivi du regard des gens de leur âge. La seconde, accessoire et de nature plus sociétale, concerne la question de la communication intergénérationnelle. En effet, le fait que les jeunes soient moins enclins à suivre les indices du regard des personnes plus âgées, suggère, d'une part, l'existence d'interactions peu satisfaisantes entre différents groupes d'âge (Giles, Makoni, & Dailey, 2005), et, d'autre part, que les jeunes ont tendance à éviter les contacts sociaux avec les générations plus âgées (Wenger et al., 1996).

Intéressons-nous maintenant aux personnes atteintes de MA. Quelques éléments concernant leur fonctionnement pour les habiletés sociales complexes ont été discutés dans le premier chapitre de cette thèse. Cependant, qu'en est-il des processus plus basiques impliqués dans la perception sociale, tels que le traitement du regard d'autrui ? Un peu comme chez le sujet âgé sain, les études existantes ont testé principalement la préservation de deux types de processus de traitement du regard chez les patients MA : la discrimination de la direction ainsi que le suivi du regard d'autrui.

Il existe relativement peu de données sur l'impact de la MA sur la détection de la direction du regard. Quelques études ont cherché à savoir si les patients MA prennent en compte les informations du regard d'autrui pour attribuer des préférences d'objets (Castelli et al., 2011; Laisney et al., 2013). Par exemple, sur une photo montrant quelqu'un regardant une crème glacée plutôt qu'une barre chocolatée, il est possible de conclure que la personne en question a une préférence pour la crème glacée. Les données issues de ce genre d'études montrent que les personnes atteintes de MA sont moins susceptibles de formuler ce type d'attributions en se basant sur l'orientation du regard. Cependant, Laisney et al. (2013) ont conclu que ces différences n'étaient pas attribuables à des problèmes de détection de la direction du regard, mais plutôt à un déficit authentique en Théorie de l'Esprit, et notamment, dans ce cas précis, d'attribution de préférences à autrui. De leur côté, Castelli et al. (2011) ont signalé que les erreurs commises étaient principalement attribuables à l'incapacité de comprendre les instructions de la tâche, les participants MA ayant eu surtout tendance à sélectionner leur item préféré.

Bediou et al. (2009) ont étudié plus directement la capacité des personnes atteintes de MA pour catégoriser différents degrés de déviation du regard. Les stimuli étaient des photographies de visages affichant un regard dévié vers la gauche ou vers la droite. La tâche consistait à déterminer la direction du regard à l'aide d'un dispositif de réponse à choix forcé (gauche ou droite). Les résultats ont montré l'absence de différence significative entre les performances de catégorisation des participants MA et celles des sujets âgés contrôles. Cependant, un certain nombre de critiques ont été formulées vis-à-vis de cette étude. Elles concernent notamment le faible effectif (seulement 10 participants MA), l'absence d'une condition « regard direct » ainsi que le manque de subtilité dans le choix des différents angles de déviation du regard testés (allant de 5° à 30°). C'est pourquoi, plus récemment, Insch, Slessor, Warrington, & Phillips (2016) ont proposé un protocole fort similaire à celui de Slessor, Phillips et Bull (2008) cité auparavant. Ils ont recruté un groupe de 24 participants MA, avec l'objectif de tester leurs capacités pour discriminer des degrés de déviation du regard beaucoup plus subtiles. Les

visages présentaient en effet une déviation du regard de 0,13°, 0,25° et 0,38° par rapport à la condition regard direct, qui était, elle aussi, considérée dans le protocole. Cette fois-ci les résultats ont bien montré une différence au niveau du taux de bonnes réponses entre les participants MA et les contrôles. Celle-ci allait dans le sens d'une moins bonne capacité de discrimination de la direction du regard de la part du groupe MA, et ce, au travers des différentes conditions. Notons néanmoins qu'il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes en ce qui concerne exclusivement la détection du regard direct.

Très peu de données existent, en revanche, concernant les capacités des patients MA de s'engager dans une situation d'attention conjointe, i.e. de suivre le regard d'autrui. Une étude a exploré l'influence de la MA sur le comportement du regard mutuel (Sturm et al., 2011). Les participants ont été filmés en train de prendre part à une conversation de 15 minutes avec un partenaire et le nombre de fois que chaque participant a regardé les yeux de son partenaire a été codé à partir des images vidéo. Les résultats ont montré que la fréquence du contact visuel était comparable entre les sujets contrôles et les personnes atteintes de MA. Ceci suggère que la tendance à établir un regard mutuel pendant l'interaction sociale est préservée dans la MA.

Plus récemment Insch et al. (2016) ont proposé la même tâche d'amorçage attentionnel inspirée du paradigme de Posner & Cohen (1984) citée plus haut à 15 personnes atteintes de MA : les participants avaient pour consigne de détecter une cible apparaissant à gauche ou a droit de l'écran et d'ignorer le visage apparaissant préalablement en position centrale. Celui-ci pouvait regarder soit du même côté d'apparition de la cible (essai congruent), soit du côté opposé (essai incongruent). Les résultats issus de l'analyse des temps de réaction ont montré que, malgré une lenteur plus importante, les patients MA –tout comme les contrôles– ont bien bénéficié de l'indiçage fourni par le regard, preuve que la maladie n'exacerbe pas les difficultés de suivi de la direction du regard autrui détectées chez le sujet âgé (Slessor, 2008).

Dans l'ensemble ces données suggèrent que le vieillissement normal ainsi que la MA ne semblent pas altérer outre mesure le traitement du regard d'autrui. En effet, malgré une moindre tendance à explorer la zone des yeux d'un visage, nous avons vu que le suivi du regard d'autrui est une capacité globalement préservée chez les sujets vieillissants ainsi que chez les personnes atteintes de MA, tout comme les capacités de discrimination des directions du regard d'autrui, du moins lorsque l'angle de déviation est suffisamment évident. En revanche, les deux populations présenteraient des difficultés pour catégoriser des déviations plus (trop ?) subtiles, les sujets MA étant plus concernés que les âgés sains. Au total, l'ensemble de ces considérations, associé au constat d'une relative conservation des processus de TdE jugés « basiques » chez les personnes atteintes de MA en début de maladie (cf. Chapitre I) rassurent

quant à une possible préservation des effets du regard direct chez les patients MA aux premières stades de la pathologie.

SYNTHESE ET CONCLUSION

Au cours de ce deuxième chapitre nous avons présenté les données concernant l'étude du traitement d'un stimulus social de grande importance : le regard. Bien que basique, nous avons vu à quel point le traitement de sa direction –et notamment de celle dirigée vers les yeux de l'observateur, que nous avons appelée « regard direct »– stimule tout un ensemble de processus, de nature à la fois cognitive et sociale. Parmi ceux-ci, l'amélioration de l'évaluation d'autrui ainsi que de la mémoire des visages et des informations verbales véhiculées de façon concomitante par autrui est un effet particulièrement intéressant et prometteur –en termes thérapeutiques– dans un contexte de déclin mnésique et de retrait social touchant les personnes atteinte de MA débutante ainsi que, en moindre mesure, les sujets vieillissants.

La préservation des effets bénéfiques du regard direct dans un contexte de vieillissement normal et pathologique n'a jamais été investiguée. Cependant, les données que nous avons à disposition pour l'heure sont rassurantes en ce qui suggèrent une conservation des capacités de discrimination et de suivi des directions du regard d'autrui chez les sujets vieillissants ainsi que chez les personnes atteintes de MA débutante. Par conséquent, si la préservation de ces effets devait être confirmée expérimentalement chez ces populations, des retombées cliniques intéressantes pourraient être envisagées, par exemple dans un contexte de formation des aidants naturels et professionnels à la communication non verbale. Par ailleurs, nous aurons apporté des preuves scientifiques à soutien des bénéfices liés à la stimulation sociale, entendue en tant que prise en charge non médicamenteuse des patients MA.

Chapitre III : Stimulation sensorielle : les odeurs

> « L'odorat, le mystérieux aide-mémoire, venait de faire revivre en lui tout un monde »
>
> Victor Hugo, *Les Misérables*

> « Alors que j'étais dans les Pyrénées, épuisé jusqu'à l'extrême par une marche sous le lourd soleil d'été, je rencontrai un berger et lui demandait du lait. Il se rendit dans sa cabane en dessous de laquelle courait un ruisseau et il en rapporta un pot de lait qui, plongé dans l'eau, était si froid qu'il en était presque glacé. Toutes les montagnes avaient mis leurs parfums dans ce lait. (Humant et buvant ce lait) ce que je ressentais alors, toute cette série de sentiments, le mot agréable ne suffirait certainement pas à en rendre compte. C'était comme une symphonie pastorale appréhendée par le nez et la bouche plutôt que par l'oreille[16]. »
>
> William James, *The principles of psychology*

La sensation olfactive entretient des liens très étroits avec la fonction mnésique et l'univers affectif. Ce constat, pressenti depuis toujours par philosophes et écrivains à la sensibilité aiguisée, n'a été confirmé que récemment par des données expérimentales. Aujourd'hui, si l'on considère les données issues de l'étude du lien entre odorat et mémoire d'une part, odorat et émotions de l'autre et qu'on y rajoute celles issues de l'étude de la relation tripartite, on se rend compte qu'énormément d'encre a coulé au cours de ces trente dernières années. Par conséquent, bien que le sujet se retrouve également au cœur d'une partie des travaux menés dans le cadre de cette thèse, ce chapitre introductif n'a pas pour vocation l'exhaustivité théorique[17], loin de là. Au contraire, l'approche qui nous a inspiré est clinique : elle nous a menée à nous interroger plus généralement sur les effets de la stimulation olfactive sur la cognition humaine ainsi qu'à ses applications concrètes à des fins thérapeutiques.

Pourquoi s'intéresser à la stimulation sensorielle de type olfactif dans le cadre de la prise en charge non médicamenteuse des patients MA ?

[16] Chapitre 25, note 22, traduit par O. Deroy (2013)
[17] Pour une ressource détaillant en profondeur le lien odeurs-émotions nous renvoyons à l'ouvrage de Schaal, B., Ferdenzi, C., & Wathelet, O. (Eds.). (2013). Odeurs et émotions: le nez a ses raisons... Éd. universitaires de Dijon

Un premier élément de réponse a fait l'objet de la toute première phrase de ce chapitre. Il existe une dynamique interactive intéressante entre information olfactive et fonction mnésique en particulier : comme nous le verrons plus loin, la première stimule la seconde qui, en retour, rend possible le traitement de la première –l'ensemble du processus étant par ailleurs imprégné de contenu émotionnel. Parallèlement, la prise en charge des patients MA basée sur la stimulation cognitive –notamment mnésique– repose souvent sur des stratégies de stimulation sensorielle ; nous l'avons vu en particulier concernant la Thérapie par l''évocation du passé ou de réminiscence. Dans ce contexte, tester expérimentalement l'avantage d'utiliser des stimuli olfactifs nous paraissait particulièrement pertinent.
Deuxièmement, bien que très éloignés d'un point de vue conceptuel, de façon surprenante, la stimulation par le regard (qui a fait l'objet du deuxième chapitre) et celle par les odeurs partagent un bon nombre d'effets sur la cognition humaine. Parmi ceux-ci, outre les effets mnésiques évoqués plus haut, il y a aussi un effet de type social, d'influence sur l'évaluation d'autrui : il suffit de penser au poids de l'industrie cosmétique, ses moyens et son influence. Ces similarités nous ont par conséquence permis d'envisager l'étude de l'effet cumulatif de ces deux types de stimulation, c'est-à-dire odeurs et regards, comme nous le verrons plus loin.

Dans ce chapitre, après avoir exposé quelques généralités sur le fonctionnement du système olfactif ainsi que sur les mécanismes particuliers sous-tendant la perception olfactive, nous allons suivre le même cheminement d'idées développé dans le deuxième chapitre. Nous allons d'abord présenter les données expérimentales issues des études ayant exploré les effets des odeurs sur la cognition et comportement humains, et plus particulièrement ceux mnésiques et sur l'évaluation d'autrui. Ensuite, après avoir présenté les modèles explicatifs de l'émergence de ces effets, nous verrons comment le traitement de l'information olfactive évolue dans le cadre du vieillissement normal et de la MA.

L'OLFACTION, UN SENS LONGTEMPS NEGLIGE

Dans une perspective évolutionniste, les sens chimiques, et particulièrement l'odorat, sont censés être les plus « anciens » des systèmes sensoriels et pourtant, ils en demeurent à bien des égards les moins bien connus. D'après Meierhenrich, Golebiowski, Fernandez, & Cabrol-bass, (2005), on peut identifier au moins trois raisons à cela. La première est historique. Bien avant l'exercice de la méthode scientifique moderne, l'odorat, en tant qu'instrument de perception du monde environnant, inspirait déjà la méfiance –voire le mépris– chez les intellectuels et philosophes de l'Antiquité et jusqu'au siècle des Lumières. Ceci a contribué à en retarder toute

initiative d'étude. Sentir était en effet assimilé au désir, à l'instinct, une part rémanente de notre essence animale : « *Attribut des êtres primitifs et sauvages pour lesquels c'est affaire de survie, ce sens se développe –ou s'atrophie– en raison inverse de l'intelligence. Cette connotation de bestialité, de grossièreté et de sexualité primaire fait donc de l'olfaction un sens vulgaire dépourvu de toute spiritualité, inapte au raisonnement et définitivement exclu du champ de l'esthétique.* » (Tran & Huy, 2000, pages 88–89). La deuxième raison relève de l'anatomie du système olfactif, dont les structures composantes sont beaucoup moins aisément identifiables et accessibles à l'exploration anatomique par rapport aux organes récepteurs de la vue et de l'ouïe. Enfin, la troisième raison a affaire à la nature chimique des stimuli olfactifs, i.e. les molécules odorantes, difficilement accessibles à l'étude et caractérisables par des grandeurs physiques simples.

Ainsi, cela fait à peine une quarantaine d'année que l'étude de l'olfaction attire la curiosité des scientifiques. Historiquement, on fait remonter ce regain d'intérêt à la publication de Linda Buck et Richard Axel sur la neurophysiologie de l'odorat en 1991, ayant ouvert la voie à de nombreux travaux abordant l'olfaction par des approches très diversifiées (Buck & Axel, 1991). Ces chercheurs se sont par ailleurs vus décerner le prix Nobel de Médecine et Physiologie en 2004 pour l'ensemble de leurs contributions, ce qui a donné un coup de projecteur ultérieur à ce champ de recherche.

Grâce aux données que nous avons aujourd'hui, nous en savons un peu plus sur le rôle insoupçonné que l'olfaction revêt tout le long de l'ontogénèse. Les études développementales ont par exemple montré que les odeurs sont les premiers indices détectés par le fœtus pendant la grossesse, car les neurones olfactifs apparaissent dès la cinquième semaine. Les bulbes olfactifs, quant à eux, sont proches de la forme de l'âge adulte lors de la huitième semaine, (Lefevre-Balleydier, 2006). Les saveurs consommées par la mère pourraient dès lors être apprises par le fœtus in utero et former ses préférences olfactives plus tard (Delaunay-El Allam, Soussignan, Patris, Marlier, & Schaal, 2010; Schaal, Marlier, & Soussignan, 2000). D'une façon intéressante, les odeurs prennent également part à l'interaction mère-enfant et à l'attachement aux membres de la famille (Cernoch & Porter, 1985). Les enfants de 2-3 ans peuvent différencier leur propre odeur et les odeurs de leurs frères et sœurs par rapport à l'odeur des enfants inconnus et à 4-5 ans, ils peuvent reconnaître les odeurs des pairs (amis du même sexe) (cf. Schaal, 2015 pour une revue très complète sur le developement olfactif post-natal et son influence sur la cognition e tle comportement des jeunes enfants)

Chez l'adulte, il existe maintenant un accord sur le fait que l'olfaction assure au moins trois fonctions : (1) elle est impliquée dans de nombreux aspects du comportement alimentaire, (2) elle participe à la détection de sources potentielles de danger (e.g. présence de gaz ou de fumée dans l'environnement, détection de viande avariée ou substances toxiques, etc) et (3) joue un rôle dans la communication sociale (pour une revue voir Stevenson, 2009). En revanche, les mécanismes sous-tendant l'accomplissement de ces fonctions ne demeurent encore aujourd'hui que partiellement compris, notamment sur un plan physiologique.

Système olfactif : généralités anatomiques et physiologiques

Le système olfactif code les informations concernant l'identité, la concentration et la qualité d'une grande variété de composés chimiques volatils présents naturellement dans l'air, i.e. les odorants. La sensation issue d'une perception olfactive (i.e. l'odeur) trouve son origine dans l'interaction entre les odorants transportés par l'air inhalé et les neurones récepteurs olfactifs situés dans une couche épithéliale –l'épithélium olfactif– qui tapisse l'intérieur du nez. Les axones des neurones récepteurs se regroupent pour former le nerf olfactif primaire qui gagne directement le bulbe olfactif, soit le premier relais de la voie olfactive. Ensuite, par l'intermédiaire d'un faisceau de fibres appelé pédoncule olfactif (ou tractus olfactif), ces axones rejoignent enfin le cortex olfactif primaire, dans le lobe temporal, regroupant différentes structures cérébrales, dont le cortex piriforme et le cortex entorhinal latéral. Certaines de ces structures envoient à leur tour des afférences vers des aires sous-corticales et corticales, telles que l'hippocampe, l'hypothalamus, le thalamus et le cortex orbito-frontal (Gottfried, 2010). L'importance de ces projections –en lien avec les fonctions de ces structures– seront détaillées plus loin.

En ce qui concerne les mécanismes physiologiques sous-jacents, comme le souligne Holley (1999), ceux-ci sont plutôt complexes. En effet, il faut considérer que chaque cellule olfactive n'est pourvue que d'un seul type de récepteur moléculaire qui, lui, peut détecter plusieurs sortes de molécules odorantes différentes. En parallèle, il existe une grande diversité de récepteurs olfactifs, chacun possédant un faible degré de sélectivité, i.e. le contact avec une seule et unique molécule n'est pas suffisant pour l'activer. D'autre part, les odorants sont des stimuli particulièrement sophistiqués. Tout d'abord, contrairement aux stimuli visuels[18], il n'y a pas de relation stricte entre propriétés chimiques de l'odorant et sensation produite : à structure moléculaire identique, les qualités olfactives perçues peuvent varier sensiblement en fonction

[18] Pour la modalité visuelle, qui repose sur une stimulation électromagnétique, une longueur d'onde optique (par exemple, $\lambda = 520$ nm) correspond à la perception d'une couleur unique (le bleu).

du nombre d'atomes présent. Par ailleurs, chaque odorant est constitué d'un nombre variable de molécules. Comme l'expliquent Manetta & Urdapilleta (2011) « *on peut rencontrer des composés chimiquement purs, comprenant une seule molécule, qui produisent une sensation olfactive complexe, avec de multiples facettes perceptives. A l'opposé, on peut également rencontrer des composés olfactifs comprenant de nombreuses molécules, qui produisent des sensations simples ou équilibrées* » (p. 14). Ceci étant, la plupart des odorants naturels sont composés d'un grand nombre de molécules, bien que souvent celles-ci ne participent pas toutes au déclanchement de la sensation olfactive. La qualité olfactive perçue peut en effet être dépendante de constituants présents en très faible quantité.

La complexité de ces mécanismes sous-tendant la perception olfactive vient donc aisément expliquer les grandes variations intra et interindividuelles caractérisant l'expérience subjective qui accompagne le traitement de l'information olfactive. Nous allons maintenant présenter les modèles proposés pour expliquer comment s'effectue ce traitement. Nous verrons que la fonction mnésique en particulier est très impliquée tout le long du processus.

Traitement de l'information olfactive : entre mémoire et émotions

Expliquer la façon dont l'information olfactive est traitée revient à aborder la question suivante : comment le cerveau humain extrait-il du sens à partir de la grande variété de substances chimiques volatiles venant se lier aux récepteurs olfactifs présents au niveau du nez ? Autrement dit, quels sont les mécanismes qui transforment un odorant en odeur ?

Afin de répondre à ces questions, comme suggéré par Stevenson (2012), il convient d'adopter une perspective fonctionnaliste et reconsidérer rapidement l'ensemble des fonctions assurées par le système olfactif humain évoquées plus haut, à savoir : gestion du comportement alimentaire, détection des sources de danger et modulation de la communication sociale. Or, nous savons aujourd'hui que les signaux chimiques impliqués dans chacune de ces fonctions sont –presque sans exceptions– tous des mélanges de volatils odorants hautement complexes[19]. Afin de satisfaire chacune de ces fonctions, le système olfactif doit donc être en mesure de reconnaître des mélanges chimiques élaborés plutôt que ses composantes pures. En effet, le niveau d'analyse qui semble avoir la plus grande valeur fonctionnelle est bien celui holistique : c'est la combinaison de ces volatiles –et non pas leur identité individuelle– qui reflète l'entité environnementale porteuse de sens. Tel est donc le « problème » que le cerveau est appelé à

[19] cf. par exemple Mottram & Maarse (1991) pour avoir une idée de la complexité de la composition chimique des stimuli olfactifs impliqués dans le comportement alimentaire et Gallagher et al. (2008) pour ceux impliqués dans les indices sociaux

résoudre via les processus de perception olfactive : détecter des mélanges complexes de molécules odorantes et leur attribuer un sens.

A partir de ces considérations, le modèle théorique explicatif des mécanismes sous-tendant la perception olfactive est celui basé sur l'approche de reconnaissance de l'objet (en anglais, *Object Recognition Approach*, ORA). Cette approche, proposée sous diverses formes par différents auteurs au cours de ces 30 dernières années (e.g. Malnic et al., 1999 ; Plailly et al., 2005 ; Stevenson & Boakes, 2003 ; Wilson & Stevenson, 2006 ; Olofsson, 2014), considère comme tendanciellement invariants des ensembles de substances chimiques volatiles définis et les traite comme des entités discrètes –des « objets odorants »– qui sont reconnus par le cerveau. Selon l'ORA, quatre composantes de la perception olfactive permettent de traiter des combinaisons biologiquement saillantes de produits chimiques volatils (i.e. une information olfactive discrète) dans un environnement chimique. Tout d'abord, il se vérifie une adaptation corticale rapide aux odeurs de fond, de sorte que de nouveaux « objets odorants » peuvent être détectés (séparation figure/fond). Ensuite, il peut y avoir soit apprentissage et stockage de nouveaux objets odorants (i.e. des patterns particuliers de stimulation correspondant à une entité environnementale précise), soit reconnaissance d'objets odorants connus, grâce à un système d'appariement de patterns perçus avec ceux stockés en mémoire. Enfin, il est possible de générer une représentation discrète et largement irréductible de l'objet odorant en question (appris ou reconnu). L'existence de ce système, entièrement hypothétique, a émergé à partir des résultats d'études issues des domaines de la physiologie olfactive et de la perception (cf. Stevenson, 2012 pour une revue détaillée).

Il s'agit donc d'un modèle mnésique de la perception olfactive, fondé sur les fonctions d'apprentissage, stockage et reconnaissance d'objets odorants. Mais, d'après certains auteurs, la fonction mnésique serait encore plus lourdement impliquée dans le traitement de l'information olfactive que cela. Par exemple, sur la base des données disponibles, Larsson (2002) a proposé un modèle selon lequel chaque fonction olfactive connue serait sous-tendue par un système de mémoire différent (cf. Tableau 1).

Tableau 1. Classification schématique des différentes fonctions olfactives et leurs systèmes de mémoire correspondants.

Adaptation à partir de : Larsson, 2002

Memory system	Olfactory function
Procedural memory	Odor conditioning; aversions
Perceptual representation system	Odor priming
Semantic memory	Hedonics; familiarity; identification; metamemory
Working memory	Odor discrimination
Episodic memory	Odor-recognition memory

Présenter chacune de ces fonctions olfactives –avec les données expérimentales les reliant à leurs systèmes de mémoire correspondants– irait au-delà des objectifs du présent manuscrit. Pour les besoins de ce travail, nous allons présenter et détailler les mécanismes cognitifs sous-tendant seulement quatre d'entre elles : la détection, la discrimination, l'identification et la reconnaissance olfactives.

Détection olfactive. L'étude de la détection d'odeurs vise à déterminer à partir de quelle concentration une odeur est perçue. Un ensemble d'études portant sur le seuil de détection olfactive a mis en avant son caractère variable en fonction de la nature chimique des stimuli et des caractéristiques de l'individu. En ce qui concerne les stimuli, les seuils de détection varient en fonction des molécules impliquées et de leur concentration (Richardson & Zucco, 1989). Concernant l'individu, il existe une variété inter et intra individuelle très importante (Baird, Berglund, & Olsson, 1996; Lundström, Hummel, & Olsson, 2003; D. A. Stevens & O'Connell, 1991; J. C. Stevens, Cain, & Burke, 1988) et de nombreux facteurs en sont responsables. Ceux-ci peuvent être endogènes (e.g. sexe, âge ou état de vigilance de la personne) ou exogènes (e.g. l'expérience avec la tâche ou le contexte culturel de provenance). Par ailleurs, de façon intéressante, on pense qu'il s'agit de la seule fonction olfactive sous-tendue uniquement par des processus sensoriels (et non pas mnésiques), ce qui a été confirmé par des données d'imagerie cérébrale fonctionnelle et volumétrique structurelle (Frasnelli et al., 2010; Savic, Gulyas, Larsson, & Roland, 2000; Seubert, Freiherr, Frasnelli, Hummel, & Lundström, 2012).

Discrimination olfactive. L'étude de la discrimination olfactive a pour objectif de déterminer les modalités de différenciation de la qualité (similaire/différente) ou de l'intensité (plus forte/plus faible) de deux ou plusieurs odorants. Classiquement, dans les paradigmes expérimentaux, une odeur est proposée et le sujet doit être capable de former une représentation transitoire de celle-ci (odeur cible) afin de la comparer et la reconnaitre à partir d'un ensemble de distracteurs. Bien que la discrimination ait été considérée principalement comme une tâche

globalement sensorielle (Danthiir, Roberts, Pallier, & Stankov, 2001), le passage d'une odeur présentée à une autre, demandant une comparaison continue entre plusieurs représentations olfactives fait appel au fonctionnement exécutif (Dulay, Gesteland, Shear, Ritchey, & Frank, 2008). La performance de discrimination augmentera si les odeurs sont présentées avec une intensité plus élevée ou si des étiquettes d'odeurs sont fournies (de Wijk & Cain, 1994), preuve que la mémoire sémantique peut être engagée comme une stratégie supplémentaire dans la mise à jour de la mémoire de travail en étiquetant les différents stimuli olfactifs fournis. Enfin, Savic et al. (2000) ont montré que la discrimination par la qualité active un réseau cortical plus large que la discrimination par l'intensité et l'odorat passif, ce qui suggère que la discrimination de la qualité est un processus plus cognitif.

Reconnaissance olfactive. La fonction de reconnaissance de l'information olfactive dépend intégralement de la mémoire épisodique. Dans le cadre d'une tâche de reconnaissance des odeurs, le participant est d'abord exposé à un ensemble d'odeurs, puis on lui demande de distinguer celles-ci parmi des nouvelles (distracteurs). Bien sûr, afin de pouvoir encoder les différentes odeurs cibles, le sujet doit être en mesure de percevoir les sensations olfactives et de différencier les différentes sources odorantes présentées. C'est pourquoi la reconnaissance des odeurs peut être considérée comme une tâche de traitement des odeurs d'haut-niveau, reflétant à la fois les processus cognitifs et sensoriels (Savic et al., 2000). Des données anciennes suggèrent que les odeurs sont encodées de manière holistique sans influence des facteurs sémantiques et que la mémoire des odeurs est résistante à l'interférence et à l'oubli (Engen, 1987; Engen & Ross, 1973). Toutefois, ce point de vue a été remis en question dans des travaux plus récents. Clairement, la capacité de reconnaissance des odeurs dépend de la connaissance sémantique, puisque des facteurs tels que la familiarité perçue et la capacité de les identifier sont positivement liés aux performances de reconnaissance (Backman, 1997; Larsson & Bäckman, 1993; C. Murphy, Cain, Gilmore, & Skinner, 1991; Rabin & Cain, 1984).

Encadré 3. Odeurs et langage: the *Tip-of-the-nose* experience

L'expérience d'avoir le mot « au bout de la langue » (« Tip of the Tongue » ou TOT en anglais) a été décrit comme suit : « *Si vous êtes incapables de trouver un mot, mais que vous vous sentez sûrs de le connaître et qu'il est sur le point de vous revenir, alors vous expérimentez un état de TOT.* » (Brown et Mc Neill, 1966, p. 327, traduit par nous-mêmes). Lorsque nous avons des difficultés pour retrouver le nom d'un objet, un animal ou une personne, nous avons souvent un accès partiel à certaines informations –plus ou moins pertinentes– à son sujet. Celles-ci se présentent à notre conscience comme un sous-produit de notre recherche en mémoire. Selon Koriat, Levy-Sadot, Edry et Marcas (2003), ces indices partiels peuvent être divisés en deux catégories : i) des informations structuro-phonologiques relatives au mot cible inaccessible (e.g. « *Il y a des Q et des K … c'est un mot court et étrange* »), et ii) d'autres indices sémantiques à propos de l'objet en soi (e.g. « *C'est un petit animal qui vit en Australie… avec des petits yeux noirs et une expression évoquant un sourire* »). L'accès à des indices structuro-phonologiques concernant le mot inaccessible indique clairement un échec d'activation du mot cible complet, c'est-à-dire, une difficulté de récupération verbale. Cela peut s'expliquer par un « lien pauvre » entre le stimulus qui évoque l'objet et son étiquette verbale.

Dans une série d'études sur les expériences TOT au sujet des odeurs, Lawless et Engen (1977) ont constaté que leurs participants n'avaient pratiquement aucune information partielle concernant les informations structuro-phonologiques sur les noms des odeurs. Ils ont par conséquent inventé l'état d'avoir un mot «au bout du nez » (« Tip of the nose » ou TON en anglais) comme l'équivalent olfactif de l'expérience TOT. La principale différence entre les deux expériences est le manque presque complet d'informations structuro-phonologiques liées à l'étiquette d'une odeur ressentie comme fortement familière (bien que quelques informations sémantiques puissent subsister). Cet état de TON a dès lors été interprété comme la preuve d'une interaction limitée entre processus olfactifs et langagiers (Engen, 1987; 1991; Herz & Engen, 1996). Cependant, des études ultérieures ont contredit cette affirmation (Jönsson & Olsson, 2003; Jönsson et al., 2005). Si les difficultés de dénomination d'odeurs étaient dues à de simples échecs d'activation des noms, nous nous attendrions – au contraire – à ce que les odeurs déclenchent autant d'informations structuro-phonologiques que les autres modalités, ce qui n'est pas le cas. En outre, les expériences TON sont généralement déclenchées par des objets de tous les jours, très familiers, bien encodés verbalement (e.g. banane ou café) ; une hypothèse impliquant un échec d'activation des étiquettes verbales semble dès lors invraisemblable. Il a donc été avancé que l'état de TON ne serait pas sous-tendu par une difficulté de récupération verbale, mais plutôt par une difficulté de reconnaissance de l'odeur en soi, i.e. d'accès à son identité. Les gens n'ont pas le nom des odeurs « sur le bout de la langue », ils sont incapables de les identifier en premier lieu. Le sentiment de familiarité avec une odeur reflète néanmoins dans une certaine mesure la connaissance de celle-ci, puisqu'il a été montré qu'il prédit la performance d'identification future sur des tâches à choix (Jönsson et Olsson, 2003), mais dans une moindre mesure par rapport à d'autres types de stimuli (Jönsson et al., 2005).

Il n'est pas facile de déterminer les raisons exactes pour lesquelles les processus d'identification et de dénomination des odeurs sont si peu efficaces chez l'Homme. Certes, si l'on considère le système olfactif humain avec une perspective fonctionnaliste, on pourrait se demander dans quelle mesure l'identification précise est essentielle pour servir des fonctions comme la gestion du comportement alimentaire, la détection des sources de danger et la modulation de la communication sociale (Stevenson, 2009)… Une odeur – bien que non identifiée – est toujours en mesure d'évoquer des sensations de plaisirs, de dégoût, de familiarité et ainsi de suite. Le plaisir, la comestibilité, l'émotivité et la familiarité des odeurs pourraient être les principales informations dont nous avons besoin pour discriminer quoi manger, qui ou quoi approcher, ou éviter.

Identification olfactive. Que ce soit la familiarité ou la dénomination olfactive (i.e. l'identification), les deux dépendent de la connaissance préalable que l'on possède sur une odeur, soit de la mémoire sémantique (D Finkel, Pedersen, & Larsson, 2001; Larsson, Finkel, & Pedersen, 2000). Dans une tâche de familiarité, généralement on demande aux sujets d'évaluer la familiarité perçue d'une odeur donnée (normalement sur une échelle à point allant de « Très familier » à « Inconnue »). L'identification via dénomination des odeurs est, quant à elle, une tâche plus difficile et même si une odeur est très familière, il est commun que les gens ne parviennent pas à générer le nom exact. Même les odeurs quotidiennes, qui sont sur-apprises, peuvent s'avérer extrêmement difficiles à nommer. Introduit par Lawless & Engen (1977), le phénomène du Tip-of-the-nose (« *sur le bout du nez* », traduit de l'anglais) décrit les situations où les personnes savent de connaître une odeur mais n'arrivent pas à la nommer précisément, en référence au fait d'avoir « le nom sur le bout de la langue ». Les données actuelles suggèrent que l'incapacité de nommer correctement une odeur ne serait pas tant due à une mauvaise association entre l'odeur et son étiquette, mais plutôt à une difficulté d'identification de l'odeur en soi (Jönsson, Tchekhova, Lönner, & Olsson, 2005 ; cf. Encadré 3 pour plus de détails). Comme il a été mentionné ci-dessus, plusieurs études ont fait état d'une association entre la mémoire sémantique et l'identification des odeurs (Economou, 2003; Deborah Finkel, Pedersen, & Larsson, 2001; Savic et al., 2000). De plus, les résultats issus d'un certain nombre d'études montrent de façon unanime que des capacités cognitives non olfactives, telles que la récupération verbale, la mémoire de travail et la vitesse de traitement de l'information contribuaient grandement à a capacité de dénomination des odeurs (Dulay et al., 2008; Larsson, Nilsson, Olofsson, & Nordin, 2004).

Jusqu'ici nous avons vu un modèle de traitement de l'information olfactive fondé presque exclusivement sur la fonction mnésique. Or, comme évoqué en Introduction, les affects sont tout aussi impliqués dans la perception olfactive, voire –d'après certains auteurs– précéderaient les processus mnésiques.

La littérature scientifique ayant étudié les liens existants entre odeurs et émotions est au moins aussi dense que celle ayant abordé les liens entre odeurs et mémoire. D'après Trygg Engen, pionnier dans l'étude des aspects psychologiques impliqués dans l'olfaction, « *l'olfaction est à l'émotion ce que la vision est à la cognition* » (1982, traduit par Schaal, Ferdenzi, & Wathelet, 2013) et en effet –même si la formulation se veut anecdotique– plusieurs arguments suggérant une relation étroite entre traitements émotionnels et olfactifs ont été avancés (cf. Schaal, Ferdenzi & Whatelet, 2013 pour une revue). Parmi les plus connus mentionnons :

- L'important recouvrement des réseaux de structures nerveuses impliquées à la fois dans les émotions et dans la perception olfactive, un sujet qui sera détaillé plus loin dans le manuscrit (Holley, 2013). Pour l'anecdote, lors des toutes premières descriptions neuroanatomiques du système olfactif, le « cerveau des émotions », dénommé « grand lobe limbique » par Broca, fut baptisé « rhinencéphale » ou « cerveau du nez » (Turner, 1890).
- Le fait que les réactions de type affectif précèdent chronologiquement toute autre manifestation explicite dans la constitution de l'expérience olfactive. Autrement dit, lorsqu'un sujet entre en contact avec une information odorante, il se prononce avant tout et instantanément sur le ressenti hédonique (i.e. valence positive ou négative, expérience de plaisir ou de déplaisir, etc.) (Schiffman, 1974 ; Khan et al., 2007; Zarzo, 2008).
- De façon cohérente avec l'argument précédent, cette réaction émotionnelle immédiate aux odeurs va moduler par la suite tout un ensemble de réactions physiologiques (attitudes, états d'humeurs, préparation à la consommation alimentaire, etc.) et comportementales (tendance à l'approche ou l'évitement) (Cacioppo, Tassinary, & Berntson, 2000; Schaal et al., 2000).
- Réactivité émotionnelle et réactivité olfactive semblent varier ensemble en fonction des qualités individuelles de l'individu. A titre d'exemple, les personnes anxieuses se montrent plus réactives aux odeurs que les personnes non anxieuses (Pause, Lübke, Laudien, & Ferstl, 2010). Dans la même veine, les désordres de l'odorat pourraient induire des désordres émotionnels majeurs (Atanasova et al., 2008; Schaal et al., 2013).

En synthèse, la fonction mnésique ainsi que les affects sont lourdement impliqués dans le traitement de l'information olfactive. Comme nous le verrons dans la prochaine section, ce constat intéressant a amené les chercheurs à explorer davantage ces liens multidimensionnels afin de voir si –dans une perspective interventionniste– la manipulation de la fonction olfactive pouvait moduler (souvent entendu dans le sens d'améliorer) les processus mnésiques et émotionnels liés.

LES EFFETS DES ODEURS SUR LA COGNITION ET LE COMPORTEMENT HUMAINS

Au vu des contenus abordés jusqu'à présent, il est déjà possible de déduire de quelle façon les odeurs impactent la cognition et le comportement chez l'Homme.

La tendance à l'approche ou l'évitement d'une source odorante est peut-être le mécanisme clé sous-tendant toute régulation comportementale induite par les odeurs. Il est en effet impliqué dans chacune des fonctions assurées par le système olfactif humain. A titre d'exemple, l'odeur va participer au choix de consommer (approche) ou non (évitement) un certain type d'aliment

ou de se diriger vers un stimulus odorant inconnu, source potentielle de danger. Concernant la régulation de la communication sociale, globalement les odeurs participent au choix des préférences sociales, sujet qui sera mieux développé plus loin. De façon intéressante, dans un contexte plus spécifique de sélection du partenaire sexuel, les informations olfactives assurent l'évitement des situations de consanguinité ainsi que le rejet des candidats affichant un mauvais état de santé général (cf. Stevenson, 2009 pour une revue).

D'un point de vue cognitif, outre la modulation des performances mnésiques détaillée plus loin, un ensemble de données suggère que la stimulation olfactive aurait un impact en termes d'activation ou d'éveil cérébral (*arousal* en anglais) (Moustafa Bensafi et al., 2002; Stuck et al., 2007). Plus précisément, des effets positifs d'odeurs spécifiques ont été montré sur les performances attentionnelles (Millot, Brand, & Morand, 2002; Warm, Dember, & Parasuraman, 1991) et les capacités en mémoire de travail (Ho & Spence, 2005). Un rôle plus généralement stimulant et de diminution de la somnolence a été bien documenté par Norrish et collègues (Norrish & Dwyer, 2005) y compris chez les sujets inattentifs. Millot (2002) fait toutefois remarquer que ces différents effets des stimuli odorants ne sont pas toujours reproductibles car largement dépendants des caractéristiques des sujets (e.g. âge, sexe, latéralité, etc.) mais aussi des conditions de tests et de la complexité des tâches.

Pour les besoins de cette thèse, nous allons maintenant développer plus spécifiquement la littérature portant sur les effets de la manipulation olfactive sur les performances en mémoire épisodique ainsi que sur la modulation du jugement d'autrui.

Odeurs et mémoire épisodique

Nous avons vu dans la section précédente le lien privilégié que l'olfaction entretient avec la fonction mnésique en général, et ce, dès l'étape perceptive. Ce constat a mené les chercheurs, au cours de ces 40 dernières années, à s'intéresser davantage au lien existant entre odeurs et mémoire épisodique[20], soit le plus complexe et évolué des modules mnésiques chez l'Homme (Tulving, 2002). Avant de poursuivre et présenter les données les plus pertinentes au vu du contexte de ce travail de thèse, quelques précisions s'imposent. Comme souligné par Herz (2012), l'étude des liens entre « odeurs » et « mémoire épisodique » a fait couler beaucoup d'encre mais ce sujet de recherche recouvre en réalité deux champs d'investigation très différents.

[20] Pour rappel, la mémoire épisodique humaine est ce système mnésique à long terme qui permet de revivre mentalement et consciemment des événements personnels spécifiques du passé (Tulving, 1972, 1983). Il est associé à un sentiment de voyage dans le temps mental, à un sentiment d'identité et à la conscience *autonoetique* qui permet de revivre subjectivement les événements qui se sont produits (Tulving, 2001, 2002).

Le premier est celui de la *mémoire des odeurs* (memory for odors, en anglais), soit l'étude de la capacité que l'être humain possède de reconnaître et/ou identifier une odeur connue. Cet aspect a été brièvement abordé dans la section précédente. Le second est celui de *la mémoire évoquée par les odeurs* (odor-evoked memory, en anglais), soit l'étude des odeurs en tant qu'indices de récupération de souvenirs d'événements passés.

Au cours de cette section nous allons développer surtout les données issues de ce dernier champ d'investigation, soit ce que l'on sait aujourd'hui du pouvoir des odeurs d'évoquer des souvenirs épisodiques.

Globalement, les études ayant investigué la mémoire évoquée par les odeurs convergent vers le constat selon lequel les odeurs seraient de puissants indices de récupération de souvenirs épisodiques. Traditionnellement, deux approches différentes ont été utilisées pour étudier la récupération explicite de souvenirs d'événements passés : les approches de laboratoire et les approches autobiographiques (McDermott, Szpunar, & Christ, 2009; A.-L. Saive, Royet, & Plailly, 2014). Dans le premier cas, les expérimentateurs testent la mémorisation, de la part des participants, de stimuli particuliers ou d'épisodes entiers créés artificiellement en laboratoire, tandis que dans le second cas, on demande aux participants la récupération de souvenirs personnels, soit d'expériences vécues dans la vie réelle. Ces souvenirs étant considérés relever plus spécifiquement de la mémoire autobiographique, on parle également d'étude du Phénomène de Proust (Chu & Downes, 2000), en référence à l'anecdote littéraire extraite de l'ouvrage *A la recherche du temps perdu* (Proust, 1913), où l'auteur décrit un souvenir d'enfance que la simple odeur d'une madeleine imbibé de thé a réussi à lui provoquer de façon inattendue.

Approches de laboratoire. Concernant les approches de laboratoire, d'un point de vue méthodologique, les travaux expérimentaux se sont surtout concentrés sur l'étude de la mémoire de la source indicée par des stimuli olfactifs. Dans ces protocoles, les participants sont exposés à une scène artificiellement créée, incluant plusieurs stimuli –dont au moins une odeur– au cours d'une première phase (phase d'encodage). Par la suite, la mémoire épisodique des sujets est testée (phase de test) : les sujets peuvent être questionnés sur la reconnaissance de l'odeur (mémoire de l'item) et/ou sur tout un ensemble de détails caractérisant la scène à laquelle ils ont été préalablement exposés (i.e. mémoire de la source). Il s'agit d'un paradigme de « *mémoire associative des odeurs transmodale* » (Saive et al., 2014), i.e. l'étude de la capacité de récupérer des informations contextuelles associées à la perception d'une odeur pendant l'encodage. En utilisant ce protocole, on a demandé aux participants, par exemple, de se souvenir explicitement de l'agencement d'une salle (Takahashi, 2003) ou d'un espace précis

sur un tableau dans lequel les odeurs ont été initialement présentées (Gilbert, Pirogovsky, Ferdon, & Murphy, 2006; Pirogovsky, Murphy, & Gilbert, 2009) ou du sexe de l'expérimentateur présentant les odeurs pendant la phase d'encodage (Gilbert et al., 2006; Hernandez et al., 2008; Pirogovsky, Gilbert, & Murphy, 2006). Dans l'ensemble, ces études ont montré que les odeurs sont de bons indices de récupération de la mémoire de la source, mais que celle-ci est plus fragile que la mémoire des odeurs elle-même, notamment chez les enfants et les personnes âgées par rapport aux jeunes adultes. Chez les aînés, les objets se sont révélés de meilleurs indices de récupération de la source par rapport aux odeurs. Enfin, l'encodage explicite versus implicite améliorerait la mémoire de la source mais pas de l'odeur (Takahashi, 2003 ; Gilbert et al., 2006, 2008 ; Pirogovsky et al., 2006, 2009 ; Hernandez et al., 2008).

Dans la même veine, plus récemment, Saive et collaborateurs ont mis en place un protocole plus complexe dans deux études différentes. Au cours d'une phase d'encodage, ils ont demandé aux participants d'explorer un environnement complexe constitué de plusieurs thèmes visuels (i.e. photos de paysages) spatialement distribués. Certains d'entre eux étaient associés à des odeurs. Durant la phase de reconnaissance (ayant lieu de 24h à 72h après), il a été demandé aux sujets de reconnaître les odeurs préalablement senties et –juste après– d'en récupérer les sources (thème et localisation spatiale). Dans les deux études (Saive, Ravel, Thévenet, Royet, & Plailly, 2013 et Saive, Royet, Ravel, et al., 2014)les résultats ont montré que lorsqu'une odeur cible était détectée, les participants ont pu se souvenir de la source dans environ la moitié des essais, ce qui indique une bonne performance de mémoire. Par ailleurs, dans l'étude de 2014 les auteurs ont également investigué l'impact de la valence de l'odeur et ont trouvé que les odeurs agréables et désagréables ont généré une meilleure reconnaissance et récupération épisodique que les odeurs neutres. Ces résultats rejoignent donc ceux des études précédentes suggérant une efficacité particulière des odeurs dans la récupération d'autres stimuli encodés de façon concomitante.

En utilisant une approche méthodologique légèrement différente, Walla et collaborateurs ont étudié l'impact des odeurs sur les capacités d'encodage de stimuli visuels présentés de façon concomitante chez des jeunes adultes. Dans deux études différentes, ils ont proposé une tâche de mémoire des visages et enregistré les corrélats magnétoencéphalographiques (MEG). Les données comportementales ont montré des résultats contrastés. Dans la première (Walla et al., 2003), les auteurs ont présenté 74 visages sur écran d'ordinateur –chacun pendant 300 ms– dont certains associés simultanément à une substance odorante (le 2-phényléthanol, qui dégage une odeur florale à valence positive). Les participants avaient comme tâche d'évaluer les visages en fonction de leur sympathie. Une tâche de reconnaissance surprise suivait, au cours de laquelle

148 visages étaient présentés aux participants qui étaient appelés à discriminer les anciens (cibles) des nouveaux (distracteurs). Aucune présentation d'odeurs n'était prévue durant cette phase. Les résultats comportementaux ont montré des performances de reconnaissance des visages présentés avec odeur nettement réduites par rapport à ceux présentés sans odeur. Dans la seconde étude (Walla, Mayer, Deecke, & Lang, 2005), les auteurs ont utilisé exactement le même protocole mais ont manipulé la valence hédonique de l'odeur ainsi que la nature de la stimulation chimique. Pour cela, ils ont utilisé 3 stimuli olfactifs, associés aléatoirement à une partie des visages présentés aux participants : le 2-phényléthanol (odeur florale à valence positive), l'hydrogène sulfuré (odeur négative évoquant les œufs pourris) et le dioxyde de carbone (ne dégageant pas d'odeur mais stimulant le nerf trijumeau). Cette fois-ci les deux conditions olfactives ont entraîné une amélioration de la reconnaissance faciale, indépendamment de leur valeur hédonique, tandis que la stimulation du trijumeau a entraîné une diminution, par rapport à la condition contrôle (absence de stimulation). Ces résultats contradictoires ont été expliqués par les auteurs à l'aide des données MEG. En effet, dans la deuxième étude, contrairement à la première, les signaux MEG n'ont pas révélé de composante d'activité tardive reflétant –d'après les mêmes auteurs (cf. Walla et al., 2002)– le traitement conscient de l'information olfactive. L'état de conscience lié au traitement de l'information olfactive par les participants aurait donc été très réduit, voire, subliminale. Ce point de vue a par ailleurs été conforté par les sujets eux-mêmes ayant signalé n'avoir ressenti qu'une faible perception consciente des odeurs au cours de cette seconde expérience. Ces constats ont donc poussé les auteurs à évoquer l'idée selon laquelle ce serait le traitement subliminal de l'odeur qui améliorerait l'encodage de stimuli présentés de façon concomitante, tandis que le traitement pleinement conscient pourrait, dans certaines circonstances, avoir un rôle « distracteur ».

Au total, les données issues des travaux visant l'impact des odeurs sur la mémoire épisodique suivant une approche expérimentale suggèrent que les odeurs modulent les performances mnésiques de façon globalement positive –qu'elles interviennent au moment de l'encodage ou de la récupération– surtout chez les jeunes adultes. Par ailleurs, le traitement conscient de l'information olfactive pourrait ne pas être nécessaire, voire, dans certains cas, perturber son effet mnésique. De plus, la valence hédonique de l'odeur semble jouer un rôle important dans la modulation de la fonction mnésique.

Approches autobiographiques. Les mécanismes de récupération en mémoire autobiographique sont relativement bien connus aujourd'hui, notamment grâce aux études ayant utilisé des indices de rappel verbaux. Toutefois, au début des années 2000, un intérêt majeur s'est développé pour l'étude des souvenirs autobiographiques évoqués à partir de stimuli olfactifs.

(cf. par exemple, Chu & Downes, 2000; Larsson & Willander, 2009; Zucco, Herz, & Schaal, 2012). Dans l'ensemble, cette littérature a conforté l'existence du *Phénomène de Proust* olfactif en suggérant que les odeurs seraient effectivement capables d'évoquer des souvenirs autobiographiques d'une meilleure qualité par rapport aux souvenirs évoqués par les autres sens. Ces « souvenirs olfactifs » seraient notamment plus anciens, plus émotionnels, plus clairs et vivaces[21] ainsi que plus rarement évoqués (cf. Herz, 2012 and Larsson, Willander, Karlsson, & Arshamian, 2014 pour revue). Nous verrons néanmoins par la suite que, lorsqu'on y regarde de plus près, la réalité est beaucoup plus nuancée que cela.

D'après Chu & Downes (2000), d'un point de vue méthodologique, il y aurait deux conditions indispensables pour étudier ce phénomène : 1) cibler la récupération de souvenirs qui relèvent de la mémoire autobiographique et 2) effectuer une comparaison –en termes de qualité– entre les souvenirs évoqués à partir de différents indices sensoriels, et ce, afin de montrer que les stimuli olfactifs seraient des indices *particulièrement* intéressants. Concrètement, la méthode la plus adaptée selon les mêmes auteurs, propose la comparaison des caractéristiques phénoménologiques (e.g. vivacité, valence hédonique, nombre de détails, caractère évocateur, intensité émotionnelle, etc…) de souvenirs évoqués à partir d'indices olfactifs et auditifs et/ou visuels et/ou lexicaux.

En suivant cette méthode, à partir de 1995, Herz a montré à plusieurs reprises que, chez des participants jeunes sains, les souvenirs autobiographiques évoqués à partir de stimuli olfactifs étaient plus émotionnels que ceux évoqués à partir de stimuli auditifs et visuels (Herz, 2004), verbaux (Herz & Schooler, 2002) ainsi que tactiles (Herz, 1996). Dans son étude de 2004 –celle méthodologiquement plus complexe– l'auteure a comparé les scores obtenus à des échelles explorant différentes caractéristiques phénoménologiques –dont le caractère émotionnel– des mêmes souvenirs évoqués à partir d'indices de nature différente. Dans un premier temps, les auteurs ont demandé aux participants d'évoquer des souvenirs à partir d'indices verbaux (i.e. des mots indiquant des objets ; en l'occurrence il s'agissait de « pop-corn », « herbe coupée » et « feu de bois ») et de les scorer sur les différentes échelles afin de connaître les caractéristiques des souvenirs en l'absence de toute stimulation sensorielle. Puis, dans un second temps, les sujets ont été invités à récupérer encore chaque souvenir à partir du même objet décliné en trois modalité sensorielles différentes (soit, par exemple, l'image d'un feu de bois, le bruit d'un feu de bois et l'odeur d'un feu de bois) et de re-coter les échelles à chaque

[21] Sur le plan de l'imagerie mentale (*imageability*) liée au souvenir

évocation. Les participants ont donc été appelés à évoquer et évaluer chaque souvenir 4 fois au total et environ une minute s'écoulait entre chaque présentation d'indice.

Depuis, bien que certaines études aient confirmé cet « avantage émotionnel » des souvenirs évoqués à partir de stimuli olfactifs par rapport à d'autres types de stimuli sensoriels ou verbaux (Bonfigli, Kodilja, & Zanuttini, 2002 ; Willander & Larsson, 2007), d'autres, avec des méthodologies similaires, n'ont pas réussi à mettre en évidence l'effet (Toffolo, Smeets, & van den Hout, 2012 ; Willander & Larsson, 2006 ; Willander, Sikström, & Karlsson, 2015).

Un certain nombre d'études a également porté sur l'ancienneté des souvenirs liés aux odeurs. Dans l'ensemble, les résultats indiquent que le souvenir autobiographique olfactif est ontogénétiquement plus ancien que les souvenirs évoqués à partir d'indices visuels, auditifs ou verbaux (Chu et Downes, 2002 ; Willander et Larsson, 2006, 2007 ; Willander, Sikström et Karlsson, 2015). Cela est particulièrement vrai pour les populations plus âgées, pour qui la plupart des souvenirs évoqués par les odeurs est localisé dans l'enfance (i.e. durant la première décennie de vie), tandis que les souvenirs suscités par d'autres modalités sensorielles faisaient références surtout à la période de vie liée au début de l'âge adulte (Willander, 2007 ; Willander et Larsson, 2006). Les souvenirs anciens sont également susceptibles d'être des souvenirs rares, soit moins fréquemment évoqués. Cette question a été moins étudiée. Rubin, Groth et Goldsmith (1984) ont montré, pour la première fois, que les souvenirs évoqués par les odeurs étaient des épisodes de vie auxquels les participants pensaient (*thought of*) et qu'ils commentaient (*talked about*) moins souvent par rapport à ceux évoqués par des images ou des mots. Ces résultats ont été reproduits plusieurs années plus tard par Willander et Larsson (2006).

Enfin, concernant la vivacité des souvenirs, les données expérimentales montrent des résultats peu cohérents entre eux. Goddard, Pring et Felmingham (2005) ont constaté que les indices verbaux évoquent des souvenirs d'événements plus clairs et vivaces par rapport à ceux évoqués par des indices visuels ou olfactifs. Chu & Downes (2002) ont montré que les souvenirs initialement évoqués par une étiquette verbale d'odeur étaient plus vivaces lorsqu'ils étaient plus tard récupérés via l'odeur même en question (i.e. odeur congruente), par rapport à une autre odeur (i.e. condition odeur incongruente) ou par rapport à –encore une fois– la même étiquette verbale. Toutefois, ni Herz (2004), ni Herz & Schooler (2009), ni Willander & Larsson (2006, 2007), ni Willander et al. (2015) n'ont rapporté de différences de vivacité des événements autobiographiques récupérés selon les différentes modalités (mots, images ou odeurs).

En résumé, même si, dans l'ensemble, ces données convergent plutôt vers un effet intéressant des odeurs sur la qualité des souvenirs autobiographiques évoqués, aucune « primauté » absolue des stimuli olfactifs n'émerge systématiquement au niveau de chaque dimension phénoménologique explorée. Il est possible que ce manque de cohérence entre les résultats dépende de différences plus ou moins subtiles au niveau des choix méthodologiques. En effet, bien que pratiquement toutes les études aient adopté la méthode recommandée par Chu & Downes (2000) évoquée plus haut, les paramètres à contrôler dans ce genre d'expérience sont incroyablement multiples et variés. En guise d'exemple, il suffit de penser au choix –virtuellement infini– de stimuli à utiliser (quelles propriétés phénoménologiques liées aux objets en soi?), des variables dépendantes à évaluer et leur interprétation (le terme « vivacité » peut parfois être d'interprétation difficile par les sujets, comme souligné par Herz (2012) mais également du plan expérimental (à quel point est-il pertinent de demander l'évocation du même souvenir à maintes reprises après des laps de temps assez courts ?). Cet ensemble de choix n'est souvent que très peu ou pas détaillé et/ou justifié dans les articles, ce qui rend difficile la comparaison des résultats entre études. Enfin, impossible d'ignorer d'autres données issues de l'étude de l'hypothèse de dominance visuelle (*visual dominance hypothesis*) suggérant –en parallèle– que la modalité visuelle aurait également un rôle central dans la mémoire autobiographique (Rubin & Greenberg, 1998 ; Greenberg and Rubin, 2003 ; Greenberg & Knowlton, 2014 ; Rasmussen & Berntsen, 2014 ; Rubin & Schulkind, 2011 ; Williams, Healy, & Ellis, 1999 ; Karlsson, Sikström, & Willander, 2013). Malgré tout cela, l'étude du *Phénomène de Proust* continue de fasciner du fait des retombées cliniques prometteuses qui seront discutées plus loin. Il paraît néanmoins important à ce jour de poursuivre l'amélioration de la méthode expérimentale à mettre en place pour cibler le cœur du phénomène.

Odeurs et préférences sociales

Nous avons déjà évoqué plus tôt le rôle des émotions dans le traitement de l'information olfactive. Dans la section précédente en particulier nous avons vu comment l'émotion émerge à partir de la récupération de souvenirs autobiographiques évoqués par les odeurs. Nous allons maintenant aborder, au cours de cette section, la façon dont les stimuli odorants modulent nos préférences de nature sociale.

L'influence des odeurs sur les jugements sociaux est connue depuis l'antiquité : dans la mythologie grecque, lorsque les femmes de Lemnos ont refusé de rendre hommage à la déesse Aphrodite, elles ont été maudites avec une puanteur si horrible que leurs maris les ont répudiées

et ont pris de nouvelles épouses (cf. Doty, 2015 pour une revue – j'ose dire – passionnante à propos des données historiques et mythologiques en lien avec l'olfaction).

L'industrie cosmétique exploite depuis longtemps l'idée que certaines odeurs améliorent l'apparence personnelle, proposant un large choix de produits destinés à parfumer le visage et le corps. Ce n'est cependant que relativement récemment que des études ont commencé à explorer expérimentalement les mécanismes par lesquels les odeurs exercent une influence sur la perception visuelle. Par exemple nous savons aujourd'hui que la valence émotionnelle des indices olfactifs peut affecter la préférence pour des stimuli visuels non-sociaux jugés auparavant neutres (i.e. images, tableaux ou objets) (Van Reekum, vann de Berg, & Frijda, 1999).

Concernant plus spécifiquement la perception sociale, les données les plus anciennes sont celles issues de la recherche en psychologie sociale, qui a montré que les gens ont tendance à évaluer les autres de façon plus positive en présence d'un parfum ambiant agréable (Kirk-Smith & Booth, 1990; Todrank, Byrnes, Wrzesniewski, & Rozin, 1995, mais voir aussi Bensafi et al., 2002; Cann & Ross, 1989 pour des résultats contradictoires). Ce n'est qu'encore plus récemment que les études se sont intéressées plus spécifiquement à l'impact de la valence des odeurs sur la perception hédonique des traits faciaux d'autrui.

Par exemple, Dematté, Österbauer, & Spence (2007) ont demandé à des participantes jeunes (uniquement des femmes) de juger l'attractivité d'une série de visages masculins présentés brièvement sur un écran d'ordinateur à l'aide d'une échelle type Likert. Chaque visage était accompagné soit d'un souffle d'air non parfumé, soit d'une odeur. Les auteurs avaient pour l'occasion sélectionné quatre stimuli olfactifs : 2 odeurs agréables (odeur de géranium et parfum masculin) et 2 odeurs désagréables (odeur de caoutchouc et odeur corporelle). Les participantes ont estimé que les visages masculins étaient significativement moins attrayants lorsqu'ils étaient présentés en concomitance avec une odeur désagréable que lorsqu'ils étaient accompagnés d'une odeur agréable ou d'air non parfumé (ces deux dernières conditions ne différant pas significativement). De façon intéressante, ce pattern des résultats n'était pas affecté par le type d'odeur présentée, d'origine sociale (l'odeur corporelle et le parfum masculin) ou non (les odeurs de caoutchouc et de géranium). La même année, Li, Moallem, Paller, & Gottfried (2007) publient les résultats issus d'un protocole expérimental fort similaire à celui de Dematté et collaborateurs (2007), hormis le fait que la dimension sociale évaluée était la sympathie et que la présentation d'odeur se voulait subliminale (une tâche de détection d'odeurs était proposée après chaque essai aux participants). En accord avec l'étude précédente, les résultats ont montré des scores de sympathie plus bas pour les visages associés à la condition

odeur désagréable par rapport à ceux associés aux conditions odeur agréable et air non parfumé. Cependant, de façon intéressante, ce pattern était présent uniquement chez le sous-groupe de participants n'ayant rapporté aucune perception consciente d'odeurs tout le long de l'expérience. Aucune différence significative entre les conditions n'a été retrouvée chez les participants ayant détecté la présence d'odeurs dans l'environnement (i.e. ceux présentant un seuil olfactif plus bas). Les auteurs ont donc conclu à la possibilité selon laquelle les préférences sociales seraient plutôt sujettes aux stimulations olfactives qui échappent au traitement conscient, tandis que la disponibilité d'informations sur les odeurs pourrait perturber cet effet. En 2014, Seubert, Gregory, Chamberland, Dessirier, & Lundström ont montré que cet effet de transfert de la valence émotionnelle d'une odeur vers un stimulus facial neutre relevait bien d'un traitement affectif (tâche de jugement d'attractivité) et non pas cognitif (tâche d'estimation de l'âge). Le pattern observé était celui d'une modulation linéaire : plus l'odeur était perçue comme étant agréable, plus le visage était jugé attractif. Enfin, en 2015, Cook et collaborateurs ont visé l'étude des mécanismes neuronaux impliqués dans la modulation des évaluations hédoniques des visages par les odeurs à l'aide de l'enregistrement des potentiels évoqués. D'un point de vue comportemental ils ont bien observé l'effet recherché : les visages neutres accompagnés d'une odeur agréable ont été jugés comme étant plus agréables que ceux présentés sans odeur, qui à leur tour, ont été jugés plus agréables que ceux accompagnés d'une odeur désagréable. Mentionnons enfin le pouvoir des odeurs de moduler également le traitement des émotions véhiculées par des images ou des expressions faciales, notamment leur reconnaissance (avec temps de réaction et réponses électrodermales associées), ainsi que leur intensité perçue (Banks, Ng, & Jones-Gotman, 2012; Cook et al., 2017; Leppanen & Hietanen, 2003).

En synthèse, bien que connu depuis longtemps, l'effet des odeurs sur les jugements d'autrui n'a été testé expérimentalement que récemment et le nombre d'études reste restreint. Les résultats de celles-ci suggèrent en revanche de façon quasiment unanime la modulation du jugement du stimulus social (e.g. visage neutre ou émotionnel) par les propriétés hédoniques de l'odeur. Celle-ci semble par ailleurs opérer sous la forme d'un transfert de valence émotionnelle : les odeurs agréables et désagréables induiraient un jugement social respectivement positif et négatif. De façon intéressante, l'effet a été observé indépendamment du type de traitement associé à la perception olfactive, conscient ou subliminale.

MODELES EXPLICATIFS ET MECANISMES IMPLIQUES

Pour expliquer le lien très étroit qu'entretiennent olfaction, mémoire et émotions, deux hypothèses ont été avancées. Les arguments évoqués sont à la fois de nature neuroanatomique et psychologique.

Il est bien connu que la mémoire épisodique dépend du lobe temporal médian, qui est composé de différentes sous-régions interconnectées, dont l'hippocampe, les régions parahippocampiques adjacentes, les cortices périrhinal et entorhinal (Eichenbaum, 1993; Squire, 1992). La contribution de chacun des composants du lobe temporal médian au processus de mémoire et leur connectivité avec le néocortex a été largement étudiée (Eichenbaum, Yonelinas, & Ranganath, 2007; Suzuki & Amaral, 1994; Witter et al., 2000). Concrètement, les projections corticales englobent deux voies parallèles. Dans une voie, les zones sensorielles projettent des entrées qui sont impliquées de façon critique dans la perception de l'objet sur le cortex périrhinal et donc sur le cortex entorhinal latéral. Dans l'autre voie, le cortex parahippocampique puis le cortex entorhinal médian reçoivent des informations visuo-spatiales. Les deux cortices entorhinaux convergent alors vers l'hippocampe et permettent la représentation de l'objet dans le contexte visuo-spatial dans lequel il a été expérimenté.

Or, l'entrée olfactive a des connexions directes via le bulbe olfactif et le cortex olfactif primaire –ou piriforme– vers l'hippocampe (Neville & Haberly, 2004). Contrairement aux autres modalités sensorielles, les projections de l'entrée sensorielle dirigées vers l'hippocampe ne passent pas par le thalamus, donc les informations véhiculées ne subissent pas de modulation préliminaire par celui-ci (Figure 7). De cette zone, l'information est ensuite transmise aux cortices olfactifs secondaires composés du cortex orbitofrontal et du cortex insulaire, des régions fortement impliquées –entre autre– dans le comportement humain, la conscience de soi et les émotions sociales. La forte connexion anatomique entre structures olfactives et mnésiques ferait donc de l'olfaction un sens privilégié pour accéder aux souvenirs. De plus, le système olfactif est le seul à envoyer des projections directement vers l'amygdale (Aggleton & Mishkin, 1986; Cahill, Babinsky, Markowitsch, & McGaugh, 1995), structure cérébrale clé pour la perception et l'expression des émotions (Aggleton & Mishkin, 1986; LeDoux, 2000). Elle est dès lors impliquée dans les aspects émotionnels de la mémoire humaine (Aggleton & Mishkin, 1986; Cahill et al., 1995; LeDoux, 2000) de la perception et, plus généralement, de la cognition (Dolan, 2002).

D'un point de vue neuroanatomique, ce sont donc ces arguments –fondés sur l'observation d'une proximité topographique entre structures cérébrales– qui sont régulièrement invoqués pour expliquer notamment le Phénomène de Proust (Chu & Downes, 2000). Les preuves

expérimentales concrètes restent néanmoins éparses. A notre connaissance, seules deux études ont investigué les fondements neuronaux des souvenirs autobiographiques évocateurs d'odeurs. Herz, Eliassen, Beland, & Souza (2004) ont examiné si les corrélats cérébraux des souvenirs personnels suscités par un parfum étaient différents de ceux suscités par la vue de ce parfum. Dans la même veine, Arshamian et collaborateurs (2013) ont comparé les activations liées aux souvenirs évoqués par des odeurs personnellement significatives versus celles liées à des odeurs agréables contrôles. Dans les deux études, les auteurs ont observé une activation dans le gyrus parahippocampique, l'amygdale et le gyrus occipital moyen. Ces régions jouent un rôle crucial dans la mémoire, l'émotion et l'imagerie mentale visuelle, et leur engagement étaye la thèse selon laquelle les odeurs seraient des indices de récupération particulièrement puissants des expériences autobiographiques.

Au-delà du Phénomène de Proust, de leur côté, Gottfried, Winston, & Dolan (2006) ont montré la réactivation du cortex piriforme postérieur droit lors de la reconnaissance réussie d'un objet en l'absence de stimulation olfactive, juste par la réactivation spécifique de l'association entre l'objet reconnu et son odeur jumelée. Les auteurs ont également montré que l'implication du cortex olfactif primaire est indépendante de la valence olfactive et que cette structure est plus sensible à la récupération des odeurs que la récupération de stimuli visuels. Plus important encore, ils ont constaté que la récupération des odeurs impliquait l'hippocampe antérieur droit, et ont donc supposé que cette structure a un rôle important dans l'établissement d'une association entre les deux éléments. Une étude neuropsychologique récente confirme cette hypothèse et montre que les sujets amnésiques atteints de lésions hippocampiques ont une mémoire associative odeur-site de diffusion altérée mais une reconnaissance olfactive intacte (Goodrich-Hunsaker, Gilbert, & Hopkins, 2009).

Sur le plan psychologique, les mécanismes explicatifs évoqués –compatibles avec l'hypothèse neuroanatomique– sont ceux relatif à l'apprentissage associatif, i.e. le processus par lequel un événement ou un élément est lié à un autre par l'expérience (Herz, 2004).

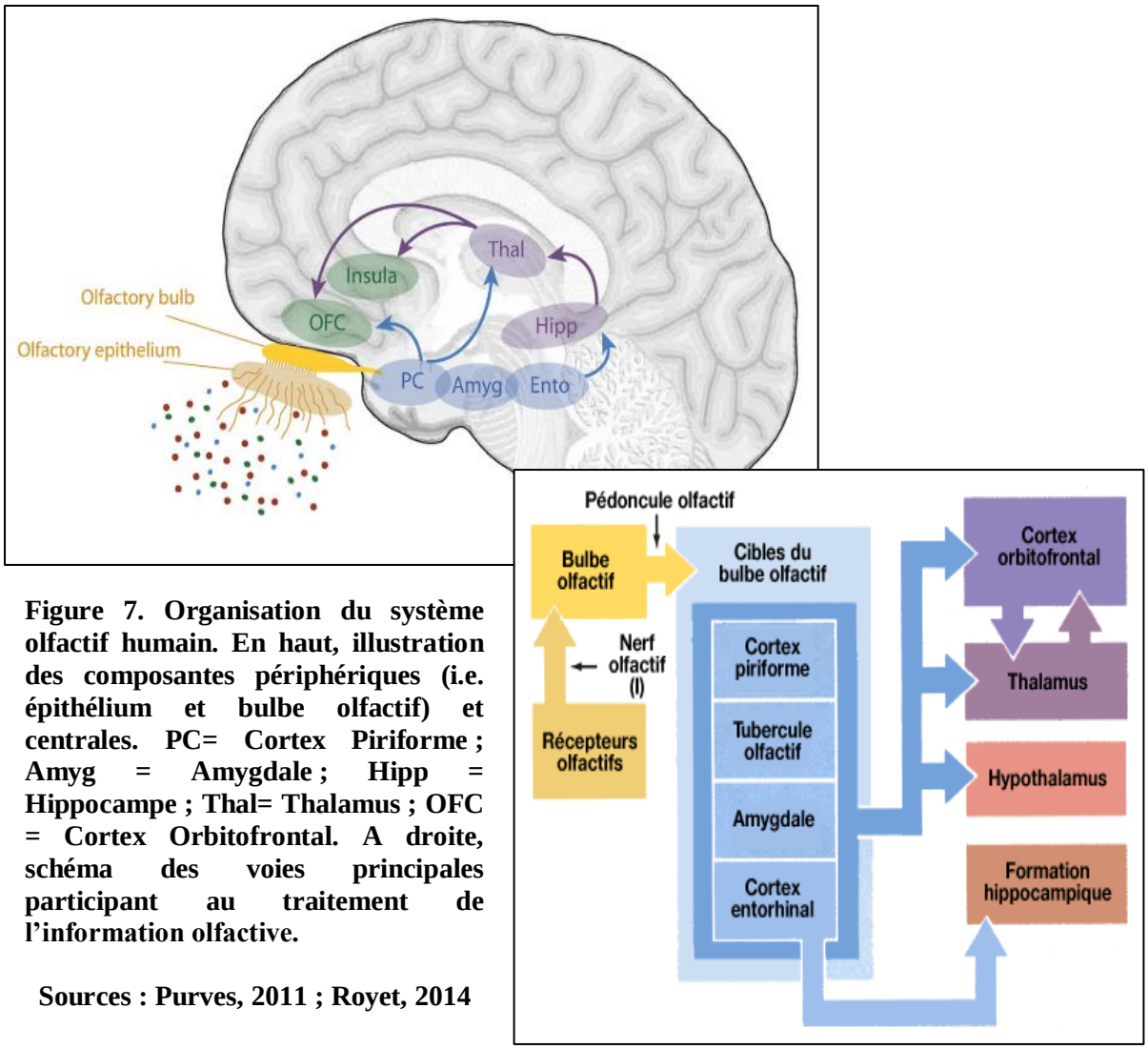


Figure 7. Organisation du système olfactif humain. En haut, illustration des composantes périphériques (i.e. épithélium et bulbe olfactif) et centrales. PC= Cortex Piriforme ; Amyg = Amygdale ; Hipp = Hippocampe ; Thal= Thalamus ; OFC = Cortex Orbitofrontal. A droite, schéma des voies principales participant au traitement de l'information olfactive.

Sources : Purves, 2011 ; Royet, 2014

L'hypothèse explicative psychologique est en effet construite autour de l'idée qu'il n'y a pas de réponse innées aux odeurs (Engen, 1988 ; Herz, 2001). Il existe maintenant une littérature conséquente suggérant que les réponses olfactives sont en réalité acquises à travers les mécanismes de l'apprentissage associatif, à partir des tous premiers instants de vie *in utero* (cf. Introduction du chapitre), et continuent d'être modulées par la culture et l'expérience tout le long du développement de l'individu (voir par exemple Ayabe-Kanamura et al., 1998; Beauchamp & Mennella, 2009; Delaunay-El Allam et al., 2010; Köster, 2009; Schaal et al., 2000). Les raisons pour lesquelles le système olfactif humain serait si sensible à l'apprentissage associatif relèvent tout simplement d'une logique adaptative. L'être humain est en effet l'une des rares espèces vivantes en mesure de s'adapter à pratiquement n'importe quel habitat. Ceci suppose néanmoins la capacité de reconnaître et savoir gérer au mieux les ressources disponibles et les sources de danger qui diffèrent profondément d'un environnement à l'autre. Avoir des réponses olfactives prédéterminées, liées potentiellement à un seul type de contexte,

irait donc à l'encontre de toute logique adaptative. L'atout clé va être au contraire celui de pouvoir apprendre des associations olfactives sur la base de leur signification, quand nécessaire. Pour illustrer ces propos considérons tout simplement le cas où l'on se retrouve à développer une aversion gustative spécifique vers une substance, après avoir expérimenté des troubles gastriques suite à la consommation de celle-ci. Les mécanismes d'apprentissage associatif détermineront la mise en place d'un comportement d'évitement vis-à-vis de cette substance dans le futur (cf. par exemple Bernstein, 1978). Parmi ces mécanismes, citons à titre d'exemple l'interférence proactive et la relative stabilité de la trace mnésique liée aux odeurs. Ensemble, ils nous permettent de ne pas « écraser » sans cesse la signification d'une odeur à chaque fois que nous y sommes exposés. D'un point de vue évolutif, il est en effet plus sage de garder à l'esprit qu'un certain stimulus peut être nocif, même si de nouvelles expositions dans des contextes bénins viendront nuancer et enrichir cette impression.

En bref, une fois apprise la signification d'une odeur, celle-ci va naturellement servir d'indice de récupération du contexte de l'apprentissage et déclencher les états émotionnels, motivationnels et les comportements qui y ont été associés (pour une revue plus approfondie sur le sujet, voir Herz, 2012).

Nous allons maintenant aborder l'évolution de la fonction olfactive dans le vieillissement normal et dans la MA. Nous verrons que l'étude de l'olfaction dans un contexte de vieillissement normal et pathologique a rarement été une fin en soi, et ce, malgré l'important potentiel thérapeutique que le lien odeurs-mémoire pourrait évoquer. Celui-ci sera discuté à la fin de la section suivante.

ODEURS, VIEILLISSEMENT NORMAL ET MA

De multiples modifications physiologiques touchant la fonction sensorielle ont lieu dans le vieillissement normal et l'odorat n'échappe pas à la règle.

Le vieillissement olfactif physiologique, également appelé presbyosmie, est d'installation progressive. Il s'agit le plus souvent d'une hyposmie (i.e. réduction de la fonction olfactive), plus rarement d'une anosmie (i.e. perte totale de la fonction olfactive). La presbyosmie est la première cause des troubles olfactifs et concerne la moitié des personnes âgées de 65 à 80 ans et les trois quart de celles âgées d'au moins 80 ans. Le déficit olfactif, probablement d'origine cognitive et sensorielle à la fois, est notamment lié à des modifications architecturales de l'épithélium olfactif et favorisé par diverses agressions, notamment virales, des récepteurs olfactifs. S'y associent une réduction de volume du bulbe olfactif, une diminution des neurones

et une dégénérescence des structures olfactives centrales (cf. Demarquay, Ryvlin, & Royet, 2007; Doty & Kamath, 2014 pour des revues sur le sujet).

À de rares exceptions près (e.g., Schubert, Cruickshanks, Klein, Klein, & Nondahl, 2011), peu d'études longitudinales ont porté sur l'évolution de la fonction olfactive dans le vieillissement normal en soi, la plupart ayant eu pour but d'étudier les troubles olfactifs en tant qu'outil de dépistage précoce des maladies neurodégénératives ou d'autres troubles neurologiques (Devanand et al., 2015, 2000, 2010; Olofsson et al., 2009; Velayudhan, 2015). En effet, de plus en plus de preuves convergent vers le constat que les troubles olfactifs pourraient prédire l'apparition d'une MA, d'un trouble cognitif léger (ou MCI) ou la présence des protéines bêta-amyloïde ou tau chez les adultes âgés cognitivement sains. Autrement dit, les troubles olfactifs se manifestant au cours du vieillissement normal sont, pour l'heure, surtout étudiés en tant que biomarqueurs potentiels d'un futur déclin cognitif, car ils présentent l'avantage d'être peu coûteux et non invasifs. En effet –nous l'avons vu dans le premier chapitre– les changements neuropathologiques typiques de la MA se produisent très tôt dans les régions hippocampiques, avant l'apparition de la symptomatologie clinique. Or, des études post mortem indiquent que les toutes premières zones concernées, par la DNF en particulier, sont bien celles entorhinales et transentorhinales, le noyau olfactif antérieur et le bulbe olfactif. En d'autres termes, les zones qui sont essentielles au traitement de l'information olfactive présentent une pathologie tau très lourde des années avant l'apparition des premiers symptômes cliniques (cf. Murphy, 2019 pour revue).

D'un point de vue fonctionnel, cette charge neuropathologique se manifeste par des changements touchant l'olfaction. Les recherches se sont surtout concentrées sur les fonctions suivantes : identification, reconnaissance et/ou discrimination des odeurs et détermination du seuil olfactif.

L'identification olfactive est de loin la fonction la plus étudiée. Nous savons notamment qu'il s'agit d'une fonction déjà globalement altérée par le processus de vieillissement physiologique (cf. par exemple Larsson et al., 2004). Les résultats issus d'études de cohorte montrent que la prévalence de déficits olfactifs, étudiés uniquement sur la base de tests d'identification olfactive, varie entre 11 et 24% chez les individus d'âge moyen et est comprise entre 37 et 70% chez les septuagénaires (Brämerson, Johansson, Ek, Nordin, & Bende, 2004; C. Murphy et al., 2002). Chez les patients MA, l'identification des odeurs est profondément déficitaire. Les résultats sont solides dans le cadre d'un grand nombre d'études qui ont utilisé divers types d'odorants. Ces études indiquent que 85 à 90 % des patients atteints de MA ne parvient pas à identifier les odeurs (Woodward et al., 2017). La sensibilité et la spécificité de la discrimination

des patients atteints de MA des témoins sains varient quelque peu d'une étude à l'autre, mais le taux de vrais positifs tourne souvent autour de 85% (Morgan, Nordin, & Murphy, 1995; Woodward et al., 2017). Deux méta-analyses comparant les tailles d'effet relatives à un certain nombre d'études ont révélé, en moyennes, des tailles d'effet importantes pour l'identification des odeurs à la fois pour la MA (d = 2,05) (Rahayel, Frasnelli, & Joubert, 2012) et pour le MCI (d = 0,86) (Roalf et al., 2017). A noter cependant que, comme il a été précisé plus haut, des capacités sensorielles et cognitives plus complexes (notamment sémantiques) sont nécessaires pour identifier avec précision les odeurs ; ainsi, la compromission d'une combinaison de capacités pourrait être à l'origine de l'altération profonde de l'identification des odeurs dans la MA.

Le même pattern de résultats concerne la reconnaissance olfactive et/ou les capacités discriminatives entre différentes odeurs. Il a d'abord été montré que les performances de discrimination des qualités olfactives déclinent naturellement avec l'âge, et ce, indépendamment des changements touchant à l'intensité perçue (Cain, de Wijk, Nordin, & Nordin, 2008). La reconnaissance des odeurs est également touchée chez les personnes âgées (Backman, 1997; C. Murphy et al., 1991), de même que la mémoire de la source indicée par des stimuli olfactifs (Gilbert et al., 2006). Côté vieillissement pathologique, la reconnaissance des odeurs a été relativement moins étudiée chez les patients atteints de MA, probablement car les protocoles d'investigation requièrent plus de temps que les tests d'identification des odeurs. La perspective de développement d'un test de dépistage de la MA paraît donc moins intéressant. Malgré cela, une série d'études s'est bien intéressée aux capacités de reconnaissance des odeurs chez les patients MA, les MCI, les personnes à risque génétique de MA et celles présentant des antécédents familiaux. Les participants ont reçu 20 odeurs et ont évalué leur familiarité. Par la suite, dix de ces odeurs ont été présentées en plus de dix odeurs distracteurs et les participants ont tenté d'indiquer quelles odeurs avaient déjà été présentées. Les résultats ont montré que les performances de reconnaissance étaient profondément altérées chez les MCI (Nordin & Murphy, 1996) et les patients MA (Gilbert & Murphy, 2004b), et plus particulièrement ceux qui présentaient un fort risque génétique (Gilbert & Murphy, 2004a). En outre, les hommes à risque génétique ont montré plus de troubles que les femmes, indépendamment de leur condition de risque (Sundermann, Gilbert, & Murphy, 2007).

Enfin, quelques études se sont intéressées aux changements liés à la modification du seuil olfactifs avec l'âge. Les résultats convergent aujourd'hui vers le constat d'une augmentation du seuil olfactif chez la personne âgée (Hummel, Sekinger, Wolf, Pauli, & Kobal, 1997; Schiffman, Moss, & Erickson, 1976; Stevens et al., 1988; Stevens, Cain, Weinstein, & Pierce,

1987). Cependant, cette perte de sensibilité serait commune mais pas systématique. Une étude longitudinale récente impliquant une cohorte de personnes âgées saines, bénéficiant d'un suivi médical ponctuel, a en effet montré des seuils olfactifs presque inchangés au cours du temps, très similaires à ceux affichés par des sujets jeunes (Nordin, Almkvist, & Berglund, 2012). Peu d'études se sont intéressées aux changements du seuil olfactif chez les patients MA. Globalement il a été montré que la détection olfactive est également touchée par la maladie (Djordjevic, Jones-Gotman, De Sousa, & Chertkow, 2008; Doty, Reyes, & Gregor, 1987; Murphy, Gilmore, Seery, Salmon, & Lasker, 1990) mais que le degré d'altération était associé au degré d'évolution de la démence (Murphy et al., 1990). Les personnes à risque génétique, cognitivement saines, qui par la suite développeront une MA pourraient présenter une altération du seuil olfactif au cours de l'année précédente le diagnostic (Bacon, Bondi, Salmon, & Murphy, 1998). Enfin, les changements seraient plus importants chez les patients MA que chez ceux présentant un MCI, ces derniers étant moins impactés que les individus cognitivement normaux (Josefsson, Larsson, Nordin, Adolfsson, & Olofsson, 2017).

En synthèse, sans doute du fait d'une implication plus importante des fonctions cognitives supérieures, les fonctions d'identification et de reconnaissance olfactives semblent être plus impactées par le vieillissement normal et par la MA par rapport à la simple détection. C'est pourquoi, malgré ces limites, la question des bénéfices pouvant être apportés par la stimulation olfactive dans une perspective thérapeutique pour les personnes atteintes de MA se pose tout naturellement.

En particulier, l'idée que les odeurs puissent venir compenser le déficit mnésique présent aux premiers stades de la maladie a été avancée à plusieurs reprises, notamment en référence au Phénomène de Proust (EL Haj et al., 2015; Herz, 2005). La thérapie « par évocation du passé », par exemple, constitue un contexte idéal d'utilisation de stimuli olfactifs en tant qu'indice de récupération de souvenirs autobiographiques.

L'idée s'impose si naturellement que plusieurs institutions et établissements –en France et à l'étranger– mettent déjà en place depuis plusieurs années différentes formes d'ateliers de stimulation de la mémoire autobiographique par les odeurs avec des patients cérébrolésés ou atteints de MA[22]. Des kits olfactifs sont même déjà commercialisés depuis plusieurs années, leur *background* scientifique s'appuyant sur les données obtenues chez le sujet sain[23]. Malgré

[22] Cf. par exemple le lien internet suivant pour accéder à une liste d'hôpitaux situés en Ile-de-France mettant en place des ateliers olfactifs mensuels ou bimensuels : http://cew.asso.fr/page/liste-ateliers-olfactifs

[23] Cf. par exemple : https://best-alzheimers-products.com/olfactory-stimulation.html ou https://www.enasco.com/c/Senior-Activities-Nasco/Sensory-Stimulation-Senior-Activities-Nasco/Olfactory-Stimulation

tout cela, à ce jour, il existe un surprenant manque de données scientifiques issues d'études rigoureuses, ayant montré l'existence du célèbre Phénomène de Proust chez les patients MA.

A notre connaissance, la seule étude empirique ayant investigué l'effet des odeurs sur la récupération de souvenirs autobiographiques chez les personnes atteintes de MA est celle de EL Haj, Gandolphe, Gallouj, Kapogiannis, & Antoine, (2017), qui ont comparé les effets des odeurs et de la musique en tant qu'indices de récupération. Plus particulièrement, ils ont cherché à savoir si les souvenirs autobiographiques évoqués par les odeurs sont sous-tendus par un processus de récupération involontaire, comparable à celui observé dans la récupération par la musique (El Haj, Postal, & Allain, 2012). Deux groupes de participants ont été recrutés (patients MA au stade léger et âgés sains contrôles) et il leur a été demandé de récupérer deux souvenirs personnels à trois reprises : après avoir été exposés à des odeurs (vanille et chocolat), après avoir entendu des morceaux de musique (« *Le Printemps* » de Vivaldi et « *La Bohème* » de Charles Aznavour) et dans une condition n'impliquant pas d'indices de rappel (condition contrôle). Les résultats ont montré que les patients MA (mais pas les participants âgés sains) ont évoqué des souvenirs plus spécifiques, plus émotionnels, impliquant un voyage mental dans le temps et dont le temps de récupération était plus court dans les conditions odeurs et musique, par rapport à la condition contrôle. Des effets bénéfiques similaires de l'exposition aux odeurs et à la musique ont été observés pour les caractéristiques autobiographiques (spécificité, expérience émotionnelle et voyage dans le temps mental), sauf pour le temps de récupération qui était plus rapide après exposition à l'odeur comparativement à la musique. De plus, de façon intéressante, les analyses de régression ont suggéré une implication importante des fonctions exécutives dans les souvenirs évoqués dans la condition contrôle, mais pas dans ceux évoqués après l'exposition à la musique ou aux odeurs. Les auteurs ont donc interprété ce résultat comme suggérant la nature involontaire des souvenirs autobiographiques évoqués à partir d'odeurs par les patients MA. Ils concluent en confirmant l'intérêt de la stimulation olfactive en tant qu'outil écologiquement valide pour stimuler la mémoire autobiographique chez les personnes atteintes de MA, du moins aux premiers stades de la maladie.

En somme, bien que les résultats de cette unique étude soient encourageants, plusieurs questions restent en suspens. Parmi celles-ci, la plus importante pourrait concerner les stimuli, notamment olfactifs. En effet, comme dans la plupart des études à la problématique similaire, aucune information n'a été communiquée concernant la validation ainsi que l'appariement entre les deux catégories de stimuli sur le plan de leurs propriétés phénoménologiques (e.g. caractère émotionnel ou familiarité de chaque stimulation sensorielle en soi –musicale et olfactive– mais aussi des objets « chocolat » et « vanille »). En effet, il est possible qu'un manque de contrôle

sur ces variables biaise les types de souvenir récupérés à partir de chaque stimulus ou, pire, de chaque catégorie de stimuli. Par ailleurs, il serait également intéressant de comparer l'efficacité des odeurs en tant qu'indices de récupération de souvenirs à front de stimulations sensorielles moins complexes que la musique, telles que des sons issus de l'environnement, des images ou des photographies, en s'inspirant des protocoles classiques mis en place initialement par les chercheurs pionniers du Phénomène de Proust tels que Herz (2004) et Chu & Downes (2002).

SYNTHESE ET CONCLUSION

Au cours de ce troisième et dernier chapitre de cette thèse, nous avons présenté le fonctionnement global de la fonction olfactive, à partir de ces bases anatomiques et jusqu'à aborder les modèles cognitifs de traitement de l'information olfactive. L'ensemble de ces éléments contribuent grandement à expliquer l'importante intrication existant entre la fonction olfactive, la fonction mnésique et le monde affectif. Conséquences directes de cette intrication sont notamment les effets des odeurs sur la mémoire épisodique (qui peuvent être explorés de différentes façons) ainsi que sur les préférences sociales. De manière générale, il a en effet été montré que les odeurs favorisent l'encodage et la récupération de souvenirs épisodiques (de nature autobiographique ou non) concernant des scènes, des objets mais également des personnes. Parallèlement, elles contribuent également à moduler les jugements sociaux émis vis-à-vis d'un stimulus neutre, comme par exemple un visage inconnu. L'ensemble de ces constats suggère naturellement des perspectives thérapeutiques intéressantes pour les patients MA (les mêmes –au passage– que celles évoquées pour la stimulation par le regard) : compensation du déclin mnésique et du retrait social apparaissant en début de maladie. Notamment, toute une série de données spécifiques indique que les odeurs seraient des indices particulièrement efficaces dans la récupération de souvenirs autobiographiques de meilleure qualité chez ces patients, contribuant ainsi à entretenir leur sentiment d'identité.

A notre connaissance, cependant, il n'existe que très peu –ou pas– de données confirmant la préservation de ces effets bénéfiques liés à la stimulation olfactive directement chez des sujets MA, chez qui la fonction olfactive a surtout été explorée en tant que moyen potentiel de diagnostic précoce. Il paraît par conséquent important de combler ce vide empirique, toujours dans l'objectif de proposer de moyens de stimulation optimaux dans la prise en charge non médicamenteuse des patients MA.

Objectifs de la thèse

L'objectif central de cette thèse consiste à déterminer si certains effets cognitifs issus du traitement de stimuli olfactifs et du regard direct sont préservés dans le vieillissement normal ainsi que dans la MA débutante. Nous avons voulu nous intéresser plus précisément aux effets mnésiques et d'évaluation d'autrui occasionnés par ces deux stimuli contextuels, leur potentiel thérapeutique étant intéressant si considérés en tant qu'outils de stimulation des personnes atteintes de MA au stade léger à modéré de leur maladie, le plus souvent en situation de retrait social.

Nous proposons plus spécifiquement de tester si la perception d'un regard direct induit une meilleure évaluation de la personne qui le véhicule, tout en permettant d'en améliorer également la mémoire du visage ou de l'association Prénom-Visage. Nous souhaitons également tester si les stimuli olfactifs sont les indices sensoriels les plus pertinents pour stimuler la MAb des patients MA, leur permettant ainsi d'évoquer des souvenirs qualitativement meilleurs par rapport à d'autres types d'indices. Nous avons enfin voulu investiguer l'existence d'un effet combiné des deux indices contextuels, i.e. odeurs et regard direct, sur la mémoire des visages et l'évaluation d'autrui.

La première étude teste la préservation des effets du regard direct sur les jugements de sympathie ainsi que sur la mémoire des visages dans le vieillissement normal et dans la MA débutante. Il s'agit d'effets retrouvés de façon robuste dans la littérature chez le sujet jeune sain.

La deuxième étude, complémentaire à la première, s'attache à déterminer si le regard direct est également en mesure d'améliorer la mémoire des associations Prénoms-Visages. En effet, les difficultés de récupération des prénoms des personnes est l'un des changements les plus communs qui accompagnent le vieillissement et une plainte cognitive courante chez les personnes âgées (e.g., Cargin, Collie, Masters, & Maruff, 2008; Reese, Cherry, & Norris, 1999). Il s'agit par ailleurs d'un symptôme précoce très commun de la MA (Muireann Irish, Lawlor, Coen, & O'Mara, 2011; Tak & Hong, 2014) et les difficultés augmentent au fur et à mesure que maladie progresse. Contrairement aux effets testés dans la première étude, à notre connaissance, l'effet du regard direct sur la mémoire des associations Prénoms-Visages n'a jamais été testé dans la cognition normale. Cette étude nous permet par conséquent d'une part de rechercher l'existence d'un tel effet et, d'autre part, d'en vérifier la préservation dans le vieillissement normal ainsi que dans la MA débutante.

Avec la troisième étude nous testons l'hypothèse selon laquelle les odeurs seraient des indices de stimulation de la MAb particulièrement intéressants pour la prise en charge des patients MA.

Des données issues d'études menées chez le sujet sain suggèrent en effet qu'elles permettraient d'évoquer des souvenirs qualitativement meilleurs par rapport à d'autres types d'indices sensoriels. Dans cette expérience nous comparons par conséquent différentes propriétés phénoménologiques de souvenirs évoqués à partir d'odeurs, sons et images, par des sujets jeunes, âgés sains et atteints d'une MA débutante.

Enfin, la quatrième étude s'attache à déterminer l'existence d'un effet cumulatif du regard direct et des odeurs sur le jugement de sympathie ainsi que sur la mémoire des visages. Cet effet n'ayant –à notre connaissance– jamais été investigué chez les sujets sains, nous avons pour l'heure mené l'étude exclusivement chez des sujets jeunes et âgés sains. Au paradigme d'investigation comportemental utilisé dans la première étude, nous avons associé le recueil et l'étude des données oculométriques des participants afin de 1) mieux appréhender les stratégies d'exploration visuelle des visages d'autrui mises en place par les deux groupes et 2) d'étudier la modulation de ces stratégies par l'exposition à nos deux stimuli contextuels.

PARTIE EXPERIMENTALE

Méthodologie générale

ACCORDS ETHIQUES

L'ensemble de ces études a été approuvé par le comité éthique de la recherche d'Ile-de-France (CPP IdF-X, protocole 02(2) 2015 – ALCOM No. 2014-A01141-46). Un formulaire de consentement a été soumis à signature en deux exemplaires à chaque participant de chaque étude. Les personnes atteintes de MA ont été soigneusement accompagnées dans la lecture et la compréhension du formulaire par l'expérimentateur. En cas de personnes placées sous tutelle ou curatelle, le consentement du tuteur ou du curateur a également été recherché.

LES PARTICIPANTS

Les études 1, 2 et 3 ont été réalisées auprès de trois groupes de participants distincts : des adultes jeunes (sujets jeunes), des personnes âgées de plus de 65 ans (sujets âgés) et des personnes présentant un diagnostic de MA (sujets MA). L'étude 4, quant à elle, a été menée exclusivement chez des sujets jeunes et âgés.

Les sujets jeunes étaient majoritairement des étudiants universitaires ayant entre 18 et 30 ans. Les sujets âgés ont été recrutées via la distribution de flyers publicitaires dans différents club « Sénior » situés à Paris et en Ile-De-France. L'ensemble de ces participants a déclaré avoir une vision et une audition normales ou corrigées à la normale. Tous recevaient une indemnisation pour le temps accordé : celle-ci pouvait consister en une validation de crédits universitaires (pour les étudiants) ou bien en une compensation financière sous forme de chèques cadeaux dont la valeur était proportionnelle au temps de passation (i.e. 10 euros de l'heure).

Les sujets MA ont été recrutés dans différentes structures d'accueil (de type hospitalier ou non) assurant des activités de stimulation cognitive situées à Paris ou dans la région parisienne. Le diagnostic de MA probable avait à chaque fois été attribué par un médecin neurologue selon les critères publiés par le groupe de travail du *National Institut on Aging - Alzheimer's Association* (NIA-AA, aussi appelés critères de McKhann 2011).

Après signature du formulaire de consentement et avant le début de l'expérience, tous les participants ont été soumis à un entretien structuré (finalisé à connaître les informations

sociodémographiques principales les concernant), suivi de d'un bilan neuropsychologique de base ainsi que d'une évaluation psychiatrique[24].

Le but de l'évaluation neuropsychologique était d'avoir un aperçu du fonctionnement cognitif propre à chaque participant. Les différents tests administrés étaient, dans l'ordre :

- Mini Mental State Examination (MMSE ; Folstein et coll., 1975). Il s'agit d'un outil clinique standardisé conçu pour un dépistage rapide (< 10 minutes) des déficits cognitifs, notamment en gériatrie. Il est composé de 7 subtests rapides donnant un score global sur 30 : plus le score est élevé, plus le fonctionnement cognitif global de la personne est préservé. Les différentes dimensions évaluées par les 7 subtests sont : orientation temporelle et spatiale, capacités d'apprentissage, attention/calcul, capacités de rappel différé, langage, praxies constructives. Tous les sujets jeunes ou âgés ayant obtenu un score inférieur ou égal à 26 ont été exclus de l'étude.
- Batterie Rapide d'Evaluation Frontale (BREF ; Dubois & Pillon, 2000). Il s'agit d'une batterie de passation rapide (< 10 minutes) créée afin de dépister la présence de troubles exécutifs et « frontaux », majoritairement utilisée dans un contexte gériatrique. Elle est composée de 6 subtests, chacun noté sur 3 points et donnant un score global sur 18 : plus le score est élevé, plus le fonctionnement global des lobes frontaux de la personne est considéré satisfaisant. Les différents subtests évaluent, dans l'ordre : les capacités d'abstraction et de conceptualisation verbales, d'évocation lexicale, de programmation motrice, la sensibilité à l'interférence, les capacités d'inhibition des automatismes ainsi que le niveau de dépendance à l'environnement.
- Test des 5 mots (Dubois et al., 2002). Il s'agit d'un test de dépistage rapide de troubles de la mémoire épisodique verbale. L'épreuve consiste à faire apprendre à la personne une liste de cinq mots et à étudier le rappel de celle-ci (libre et, si besoin, après indiçage catégoriel) après une tâche interférente d'une durée comprise entre 2 et 5 minutes (i.e. durée totale du test < 7-8 minutes).
- Empan de chiffres direct et inverse (stimuli issus du subtest « Mémoire des chiffres » de la Wechsler Adult Intelligence Scale III, WAIS-III, 1997). Cette épreuve évalue les capacités de rétention et de restitution de séries de chiffres de longueur croissante. Dans la première partie du test les séries de chiffres doivent être répétées par le sujet dans le même ordre suivi par l'expérimentateur (ordre direct), tandis que dans la seconde partie les séries

[24] Ni le bilan neuropsychologique, ni l'évaluation psychiatrique n'étaient administrés si les scores d'intérêt étaient accessibles dans le dossier médical du patient et qu'ils dataient de moins de 6 mois.

doivent être restituées dans l'ordre inverse par rapport à celui suivi par l'expérimentateur. A l'issue du test, deux scores dits « d'empan » sont obtenus. Chaque score d'empan correspond à la plus longue série de chiffres répétée dans l'ordre direct (empan direct) et inverse (empan inverse), le premier étant censé estimer les capacités attentionnelles du sujet, le second celles de mémoire de travail.

- Le test de dénomination orale d'images DO 80 (Deloche & Hannequin, 1997). Comme le nom l'indique, il s'agit d'un test de dénomination orale d'images stylisées et prototypiques permettant d'écarter –outre la présence d'un déficit langagier– l'existence d'éventuels troubles gnosiques. Seulement la moitié des stimuli était présentée, pour un total de 40 images à dénommer, l'une à la suite de l'autre, pour une durée totale de l'épreuve inférieur à 5 minutes.

En ce qui concerne l'évaluation psychiatrique, toutes les personnes âgées (avec ou sans diagnostic de MA) ont rempli l'échelle de dépression gériatrique, version courte à 15 items (Geriatric Depression Scale, de Yesavage et al., 1983). Cette échelle présente un score total de 15 points : plus le score obtenu est élevé, plus la présence d'un syndrome anxio-dépressif est suspectée. Les participants ayant obtenu un score supérieur ou égal à 7 ont été exclus de l'étude. Le Mini International Psychiatric Interview 5.0.0 (version française, Lecrubier, Sheehan, Hergueta, & Weiller, 1998) a été administré au sujets jeunes afin de dépister la présence de tout trouble psychiatrique actuel. Il s'agit d'un entretien structuré construit dans l'objectif de vérifier la présence des critères définissant chaque trouble psychiatrique répertorié dans la troisième édition révisée du *Diagnostic and Statistic Manual of mental disorders* ou DSM-III TR. La détection ne serait-ce que d'un seul trouble psychiatrique actuel déterminait l'exclusion du sujet.

Concernant les sujets jeunes et âgés, les critères d'exclusion suivants ont par ailleurs été appliqués : antécédents de troubles neurologiques, traumatisme crânien avec perte de connaissance et antécédents significatifs de troubles psychiatriques.

Tous les sujets MA étaient à un stade léger ou modéré de la maladie (Mini Mental Score compris entre 19 et 24 ; Feldman & Woodward, 2005) et aucun n'était atteint de prosopagnosie.

Tous les sujets jeunes et âgés ont obtenu des résultats considérés « normaux » dans tous les tests de dépistage neuropsychologique (c.-à-d., ne s'écartant pas de ±1,65 écart-type par rapport à la moyenne de leur groupe de référence, tel qu'indiqué dans les normes de chaque test). Aucun d'entre eux n'a exprimé de plaintes au sujet de leur mémoire. Dans chaque expérience, les groupes de sujets âgés et de MA ont été appariés en fonction de l'âge, de la répartition selon le sexe, des années d'études et du niveau de dépression.

Pour les études 1, 2 et 3 les passations avec les sujets jeunes ont eu lieu dans des salles expérimentales situées soit à l'université de Paris 8 (Saint-Denis), soit à l'université de Paris Nanterre (Nanterre). Les sujets âgés pouvaient être rencontrés, à leur convenance, soit dans les mêmes salles expérimentales, soit à domicile. Enfin, les passations avec les sujets MA ont toutes eu lieu dans des locaux mis à disposition par l'établissement d'accueil où ils ont été recrutés, avec l'accord de la personne responsable de la structure (cadre de santé ou autre). Concernant l'étude 4, toutes les passations avec les sujets jeunes et âgés ont eu lieu dans la même salle expérimentale de l'université de Paris Nanterre.

MATERIEL ET STIMULI UTILISES

Les études 1, 2 et 3 ont été menées à l'aide d'un ordinateur portable Dell muni d'un écran de 15,6 puces (résolution de 1366 x 768 pixels) sur lequel étaient affichés les stimuli visuels. Les stimuli auditifs étaient diffusés à l'aide de haut-parleurs externes branchés à l'ordinateur sur prise USB. Le logiciel E-Prime® 2.0 a été utilisé pour contrôler la présentation des stimuli, l'enregistrement des réponses et leur latence (Psychology Software Tools, 2002) pour les tâches 1, 2 et 4.

L'étude 4 a été conduite à l'aide du dispositif oculométrique binoculaire Tobii, modèle T120. Celui-ci consiste en une caméra haute résolution intégrée dans un moniteur TFT de 17 pouces (résolution : 1280 1024 pixels, fréquence d'échantillonnage : 60 Hz, précision moyenne : 0,5° d'angle visuel) utilisé pour l'affichage des stimuli visuels. La position, l'orientation de la tête, la direction des yeux et leur suivi sur l'écran sont mesurés en temps réel par le système de contrôle Tobii. La caméra intégrée est en effet capable de suivre la trajectoire du regard d'un sujet en captant l'éclairage des pupilles induit par des diodes infrarouges installés à la base de l'écran. Ce système présente notamment l'avantage d'éliminer toute contrainte motrice pour le sujet, qui reste libre d'effectuer des mouvements de la tête. Le logiciel Eye-Tracker (Tobii Studio, Tobii Technology, Stockholm, Suède) permet ensuite de mesurer et d'analyser en temps réel la durée de fixation sur différentes parties de l'écran ainsi que les trajectoires oculaires effectuée d'une partie à l'autre. Avant la tâche, une procédure de calibrage en neuf points était ponctuellement effectuée et répétée jusqu'à ce qu'un bon calibrage du dispositif sur les caractéristiques oculaires du participant soit obtenu.

Les visages

Les stimuli faciaux utilisés pour les études 1, 2 et 4 étaient issus de photographies de visages en couleur, appartenant à une base de données réalisée par Nathalie George et déjà utilisée dans

un certain nombre d'études (voir par exemple Conty, N'Diaye, Tijus et George, 2007 ; Vuilleumier, George, Lister, Armony et Driver, 2005). Pour des questions expérimentales qui seront discutées plus loin, dans l'étude 1, les portraits ont été modifiés afin de les afficher en noir et blanc, tandis que pour les études 2 et 4 la version originale –en couleur– a été utilisée. Toutes les photographies affichaient des visages avec une expression neutre et impliquaient des personnes inconnues de nos participants. L'âge de chaque individu était compris entre 20 et 60 ans et chacune de nos sélections de stimuli comprenait environ 1/3 de visages d'adultes jeunes, 1/3 de visages d'adultes d'âge moyen et 1/3 de visages d'adultes d'âge mûr[25]. La tête était toujours orientée vers l'observateur. Pour chaque visage, nous disposions de 3 configurations faciales : en tête de face avec le regard direct, le regard dévié vers la droite ou vers la gauche de 30° et les yeux fermés (Figure 8). Les orientations de regard non disponibles ont été obtenues par inversion en miroir des photographies, à l'aide d'un logiciel de traitement d'image. Dans chaque expérience, nous avons utilisé les visages de 30 à 48 individus différents (à chaque fois une moitié d'homme et une moitié de femme).

Figure 8. Exemple de photographies de visages utilisées dans nos études 1, 2 et 4. Pour chaque visage nous disposions de trois configurations possibles. Dans chaque étude, durant la phase d'encodage les stimuli affichaient soit un regard direct, soit un regard dévié. Les stimuli yeux fermés étaient exploités uniquement durant les phases de reconnaissance.

Les prénoms

Le corpus de prénoms utilisé dans l'étude 2 a été extrait du site de l'Institut National de Statistique et d'Etudes Économiques (INSEE), à l'aide d'un outil spécifique permettant de sélectionner les prénoms les plus fréquemment attribués aux enfants nés dans les cohortes de naissance allant de 1950 à 2000, classés selon la fréquence d'utilisation. Chaque prénom sélectionné a été prononcé par une voix féminine et enregistré avec un enregistreur vocal

[25] La base de données ne spécifiant pas les âges des individus, ceux-ci ont été estimés par les expérimentateurs.

numérique professionnel. Le volume des enregistrements a été normalisé avec le logiciel en accès libre AUDACITY 2.0.6. Pour les besoins de la tâche, deux ensembles de 20 prénoms ont été créés (10 masculins /10 féminins) : un ensemble de Prénoms-Cible et un ensemble de Prénoms-Distracteurs. Les deux ensembles étaient appariés en termes de durée (de 600 à 900 ms), de fréquence (fréquence moyenne de 10000 à 30000 fois en France entre 1950 et 2000) et de propriétés phonétiques (même nombre moyen de syllabes, avec pas plus de trois syllabes dans l'ensemble, prénoms genrés avec une moitié de prénom féminin et une moitié de prénom masculin).

Les stimuli olfactifs

Tous les stimuli olfactifs utilisés dans le cadre des études 3 et 4 ont été gracieusement mis à disposition par International Flavors & Fragrances (IFF) Inc.

Concernant l'étude 3, il s'agissait de quatre stylos dits « olfactifs ». Les feutres à l'intérieur de chaque stylo étaient imbibés de quatre substances odorantes composées par des maîtres parfumeurs employés par IFF. Ces substances évoquaient les objets suivants : pomme, herbe coupée, café et lessive. Durant l'expérience[26], il suffisait de déboucher le stylo et de l'approcher du nez afin d'en humer l'odeur présente à l'intérieur. L'utilisation de stylos olfactifs présente notamment l'avantage de garantir un niveau de contamination minimale de l'air environnant.

Dans le cadre de l'étude 4, les stimuli olfactifs consistaient en deux fragrances pour le corps sélectionnes par Céline Manetta, chercheuse en sciences de l'olfaction chez IFF, et commercialisées sous un nom de marque (que nous ignorons) : un parfum masculin et un féminin. Pour les besoins de l'expérience, ces parfums étaient diffusés à l'aide d'un olfactomètre fourni par Osmic Enterprises Inc. (OEI). Il s'agit d'un outil de petites dimensions (25 cm x 25 cm x 15 cm), entièrement automatisé, contrôlé via ordinateur et conçu pour être positionné sur un bureau et administrer des substances odorantes à une personne placée à côté de lui ou frontalement. Le modèle que nous avons employé a été développé pour diffuser un grand nombre d'odeurs (jusqu'à 14 différentes), chacune pendant une courte durée (5 à 10 sec. max.). Concernant son fonctionnement technique, une unité de contrôle principale régule l'état de différentes électrovannes implantées à l'intérieur de la machine. Lorsqu'elles sont activées, ces vannes dirigent et régulent un flux d'air continu (qui était égale à ~ 0,1 litres par minute ou lpm dans notre expérience) dans l'un des 14 réservoirs en verre contenant un carré de tissu absorbant imbibé d'une dose de substance odorante (1,5 ml en ce qui nous concerne). Le flux

[26] Nous renvoyons à la lecture de la section *Description* de l'étude 3 afin de connaître les détails du protocole expérimental ainsi que les critères de sélection de l'ensemble des stimuli utilisés pour cette expérience.

d'air odorant est par la suite transporté vers un tube de très petit diamètre qui ressort de la machine et qui est dirigé vers le visage des participants, placés à environ 15 cm sur leur gauche dans notre étude. Cette méthode, également connue sous le nom de « *head space diffusion* », permet de limiter le degré de contamination de l'environnement par les différentes substances odorantes[27].

PROCEDURE COMMUNE AUX ETUDES 1, 2 ET 4[28]

Dans ces trois expériences, les participants étaient confortablement installés à un bureau dans une pièce calme et isolée, à environ 70 cm de l'écran de stimulation. Pendant la phase expérimentale, le sujet ne restait jamais seul dans la pièce, l'expérimentateur se tenant à l'écart mais disponible, notamment en cas de problème informatique.

Les études 1, 2 et 4 étaient construites sur la base d'un même paradigme expérimental. Chacune de ces expériences se déroulait en trois phases : une phase d'encodage, une phase interférente et une de reconnaissance. A noter que l'encodage se faisait de façon incidente : les participants n'étaient jamais prévenus à l'avance de la tâche de reconnaissance subséquente. Pour rappel, dans les études 1 et 4, l'encodage et la reconnaissance concernaient exclusivement les stimuli faciaux tandis que l'étude 2 nous a permis de tester la mémoire des associations prénoms-visages.

Durant la phase d'encodage, les participants étaient invités à effectuer une tâche d'évaluation d'autrui. Dans les études 1 et 4, il s'agissait d'indiquer le niveau de sympathie des visages affichés sur l'écran sur une échelle type Likert à 5 points, illustrée par des smileys installés sur le clavier de l'ordinateur (étude 1) ou affichée à l'écran juste en dessous du visage à évaluer (étude 4) (Figure 9). Chaque smiley symbolisait un degré différent de sympathie ressenti vis-à-vis du visage affiché à l'ordinateur. Celui-ci pouvait aller de « *Pas du tout sympathique* » (smiley à l'extrême gauche) à « *Tout à fait sympathique* » (smiley à l'extrême droite) en passant par « *Moyennement sympathique* » (smiley du centre). Dans l'étude 2, la tâche avait comme seul objectif de favoriser le traitement conjoint des deux stimuli à encoder : les participants devaient indiquer à quel point le prénom entendu « *allait bien* » avec le visage affiché. Dans les trois études, chaque essai débutait avec l'apparition d'une croix de fixation durant 500 ms, précédant l'affichage du visage. Celui-ci ensuite apparaissait et restait à l'écran pendant 2 secondes, durant lesquelles aucune action vis-à-vis de l'ordinateur n'était prise en compte. Une

[27] Il est possible de consulter le site www.osmicenterprises.com pour en apprendre davantage sur la conception ainsi que le fonctionnement de notre olfactomètre.

[28] La procédure expérimentale suivie pour l'étude 3 sera détaillée dans la partie de cette thèse consacrée à la présentation de cette étude.

fois ce temps écoulé, les participants pouvaient entrer leur réponse, sans limites de temps imposées.

Figure 9. Illustration au moyen de smileys de l'échelle type Likert à 5 points utilisée par les participants pour évaluer le niveau de sympathie de nos stimuli faciaux dans les études 1 et 4. Chaque smiley symbolise un degré différent de sympathie, de « *Tout à fait sympathique* » (smiley à l'extrême gauche) à « *Pas du tout sympathique* » (smiley à l'extrême droite) en passant par « *Moyennement sympathique* » (smiley du centre).

Concernant la phase de reconnaissance, dans les études 1 et 4 les participants étaient appelés à choisir, parmi deux visages affichés côte à côte avec les yeux fermés, celui qu'ils pensaient avoir vu précédemment (i.e. tâche à choix forcé). Dans l'étude 2 les visages étaient présentés un par un et les participants devaient indiquer si « OUI » ou « NON » ils avaient vu chaque visage préalablement, à la suite de quoi ils étaient appelés à choisir le bon prénom entre deux options affichées à l'écran (i.e. tâche dite Old/New). Ici encore, pour les trois études, chaque essai débutait avec l'apparition d'une croix de fixation durant 500 ms et les participants n'avaient pas de temps limite pour donner leur réponse.

ANALYSE DES DONNEES COMPORTEMENTALES (ETUDES 1, 2, 3 ET 4)

Dans l'ensemble, les données comportementales analysées pour les expériences 1, 2 et 4 ont concerné les jugements de sympathie, le taux/pourcentage de réussite à la tâche de reconnaissance ainsi que les temps de réaction (TR) associés à ces deux variables dépendantes. Les analyses statistiques réalisées sont toutes des analyses de variances de type ANOVA à mesures répétées, généralement à deux facteurs : Direction du regard (direct/dévié) en intragroupe et Groupe (sujets jeunes/sujets âgés/sujets MA) en intergroupe. Des comparaisons planifiées ont été effectuées pour l'analyse des effets simples lorsque des effets principaux et/ou des interactions ont été observés.

En ce qui concerne l'étude 3, les caractéristiques des souvenirs évoqués ont donné lieu à deux types de variables : continues et catégorielles.

Les variables continues ont été analysées statistiquement à l'aide d'ANOVA paramétriques à deux facteurs : Groupe (sujets jeunes/sujets âgés/sujets MA) et Type de stimulation sensorielle (olfactive/auditive/visuelle), les deux en intergroupe. Des tests post-hoc ont été conduits lorsque des d'interactions ont été observées. Les variables catégorielles ont en revanche donné lieu à une analyse de la nature de la répartition statistique des effectifs en fonction des mêmes facteurs. Des tests non paramétriques tels que le $\chi 2$ ou le *F* de Fisher ont par conséquent été utilisés, suivis d'une analyse des résidus obtenus.

Etude 1 : Effets du contact par le regard sur l'évaluation d'autrui et la mémoire des visages

DESCRIPTION

Le but de notre première étude était de tester si les effets du regard direct sur l'évaluation d'autrui et sur la mémoire des visages dans le vieillissement normal ainsi que dans la MA étaient préservés ou non. Nous avons d'abord exposé les participants à des photographies de visages inconnus affichant soit un regard dirigé vers eux, soit un regard dévié vers le côté gauche ou droit. Pour chaque visage, nous avons demandé aux participants d'indiquer sur une échelle à quel point ils le trouvaient sympathique. Cette mesure nous a permis de tester l'effet du regard direct sur l'évaluation d'autrui. Après une tâche interférente, les participants ont été soumis à une tâche de reconnaissance surprise dans laquelle des paires de visages étaient montré avec les yeux fermés et ils devaient indiquer celui qu'ils pensaient avoir déjà vu préalablement. Cette procédure nous a ainsi permis de tester l'effet du regard direct sur la mémoire des visages.
Au total, trois groupes de participants ont pris part à cette expérience, 20 sujets jeunes, 20 sujets âgés et 19 sujets MA.

HYPOTHESES

Nous avons prédit que les visages initialement vus avec un regard direct seraient jugés plus sympathiques et seraient mieux reconnus par rapport à ceux initialement affichant un regard dévié. Plus spécifiquement, nous avons émis l'hypothèse que ces effets du regard direct seraient observés dans tous les groupes.

ANALYSES

Nous avons conduit des ANOVA à mesures répétées avec la Direction du Regard (Direct/Dévié) en tant que facteur intra-sujets et Groupe (sujets MA/sujets âgés/sujets jeunes) en tant que facteur inter-sujets sur les variables suivantes : jugement de sympathie, temps moyen d'exposition aux visages pendant la phase d'encodage, pourcentage de bonnes reconnaissances et temps de réponse pour les réponses correctes. Les comparaisons planifiées ont été effectuées à l'aide d'un test t bilatéral lorsque des effets principaux et/ou des interactions ont été observés. Nous avons également vérifié l'existence de corrélations entre le score moyen de sympathie et le pourcentage moyen de reconnaissance obtenu par chaque visage, indépendamment de sa direction du regard pendant la phase d'encodage, au sein de chaque groupe.

RESULTATS PRINCIPAUX

Les résultats principaux ont montré que l'effet du regard direct sur l'évaluation d'autrui est préservé dans le vieillissement normal ainsi que dans la MA au stade léger à modéré. En revanche, l'effet sur la mémoire des visages a été observé uniquement chez les sujets jeunes. Par ailleurs, de façon intéressante, les corrélations ont montré que plus les sujets MA jugeaient les visages sympathiques, meilleures étaient leurs performances de reconnaissance vis-à-vis de ces visages.

CONCLUSIONS

Avec notre étude nous avons tout d'abord répliqué les résultats concernant l'existence de deux effets du regard direct chez les sujets jeunes, à savoir la modulation de l'évaluation d'autrui ainsi que l'amélioration de la mémoire des visages. Nous avons également apporté la toute première preuve comportementale de la préservation de l'effet du regard direct sur l'évaluation d'autrui dans le vieillissement normal ainsi que dans la MA. En revanche, nos résultats suggèrent que l'effet du regard direct sur la mémoire des visages décline avec l'âge. Toutefois, nous avons suggéré que nos stimuli faciaux –affichés en noir et blanc sur écran d'ordinateur– pourraient avoir manqué de valeur écologique aux yeux des adultes âgés, limitant ainsi l'émergence de l'effet mnésique chez ces participants. Enfin, nous avons montré que les sujets MA encodent les visages en fonction de leur sympathie, ce qui suggère que malgré l'absence d'effet direct du regard sur la reconnaissance des visages dans notre étude, les performances mnésiques des sujets MA pourraient bénéficier indirectement de l'impact positif du regard direct sur l'évaluation d'autrui.

ARTICLE (PUBLIE)

Cette étude a fait l'objet d'une publication sous la référence :

Lopis, D., Baltazar, M., Geronikola, N., Beaucousin, V., & Conty, L. (2017). Eye contact effects on social preference and face recognition in normal ageing and in Alzheimer's disease. *Psychological Research, 1*(12). https://doi.org/10.1007/s00426-017-0955-6

(*Voir ci-après*)

Psychological Research
https://doi.org/10.1007/s00426-017-0955-6

ORIGINAL ARTICLE

Eye contact effects on social preference and face recognition in normal ageing and in Alzheimer's disease

D. Lopis[1] · M. Baltazar[1] · N. Geronikola[2] · V. Beaucousin[3] · L. Conty[1]

Received: 22 February 2017 / Accepted: 23 November 2017
© The Author(s) 2017. This article is an open access publication

Abstract
Perceiving a direct gaze (i.e. another individual's gaze directed to the observer leading to eye contact) influences positively a wide range of cognitive processes. In particular, direct gaze perception is known to stimulate memory for other's faces and to increase their likeability. Alzheimer's disease (AD) results in social withdrawal and cognitive decline. However, patients show preserved eye contact behaviours until the middle stage of the disease. The eye contact effects could be preserved in AD and be used to compensate for cognitive and social deficits. Yet, it is unknown whether these effects are preserved in normal ageing. The aim of this study was to address whether the positive effects of eye contact on memory for faces and likeability of others are preserved in healthy older adults and in patients with early to mild AD. Nineteen AD patients, 20 older adults and 20 young adults participated in our study. Participants were first presented with faces displaying either direct or averted gaze and rated each face's degree of likeability. They were then asked to identify the faces they had previously seen during a surprise recognition test. Results showed that the effect of eye contact on other's likeability was preserved in normal ageing and in AD. By contrast, an effect of eye contact on memory for faces seems to emerge only in young participants, suggesting that this effect declines with ageing. Interestingly, however, AD patients show a positive correlation between ratings of likeability and recognition scores, suggesting that they implicitly allocated their encoding resources to most likeable faces. These results open a new way for a "compensating" therapy in AD.

Introduction

The eyes are one of the first visual social cues processed by human infants and it is probably the most important throughout normal postnatal development and lifespan (Farroni, Johnson, & Csibra, 2004; Farroni, Csibra, Simion, & Johnson, 2002). Gaze is an essential social signal playing a role in the regulation of inter-individual exchanges (Kleinke, 1986). Among all gaze directions, direct gaze, i.e. another individual's gaze directed to the observer that leads to eye contact, has raised a particular interest among researchers in social sciences over the last decades. In most species, the perception of direct gaze evokes an aversive response, probably because it is a salient signal of potential threat (Emery, 2000). In humans, by contrast, direct gaze has the power to implicitly influence a wide range of cognitive processes and behaviours in a way that generally favors social interactions (see Senju & Johnson, 2009; Conty, George, & Hietanen, 2016) at least when the exposure to direct gaze does not exceed 3 or 4 s (Argyle & Cook, 1976; Argyle & Ingham, 1972; Binetti, Harrison, Coutrot, Johnston, & Mareschal, 2016).

Direct gaze has been shown to capture attention and to receive prioritized visual processing (Böckler, van der Wel, & Welsh, 2014; Conty, N'Diaye, Tijus, & George, 2007; Senju & Hasegawa, 2005; Conty et al., 2010), as soon as the early stages of human life (Farroni et al., 2002). The finding that attentional capture by direct gaze seems functional from birth, suggests that it is triggered by low-level visual features (Ando, 2002; Kobayashi & Kohshima, 2001; Langton, 2000). However, direct gaze perception has further effects on human cognition. The eye contact effects have recently been classified in four main categories (Conty et al., 2016): eye contact leads to general positive appraisals of others (Kleinke, 1986; Kuzmanovic et al., 2009), activates

✉ D. Lopis
desiree.lopis@gmail.com

[1] Laboratory of Human and Artificial Cognition (CHArt), UPL, Univ Paris Nanterre, 92000 Nanterre, France

[2] Athens Association of Alzheimer's Disease and Related Disorders, Athens Day Care Center, Athens, Greece

[3] Normandie Univ, UNIROUEN, CRFDP, 76000 Rouen, France

Published online: 01 December 2017

pro-social behaviours (Baillon, Selim, & van Dolder, 2013; Fathi, Bateson, & Nettle, 2014; Nettle, Nott, & Bateson 2012), improves memory for other's identity and discourses (Conty & Grèzes, 2011; Hood, Macrae, Cole-Davies, & Dias, 2003; Vuilleumier George, Lister, Armony, & Driver, 2005) and enhances several forms of self-awareness (Baltazar et al., 2014; Pönkänen, Peltola, & Hietanen, 2011).

It has been emphasized that the eye contact effects mainly reflect a positive impact on human cognition and, for this reason, could have a therapeutic potential (Conty et al., 2016; Baltazar & Conty, 2016). Eye contact effects may be used not only to preserve the quality of social interaction (by promoting intentions to communicate, positive evaluations of others and pro-social actions), but also to prevent from cognitive decline (especially by stimulating self-awareness and memory), at least in patients with preserved direct gaze processing. To this respect, patients suffering from Alzheimer's disease (AD) could be a relevant clinical population so as to investigate the eye contact effects. To the best of our knowledge, however, no studies to date have been conducted to investigate the preservation of the eye contact effects in AD, or even to study their evolution in normal ageing.

AD results not only to memory impairment. It is also characterized by psycho-behavioural anomalies and language disabilities that necessarily appear at some point during the disease's evolution and impoverish the patient's relations with others, even at the early stages of the disease (Parsons-suhl, Johnson, Mccann, & Solberg, 2008; Rousseaux, Sève, Vallet, Pasquier, & Mackowiak-Cordoliani, 2010; Snyder, 2001). This contributes to patients' social withdrawal, which increases with their progressive cognitive decline, and their lack of awareness of these difficulties (Clare & Woods, 2008). Interestingly, however, the processing of eye direction as well as eye contact behaviour seems to be preserved in patients with early and moderate AD. Sturm et al. (2011) recently demonstrated that the frequency of eye contact and the physiological reactivity to this stimulus are preserved in the early stage of the disease. Another study has shown that patients in mild or moderate stage of the disease were impaired in facial expression recognition but not in gaze direction determination, in contrast to Fronto-Temporal Dementia patients who were impaired in both tasks (Bediou et al., 2009 but see Insch, Slessor, Warrington, & Phillips,2016).

In normal ageing, evidences indicate that older adults attend less to the eye region of emotional faces than young people (Circelli, Clark, & Cronin-Golomb, 2013; Murphy & Isaacowitz, 2010; Sullivan, Ruffman, & Hutton, 2007). They are also less willing to engage joint attention compared to younger adults (i.e. they have reduced tendency to follow other's gaze direction toward the surrounding space). However, this age difference is unlikely to be related to the difficulty in detecting gaze patterns since older adults had intact ability to detect both direct gaze and clearly averted gaze [i.e. gaze averted by at least 0.38° to the left or right (Slessor, Phillips, & Bull, 2008)].

It is also established that both normal ageing and AD pathology affect capacities for mentalizing, although with a different magnitude (see Kemp, Després, Sellal, & Dufour, 2012 for a review). In parallel, recent evidences show that a basic form of mentalizing process (leading to the belief of being watched) is often recruited during eye gaze processing and it is likely to play a central role in the "Watching eyes" effects (Conty et al., 2016; Hamilton, 2015). However, it has been advanced that the decline of mentalizing abilities in typical ageing and in AD follows, in a reverse order, the developmental stages of early life (Castelli et al., 2011; Moran, 2013). Since the eye contact effects appear very early in human development (Conty et al., 2016; Conty and George, 2008), one may expect that they are preserved until the latest stage of normal ageing and of AD.

The aim of our study was to address the question of the persistence of "Watching Eyes" effects in healthy older adults and in AD patients. We focused on the impact of direct gaze on the modulation of others' appraisal and on memory for faces for two main reasons: First, the eye contact effects have proven to be robust, and second, they can be easily evidenced with a simple experimental procedure (e.g. Conty & Grèzes, 2011; Mason, Hood, & Macrae, 2004; Wirth, Sacco, Hugenberg, & Williams, 2010). We exposed participants to digital pictures of unfamiliar faces with different eye directions (direct vs. averted), and for each face, we asked them to rate how likeable each individual was. This measure allowed us to test the effect of direct gaze on other's appraisal. After an interfering task, participants were submitted to a surprise forced-choice recognition task on the faces, allowing us to test for an effect of direct gaze on face memory. We predicted that the faces initially displayed with a direct gaze would be judged more likeable and would be better recognized compared to the faces initially gazing away from the participant. We recruited AD patients, matched older participants without cognitive impairment and healthy young subjects, to distinguish effects pertaining to normal or pathological ageing. We hypothesized that direct gaze effects would be observed in all groups. Furthermore, since it has been shown that likeability judgements may play a mediating role in face recognition (Bruce & McDonald, 1993; Mueller, Heesacker, & Ross, 1984), we also explored the correlation between recognition rate and likeability judgement in each group of participants.

Method

Participants

A total of 59, right-handed, native French-speaking participants were included in the study: nineteen patients with a diagnosed AD (13 women; mean age ± standard deviation = 81.2 ± 4.9 years), 20 community-dwelling healthy older participants (16 women; mean age = 78.3 ± 5.7 years) and 20 healthy young participants (12 women; mean age = 23.7 ± 3.6 years). Young participants were recruited by advertisements spread on a French internet database of volunteers willing to participate in psychology or neuroscience research. Older participants were community dwelling and were recruited by advertisements and notices distributed through senior citizen organizations in the Paris areas. The patients with AD were recruited from a local memory center and were at the early to mild stage of the disease (MMSE between 19 and 24; Feldman & Woodward, 2005). All participants had normal or corrected-to-normal vision and were naive to the aim of the experiment. They provided written informed consent according to institutional guidelines of the local research ethics committee (who stated on the compliance with the Declaration of Helsinki). The whole procedure was approved by the local ethics committee (CPP n 2014-A01141-46, 2015/07/08).

All participants underwent structured interviews and neuropsychological testing to assess cognitive functioning. A full description of the groups of participants is presented in Table 1. The diagnosis of probable or possible AD was assigned to patients by a neurologist according to the criteria of the National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke and the Alzheimer's disease and Related Disorders Associations (NINCDS/ADRDA; McKhann et al., 2011). AD patients were excluded if they were judged to be unable to understand task instructions. None of the AD patients was reported to have prosopagnosia. For controls, the following exclusion criteria were applied: history of neurological disorders, traumatic brain injury with loss of consciousness and significant history of psychological or psychiatric disorders.

The neuropsychological evaluation consisted in exploring global cognition with the Mini Mental State Examination (MMSE; Folstein, Folstein, & McHugh, 1975), frontal lobe and executive functions with the Frontal Assessment Battery (Dubois, Slachevsky, Litvan, & Pillon, 2000), productive language with a verbal fluency task (Cardebat, Doyon, Puel, Goulet, & Joanette, 1990), episodic memory with the 5-words test (Dubois et al., 2002), attention and working memory with the forward and backward digit spans (Wechsler, 1997). Regarding psychiatric evaluation, older participants (healthy controls and AD patients) fulfilled the 15-items Geriatric Depression Scale (Yesavage et al., 1983)

Table 1 Means and SDs of Demographics, General Neuropsychological Efficiency and Depression scores

	Young adults	Older adults	AD patients	Differences between young adults and older adults		Differences between older adults and AD patients	
				t value	*p* value	*t* value	*p* value
N (F:M)	20 (12:8)	20 (16:4)	19 (13:6)	–[a]	n.s	–[a]	n.s
Age (years)	23.7 (3.6)	78.3 (5.7)	81.2 (4.9)	− 35.9	< 0.000	− 1 .6	n.s
Level of education (years)	14.9 (1.2)	10.2 (3.5)	9.5 (4.3)	5.5	< 0.000	0.4	n.s
General cognitive efficiency MMSE (30)[b]	29.2 (1.1)	27.9 (1.3)	23 (2.8)	3.1	< 0.01	6.9	< 0.000
Frontal efficiency FAB (18)[b]	17.4 (0.8)	15.6 (1.6)	14.5 (1.8)	4.2	< 0.000	1.9	n.s
Episodic memory 5-words test (10)[b]	10.0 (0.0)	9.9 (0.4)	6.1 (2.1)	1.0	n.s	7.7	n.s
Attention and working memory							
Forward digit span	6.9 (1.2)	4.9 (1.1)	5.4 (0.9)	5.1	< 0.000	− 1.5	n.s
Backward digit span	4.9 (1.2)	3.8 (0.7)	3.8 (0.9)	3.2	< 0.01	− 0.1	n.s
Verbal fluency(*P*)	28.9 (5.7)	18.1 (4.7)	13.9 (6.2)	6.2	< 0.000	2.3	< 0.05
Depression GDS (cut-off < 7/15)	–[c]	1.9 (1.3)	2.2 (1.3)	–[c]	–[c]	0.6	n.s

Two-tailed *t* tests for independent samples were used.

SD standard deviation, *n.s.* not significant, *AD* Alzheimer's disease, *MMSE* mini mental state examination; *FAB* frontal assessment battery, *GDS* geriatric depression scale

[a] Gender distribution across groups was tested using a two-sided Fisher exact test for count data

[b] Maximum possible score

[c] Not applicable. Young adults were screened for present major depression using the mini international psychiatric interview 5.0.0 (French version, Lecrubier et al., 1998)

and those who scored 7 or more on this scale were excluded from the study. The Mini International Psychiatric Interview 5.0.0 (French version, Lecrubier, Sheehan, Hergueta, & Weiller, 1998) was administered to young participants to screen for present major depression.

All healthy participants had performances within the normal range in all neuropsychological screening tests (i.e. having a score no more different than 1.65 *SD* compared to the mean of their group of reference, as provided in the norms of each test). All healthy older adults had an MMS score superior or equal to 26. None of them expressed any complaints about their memory. All were paid for their participation.

Healthy older adults and AD groups were matched for age, gender distribution across groups, years of education and level of depression (see details in Table 1).

Stimuli

Stimuli consisted of 120 static greyscale photographs of 40 individuals (20 men/20 women) which were selected from a database of digitized portraits of young adult faces (see Conty, N'Diaye, Tijus, & George, 2007; Vuilleumier, George, Lister, Armony, & Driver, 2005). All faces had neutral expression and involved individuals unknown to our participants. The age of each individual ranged from 20 to 60 years and our stimuli selection included approximately 1/3 of young-looking faces, 1/3 of middle-aged-looking faces and 1/3 of old-looking faces. Head direction was always oriented straight toward the observer. Each individual was presented in three different views: one with the eyes directed straight toward the observer (Direct Gaze condition), one with the eyes averted by 30° toward the right side from the observer position (Averted Gaze condition) and one with closed eyes. Face stimuli with averted gaze were mirrored to obtain both left-averted and right-averted gaze pictures.

Procedure

Participants sat approximately at 70 cm in front of a Dell computer with a 15.6 inches screen (with a resolution of 1366×768 pixels) on which stimuli were shown on a black background. E-Prime® 2.0 software was used to control stimulus presentation, response recording and latency (Psychology Software Tools, 2002).

The experiment was divided into three parts: an initial encoding phase, a 5-min interfering task and a surprise recognition task. Two groups of 20 faces: A and B were created, each composed of 20 different individuals (10 men/10 women): when stimuli from group A were used during the encoding phase, stimuli from group B constituted distractors in the subsequent surprise recognition task. This experimental sequence was used for half of the participants for each group and the other half was submitted to the reverse sequence.

During the initial encoding phase, participants were presented with 20 different faces (from group A or B), one by one, in a randomized order. The association between face's identity and gaze direction was also randomized across participants, with the constraint that five men and five women were shown with a direct gaze and the other five men and five women were shown with averted gaze (right-averted for half of the participants and left-averted for the other half). For each face, participants were asked to rate the face's degree of likeability on a Likert scale ranged from 1 ("Not at all likeable") to 5 ("Very likeable"). A wooden cover, placed on the computer keyboard, allowed the participants to use only five keys to enter their response. Stickers displaying different degrees of smiling symbolic faces (representing the degrees of likeability) were placed on the keys to provide a visual aid (see Fig. 1).

Each trial started with a 500 ms presentation of a fixation cross (visual angle of 2°×°2) which was located at the level of the to-be-presented face's eyes. Then the face appeared on the screen, covering a visual angle of approximately 13° horizontally and 16° vertically. After 2000 ms, the word "Likeable?" appeared under the face as a prompt for the participants to enter their response. Participants could not enter a response before the appearance on the screen of the word "Likeable?", so that each individual's face was seen during at least 2000 ms. Each face remained on the screen until a response was given. Immediately after the participant's response, a black screen was displayed during 1000 ms, preceding the fixation cross of the next trial.

Immediately after the encoding phase, a 5-min interfering phase followed. During this phase, participants were submitted to a verbal fluency task (see Sect. "Participants"). They were first asked to evoke as many words beginning with the "P" letter as possible, and then to do the same for words belonging to the category of "Animals".

This interfering phase was directly followed by a surprise recognition test in which participants were shown 20 pairs of faces with closed eyes (see Smith, Hood, & Hector, 2006 for similar procedure). Each trial started with the presentation of a fixation cross during 500 ms at the center of the screen. Then, two same-sex individual's faces appeared simultaneously on the screen, side by side, one on the left visual field, the other one on the right. Each face covered a visual angle of approximately 11° horizontally and 12° vertically. One of them had already been seen by the participant during the encoding phase (i.e. the OLD face), the other had not (i.e. the NEW face). Participants were asked to choose between the two faces the one they thought they had seen before using a two-choice button press. Participants were invited to press the left-key of the touchpad to select the face displayed on the left side of the screen and the right-key to choose the one

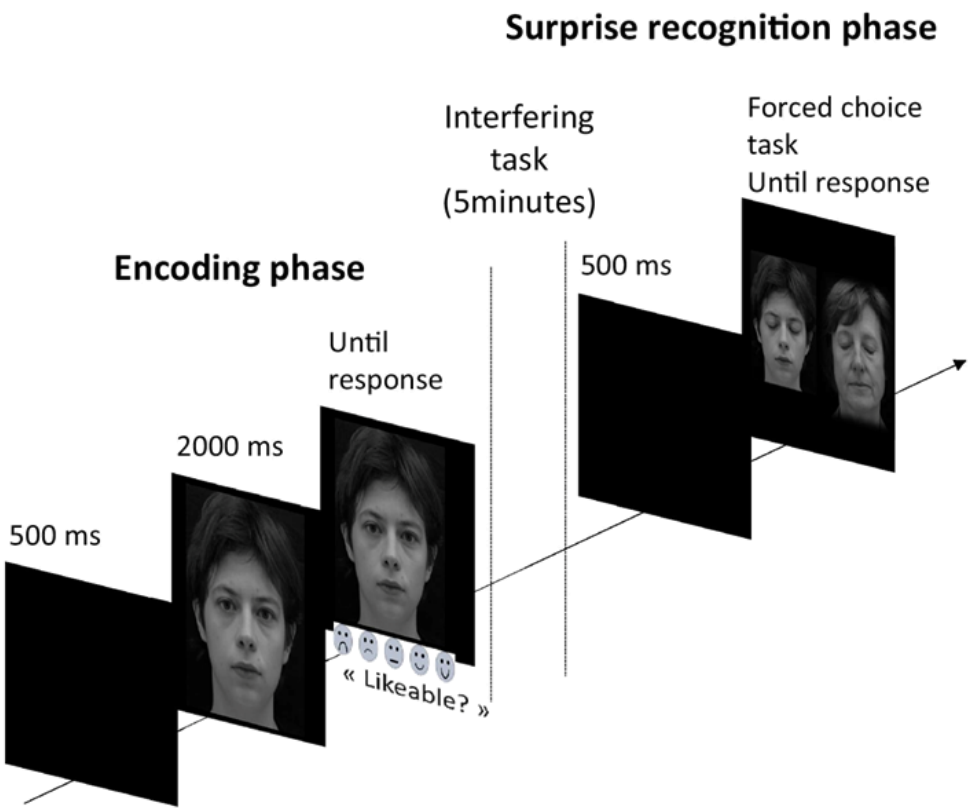


Fig. 1 Illustration of the experimental design. During the encoding phase, participants were presented one by one with 20 faces displaying either direct or averted gaze and were asked to rate each face's degree of likeability on a Likert scale ranged from 1 ("Not at all likeable") to 5 ("Very likeable"). After a 5-min interfering task, they were shown 20 pairs of faces with closed eyes and were asked, at each trial, to report which of the two faces they have seen before (surprise memory phase)

displayed on the right. Each pair of faces remained on the screen until a response was given. The association between the OLD face and the NEW face was randomized across participants. The side of the screen in which the old face appeared was random, with the constraint that half of the OLD faces appeared on the left, and the other half appeared on the right for every participant. The presentation order of the OLD face was random. Faces were presented with closed eyes to specifically test the recognition of the identity of the face and to prevent participants from doing a superficial picture-matching task (Bruce, 1982).

At the end of the experiment, participants were also submitted to a debriefing interview. They were asked whether any of the faces used in the experiment was previously known to them and if they anticipated the incoming surprise recognition task during the likeability rating phase. All participants confirmed that none of the faces was familiar prior to testing. None of them anticipated the subsequent recognition task.

Analysis

We conducted 2 × 3 two-way repeated measures ANOVAs with Gaze Direction (direct/averted) as within-subjects factor and Group (AD patients/older adults/young adults) as between-subjects factor on the following variables of interest: mean ratings of likeability in the encoding phase, mean time of exposure to the faces in the encoding phase (TEx, i.e. response time to the likeability judgement task + 2000 ms corresponding to the time during which the face was presented without the prompt), percentage of correct recognitions (Hits) and response times for correct answers (RT) in the surprise recognition test. Partial Eta-squared (η^2_p) are reported as effect size indexes. As suggested by Cohen (1988), we considered effect sizes as being small for $\eta^2_p < 0.06$, medium for $0.06 \leq \eta^2 < 0.14$, and marked for $\eta^2 \geq 0.14$. Planned comparisons were performed using bilateral Student *t* test when main effects or interactions were observed. For significant comparisons, Cohen's d was used to determine effect size with $d < 0.3$ corresponding to a small effect, $0.3 < d < 0.8$ to a medium effect and $d > 0.8$ to a large effect (Cohen, 1988).

We also performed across-stimuli correlations between mean ratings of Likeability and Recognition rates, within group. For each group of participants, we correlated the mean score of likeability and the mean recognition percentage obtained for each face independently of its gaze direction at the encoding phase. As three correlations were computed, the threshold of significance was set at $p < 0.016$. For each group, we provide the Pearson R and bilateral *p* values. Using the Fisher *r*–*z* transformation, we then assessed the significance of the difference between each pair of correlation coefficients. For each comparison, we provide the two-tailed *p* values.

In the group of older adults, the mean recognition rate of one face was under chance level ($p = 0.05$). This was also the case for one face in the group of AD patients. These faces were excluded from the analysis for their related group.

Results

Encoding phase

The 2 × 3 two-way repeated measures ANOVA with Gaze Direction as within-subjects factor and Group as between-subjects factor performed on the mean rate of likeability revealed a main effect of Gaze Direction ($F_{(1,56)} = 22.8$, $p < 0.0001$; $\eta^2_p = 0.28$). Overall, during the encoding phase, participants rated faces with direct gaze as more likeable than faces with averted gaze (mean = 3.12 ± 0.40 vs. 2.84 ± 0.42). The interaction between Gaze Direction and Group was not significant ($F_{(2,56)} = 0.001$; $p > 0.1$), suggesting that this effect was of a comparable magnitude for each group. Planned comparison confirmed that the effect of Gaze Direction on likeability judgement was significant in all three groups of participants (AD patients: $t_{(18)} = 2.92$; $p = 0.009$, $d = 0.67$; healthy older adults $t_{(19)} = 3.11$; $p = 0.006$, $d = 0.69$; young adults $t_{(19)} = 2.41$; $p = 0.02$, $d = 0.55$) (Fig. 2a). There was no overall group effect on likeability ratings ($F_{(2,56)} = 0.17$; $p > 0.1$).

The 2 × 3 two-way repeated measures ANOVA with Gaze Direction as within-subjects factor and Group as between-subjects factor performed on the time of exposure to the face (TEx, i.e. 2000 ms + response time, see Methods) revealed a main effect of Group ($F_{(2,56)} = 11.67$; $p < 0.0001$; $\eta^2_p = 0.29$). Planned comparisons showed that, overall, AD patients were slower in performing the likeability task than healthy older participants (respectively, mean = 6319 ± 3625 vs. 3988 ± 1363 ms, $t_{(37)} = 2.68$; $p < 0.01$, $d = 0.93$), who were slower than young adults (mean = 2959 ± 433, $t_{(38)} = 3.21$; $p < 0.01$, $d = 1.14$) (Table 2b). Crucially, no effect of Gaze direction, or interaction between Gaze Direction and Group, was found on this variable (all $p_s > 0.1$), indicating that all participants were exposed during the same amount of time to faces with direct and averted gaze (Table 2a).

Surprise recognition phase

The 2 × 3 two-way repeated measures ANOVA with Gaze Direction as within-subjects factor and Group as between-subjects factor performed on the recognition rate revealed a main effect of group ($F_{(2,56)} = 17.4$, $p < 0.0001$; $\eta^2_p = 0.38$). Planned comparisons revealed that young adults were significantly more accurate in recognizing old faces than healthy older participants (respectively, mean percentage of hits = 89 ± 8 Vs. 76 ± 11%, $t_{(38)} = 3.98$; $p < 0.001$, $d > 2$), who were more accurate than AD patients (mean percentage of Hits = 66 ± 15%; $t_{(37)} = 2.25$; $p < 0.05$, $d > 2$). There was no overall effect of gaze direction ($F_{(1,56)} = 1.97$ $p < 0.16$), or interaction between Gaze Direction and Group ($F_{(2,56)} = 1.45$; $p < 0.24$). However, as the literature reports a robust effect of direct gaze on memory for faces in young adults, we applied planned comparisons on the interaction between Gaze Direction and Group. They revealed that young adults recognized significantly more individuals initially displayed with direct than averted gaze (respectively, mean percentage of hits = 93 ± 9 Vs. 84 ± 13%, $t_{(19)} = 2.71$; $p < 0.01$, $d = 0.61$). However, this effect was absent in the other groups of participants (all $t < 1$; all $p > 0.1$) (Fig. 2b).

The 2 × 3 two-way repeated measures ANOVA with Gaze direction as within-subjects factor and Group as between-subjects factor performed on the RT for Hits revealed a main effect of Group on this variable ($F_{(2,56)} = 16.49$; $p < 0.0001$; $\eta^2_p = 0.37$). Planned comparisons showed that, overall, AD participants were slower than healthy older adults (respectively, mean = 6118 ± 2866 vs. 3699 ± 1043 ms; $t_{(37)} = 3.53$; $p < 0.001$, $d = 1.2$) who were slower than young adults (mean = 2432 ± 1806 ms; $t_{(38)} = 2,71$; $p < 0.01$, $d = 0.89$) (Table 2b). No effects of Gaze direction, or interaction between Gaze Direction and Group, were found on RT's for Hits (all $p > 0.1$) (Table 2a).

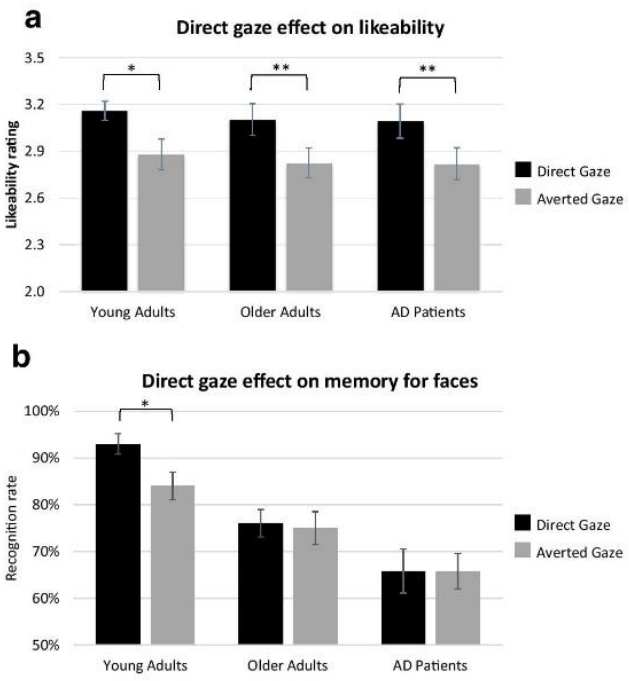


Fig. 2 Behavioural results. **a** Ratings of likeability (mean and standard error to the mean) for faces presented with direct and averted gaze in young adults, healthy older adults and AD patients. **b** Percentage of recognition (mean and standard error to the mean) for faces presented with direct and averted gaze in young adults, healthy older adults and AD patients. $^*p < 0.05$. $^{**}p < 0.01$

Table 2 Means, SDs and *p* values of the time of exposure to faces in the encoding phase (TEx, i.e. 2000 ms of simple exposition to the face + response times to the likeability judgement task) and response times for correct answers in the surprise recognition test (TR for Hits) of AD patients, older adults and young adults, (a) for each experimental condition (direct/averted gaze direction) and (b) averaged across conditions

(a) For each experimental condition (direct/averted gaze direction)	TEx			TR for hits		
	Direct gaze	Averted gaze	*p* value (*t* test)	Direct gaze	Averted gaze	*p* value (*t* test)
AD patients ($n=20$)	6287 ± 3823	6350 ± 3596	n.s	6079 ± 2631	6083 ± 3340	n.s
Older adults ($n=20$)	3979 ± 1584	3997 ± 1311	n.s	3676 ± 1279	3700 ± 1173	n.s
Young adults ($n=19$)	2900 ± 363	3018 ± 584	n.s	2765 ± 3091	2058 ± 607	n.s
(b) Averaged across conditions	Young adults ($n=20$)	Older adults ($n=20$)	AD patients ($n=19$)	ANOVA		Differences between groups in planned comparisons
TEx	2959 ± 433	3988 ± 1363	6319 ± 3625	F (2, 56) = 11.6***		A** B**
RT for Hits	2432 ± 1806	3699 ± 1043	6118 ± 2866	F (2, 56) = 16.5***		A** B***

In Table 2a, two-tailed *t* tests for paired samples were used.

SD Standard deviation, *AD* Alzheimer's disease, *n.s.* not significant

A: Difference between Young adults and Older adults. Two-tailed *t* tests for independent samples were used

B: Difference between Older adults and AD patients. Two-tailed *t* tests for independent samples were used

* $p < 0.05$. ** $p < 0.01$. *** $p < 0.001$

Correlations between recognition rate and rating of likeability

The correlation performed on mean ratings of Likeability and Recognition rates obtained for each face, independently of its gaze direction at the encoding phase, showed a strong positive correlation in AD patients only ($r=0{,}47$, $p=0.002$, $\alpha_{adjusted} = 0.016$) (Fig. 3c). The more AD participants judged individuals as likeable, the more frequently these individuals were recognized in the recognition phase. This correlation was not observed in healthy older adults ($r = -0.30$; $p=0.06$, $\alpha_{adjusted} = 0.016$) (Fig. 3b), or in young adults ($r=0.32$; $p=0.04$, $\alpha_{adjusted} = 0.016$, Fig. 3a). The difference between the correlation coefficients obtained from AD patients and healthy older adults groups was statistically significant ($p<0.001$). This was also the case when comparing the correlation coefficients obtained from young adults and healthy older adults groups ($p<0.01$), while no difference was found between young adults and AD patients groups' correlation coefficients ($p>0.1$).

Discussion

The present experiment tested the persistence of the eye contact effects in older adults and in AD patients. It has been shown that eye contact impacts normal cognition in several ways (Conty et al., 2016). Here, we focused on the impact of direct gaze on the modulation of others' appraisal and memory of identity. Our main finding was that the effect of eye contact on other's appraisal was preserved in normal ageing and in mild AD. By contrast, the effect of eye contact on memory for identity was not observed in both groups of older participants. Interestingly, the more AD patients judged the individuals likeable, the higher their recognition performances were. This suggests that AD patients implicitly allocated their encoding resources to most likeable faces.

The evolution of the eye contact effects in older adults and in AD patients

The present data confirm the robust findings that direct gaze perception enhances memory for identity and favours positive appraisal of others in young adults (Conty & Grèzes, 2011; Kleinke, 1986; Kuzmanovic et al., 2009; Mason et al., 2004). Interestingly, the results revealed for the first time that the effect of direct gaze on other's appraisal is preserved in normal ageing as well as until the mild stage of AD. Since effect sizes are similar across the groups, the intensity of this effect did not show any decline in our group of older participants (with or without AD). Moreover, this result confirmed indirectly older adults' and AD patients' ability

to detect marked differences in gaze direction, in line with the findings of Slessor et al. (2008) and Bediou et al. (2009).

Not surprisingly, our results showed that, overall, healthy older adults were significantly slower and less accurate than young adults in recognizing faces. These effects can be related to the general weakening of encoding processing in normal ageing (for a review, see Buckner, 2004). The performances of AD patients decrease even more (when compared to healthy older adults), as encoding capacities become clearly pathological in mild AD (Ober, Koss, Friedland, & Delis, 1985). No key interaction between the variables "Group" and "Gaze direction" was found. Yet, planned comparisons revealed that direct gaze perception was associated with an increase of memory for identity in young adults, as it is also robustly reported in the literature (Conty & Grezes, 2011; Hood et al., 2003; Vuilleumier et al., 2005). Importantly, this association was not observed in older adults, nor in AD patients. The effect of direct gaze on memory would decline with ageing, along with cognitive efficiency and social skills (Slessor et al., 2008; Henry, Phillips, Ruffman, & Bailey, 2013). Thus, our result thus suggests that processing related to direct gaze does not allow compensation of the encoding decline of faces in healthy older adults and AD patients.

Recently, Conty et al. (2016) argued that eye contact effects rely on a unique mechanism of self-referential i.e. a heightened involvement of the self that modulates incoming information processing. This implies that the eye contact effects evolve together in normal ageing. The present results contradict this view and suggest that each eye contact effect depends on specific mechanisms, at least partly. In particular, the memory effect of direct gaze could require intact encoding capacities to emerge. Future studies involving older participants and a more sensitive neuropsychological test measuring of encoding abilities are needed to clarify this issue. Still, the proposal that eye contact effects also rely on self-referential mechanisms cannot be rejected and opens the possibility that the memory effect of eye contact for identity would emerge in older adults when increasing the relevance of the perceived faces (see Northoff et al., 2006 for the link between self-relevance and self-referential processing).

It is possible, for example, that photographs of faces shown on a computer screen were less relevant to process for older adults than for young adults. While such a method is classically used to investigate the effect of direct gaze in memory for faces, it has been proven to be efficient in infants and young adults only. In the same line, an own-age bias in attention and memory for faces has been reported for both young and older adults, caused by the increased personal and social relevance of own-age compared to other-age faces (for a review see Rhodes & Anastasi, 2012). The age of each individual presented in our stimuli ranges from 20 to 60 years. This may have favored an own-age bias in young adults but not in older adults (with or without AD) since the mean age for both groups was over 75 years. This hypothesis is weakened by recent results reporting an absence of own-age bias in older adults in a gaze following task (Slessor, 2010). Moreover, the choice of our stimuli enhances the ecological validity of our study which addresses the question of whether the eye contact effects actually occur in older adults or AD patients on a daily basis, when one is likely to meet people of all ages. Still, it is possible that improving the relevance of the faces (in particular, using own-age faces or by instructing the participant to memorise the faces—see below—) favours self-referential processing, allowing the memory effect of eye contact for identity to emerge in older adults.

It is also noteworthy that in the present task, participants were explicitly asked to judge the likeability of the face, while they were then tested on their implicit face encoding processes. One could argue that the memory effect of eye contact for identity would emerge in older adults if

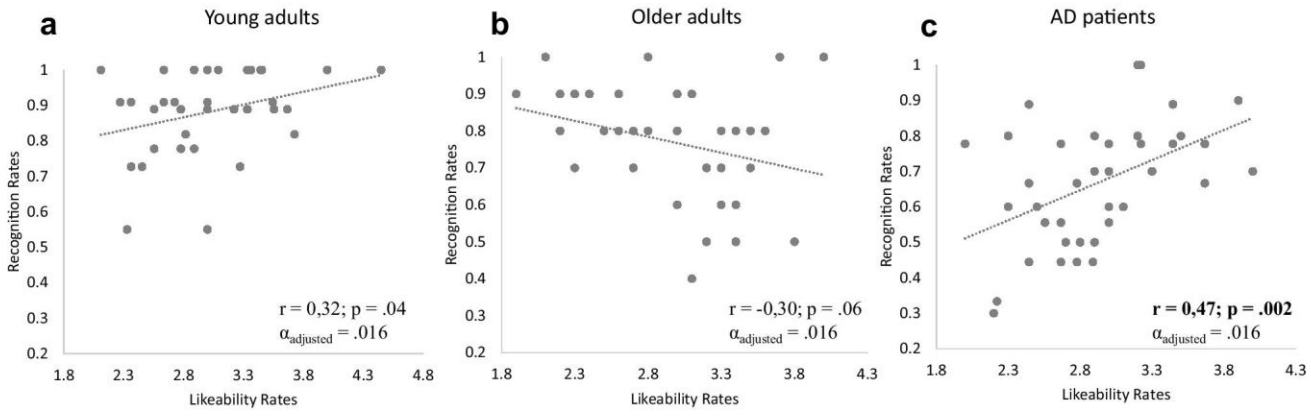


Fig. 3 Correlation between mean ratings of likeability and mean recognition rate for each stimulus in **a** young adults, **b** healthy older adults and **c** AD patients

participants are explicitly asked to encode the faces. We have chosen to use an incidental encoding memory task for two reasons. First, the option to explicitly ask to "use memory" may trigger anxiety in AD patients. As a matter of fact, despite the quite common presence of anosognosia in AD patients (i.e. the lack of awareness of neurological deficits; American Psychiatric Association 2013), they may still remain partially aware and concerned about their memory impairments as healthy older adults (Feher, Mahurin, Inbody, Crook, & Pirozzolo, 1991; Starkstein, Jorge, Mizrahi, & Robinson, 2006). Moreover, the incidental encoding task is assumed to possess a more ecological validity as it resembles the formation of memory during everyday life, where instructions to remember certain stimuli are rarely present. Future studies should investigate the effect of eye contact on memory for identity in older adults, using explicit instructions.

One may note that, under certain conditions, direct gaze may be considered as an aversive stimulus, leading humans to avoid eye contact in social situations (e.g. Gallup, Chong, & Couzin, 2012). However, the existing literature suggests that the aversive nature of direct gaze depends on the gaze duration. The preferred direct gaze duration is around 3–4 s (Argyle & Cook, 1976; Argyle & Ingham, 1972; Binetti et al., 2016), whilst the "uncomfortable feeling" of being gazed seems to increase after that (Binetti et al., 2016). Moreover, in our study, participants were exposed to direct gazes for the time they needed to perform the rating of likeability. The mean duration of direct gaze exposure exceeded 4 s only in the AD group. It is possible that AD patients' exposition times to our stimuli with direct gaze made them actually feel uncomfortable and thus limiting the effect of eye contact on memory. However, this possibility seems unlikely, since none of the AD participants has reported such discomfort.

The correlation between likeability judgements and memory for faces

We further explored the link between ratings of likeability and recognition rate for faces, as likeability judgement may play a mediating role in face recognition (Bruce & McDonald, 1993; Mueller, Heesacker, & Ross, 1984). Interestingly, our results revealed that AD patients encode face's identity as a function of their judgement of likeability. Such correlation is not observed in young adults (not surprisingly, since their performance on recognition showed a ceiling effect) or in healthy older adults.

The few existing studies related to the effect of face likeability on memory show mixed results. One study has shown that unlikeable faces were better remembered compared to likeable faces (Mueller et al., 1984). By contrast, another study has reported worse memory for unlikeable compared to likeable faces (Bruce & McDonald, 1993). More recently, Lin, Lendry, and Ebner (2015) investigated the possible mediating role of face likeability on the relationship between face attractiveness and memory. Face likeability and face attractiveness are two concepts partially overlapping but not identical [see, for example, Ebner, (2008)]. Interestingly, the author also explored the age-related change on such dynamics. Their results showed a memory-enhancing effect of face attractiveness in young—but not in older—participants, which was partially mediated by face likeability. To explain their results, the authors suggested that face attractiveness and face likeability might influence memory as a function of age-related changes in primary social goals. For example, a temporary life-goal typically associated with young age, such as developing a romantic relationship, may explain the better encoding of likeable/attractive faces in young—but not in older—adults. This may offer an explanation for the lack of correlation between likeability judgement and recognition rate in our older adults control group.

However, our AD group of participants did encode the faces as a function of their likeability. Very little is known about social motivation in Alzheimer disease or even, more generally, in dementia. We know that people with dementia are still engaged and are willing to engage themselves in social interactions (Mabire, Gay, Vrignaud, Garitte, & Vernooij-Dassen, 2016; Rousseaux et al., 2010) despite their difficulties in communicating with others (Parsons-suhl et al., 2008; Snyder, 2001). However, as we have already pointed out, AD patients are partially aware and concerned about their memory impairments and the impoverishment of their social relations. The fact that they encoded face's identity as a function of their judgement of likeability may actually be the result of an implicit strategy, which they develop to overcome their memory impairments when it comes to deal with social situations, e.g. when making new acquaintances. This should be subtended by a form of emotional memory enhancement, i.e. the tendency of emotional content to be better-remembered than non-emotional content, which is reported as being intact in people with AD (for a review, see Broster, Blonder, & Jiang, 2012). The present result may, thus, reflect an "affective memory" for faces: likeable faces could trigger an emotional encoding of face in AD patients leading to a better memory trace.

Conclusion

In conclusion, our study replicated previous findings concerning the existence of two eye contact effects in young population, namely positive appraisal of others and memory for other's identity. Importantly, we provide the first direct behavioural evidence that the eye contact effect on other's appraisal is preserved in normal ageing population as well

as in AD patients. By contrast, our findings suggest that the effect of eye contact on memory for faces declines with age. However, increasing the relevance of the faces and/or instructing explicitly the participants to encode the faces, may lead the effect to emerge in older adults.

Finally, we showed that AD patients encode faces as a function of their likeability. This result suggests that despite the lack of direct gaze effect on face recognition in our study, memory performances for faces could still be improved in AD patients by taking advantage of the positive impact of direct gaze on social judgement. Interestingly, this finding can be easily translated in clinical practice by encouraging professional caregivers to maximize eye contact behaviours with AD patients to increase the chances to easily establish a fulfilling patient–carer relationship.

Acknowledgements The authors would like to thank Jérôme Blin, M.D., Claire Gautherot and Oriane Breysse, neuropsychologists, and all the staff of the private geriatric hospital "Les Magnolias", as well as Severine Rose, psychologist, and all the staff of the day care centre for people living with dementia "Mémoire Plus" for their kind and helpful assistance.

Compliance with ethical standards

Funding This study was funded by the French "Agence Nationale de la Recherche" (ANR) ("Alcom" project ANR-13-JSH2-0001-01).

Conflict of interest The authors declare that they have no conflict of interest.

Ethical approval The whole procedure performed in the present study was approved by the local ethics committee (CPP n 2014-A01141-46, 2015/07/08) who stated on the compliance with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments.

Informed consent Informed consent was obtained from all individual participants included in the study.

Open Access This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made.

References

Argyle, M., Cook, M. (1976). *Gaze and mutual gaze*. Oxford: Cambridge University Press.

Argyle, M., & Ingham, R. (1972). Gaze, mutual gaze, and proximity. *Semiotica, 6*(1), 32–49.

Association, A. P. (2013). Dsm 5. *American Journal of Psychiatry*. https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596.744053.

Baillon, A., Selim, A., & van Dolder, D. (2013). On the social nature of eyes: The effect of social cues in interaction and individual choice tasks. *Evolution and Human Behavior, 34*(2), 146–154. https://doi.org/10.1016/j.evolhumbehav.2012.12.001.

Baltazar, M., & Conty, L. (2016). Eye contact effects: A therapeutic issue? *L'Encephale, 42*(6), 547–552.

Baltazar, M., Hazem, N., Vilarem, E., Beaucousin, V., Picq, J. L., Conty, L. (2014). Eye contact elicits bodily self-awareness in human adults. *Cognition, 133*(1), 120–127. https://doi.org/10.1016/j.cognition.2014.06.009.

Bediou, B., Ryff, I., Mercier, B., Milliery, M., Hénaff, M.-A., D'Amato, T., Krolak-Salmon, P. (2009). Impaired social cognition in mild Alzheimer disease. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology, 22*(2), 130–140. https://doi.org/10.1177/0891988709332939.

Binetti, N., Harrison, C., Coutrot, A., Johnston, A., Mareschal, I. (2016). Pupil dilation as an index of preferred mutual gaze duration. *Royal Society Open Science, 3*(7), 160086. https://doi.org/10.1098/rsos.160086.

Böckler, A., van der Wel, R. P. R. D., & Welsh, T. N. (2014). Catching eyes: effects of social and nonsocial cues on attention capture. *Psychological Science, 25*(3), 720–727. https://doi.org/10.1177/0956797613516147.

Broster, L. S., Blonder, L. X., & Jiang, Y. (2012). Does emotional memory enhancement assist the memory-impaired? *Frontiers in Aging Neuroscience, 4*(MAR), 1–6. https://doi.org/10.3389/fnagi.2012.00002.

Bruce, aJ., & McDonald, B. G. (1993). Face recognition as a function of judgments of likability/unlikability. *The Journal of General Psychology, 120*(4), 451–462. https://doi.org/10.1080/00221309.1993.9711159.

Bruce, V. (1982). Changing faces: visual and non-visual coding processes in face recognition. *British Journal of Psychology (London, England : 1953), 73*, 105–116. https://doi.org/10.1111/j.2044-8295.1982.tb01795.x.

Buckner, R. L. (2004). Memory and executive function in aging and AD: Multiple factors that cause decline and reserve factors that compensate. *Neuron, 44*(1), 195–208. https://doi.org/10.1016/j.neuron.2004.09.006.

Cardebat, D., Doyon, B., Puel, M., Goulet, P., & Joanette, Y. (1990). Evocation lexicale formelle et sémantique chez des sujets normaux. Performances et dynamiques de production en fonction du sexe, de l'âge et du niveau d'étude. *Acta Neurologica Belgica, 90*(4), 207–217.

Castelli, I., Pini, A., Alberoni, M., Liverta-Sempio, O., Baglio, F., Massaro, D., … Nemni, R. (2011). Mapping levels of theory of mind in Alzheimer's disease: a preliminary study. *Aging and Mental Health, 15*(2), 157–168. https://doi.org/10.1080/13607863.2010.513038.

Circelli, K. S., Clark, U. S., & Cronin-Golomb, A. (2013). Visual scanning patterns and executive function in relation to facial emotion recognition in aging. neuropsychology, development, and cognition. Section B, Aging, Neuropsychology and Cognition, 20(2), 148–173. https://doi.org/10.1080/13825585.2012.675427.

Clare, L., & Woods, B. (2008). Cognitive rehabilitation and cognitive training for early-stage Alzheimer' s disease and vascular dementia (Review),*Cochrane Database Syst Rev*, 4, CD003260.

Cohen, J. (1988). Statistical power analysis for the behavioural sciences. Hillside. Lawrence Earlbaum Associates, New Jersey

Conty, L., George, N., & Hietanen, J. K. (2016). Watching Eyes effects: When others meet the self. *Consciousness and Cognition, 45*, 184–197.

Conty, L., Gimmig, D., Belletier, C., George, N., & Huguet, P. (2010). The cost of being watched: Stroop interference increases under concomitant eye contact. *Cognition, 115*(1), 133–139. https://doi.org/10.1016/j.cognition.2009.12.005.

Conty, L., & Grèzes, J. (2011). Look at me, I'll remember you. *Human Brain Mapping, 33*(10), 2428–2440. https://doi.org/10.1002/hbm.21366.

Conty, L., N'Diaye, K., Tijus, C., & George, N. (2007). When eye creates the contact! ERP evidence for early dissociation between direct and averted gaze motion processing. *Neuropsychologia, 45*(13), 3024–3037. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2007.05.017.

de Hamilton, A. F. C (2015). Gazing at me: the importance of social meaning in understanding direct gaze cues. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences, 20150080*, 18–23. https://doi.org/10.1098/rstb.2015.0080.

Dubois, B., Slachevsky, a, Litvan, I., & Pillon, B. (2000). The FAB: a frontal assessment battery at bedside. *Neurology, 55*(11), 1621–1626. https://doi.org/10.1212/WNL.57.3.565.

Dubois, B., Touchon, J., Portet, F., Ousset, P.-J., Vellas, B., & Michel, B. (2002). "Les 5 mots", épreuve simple et sensible pour le diagnostic de la maladie d'Alzheimer. *Presse Medicale, 31*, 1696–1699.

Ebner, N. C. (2008). Age of face matters: age-group differences in ratings of young and old faces. *Behavior Research Methods, 40*(1), 130–136. https://doi.org/10.3758/BRM.40.1.130.

Emery, N. (2000). The eye have it: the neuroethology, function and evolution of social gaze. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 24*(6), 581–604. https://doi.org/10.1016/S0149-7634(00)00025-7.

Farroni, T., Csibra, G., Simion, F., & Johnson, M. H. (2002). Eye contact detection in humans from birth. *Proceedings of the National Academy of Sciences, 99*(14), 9602–9605. https://doi.org/10.1073/pnas.152159999.

Farroni, T., Johnson, M., Csibra, G. (2004). Mechanisms of eye gaze perception during infancy. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 1320–1326. https://doi.org/10.1162/0898929042304787.

Fathi, M., Bateson, M., & Nettle, D. (2014). Effects of watching eyes and norm cues on charitable giving in a surreptitious behavioral experiment. *Evolutionary Psychology, 12*(5), 878–887. https://doi.org/10.1177/147470491401200502

Feher, E. P., Mahurin, R. K., Inbody, S. B., Crook, T. H., & Pirozzolo, F. J. (1991). Anosognosia in Alzheimer's disease. *Cognitive and Behavioral Neurology, 4*(2), 136–146.

Feldman, H. H., & Woodward, M. (2005). The staging and assessment of moderate to severe Alzheimer disease. *Neurology, 65*(6 suppl 3), S10–S17.

Folstein, M. F., Folstein, S. E., & McHugh, P. R. (1975). "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research, 12*(3), 189–198. https://doi.org/10.1016/0022-3956(75)90026-6.

Gallup, A. C., Chong, A., & Couzin, I. D. (2012). The directional flow of visual information transfer between pedestrians. *Biology Letters, 8*(4), 520–522. https://doi.org/10.1098/rsbl.2012.0160.

Henry, J. D., Phillips, L. H., Ruffman, T., & Bailey, P. E. (2013). A meta-analytic review of age differences in theory of mind. *Psychology and Aging, 28*(3), 826–839.

Hood, B. M., Macrae, C. N., Cole-Davies, V., & Dias, M. (2003). Eye remember you: The effects of gaze direction on face recognition in children and adults. *Developmental Science, 6*(1), 67–71.

Insch, P. M., Slessor, G., Warrington, J., & Phillips, L. H. (2016). Gaze detection and gaze cuing in Alzheimer's disease. *Brain and Cognition*. https://doi.org/10.1016/j.bandc.2017.03.004.

Kemp, J., Després, O., Sellal, F., & Dufour, A. (2012). Theory of mind in normal ageing and neurodegenerative pathologies. *Ageing Research Reviews, 11*(2), 199–219. https://doi.org/10.1016/j.arr.2011.12.001.

Kleinke, C. L. (1986). Gaze and eye contact: a research review. *Psychological Bulletin, 100*(1), 78–100. https://doi.org/10.1037/0033-2909.100.1.78.

Kuzmanovic, B., Georgescu, A. L., Eickhoff, S. B., Shah, N. J., Bente, G., Fink, G. R., & Vogeley, K. (2009). Duration matters: dissociating neural correlates of detection and evaluation of social gaze. *NeuroImage, 46*(4), 1154–1163. https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2009.03.037.

Lecrubier, Y., Sheehan, D., Hergueta, T., & Weiller, E. (1998). The mini international neuropsychiatric interview. *European Psychiatry, 13*(1004), 198s–198s

Lin, T., Lendry, R., & Ebner, N. C. (2015). Face likeability mediates the memory-enhancing effect of face attractiveness in young but not older adults. *Memory*. https://doi.org/10.1080/09658211.2015.1117109.

Mabire, J.-B., Gay, M.-C., Vrignaud, P., Garitte, C., & Vernooij-Dassen, M. (2016). Social interactions between people with dementia: pilot evaluation of an observational instrument in a nursing home. *International Psychogeriatrics*. https://doi.org/10.1017/S1041610215002483.

Mason, M., Hood, B., & Macrae, C. N. (2004). Look into my eyes: Gaze direction and person memory. Memory, 12(5), 637–643. https://doi.org/10.1080/09658210344000152.

McKhann, G., Knopman, D. S., Chertkow, H., Hymann, B., Jack, C. R., Kawas, C., Phelphs, C. (2011). The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging- Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dementia, 7*(3), 263–269. https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.005.The.

Moran, J. M. (2013). Lifespan development: the effects of typical aging on theory of mind. *Behavioural Brain Research, 237*(1), 32–40. https://doi.org/10.1016/j.bbr.2012.09.020.

Mueller, J. H., Heesacker, M., & Ross, M. J. (1984). Likability of targets and distractors in facial recognition. *The American Journal of Psychology, 97*(2), 235–247.

Murphy, N. a., & Isaacowitz, D. M. (2010). Age effects and gaze patterns in recognising emotional expressions: an in-depth look at gaze measures and covariates. *Cognition and Emotion, 24*(3), 436–452. https://doi.org/10.1080/02699930802664623.

Nettle, D., Nott, K., & Bateson, M. (2012). "Cycle thieves, we are watching you": impact of a simple signage intervention against bicycle theft. *PLoS One, 7*(12), 8–12. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0051738.

Northoff, G., Heinzel, A., de Greck, M., Bermpohl, F., Dobrowolny, H., & Panksepp, J. (2006). Self-referential processing in our brain-A meta-analysis of imaging studies on the self. *NeuroImage, 31*(1), 440–457. https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2005.12.002.

Ober, B. A., Koss, E., Friedland, R. P., & Delis, D. C. (1985). Processes of verbal memory failure in alzheimer-type dementia. *Brain and Cognition, 4*(1), 90–103. https://doi.org/10.1016/0278-2626(85)90056-9.

Parsons-suhl, K., Johnson, M. E., Mccann, J. J., & Solberg, S. (2008). Losing one' s memory in early Alzheimer' s disease. *Qualitative Health Research, 18*(1), 31–42. https://doi.org/10.1177/1049732307308987.

Pönkänen, L. M., Peltola, M. J., & Hietanen, J. K. (2011). The observer observed: Frontal EEG asymmetry and autonomic responses differentiate between another person's direct and averted gaze when the face is seen live. *International Journal of Psychophysiology, 82*(2), 180–187. https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2011.08.006.

Rhodes, M. G., & Anastasi, J. S. (2012). The own-age bias in face recognition: a meta-analytic and theoretical review. Psychological Bulletin. https://doi.org/10.1037/a0025750.

Rousseaux, M., Sève, A., Vallet, M., Pasquier, F., & Mackowiak-Cordoliani, M. A. (2010). An analysis of communication in conversation in patients with dementia. *Neuropsychologia, 48*(13), 3884–3890. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2010.09.026.

Senju, A., & Hasegawa, T. (2005). Direct gaze captures visuospatial attention. Visual Cognition, 12(1), 127–144. https://doi.org/10.1080/13506280444000157.

Senju, A., & Johnson, M. H. (2009). The eye contact effect: mechanisms and development, *Trends in cognitive sciences, 13*, 127–134.

Slessor, G., Phillips, L. H., & Bull, R. (2008). Age-related declines in basic social perception: evidence from tasks assessing eye-gaze processing. *Psychology and Aging, 23*(4), 812–822. https://doi.org/10.1037/a0014348.

Smith, A. D., Hood, B. M., & Hector, K. (2006). Eye remember you two: Gaze direction modulates face recognition in a developmental study. *Developmental Science, 9*(5), 465–472. https://doi.org/10.1111/j.1467-7687.2006.00513.x.

Snyder, L. (2001). The lived experience of Alzheimer â€™ s-understanding the feelings and subjective accounts of persons with the disease. *Alzheimer-S Care Today, 2*(2), 8–22.

Starkstein, S., Jorge, R., Mizrahi, R., & Robinson, R. G. (2006). A diagnostic formulation for anosognosia in Alzheimer's disease. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry, 77*(6), 719–725. https://doi.org/10.1136/jnnp.2005.085373.

Sturm, V. E., McCarthy, M. E., Yun, I., Madan, A., Yuan, J. W., Holley, S. R., Levenson, R. W. (2011). Mutual gaze in Alzheimer's disease, frontotemporal and semantic dementia couples. *Social Cognitive and Affective Neuroscience, 6*(3), 359–367. https://doi.org/10.1093/scan/nsq055.

Sullivan, S., Ruffman, T., & Hutton, S. B. (2007). Age differences in emotion recognition skills and the visual scanning of emotion faces. *The Journals of Gerontology Series B Psychological Sciences and Social Sciences, 62*(1), P53–P60. https://doi.org/10.1093/geronb/62.1.P53.

Vuilleumier, P., George, N., Lister, V., Armony, J. L., & Driver, J. (2005). Effects of perceived mutual gaze and gender on face processing and recognition memory. *Visual Cognition, 12*(1), 85–102. https://doi.org/10.1080/13506280444000120.

Wechsler, D. (1997). *WAIS-III administration and scoring manual*. The Psychological Corporation, San Antonio.

Wirth, J. H., Sacco, D. F., Hugenberg, K., & Williams, K. D. (2010). Eye gaze as relational evaluation: Averted eye gaze leads to feelings of ostracism and relational devaluation. *Personality and Social Psychology Bulletin, 36*(7), 869–882.

Yesavage, J. A., Brink, T. L., Rose, T. L., Lum, O., Huang, V., Adey, M., & Leirer, V. O. (1983). Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *Journal of Psychiatric Research, 17*(1), 37–49. https://doi.org/10.1016/0022-3956(82)90033-4.

Etude 2 : Effets du contact par le regard sur la mémoire des associations prénom-visage

Contexte

Des travaux antérieurs ont montré que l'établissement du contact par le regard pendant l'interaction sociale améliore non seulement la mémoire des visages (Mason et al., 2004 ; Vuilleumier et al., 2005 ; Conty et Grèzes, 2011) mais aussi la mémoire des informations verbales véhiculées de façon concomitante (Fry et Smith, 1975 ; Ottenson et Ottenson, 1979 ; Fullwood et Doherty-Sneddon, 2006). Le but de notre deuxième étude était d'approfondir nos connaissances sur l'impact du regard direct et vérifier si celui-ci peut également améliorer la mémoire des associations Prénoms-Visages dans la cognition normale et –en cas de réponse positive– si cet effet se maintient dans le vieillissement normal ainsi que dans la MA débutante. Les résultats issus de notre première étude ont montré que les effets mnésiques du regard direct déclinent avec l'âge. Cependant, nous avions suggéré que le manque de valeur écologique de nos stimuli faciaux aux yeux des adultes âgés pourrait avoir participé à limiter l'émergence de ces effets. Par exemple, il a été montré qu'un soutien environnemental accru peut améliorer la mémoire (Craik et al., 1986). Plus précisément, Bender et al. (2017) ont récemment montré que, quel que soit l'âge de l'observateur, des stimuli faciaux colorés, hautement distinctifs et accompagnés de multiples détails associés au visage, sont plus faciles à reconnaître et nécessitent un temps de traitement plus court que les stimuli faciaux affichés en noir et blanc ou en échelle de gris, moins distinctifs. Ainsi, enrichir les stimuli en ajoutant des indices contextuels externes –à savoir : conserver la version colorée des portraits et attribuer des noms aux individus– nous a semblé un moyen plausible d'améliorer leur validité écologique et, par conséquent, d'accroître leur pertinence pour les participants âgés.

Description

Durant la phase d'encodage nous avons exposé les participants à des photographies en couleur de visages inconnus affichant soit un regard dirigé vers eux, soit un regard dévié. Cinq cent millisecondes après l'apparition de chaque visage, les participants entendaient un prénom, qu'ils savaient être celui de la personne en photo. Leur tâche consistait en indiquer si, d'après eux, le prénom entendu allait « *Bien* » ou « *Très bien* » en association avec le visage affiché (Naveh-Benjamin et al. 2009). Après une tâche interférente, les participants ont été soumis à un test de reconnaissance surprise en deux étapes ; on leur a d'abord demandé de reconnaître les visages vus précédemment, puis leurs prénoms. Il est à noter que, même pour les visages

distracteurs (i.e. jamais vus auparavant) ou erronément non reconnus, nous demandions aux participants de choisir, entre deux options de prénom, celui qu'ils « *pensaient aller le mieux avec le visage affiché* ».

Trois groupes de participants ont pris part à cette expérience, 25 sujets jeunes, 20 sujets âgés et 20 sujets MA.

HYPOTHESES

Nous avons prédit que les associations Prénoms-Visages attribuées aux individus initialement exposés avec un regard direct seraient mieux reconnues que les associations attribuées aux individus exposés avec regard dévié. Cet effet devrait être observé dans les 3 populations étudiées (Jeunes, Agés, patient MA).

ANALYSES

Nous avons conduit des ANOVA à mesures répétées avec Direction du Regard (Direct/Dévié) en tant que facteur intra-sujets et Groupe (sujets MA/sujets âgés/sujets jeunes) en tant que facteur inter-sujets sur les variables d'intérêt suivantes : temps moyen d'exposition aux visages pendant la phase d'encodage, pourcentage de bonnes reconnaissances de visages (%BR Visages) et temps de réponse (TR) associés et pourcentage de bonnes reconnaissances de prénoms après la reconnaissance correcte du visage cible (%BR Prénom-Visage). Nous avons également calculé le pourcentage de bonnes reconnaissances des prénoms liés aux visages cibles, que ces derniers aient été reconnus ou pas (%BR-Prénoms) et les TR associés. Ces dernières variables ont été soumises à une ANOVA avec Direction du Regard (Direct/Dévié) et Direction du regard associé au prénom distracteur[29] (Même/Opposé, par rapport à la cible) comme facteur intra-sujet et Groupe (sujets MA/sujets âgés/sujets jeunes) comme facteur entre-sujets.

RESULTATS PRINCIPAUX

De façon générale, les résultats ont montré que le %BR Prénom-Visage ne différait pas significativement entre les deux conditions de direction du regard dans aucun de nos groupes, ce qui suggère que le regard direct n'améliore pas la mémoire de l'association Prénom-Visage.

[29] Lors de la phase de reconnaissance, dans les essais présentant des visages (et des prénoms) effectivement vus en phase d'encodage, le choix des prénoms se faisait –naturellement– entre le prénom cible et un prénom distracteur. Ce dernier était dans tous les cas aussi un prénom déjà entendu durant la phase d'encodage (et non pas un nouveau prénom). Plus précisément, dans 50% de cas il s'agissait d'un prénom associé à un visage ayant été vu avec la même orientation du regard que celui associé au prénom cible (condition « Même ») et dans l'autre 50% des cas il s'agissait d'un prénom associé à un visage ayant été vu avec l'orientation du regard opposée par rapport à celui associé au prénom cible (condition « Opposé »).

Toutefois, les participants avaient tendance à mieux reconnaître les Prénoms préalablement associés à des visages affichant un regard direct, comparativement à ceux associés à des visages avec regards déviés. Aussi, de façon importante, nous avons observé pour la première fois un effet principal de la direction du regard sur la mémoire des visages au travers des groupes : dans l'ensemble, les visages préalablement vus avec un regard direct ont été mieux reconnus que ceux vus avec un regard dévié.

CONCLUSIONS

Notre étude a permis de préciser le pouvoir mnésique du regard direct. Nos données indiquent en effet que ce dernier n'améliore pas la mémoire des associations Prénom-Visage. Ceci peut notamment être dû au fait que les prénoms ne nécessitent pas de traitement sémantique, contrairement au matériel verbal ayant fait l'objet des études précédentes. Cependant, de façon intéressante, nous avons montré qu'un contexte de contact par le regard peut améliorer l'encodage des stimuli présentés de façon concomitante (ici, visages et prénoms, indépendamment). De plus, nos résultats constituent la première preuve empirique de la préservation des effets mnésiques du regard direct dans le vieillissement normal et dans la MA débutante. Cette affirmation contraste ouvertement avec les conclusions issues de notre première étude. Nous suggérons que l'émergence des effets mnésiques du regard direct a pu être favorisée d'une part par l'augmentation de la valeur écologique de nos stimuli et, d'autre part, par la modulation des ressources attentionnelles requise par la tâche d'encodage, exigeant le traitement parallèle de stimuli visuels (les visages) et auditifs (les prénoms).

ARTICLE (PUBLIE)

Cette étude a fait l'objet d'une publication sous la référence :

Lopis, D., & Conty, L. (2019). Investigating Eye Contact Effect on People's Name Retrieval in Normal Aging and in Alzheimer's Disease. *Frontiers in Psychology*, 10(May), 1–12. https://doi.org/10.3389/fpsyg.2019.01218

(*Voir ci-après*)

frontiers in Psychology

ORIGINAL RESEARCH
published: 29 May 2019
doi: 10.3389/fpsyg.2019.01218

Investigating Eye Contact Effect on People's Name Retrieval in Normal Aging and in Alzheimer's Disease

Desirée Lopis and Laurence Conty*

Laboratory of Human and Artificial Cognition (CHArt EA4004), Paris Nanterre University, Nanterre, France

Difficulty in recalling people's name is one of the most universally experienced changes in old age and would also constitute one of the earliest symptom of Alzheimer's disease (AD). Direct gaze, i.e., another individual's gaze directed to the observer that leads to eye contact, has been shown to improve memory for faces and concomitant verbal information. Here, we investigated whether this effect extends to memory for Face-Name association and can thus enhance names' retrieval in normal aging and in AD, at the early stage of the disease. Twenty AD patients, 20 older adults and 25 young adults participated in our study. Subjects were presented with faces displaying either direct or averted gaze in association with a name presented orally. They were then asked to perform a surprise recognition test for each pair of stimuli, in a sequential fashion (i.e., first categorizing a face as old or new and then associating a name using a forced-choice procedure). Results showed that direct gaze does not improve memory for Face-Name association. Yet, we observed an overall direct gaze memory effect over faces and names independently, across our populations, showing that eye contact enhances the encoding of concomitantly presented stimuli. Our results are the first empirical evidence that eye contact benefits memory throughout the course of aging and lead to better delimit the actual power of eye contact on memory.

Keywords: face-name memory, associative memory, eye contact effects, aging, Alzheimer's disease

OPEN ACCESS

Edited by:
Chris Ashwin,
University of Bath, United Kingdom

Reviewed by:
Gillian Slessor,
University of Aberdeen, United Kingdom
George Stothart,
University of Bath, United Kingdom

****Correspondence:***
Desirée Lopis
desiree.lopis@gmail.com

Specialty section:
This article was submitted to Perception Science, a section of the journal Frontiers in Psychology

Received: *22 November 2018*
Accepted: *08 May 2019*
Published: *29 May 2019*

Citation:
Lopis D and Conty L (2019) Investigating Eye Contact Effect on People's Name Retrieval in Normal Aging and in Alzheimer's Disease. Front. Psychol. 10:1218. doi: 10.3389/fpsyg.2019.01218

INTRODUCTION

A global decline in memory abilities is commonly observed in aging (e.g., Craik and Rose, 2012; Nyberg et al., 2012), with episodic memory being particularly affected (e.g., Cansino, 2009; Tromp et al., 2015). Difficulty in recalling people's name is one of the most universally experienced changes in old age and a common everyday cognitive complaint of elderly individuals (e.g., Reese et al., 1999; Cargin et al., 2008). In some questionnaire studies on everyday memory ability, this difficulty to recall names is "*singled out by many of the elderly respondents as the most noticeable and most frustrating change in cognitive ability*" (Cohen and Faulkner, 1984, p. 50). Previous studies suggest that older adults show difficulties in naming pictured celebrities more often than young adult

(e.g., Maylor, 1990; Cross and Burke, 2004), and that age-related decline is larger for producing proper names than common nouns (Evrard, 2002; Rendell et al., 2005). Because names must be both remembered and mentally associated to the corresponding faces, this difficulty would mostly rely on deficits in associative memory, i.e., the memory for associations between concomitantly presented information (Naveh-Benjamin et al., 2004; Old and Naveh-Benjamin, 2008). The associative deficit hypothesis (ADH) thus "*attributes age-related declines in associative memory to older adults' inability to encode and retrieve the relationships between single units of information*" (Naveh-Benjamin et al., 2009, p. 221).

Forgetting names is also the most common early symptom of Alzheimer's disease (AD) (Irish et al., 2011; Tak and Hong, 2014). This is not surprising since the underlying neuroanatomical structures supporting the associative memory is the hippocampus which is known to be affected early in the process of AD (Erk et al., 2011). Also, in healthy individuals, face-name associative memory performance was found to be inversely correlated with amyloid burden (i.e., one of the central neuropathological features of AD) in brain region associated with memory systems (Rentz et al., 2011), leading the authors to suggest that this type of memory might be a sensitive marker to detect preclinical stages of AD. Moreover, the ability to remember names and faces decreases concomitantly with the progression of the disease (Tak and Hong, 2014), eventually leading a person with AD to not only forget peoples' names but also to ignore the identity of the person she or he is talking to. This results in experiencing shame and loss of self-confidence, eventually promoting social withdrawal among persons with AD.

Human faces convey critical socio-emotional signals in everyday life. Gaze, in particular, plays a critical role in the regulation of inter-individual exchanges (Kleinke, 1986). Among all gaze directions, it has been shown that direct gaze, i.e., another individual's gaze directed to the observer that leads to eye contact, implicitly influences a wide range of cognitive processes and behaviors (Senju and Johnson, 2009). Among all the so-called "Watching eyes effects" (W.E. effects, Conty et al., 2016), direct gaze has been robustly shown to increase memory for face identity in young adults (Hood et al., 2003; Vuilleumier et al., 2005; Conty and Grèzes, 2011). However, the use of eye contact during interaction not only improves memory for faces but would also enhance memory for concomitant verbal information. For example, results from two different studies conducted in a school context converge in showing that students remember more instructions or details from a story when the teacher gaze at them more frequently (Fry and Smith, 1975; Ottenson and Ottenson, 1979). Fullwood and Doherty-Sneddon (2006) also found positive effects of mutual gaze upon verbal information recall: establishing eye contact with the listener during verbal presentations improves memory for verbal content, compared to presentations delivered with no mutual gaze.

Altogether, these findings point toward the possibility that direct gaze facilitates the face-name association retrieval. If true, eye contact could be used during interactions to compensate the difficulty in recalling names emerging in normal aging and in AD (Baltazar, 2015; Conty et al., 2016). To the best of our knowledge, this hypothesis has never been tested. The purpose of the present study was to investigate the existence of the W.E. effects on memory for face-name association retrieval in healthy young adults, older adults and in AD patients at the early to mild stage of the disease.

It has been argued that the W.E. effects rely on a unique self-referential mechanism, suggesting that they should evolve together during lifespan (see Conty et al., 2016 for more details). Yet, there is a lack of data about the persistence of these effects in normal and pathological aging. We recently started to investigate this issue by focusing on the impact of direct gaze on the modulation of others' appraisal (Kleinke, 1986; Kuzmanovic et al., 2009) and on memory for faces in healthy young adults, healthy old adults and in old adults with AD (Lopis et al., 2017). We exposed participants to faces with different eye directions (direct vs. averted) and asked them to rate each face's degree of likeability. Participants were then asked to identify the previously seen faces during a surprise recognition test. The results revealed for the first time that the effect of direct gaze on other's appraisal (i.e., rating faces with direct gaze as more likeable than faces with averted gaze) is preserved in normal aging as well as until the mild stage of AD. However, the effect on memory for faces emerged exclusively in young participants. On one hand, these findings are encouraging as they showed that some of the W.E. effects still emerge in normal and pathological aging. On the other hand, this invalidated the self-referential model of the W.E. effects, thus calling for further investigations. In our previous study, one explanation for the absence of memory effect of eye contact in older adults – with or without AD – can rely on the lack of salience of the face stimuli.

In our previous study, we used standardized digital grayscale portraits as facial stimuli. Yet, increasing environmental support can improve memory (Craik et al., 1986). More specifically, Bender et al. (2017) recently showed that, regardless of the observer's age, highly distinctive, colored face stimuli and accompanied by multiple non-facial details, as well as salient characteristics such as eye color and head rotation, are easier to recognize and require shorter processing time than less distinctive, grayscale face stimuli. Thus, enriching stimuli by adding external contextual cues – namely, keeping the colored version of the portraits and attributing names to the individuals – may be a plausible way to enhance their ecological validity and therefore increase their salience for older adults.

We thus exposed participants to colored pictures of unfamiliar faces with different eye directions (direct versus averted). Concomitantly to each face presentation, participants heard the name of the individual portrayed in the picture. We asked them to make a decision about whether the name "fitted" or "fitted very well" the face it was associated to Naveh-Benjamin et al. (2009). After an interfering task, participants were submitted to a two-stage surprise recognition test; they were first asked to recognize the previously seen faces, then their names. We predicted that the face-name associations assigned to individuals initially displayed with a direct gaze would be better recognized compared to the associations initially assigned to individuals gazing away from the participant. We recruited AD patients, matched older participants without cognitive impairment and

healthy young subjects, in order to distinguish effects pertaining to normal or pathological aging.

MATERIALS AND METHODS

Participants

A total of 65, right-handed, native French-speaking participants were included in the study: 20 patients with a diagnosed AD (14 women; mean age ± standard deviation = 81.8 ± 5.8 years), 20 community-dwelling healthy older adults (OA, 14 women; mean age = 79.9 ± 4.8 years) and 25 healthy young adults (YA, 12 women; mean age = 22.8 ± 3.4 years). We based our sample size calculation on the previous results obtained in our groups regarding the W.E. effects (Lopis et al., 2017). The minimum effect size f in these studies was 0.62 (i.e., η_p^2 = 0.28). Based on this value, we computed a total sample size of 45 for a power of 0.9, at alpha 0.05 using the software G*Power 3 (Faul et al., 2007). We then recruited 25 participants for each group with the aim of accounting for potential exclusion of participants due to technical errors or meeting of exclusion criteria (i.e., neuropsychological tests' or depression scores, see details below). One AD patient was excluded because he did not meet the GDS maximum criterion score of 6. Two older adults were also excluded: one who did not meet the MMSE minimum criterion score of 26 and another for technical issues in collecting the data. Lastly, four supplementary AD patients and three supplementary OA had to be excluded in order to meet the matching criteria for age, gender distribution, years of education and level of depression between the AD patients and OA groups. None of the young participants was excluded.

Young adults were recruited by advertisements spread on a French internet database of volunteers willing to participate in psychology or neuroscience research. OA were community dwelling and were recruited by advertisements and notices distributed through senior citizen organizations in the Paris areas. The patients with AD were recruited from a local memory center and were at the early to mild stage of the disease (MMSE between 19 and 24; Feldman and Woodward, 2005). All participants had normal or corrected-to-normal vision and were naive to the aim of the experiment. They provided written informed consent according to institutional guidelines of the local research ethics committee (who stated on the compliance with the Declaration of Helsinki). The whole procedure was approved by the local ethics committee (*Comité de Protection des Personnes* Ile-de-France-X, protocole 02(2) 2015 – ALCOM No. 2014-A01141-46).

All participants underwent structured interviews and neuropsychological testing to assess cognitive functioning. A full description of the groups of participants is presented in **Table 1**. The diagnosis of probable or possible AD was assigned to patients by a neurologist according to the criteria of the National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke and the Alzheimer's disease and Related Disorders Associations (NINCDS/ADRDA; McKhann et al., 2011). AD patients were excluded if they were judged to be unable to understand task instructions. None of the AD patients was reported to have prosopagnosia. For controls, the following exclusion criteria were applied: history of neurological disorders, traumatic brain injury with loss of consciousness and significant history of psychological or psychiatric disorders.

The neuropsychological evaluation consisted in exploring global cognition with the Mini Mental State Examination (MMSE; Folstein et al., 1975), frontal lobe and executive functions with the Frontal Assessment Battery (Dubois et al., 2000), episodic memory with the 5-words test (Dubois et al., 2002), attention and working memory with the forward and backward digit spans (Wechsler, 1997). As for psychiatric evaluation, older participants (OA and AD patients) fulfilled the 15-items Geriatric Depression Scale (Yesavage et al., 1983) and those who scored 7 or more on this scale were excluded from the study. The Mini International Psychiatric Interview 5.0.0 (French version, Lecrubier et al., 1998) was administered to YA to screen for present major depression.

All healthy participants had performances within the normal range in all neuropsychological screening tests (i.e., having a score no more different than 1.65 SD compared to the mean of their group of reference, as provided in the norms of each test). All healthy OA had an MMS score superior or equal to 26. None of them expressed any complaints about their memory. All were paid for their participation.

Older adult and AD groups were matched for age, gender distribution, years of education, and level of depression (see details in **Table 1**).

Stimuli

Facial Stimuli

Seventy static colored photographs of 30 individuals (15 men/15 women) were selected from a database of digitized portraits of adult faces (see Vuilleumier et al., 2005; Conty et al., 2007). All faces had neutral expression and involved individuals unknown to our participants. The age of each individual ranged from 20 to 60 years and our stimuli selection included approximately 1/3 of young-looking faces, 1/3 of middle-aged-looking faces, and 1/3 of old-looking faces. Head direction was always oriented straight toward the observer. All the 30 individuals were photographed with closed eyes. Twenty individuals out of 30 (10 men/10 women) were randomly selected and considered as Target-Faces. They were available in two supplementary views: one with the eyes directed straight toward the observer (Direct Gaze condition), one with the eyes averted by 30° toward the right side from the observer position (Averted Gaze condition). Face stimuli with averted gaze were mirrored to obtain both left-averted and right-averted gaze pictures. Two sets of these 20 Target-Faces were created, F1 and F2. On each set, half of the individuals were shown with direct gaze and the other half with averted gaze (right-averted for half of the participants and left-averted for the other half). The association between Target-Faces and gaze direction compiled for the set F1 was reversed for

TABLE 1 | Means and SDs of demographics, general neuropsychological efficiency and depression scores.

	Young adults (YA)	Older adults (OA)	AD patients	Differences between YA and OA		Differences between OA and AD patients	
				t-Value	*p*-Value	*t*-Value	*p*-Value
N (F:M)	25 (12:13)	20 (14:6)	20 (14:6)	– [a]	n.s.	– [a]	n.s.
Age (years)	22.8 (3.4)	79.9 (4.8)	81.8 (5.8)	−46.2	<0.000	−1.1	n.s.
Level of education (years)	13.3 (2.3)	11.9 (4.6)	10.2 (4.1)	1.3	n.s.	1.1	n.s.
General cognitive efficiency MMSE (30) [b]	28.2 (1.2)	27.9 (1.0)	21.6 (2.7)	0.9	n.s.	9.5	<0.000
Frontal efficiency FAB (18) [b]	16.8 (1.1)	16.1 (1.3)	13.6 (2.3)	1.8	0.06	4.1	<0.000
Episodic memory 5-words test (10)[b]	10.0 (0.0)	9.3 (0.9)	6.2 (2.5)	3.8	<0.000	4.9	<0.000
Attention and working memory Forward digit span	6.5 (0.9)	5.1 (1.0)	5.0 (1.0)	4.6	<0.000	0.3	n.s.
Backward digit span	4.8 (1.2)	3.4 (0.9)	3.8 (0.7)	4.1	<0.000	−1.6	n.s.
Depression GDS (cut-off < 7/15)	– [c]	1.8 (1.9)	1.4 (1.4)	– [c]	– [c]	0.7	n.s.

Two-tailed t-tests for independent samples were used. SD, standard deviation; n.s., not significant; AD, Alzheimer's disease; MMSE, Mini Mental State Examination; FAB, Frontal Assessment Battery; GDS, Geriatric Depression Scale.

[a] *Gender distribution across groups was tested by using a two-sided Fisher exact test for Count Data.*

[b] *Maximum possible score.*

[c] *Not applicable. Young adults were screened for present major depression by using the Mini International Psychiatric Interview 5.0.0 (French version, Lecrubier et al., 1998).*

the set F2. The 10 remaining individuals constituted a set of "New" Faces.

Name Stimuli

Forty name (20 males/20 females) were extracted from the French National Institute of Statistics and Economic Studies website[1], with a specific tool allowing to select the most frequently attributed names to children born in the birth cohorts from 1960 to 2000, ranked on popularity. Each selected name was uttered by a female voice and recorded by a professional Digital Voice recorder. The volume was normalized with the AUDACITY 2.0.6 freeware. Two sets of 20 names were created (10 males/10 females): a set of Target Names and a set of New Names. The two sets matched in terms of duration (ranging from 600 to 900 ms), frequency (medium frequency of occurrence of 10,000 to 30,000 times in France between 1960 and 2000) and phonetic properties (same number of syllables, with no more than three syllables), overall and across gender.

Procedure

Participants sat approximately at 70 cm in front of a Dell computer with a 15.6 inches screen (with a resolution of 1366 × 768 pixels) on which face stimuli were shown on a black background. The name stimuli were presented through speakers plugged to the computer. E-Prime® 2.0 software was used to control stimulus presentation, response recording, and latency (Schneider et al., 2002).

The experiment was divided into three parts: an initial encoding task (Study phase), a 5-min interfering phase and a surprise recognition task (Test phase) (**Figure 1**). Four versions of the experiment, corresponding to different 20 Target Face-Target Name pairs were created. Two of them with the set of 20 Target-Faces F1, the other 2 with the set of 20 Target-Faces F2. The 4 versions were created using the set of 20 Target Names. In each version, each Target Name was randomly associated with a Target Face, with the following constraints: (a) face-name gender matching, (b) across the versions, each Target Name was associated with a different Target Face, 2 of them presented with direct gaze and the other 2 with averted gaze. Each participant processed only one version of the experiment, and the four versions were equally processed across participants.

Study Phase

During the initial Study phase, participants were presented with 20 different Target Name-Target face pairs (i.e., 20 trials), one by one, in a randomized order. For each face, participants were asked to perform a forced-choice decision about whether the name "fitted" or "fitted very well" the face it was associated to (Naveh-Benjamin et al., 2009; Carr et al., 2017). We choose this incident task to favor the association between the two components, i.e., the face and the name. Participants were told that there was no correct or wrong answer for this task and that the aim was to examine subjective perception of how names and faces match together. Choices were made via a key press system (see details below).

Each trial started with a 1000 ms presentation of a fixation cross (visual angle of 2° × 2°) which was located at the level of the to-be-presented face's eyes. Then the Target Face appeared on the screen, covering a visual angle of approximately 13° horizontally and 16° vertically. After 500 ms, the face remained displayed on the screen while the Target Name was presented orally. 1500 ms after the start of name presentation, the question "*How do you*

[1] https://www.insee.fr/fr/statistiques/3532172

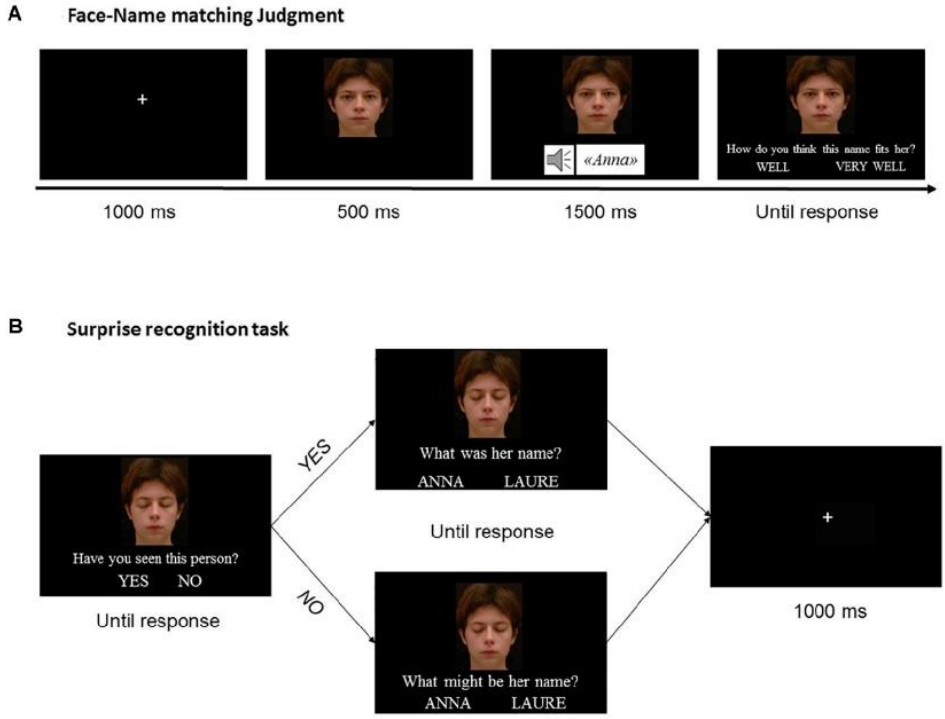


FIGURE 1 | Illustration of the experimental design. **(A)** Illustration of an experimental trial of the Study Phase. During the study phase, subjects were presented with faces displaying either direct or averted gaze in association with a name presented orally and performed a Face-Name matching task (i.e., they indicated whether the name fitted "*Well*" or "*Very well*" the face it was associated to). **(B)** Illustration of an experimental trial of the Test Phase. After a 5-min interfering task, participants were asked to perform a surprise recognition test for each pair of stimuli, in a sequential fashion (i.e., the face first, then the name). They were asked to perform an Old-New recognition task over faces, followed by a forced-choice recognition task over names. As for name recognition, two possible questions could be displayed, depending on participants' previous answer (whatever it was correct or not). If they indicated that they actually recognized the face shown on the screen, they were asked "*What was his/her name?*" If they reported to never have seen the face before, the displayed question was "*What might be his/her name?*" Written informed consent was obtained from the depicted individual presented in **(A,B)** for the publication of his identifiable images.

think this name fits him/her?" along with the option choices' tags "*Well*" and "*Very well*" appeared on the screen, under the face. The response cannot be provided before the appearance of the question, so that each individual's face was seen during 2000 ms by each participant before she provided her response. The face remained on the screen until a response was given via a key press system (see details below). Immediately after the participant's response, a black screen was displayed during 1000 ms, preceding the fixation cross of the next trial.

Interfering Task

After the Study phase, an approximately 5-min Interfering phase followed. Participants were submitted to a 3 min counting backward task, a commonly used interfering task during episodic memory evaluation (Wechsler, 1945; Folstein et al., 1975; Grober et al., 1987). They were asked to begin with 150 and count backward by 3 until 0. This interfering phase was directly followed by a surprise recognition test for each face-name pair (Test phase).

Test Phase

During the Test phase, the recognition of the face and of the associated name were processed in a sequential fashion. Participants were first asked to perform an Old-New recognition task on faces, i.e., to say, for each presented face, if they thought they have seen it before or not.

Participants saw a total of 30 faces with closed eyes (i.e., 30 trials), among which 20 "OLD" faces, i.e., the Target Faces previously seen by the participant during the Study phase, and 10 "NEW" faces, i.e., distractor-faces unknown to the participant (see Smith et al., 2006 for similar procedure). Closed eyes were used in order to specifically test the recognition of the identity of the face and to prevent participants from doing a superficial picture-matching task (Bruce, 1982). The order of face presentation was random. Each trial started with the presentation of a fixation cross during 500 ms at the center of the screen. Then, an individual's face with closed eyes appeared on the screen, covering a visual angle of approximately 13° horizontally and 16° vertically. Such stimulus could be either an "OLD" face or a "NEW" face. A dialog box was concomitantly displayed, reporting the question "*Have you already seen this person*?" along with the response boxes "*Yes*" and "*No*." Once the response was entered (see below for details), participants were then asked to perform a recognition task over names. For this second task, we had the choice to employ either a free recall paradigm (see, for example, Amariglio et al., 2012) or a forced-choice decision

task in which the participant has to choose among two presented names, the one belonging to the face shown (see Polcher et al., 2017 for a similar procedure). We choose the latter to avoid floor effects in participants with cognitive deficits. In addition, this response format may also reduce potential frustration in older adults. Lastly, we did not employ the commonly used paradigm to investigate the ADH in elderly (i.e., submitting the participants to three different memory tests, two for the components and one for their associations, sequentially (Naveh-Benjamin et al., 2004, 2009) because of its duration and redundancy, which may have caused early fatigability in AD participants.

Concretely, as the face was still on the screen, another dialog box appeared, displaying two possible questions, depending on participants' previous answer (whether it was correct or not). If they indicated that they actually recognized the face shown on the screen, they were asked "*What was his/her name?*" If they reported to never have seen the face before, the displayed question was "*What might be his/her name?*" Response boxes always displayed two possible names. If the face was an "OLD" one (whatever the response given by the participants), participants were given the choice between the Correct Name (i.e., the name with which the face was actually associated during the Study phase) and a Distractor Name which was always an "OLD' name as well, but previously associated with direct gaze (50% of the trials) or with averted gaze (50% of the trials) and that was of the same gender as the target face. Thus, in half of the trials the Correct Name and the Distractor Name were associated with the same gaze direction during the Study Phase (Distractor Name – Same) while in the other half they were associated with different gaze direction (Distractor Name – Opposite). Distractor Name – Same were pre-selected, but changed for each of the four versions of the experiment. If the face was a "NEW" one, a choice was given to participants between two "NEW" names (i.e., stimuli that participants never heard of). These new names were randomly selected from the set of 20 New Names (see section "Stimuli"), with the following constraints: face/name gender matching; each name only seen once during the Testing phase. Once the response was entered (see below for details), a black screen appeared during 1000 ms, then the next trial begun.

Participants' Response

In each experimental phase, dialog boxes were always displayed on the screen, concomitantly and under the face. Each item of the pair of response boxes ("Well/Very well," "Yes/No," "Correct Name/Distractor Name") was always located respectively on the left and on the right side of the screen. The place of each item was fixed except for the Correct Name, which was randomly located, with the constraint to appear half of the cases on the left side of the screen for every participant. Participants were asked to answer all the questions by using a two-choice button press. A cover placed on the computer keyboard allowed the participants to only use two keys to enter their response: one located on the left side keyboard and the other one located on the right side.

Debriefing Interview

At the end of the experiment, participants were asked whether any of the faces used in the experiment was previously known to them and if they anticipated the incoming surprise recognition task during the Study phase. They were also asked to report any feeling of inconsistency regarding the face-name associations. All participants confirmed that none of the faces was familiar prior to testing. None of them pointed out the presence of inconsistent or unusual face-name pairs, nor did they anticipate the subsequent recognition task.

Statistical Analysis

Demographic and Neuropsychological Data

Twenty AD patients, 20 healthy OA, and 25 YA were included in the analyses. In order to examine group differences in the total sample ($N = 65$), we applied a two-sided Fisher exact test for Count Data for categorical and analyses of variance (ANOVAs) for continuous variables, respectively. Following the ANOVA, we performed planned comparisons by using bilateral Student's *t*-test when main effects or interactions were observed (significance level < 0.05).

Variables of Interest

We conducted repeated measures ANOVAs with Gaze Direction (direct/averted) as within-subjects factor and Group (AD/OA/YA) as between-subjects factor on the following variables of interest: mean time of exposure to the faces during the study phase (TEx, i.e., response time to the task + 2000 ms corresponding to the minimal exposure time), percentage of correct face recognition (Hits for faces) and associated RTs (*RTs of hits for faces*) and percentage of correct name recognition following OLD face correct recognition (Hits for complete face – name recognition, which was considered as the overt evidence of a successful Face-Name association). We also computed the percentage of correct name recognition following OLD face presentation, independently from its correct recognition (Hits for Name recognition) and associated RTs (RTs of Hits for Name recognition). This third score included all the trials where participants either recognized the OLD face or not, but still picked the correct associated name. We therefore assumed that it may still reveal that the association between the face and the name is successful, even if the face has not been systematically, explicitly recognized. This last variable was submitted to an ANOVA with Gaze Direction (direct/averted) and type of Distractor Name (Same or Opposite, see section "Materials and Methods") as within-subjects factor and Group (AD/OA/YA) as between-subjects factor.

Partial Eta-squared (η_p^2) are reported as effect size indexes. As suggested by Cohen (1988), we considered effect sizes as being small for $\eta_p^2 < 0.06$, medium for $0.06 \leq \eta_p^2 < 0.14$, and marked for $\eta_p^2 \geq 0.14$. For significant comparisons, Cohen's d was used to determine effect size with $d < 0.3$ corresponding to a small effect, $0.3 < d < 0.8$ to a medium effect and $d > 0.8$ to a large effect (Cohen, 1988).

Lastly, we computed the mean d' parameter and the decision criterion C for each group of participants in order to assess groups' discrimination performances and control for biased response criteria respectively (Green and Swets, 1966). This was done exclusively for the Old-New recognition task for faces since

the forced choice decision paradigm we employed to test name recognition does not allow response bias computation.

In AD group, two participants didn't recognize any "OLD" face during the Test phase. The computation of the Hits for complete face-name recognition and for Name Recognition were therefore impossible for them, so they were excluded from this analysis.

RESULTS

Descriptive statistics of the three groups are listed in **Table 1**.

Study Phase

Time of Exposure to the Face (TEx)

The ANOVA with Gaze Direction as within-subjects factor and Group as between-subjects factor performed on the TEx (i.e., 2000 ms + response time, see section "Materials and Methods") revealed a main effect of Group ($F_{(2,62)} = 28.52$; $p < 0.0001$; $\eta_p^2 = 0.47$). Planned comparisons showed that AD patients were slower in performing the task than healthy OA (respectively: mean = 5331 ± 1388 vs. 3839 ± 798 ms, $t_{(38)} = 4.16$; $p < 0.001$, $d = 1.3$), who were slower than YA (mean = 3213 ± 538, $t_{(43)} = 3.13$; $p = 0.003$, $d = 0.9$). Crucially, no effect of Gaze Direction, or interaction between Gaze Direction and Group, was found on this variable (all $p_s > 0.1$), indicating that all participants were exposed during the same amount of time to faces with direct and averted gaze.

Test Phase

Hits for Faces

As expected, AD patients showed poorer discrimination performances ($d' = 0.33$) than OA (0.57) who, in turn, showed poorer discrimination performances than YA ($d' = 1.60$). Moreover, the decision criterion C was centrally placed for each group of participants (ranging from 0.00 to 0.09), showing that groups' response criteria were not biased. These results supports the relevance of analyzing Hit rates as a sensitivity index (Azzopardi and Cowey, 1998).

The ANOVA with Gaze Direction as within-subjects factor and Group as between-subjects factor performed on the Hits for faces revealed a main effect of Group on this variable ($F_{(2,62)} = 3.14$, $p = 0.05$; $\eta_p^2 = 0.09$). Planned comparisons revealed that YA (mean = 76 ± 9%) recognized significantly more faces than OA (mean = 63 ± 9%, $t_{(43)} = 4.46$; $p < 0.0001$, $d = 1.3$) and AD (mean = 56 ± 14%, $t_{(43)} = 5.51$; $p < 0.0001$, $d = 1.7$). However, OA only showed a tendency to perform better than AD patients ($t_{(38)} = 1.86$; $p = 0.06$, $d = 0.6$). We also observed a main effect of Gaze direction ($F_{(1,62)} = 4.89$, $p = 0.03$; $\eta_p^2 = 0.07$), showing that, overall, participants recognized significantly more faces initially displayed with direct (mean = 67 ± 25%) than averted gaze (mean = 62 ± 26%) (**Figure 2A**). There was no interaction between Gaze Direction and Group ($F_{(2,62)} = 0.34$; $p > 0.1$).

Complete Face – Name Recognition

The ANOVA with Gaze Direction as within-subjects factor and Group as between-subjects factor performed on the percentage of complete face-name recognition (i.e., hits for OLD faces and associated names) revealed a main effect of group ($F_{(2,59)} = 4.72$, $p = 0.01$; $\eta_p^2 = 0.13$). Planned comparisons showed that YA (mean = 71 ± 15%) reached greater complete face/name recognition than healthy OA (55 ± 20%, $t_{(43)} = 2.95$; $p = 0.005$, $d > 0.9$) and AD patients (mean = 56 ± 23%, $t_{(41)} = 2.55$; $p = 0.01$, $d > 0.7$). There were no differences between healthy OA and AD patients ($t_{(36)} < 1$ – **Figure 2B**). There was no overall effect of gaze direction, or interaction between Gaze Direction and Group (all $t < 1$; all $p > 0.1$).

Hits for Name Recognition

The ANOVA with Gaze Direction and Type of Distractor Name as within-subjects factors and Group as between-subjects factor performed on the percentage of correct Name Recognition (i.e., names correct recognitions percentage after each OLD face presentation, independently from its correct recognition) revealed a main effect of Group ($F_{(2,62)} = 5.28$, $p = 0.007$; $\eta_p^2 = 0.14$). Planned comparisons revealed that, overall, YA (mean = 69 ± 15%) better associated names to faces than healthy OA (56 ± 16%, $t_{(43)} = 2.68$; $p = 0.01$, $d > 0.8$) and AD patients (mean = 58 ± 11%, $t_{(43)} = 2.76$; $p = 0.008$, $d > 0.8$). No differences were observed between healthy OA and AD patients ($t_{(38)} = -0.27$; $p > 0.1$). The ANOVA also revealed a trend for a gaze direction effect on this variable ($F_{(1,62)} = 3.45$ $p = 0.06$, $\eta_p^2 = 0.05$) showing that participants tended to better associate names to faces previously seen with direct (mean = 64 ± 18%) compared to averted gaze (59 ± 19%) (**Figure 2C**). This effect did not depend on Group ($F < 1$; $p > 1$) but on the Type of Distractor Name ($F_{(1,62)} = 4.06$, $p = 0.04$; $\eta_p^2 = 0.06$). Planned comparisons revealed that participants better associated names to faces seen with direct gaze (mean = 68 ± 23%) when confronted to a distractor name that was associated to the opposite (averted) gaze direction (mean = 57 ± 25%, $t_{(64)} = 2.82$; $p = 0.006$, $d > 0.4$), but not when confronted to a distractor name associated to the same (direct) gaze condition (mean = 61 ± 23% vs. mean = 61 ± 27%, $t_{(64)} = -0.0$; $p = 1$) (**Figure 3**). No triple interaction between Gaze Direction, type of Distractor Name and Group was found (all $F < 1$; all $p > 0.1$). No other main effect or interaction were observed.

RTs of Hits for Faces

The ANOVA with Gaze Direction as within-subjects factor and Group as between-subjects factor performed on the RT for hits for faces revealed a main effect of Group on this variable ($F_{(2,58)} = 31.66$; $p < 0.0001$; $\eta_p^2 = 0.52$). Planned comparisons showed that, overall, AD participants were slower than healthy OA (respectively, mean = 4744 ± 1325 vs. 3712 ± 1082 ms; $t_{(38)} = 2.69$; $p = 0.01$, $d = 0.8$) who were slower than YA (mean = 2094 ± 499 ms; $t_{(43)} = 6.65$; $p < 0.0001$, $d = 2.0$). No effects of Gaze Direction, or interaction between Gaze Direction and Group, were found on RT's for Hits for Faces (all $p > 0.1$) (**Table 2**).

RTs of Hits for Name Recognition

The ANOVA with Gaze Direction as within-subjects factor and Group as between-subjects factor performed on this variable

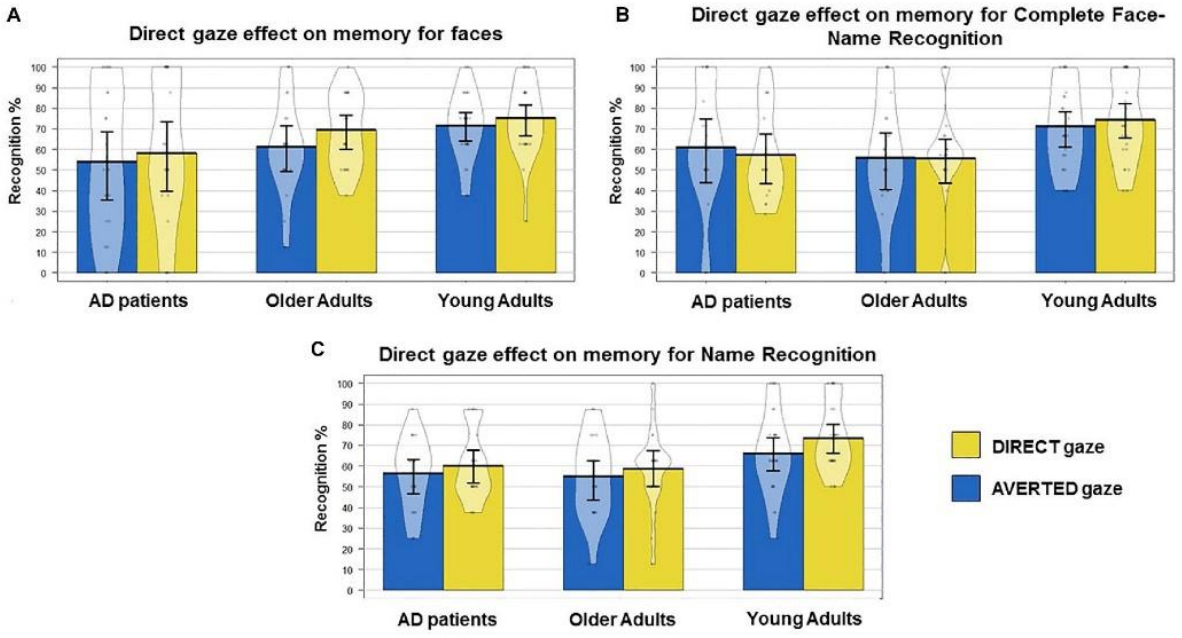


FIGURE 2 | Young adults (YAs), healthy older adults (OAs) and AD patients' behavioral results. Mean, standard error to the mean, raw data and the density curve showing the full data distribution are reported. **(A)** Percentage of recognition for faces presented with direct and averted gaze. A main effect of Group ($p = 0.05$) and a main effect of Gaze Direction ($p = 0.03$) are observed. Significant differences detected by planned comparisons: YA vs. OA and AD, trend for OA vs. AD patients. **(B)** Percentage for Complete Face-Name Recognition. A main effect of Group ($p = 0.01$) is observed. Significant differences detected by planned comparisons: YA vs. OA and AD. **(C)** Percentage of recognition for names. A main effect of Group ($p = 0.007$) and a trend for a main effect of Gaze Direction ($p = 0.06$) are observed. Significant differences detected by planned comparisons: YA vs. OA and AD.

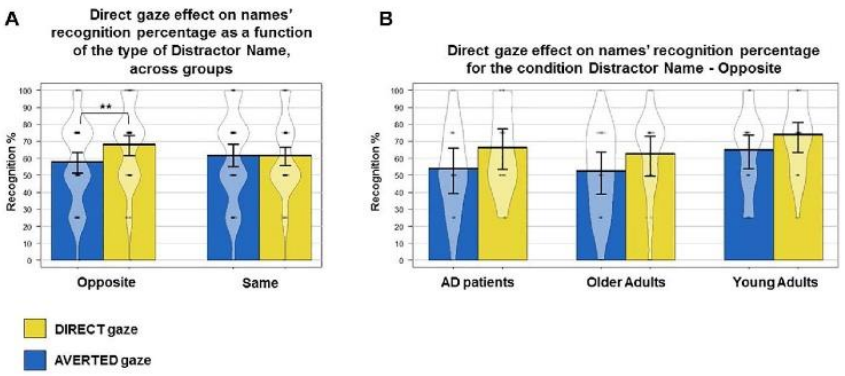


FIGURE 3 | Young adults, healthy older adults and AD patients' behavioral results. Mean, standard error to the mean, raw data and the density curve showing the full data distribution are reported. **(A)** Direct gaze effect on names recognition percentage as a function of the type of Distractor Name, across groups. An interaction between Gaze Direction and Type of Distractor Name was observed ($p = 0.006$). Significant planned comparison is indicated with $^{**}p < 0.01$. **(B)** Direct gaze effect on names' recognition percentage for the condition Distractor Name – Opposite. The effect indicated in **(A)** with ** is illustrated here in each group of participants (YA, OA, AD).

revealed a main effect of Group ($F_{(2,58)} = 19.2$; $p < 0.0001$; $\eta_p^2 = 0.39$). Planned comparisons showed that, overall, AD participants were slower than healthy OA (respectively, mean = 5161 ± 1935 vs. 4025 ± 1097 ms; $t_{(36)} = 2.25$; $p = 0.03$, $d = 0.7$) who were slower than YA (mean = 2702 ± 882 ms; $t_{(43)} = 4.48$; $p < 0.0001$, $d = 1.9$). No effects of Gaze Direction, or interaction between Gaze Direction and Group, were found (all $p > 0.1$) (**Table 2**).

DISCUSSION

Difficulty in recalling people's names is a major concern for healthy older adults and people with AD. Previous works have shown that the use of eye contact during social interaction enhances memory for faces (Mason et al., 2004; Vuilleumier et al., 2005; Conty and Grèzes, 2011) and concomitant verbal information (Fry and Smith, 1975;

TABLE 2 | Means and SDs of response times (RTs) for correct answers in the surprise recognition test for faces (RT for Hits for faces) and for names (RT for Hits for names) of AD patients, Older adults and Young adults for each experimental condition (direct/averted gaze direction).

	Young adults		Older adults		AD patients		ANOVA	Differences between groups in planned comparisons
	Direct gaze	Averted gaze	Direct gaze	Averted gaze	Direct gaze	Averted gaze		
RT for hits for faces	2242 ± 833	1984 ± 524	3734 ± 1313	3701 ± 1121	4901 ± 1621	5173 ± 2040	$F(2,58) = 31.6^{***}$	A*** B*
RT for hits for names	2663 ± 804	2669 ± 1202	3980 ± 1285	4049 ± 995	4947 ± 1522	5249 ± 2196	$F(2,58) = 19.2^{***}$	A*** B*

SD, standard deviation; AD, Alzheimer's disease.
A: Difference between Young adults and Older adults. Two-tailed t-tests for independent samples were used.
B: Difference between Older adults and AD patients. Two-tailed t-tests for independent samples were used.
$^{*}p < 0.05$; $^{***}p < 0.001$.

Ottenson and Ottenson, 1979; Fullwood and Doherty-Sneddon, 2006). We aimed to extend our knowledge about W.E. memory effects and test whether eye contact can improve memory for Face-Name association in healthy YA, OA, and AD patients at the early to mild stage of the disease. Our results do not support this hypothesis, as direct gaze failed to increase memory for a complete face-name recognition in the three populations. Interestingly however, our data revealed a better encoding of stimuli (here faces and names) concomitantly presented with direct, as compared to averted gaze, overall on the three populations. This supports the view that eye contact context benefits memory throughout the course of aging.

Contrary to our hypothesis, the direct gaze condition did not enhance "Complete Face-Name recognition" scores in any of our groups, suggesting that eye contact does not enhance memory for Face-Name association. One critical reason could be that names do not require semantic treatment. The mere action to form face-name associations is known to be particularly difficult, owing to the inherent lack of relation between a face with a name (Werheid and Clare, 2007). By contrast, forming an association between a face and another biographical information (i.e., professions, hobbies) is easier (McWeeny et al., 1987; Cohen, 1990). McWeeny called this phenomenon the "Baker-Baker paradox": "*[...] names remained much harder to recall than occupations. This was true even for ambiguous labels that could be used as names or as occupations. It is much harder to recall that a person's surname is Baker than to recall that a person is a baker*" (McWeeny et al., 1987, p. 143).

The absence of any contextual properties requires indeed much more efforts and a higher level of cognitive demand to formulate an associative link, i.e., to bind a proper name to a unique face. It is thus possible that a minimal amount of semantic processing is necessary for direct gaze to benefit associative memory.

However, when focusing on the Name recognition score, our data showed that, overall, participants tended to better recognize names that have previously been presented in direct, as compared to averted gaze condition. At first view, this may have reflected a sort of covert benefit of direct gaze on face-name association. Yet, this trend was actually driven by the context of the recognition task. Participants recognized more names encoded in the direct gaze condition, only when the name was confronted to another name encoded in the averted gaze (opposite) condition. No effect was observed when the participant had to choose between two names previously encoded in the direct gaze condition. Thus, this effect actually revealed an overall benefit in encoding stimuli concomitantly presented with direct gaze (as compared to averted), instead of a benefit on associative memory. Such pattern was observed across all our groups and converges with the few existing studies that have investigated eye contact effects on memory for faces and concomitant verbal information using either teacher's instructions (Fry and Smith, 1975), children's tales (Ottenson and Ottenson, 1979) or sales information about fictitious product (Fullwood and Doherty-Sneddon, 2006) as

to-be-remembered stimuli. In sum, if the present results do not validate the hypothesis that eye contact can enhance face-name association retrieval, they still support the view that eye contact benefits encoding capacities for concomitantly conveyed information. Yet, from a theoretical perspective, it would be interesting to further the investigation of W.E. effects on Face-Word association by varying the semantic value of the word (by using for example names vs. word related to hobbies vs. word unrelated to individuals).

Importantly also, the present data revealed a persistence of the W.E. effects on memory in normal and pathological aging. In a previous study, we suggested that the memory for faces' effect is disrupted under the effect of aging since we only observed its emergence in YA, but not in OA and in AD patients (Lopis et al., 2017). In the present study, when improving the salience of the facial stimuli by adding contextual details (i.e., keeping the colored version of the portraits and attributing names to the individuals), we observe an overall increase of recognition performances for faces, on one hand, and names, on the other hand, previously presented with direct, as compared to averted gaze. These effects were observed across groups, suggesting that the mechanisms underlying the W.E. effects on memory may actually still be functional in healthy OA and in AD patients.

However, it is noteworthy that the overall face recognition percentage for YA, i.e., in young normal cognition, was unusually low as compared to data reported by other works (i.e., 76% in the present data vs. over 80 and 89% respectively in Hood et al., 2003 and Lopis et al., 2017 with similar sample size). So far, studies that have investigated the W.E. effects on memory for faces have asked participants: either to perform a gender identification or an age-classification task (Mason et al., 2004; Vuilleumier et al., 2005; Okruszek et al., 2017), to indicate whether the actor was physically addressing them or not (Conty and Grèzes, 2011), to simply look at the faces (Hood et al., 2003; Smith et al., 2006) or to express likability judgment over them (Lopis et al., 2017). To the best of our knowledge, the present study is the first one to propose a task requiring participants to split their attentional resources between two different kinds of stimuli (i.e., face and name). The attentional resources allocated to process face's morphology were likely diminished. It is therefore possible that the modulation of the attentional load at the encoding stage also plays a key-role in the emergence of the W.E. memory effect in older populations. Further investigations are needed in order to clarify this question.

As expected, our results showed that, overall, AD patients were significantly slower than healthy OA who, in turn, were slower than YA in performing the two recognition tasks. These effects can be related to the general age-associated weakening of executive functions and information processing speed (for a review, see Harada et al., 2013). However, when focusing on percentage of correct response, OA performed only marginally better than AD patients on face recognition and, most importantly, did not differ from the AD patients neither on Complete Face-Name Recognition nor on Name Recognition. At a first view, this was unexpected, especially when considering that several Face-Name association memory tasks (methodologically similar to ours) have been proposed as promising tools for the early detection of cognitive deficits that may constitute early stages of AD (Rentz et al., 2011; Amariglio et al., 2012; Polcher et al., 2017). However, contradictory results have also been reported and future research should endeavor to address this issue (see Rubiño and Andrés, 2018 for a review). For example, advanced age and/or low education have also been associated with a decline of performance on these kinds of tasks (Amariglio et al., 2012; Papp et al., 2014; Sanabria et al., 2018). Plus, a revised version of the Face-Name Association Memory Exam (FNAME) – the most tested tool – has also been shown to poorly discriminate between cognitively healthy older adults and people presenting a mild cognitive impairment (MCI) (Alegret et al., 2015). In the light of these data, the lack of difference between our groups of OA and AD patients is less surprising and confirms the struggle elderly people experience in retrieving names.

CONCLUSION

By investigating whether eye contact can improve memory for Face-Name association in normal aging and in AD, our study allowed to delimit the actual power of W.E. effect on memory. Our data do not support the view that W.E. can improve other's name retrieval. However, we showed that an eye contact context can still enhance the encoding of concomitantly presented stimuli (here face and name independently). Further, our results are the first empirical evidence that the W.E. memory effect are preserved in normal aging and in AD. However, further investigations are needed to elucidate the conditions that favor the emergence of the W.E. effect on memory in older people.

ETHICS STATEMENT

All participants provided written informed consent according to institutional guidelines of the local research ethics committee (who stated on the compliance with the Declaration of Helsinki). The whole procedure was approved by the local ethics committee (CPP IdF-X, protocole 02(2) 2015 – ALCOM No. 2014-A01141-46).

AUTHOR CONTRIBUTIONS

LC and DL conceived and designed the experiments and wrote the manuscript. DL collected the data and performed the analysis.

FUNDING

This study was funded by the French "Agence Nationale de la Recherche" (ANR) ("AlCom" project ANR-13-JSH2-0001-01).

ACKNOWLEDGMENTS

The authors thank Jérôme Blin, MD, Claire Gautherot and Oriane Breysse, neuropsychologists, and all the staff of the private geriatric hospital "Les Magnolias," as well as Severine Rose, psychologist, and all the staff of the day care center for people living with dementia "Mémoire Plus" for their kind and helpful assistance.

REFERENCES

Alegret, M., Rodríguez, O., Espinosa, A., Ortega, G., Sanabria, A., Valero, S., et al. (2015). Concordance between subjective and objective memory impairment in volunteer subjects. *J. Alzheimer's Dis.* 48, 1109–1117. doi: 10.3233/JAD-150594

Amariglio, R. E., Frishe, K., Olson, L. E., Wadsworth, L. P., Lorius, N., Sperling, R. A., et al. (2012). Validation of the face name associative memory exam in cognitively normal older individuals. *J. Clin. Exp. Neuropsychol.* 34, 580–587. doi: 10.1080/13803395.2012.666230

Azzopardi, P., and Cowey, A. (1998). Blindsight and visual awareness. *Conscious. Cogn.* 7, 292–311. doi: 10.1006/ccog.1998.0358

Baltazar, M. (2015). *Contact Par le Regard et Processus de Référence à soi Mécanismes Cognitifs et Enjeu Thérapeutique*. Ph.D. thesis, Université Paris, Paris

Bender, A. R., Naveh-Benjamin, M., Amann, K., and Raz, N. (2017). The role of stimulus complexity and salience in memory for face-name associations in healthy adults: friend or foe? *Psychol. Aging* 32, 489–505. doi: 10.1037/pag0000185

Bruce, V. (1982). Changing faces: visual and non-visual coding processes in face recognition. *Br. J. Psychol.* 73(Pt 1), 105–116. doi: 10.1111/j.2044-8295.1982.tb01795.x

Cansino, S. (2009). Episodic memory decay along the adult lifespan: a review of behavioral and neurophysiological evidence. *Int. J. Psychophysiol.* 71, 64–69. doi: 10.1016/j.ijpsycho.2008.07.005

Cargin, J. W., Collie, A., Masters, C., and Maruff, P. (2008). The nature of cognitive complaints in healthy older adults with and without objective memory decline. *J. Clin. Exp. Neuropsychol.* 30, 245–257. doi: 10.1080/13803390701377829

Carr, V. A., Bernstein, J. D., Favila, S. E., Rutt, B. K., Kerchner, G. A., and Wagner, A. D. (2017). Individual differences in associative memory among older adults explained by hippocampal subfield structure and function. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 114, 12075–12080. doi: 10.1073/pnas.1713308114

Cohen, G. (1990). Why is it difficult to put names to faces? *Br. J. Psychol.* 81, 287–297. doi: 10.1111/j.2044-8295.1990.tb02362.x

Cohen, G., and Faulkner, D. (1984). Memory in old-age-good in parts. *New Sci.* 104, 49–51.

Cohen, J. (1988). *Statistical Power Analysis for the Behavioural Sciences*. Hillside, NJ: Lawrence Earlbaum Associates.

Conty, L., George, N., and Hietanen, J. K. (2016). "Watching eyes" effect: when others meet the self. *Conscious. Cogn.* 45, 184–197. doi: 10.1016/j.concog.2016.08.016

Conty, L., and Grèzes, J. (2011). Look at me. I'll remember you. *Hum. Brain Mapp.* 33, 2428–2440. doi: 10.1002/hbm.21366

Conty, L., N'Diaye, K., Tijus, C., and George, N. (2007). When eye creates the contact! ERP evidence for early dissociation between direct and averted gaze motion processing. *Neuropsychologia* 45, 3024–3037. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2007.05.017

Craik, F. I. M., Klix, F., and Hagendorf, H. (1986). "A functional account of age differences in memory," in *Human Memory and Cognitive Capabilities: Mechanisms and Performances*, eds F. Klix and H. Hagendorf (Amsterdam: Elsevier), 409–422.

Craik, F. I. M., and Rose, N. S. (2012). Memory encoding and aging: a neurocognitive perspective. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 36, 1729–1739. doi: 10.1016/j.neubiorev.2011.11.007

Cross, E. S., and Burke, D. M. (2004). Do alternative names block young and older adults' retrieval of proper names? *Brain Lang.* 89, 174–181. doi: 10.1016/S0093-934X(03)00363-8

Dubois, B., Slachevsky, A., Litvan, I., and Pillon, B. (2000). The FAB: a Frontal Assessment Battery at bedside. *Neurology* 55, 1621–1626.

Dubois, B., Touchon, J., Portet, F., Ousset, P.-J., Vellas, B., and Michel, B. (2002). "Les 5 mots", épreuve simple et sensible pour le diagnostic de la maladie d'Alzheimer. *Presse Med.* 31, 1696–1699.

Erk, S., Spottke, A., Meisen, A., Wagner, M., Walter, H., and Jessen, F. (2011). Evidence for neuronal compensation during episodic memory in subjective memory impairment. *Arch. Gen. Psychiatry* 68, 845–852. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2011.80

Evrard, M. (2002). Ageing and lexical access to common and proper names in picture naming. *Brain Lang.* 81, 174–179. doi: 10.1006/brln.2001.2515

Faul, F., Erdfelder, E., Lang, A.-G., and Buchner, A. (2007). G*Power 3: a flexible statistical analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behav. Res. Methods* 39, 175–191. doi: 10.3758/BF03193146

Feldman, H. H., and Woodward, M. (2005). The staging and assessment of moderate to severe Alzheimer disease. *Neurology* 65(6 Suppl. 3), S10–S17.

Folstein, M. F., Folstein, S. E., and McHugh, P. R. (1975). Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J. Psychiatr. Res.* 12, 189–198. doi: 10.1016/0022-3956(75)90026-6

Fry, R., and Smith, G. F. (1975). The effects of feedback and eye contact on performance of a digit-coding task. *J. Soc. Psychol.* 96, 145–146. doi: 10.1080/00224545.1975.9923275

Fullwood, C., and Doherty-Sneddon, G. (2006). Effect of gazing at the camera during a video link on recall. *Appl. Ergon.* 37, 167–175. doi: 10.1016/j.apergo.2005.05.003

Green, D. M., and Swets, J. A. (1966). *Signal Detection Theory and Psychophysics*, Vol. 1. New York, NY: Wiley.

Grober, E., Buschke, H., and Korey, S. R. (1987). Genuine memory deficits in dementia. *Dev. Neuropsychol.* 3, 13–36. doi: 10.1080/87565648709540361

Harada, C. N., Love, M. C. N., and Triebel, K. (2013). Normal cognitive aging. *Clin. Geriatr. Med.* 29, 737–752. doi: 10.1016/j.cger.2013.07.002.Normal

Hood, B. M., Macrae, C. N., Cole-davies, V., and Dias, M. (2003). Eye remember you: the effects of gaze direction on face recognition in children and adults. *Dev. Sci.* 6, 69–73.

Irish, M., Lawlor, B. A., Coen, R. F., and O'Mara, S. M. (2011). Everyday episodic memory in amnestic mild cognitive impairment: a preliminary investigation. *BMC Neurosci.* 12:80. doi: 10.1186/1471-2202-12-80

Kleinke, C. L. (1986). Gaze and eye contact: a research review. *Psychol. Bull.* 100, 78–100. doi: 10.1037/0033-2909.100.1.78

Kuzmanovic, B., Georgescu, A. L., Eickhoff, S. B., Shah, N. J., Bente, G., Fink, G. R., et al. (2009). Duration matters: dissociating neural correlates of detection and evaluation of social gaze. *NeuroImage* 46, 1154–1163. doi: 10.1016/j.neuroimage.2009.03.037

Lecrubier, Y., Sheehan, D., Hergueta, T., and Weiller, E. (1998). The mini international neuropsychiatric interview. *Eur. Psychiatry* 13:198s. doi: 10.1016/S0924-9338(99)80239-9

Lopis, D., Baltazar, M., Geronikola, N., Beaucousin, V., and Conty, L. (2017). Eye contact effects on social preference and face recognition in normal ageing and in Alzheimer's disease. *Psychol. Res.* doi: 10.1007/s00426-017-0955-6 [Epub ahead of print].

Mason, M., Hood, B., and Macrae, C. N. (2004). Look into my eyes: gaze direction and person memory. *Memory* 12, 637–643. doi: 10.1080/09658210344000152

Maylor, E. A. (1990). Recognizing and naming faces - aging, memory retrieval, and the tip of the tongue state. *J. Gerontol.* 45, 215–226. doi: 10.1093/geronj/45.6.P215

McKhann, G., Knopman, D. S., Chertkow, H., Hymann, B., Jack, C. R., Kawas, C., et al. (2011). The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the national institute on aging- Alzheimer's association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement.* 7, 263–269. doi: 10.1016/j.jalz.2011.03.005.The

McWeeny, K. H., Young, A. W., Hay, D. C., and Ellis, A. W. (1987). Putting names to faces. *Br. J. Psychol.* 78, 143–149. doi: 10.1109/5254.796089

Naveh-Benjamin, M., Guez, J., Kilb, A., and Reedy, S. (2004). The associative memory deficit of older adults: further support using face-name associations. *Psychol. Aging* 19, 541–546. doi: 10.1037/0882-7974.19.3.541

Naveh-Benjamin, M., Shing, Y. L., Kilb, A., Werkle-Bergner, M., Lindenberger, U., and Li, S. C. (2009). Adult age differences in memory for name-face associations: the effects of intentional and incidental learning. *Memory* 17, 220–232. doi: 10.1080/09658210802222183

Nyberg, L., Lövdén, M., Riklund, K., Lindenberger, U., and Bäckman, L. (2012). Memory aging and brain maintenance. *Trends Cogn. Sci.* 16, 292–305. doi: 10.1016/j.tics.2012.04.005

Okruszek, Ł, Bala, A., Dziekan, M., Szantroch, M., Rysz, A., Marchel, A., et al. (2017). Gaze matters! The effect of gaze direction on emotional enhancement of memory for faces in patients with mesial temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav.* 72, 35–38. doi: 10.1016/j.yebeh.2017.04.016

Old, S. R., and Naveh-Benjamin, M. (2008). Differential effects of age on item and associative measures of memory: a meta-analysis. *Psychol. Aging* 23, 104–118. doi: 10.1037/0882-7974.23.1.104

Ottenson, J. P., and Ottenson, C. R. (1979). Effect of teacher's gaze on children's story recall. *Percept. Mot. Skills* 50, 35–42. doi: 10.2466/pms.1980.50.1.35

Papp, K. V., Amariglio, R. E., Dekhtyar, M., Roy, K., Wigman, S., Bamfo, R., et al. (2014). Development of a psychometrically equivalent short form of the face-name associative memory exam for use along the early alzheimers disease trajectory. *Clin. Neuropsychol.* 28, 771–785. doi: 10.1080/13854046.2014.911351

Polcher, A., Frommann, I., Koppara, A., Wolfsgruber, S., Jessen, F., and Wagner, M. (2017). Face-name associative recognition deficits in subjective cognitive decline and mild cognitive impairment. *J. Alzheimer's Dis.* 56, 1185–1196. doi: 10.3233/JAD-160637

Reese, C. M., Cherry, K. E., and Norris, L. E. (1999). Practical memory concerns of older adults. *J. Clin. Geropsychol.* 5, 231–244.

Rendell, P. G., Castel, A. D., and Craik, F. I. M. (2005). Memory for proper names in old age: a disproportionate impairment? *Q. J. Exp. Psychol. A* 58, 54–71. doi: 10.1080/02724980443000188

Rentz, D. M., Amariglio, R. E., Becker, J. A., Frey, M., Olson, L. E., Frishe, K., et al. (2011). Face-name associative memory performance is related to amyloid burden in normal elderly. *Neuropsychologia* 49, 2776–2783. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2011.06.006

Rubiño, J., and Andrés, P. (2018). The face-name associative memory test as a tool for early diagnosis of alzheimer's disease. *Front. Psychol.* 9:1464. doi: 10.3389/fpsyg.2018.01464

Sanabria, A., Alegret, M., Rodriguez-Gomez, O., Valero, S., Sotolongo-Grau, O., Monté-Rubio, G., et al. (2018). The spanish version of face-name associative memory exam (S-FNAME) performance is related to amyloid burden in subjective cognitive decline. *Sci. Rep.* 8, 1–9. doi: 10.1038/s41598-018-21644-y

Schneider, W., Eschman, A., and Zuccolotto, A. (2002). *E-Prime Reference Guide.* Pittsburgh: Psychology Software Tools Inc.

Senju, A., and Johnson, M. H. (2009). The eye contact effect: mechanisms and development. *Trends Cogn. Sci.* 13, 127–134. doi: 10.1016/j.tics.2008.11.009

Smith, A. D., Hood, B. M., and Hector, K. (2006). Eye remember you two: gaze direction modulates face recognition in a developmental study. *Dev. Sci.* 9, 465–472. doi: 10.1111/j.1467-7687.2006.00513.x

Tak, S. H., and Hong, S. H. (2014). Face-name memory in Alzheimer's disease. *Geriatr. Nurs.* 35, 290–294. doi: 10.1016/j.gerinurse.2014.03.004

Tromp, D., Dufour, A., Lithfous, S., Pebayle, T., and Després, O. (2015). Episodic memory in normal aging and Alzheimer disease: insights from imaging and behavioral studies. *Ageing Res. Rev.* 24, 232–262. doi: 10.1016/j.arr.2015.08.006

Vuilleumier, P., George, N., Lister, V., Armony, J. L., and Driver, J. (2005). Effects of perceived mutual gaze and gender on face processing and recognition memory. *Vis. Cogn.* 12, 85–102. doi: 10.1080/13506280444000120

Wechsler, D. (1945). A standardized memory scale for clinical use. *J. Psychol.* 19, 87–95. doi: 10.1080/00223980.1945.9917223

Wechsler, D. (1997). *WAIS-III Administration and Scoring Manual.* San Antonio, TX: The Psychological Corporation.

Werheid, K., and Clare, L. (2007). Are faces special in Alzheimer's disease? Cognitive conceptualisation, neural correlates, and diagnostic relevance of impaired memory for faces and names. *Cortex* 43, 898–906. doi: 10.1016/S0010-9452(08)70689-0

Yesavage, J. A., Brink, T. L., Rose, T. L., Lum, O., Huang, V., Adey, M., et al. (1983). Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *J. Psychiatr. Res.* 17, 37–49. doi: 10.1016/0022-3956(82)90033-4

Conflict of Interest Statement: The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

Copyright © 2019 Lopis and Conty. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY). The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) and the copyright owner(s) are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

Etude 3 : Effets des odeurs sur la récupération des souvenirs autobiographiques

DESCRIPTION

Avec cette troisième étude, notre objectif était de déterminer l'indice sensoriel le plus pertinent pour stimuler la MAb chez les patients atteints de MA légère à modérée. A partir des études menées chez le sujet sain, il émerge que les odeurs seraient des indices de stimulation de la MAb particulièrement intéressants, car elles permettraient d'évoquer des souvenirs qualitativement meilleurs par rapport à d'autres types d'indices. Dans cette expérience nous avons par conséquent comparé les souvenirs évoqués à partir d'odeurs, sons et images, sur le plan de différentes propriétés phénoménologiques.

D'un point de vue méthodologique, cette troisième étude se détache significativement des deux premières. Une longue phase de pré-test dont l'objectif principal était la sélection des stimuli sensoriels a précédé le déroulement de l'expérience principale. Deux études pilotes ont notamment été menées afin de sélectionner les stimuli sensoriels utilisés lors de cette expérience. Ces deux études pilotes ont impliqué, à chaque fois, un groupe de sujets jeunes et un groupe de sujets âgés.

Dans une première expérience les participants ont été appelés à évaluer un set de stimuli sur un ensemble de propriété sensorielles (e.g. juger à quel point l'odeur de pomme dont nous disposions était intense). Dans la deuxième expérience, deux autres groupes ont évalué la même sélection de stimuli sur un ensemble de propriétés conceptuelles (e.g. juger à quel point l'objet « pomme » est évocateur). Notre objectif était de sélectionner trois groupes de stimuli sensoriels (un groupe d'odeurs, un groupe de sons et un groupe d'images) de façon à atteindre le meilleur appariement intergroupes (sujets jeunes Vs. sujets âgés) et intermodalités (visuel vs. auditif vs. olfactif) possibles au niveau de chaque propriété évaluée, tant sur le plan sensoriel que conceptuel. Au final, douze stimuli sensoriels (4 odeurs, 4 sons, 4 images) ont constitué notre sélection finale de stimuli (voir Tableau 2). Au niveau sensoriel, dans l'ensemble, ces stimuli ont été jugés comme étant moyennement à fortement représentatifs des objets réels, ainsi que moyennement agréables ou intenses. Sur le plan conceptuel, ils ont été perçus comme étant moyennement concrets, agréables et évocateurs de souvenirs au travers des différentes modalités sensorielles.

Tableau 2. Stimuli sensoriels utilisés dans l'étude 3.

ODEURS	SONS	IMAGES
Odeur de lessive	Bruit du couteau qui coupe du pain	Photo de deux baguettes de pain
Odeur de pomme	Bruit que l'on fait lorsque l'on croque une pomme	Photo d'une pomme
Odeur d'herbe coupée	Bruit d'un feu de bois	Photo d'un feu de bois
Odeur de café	Bruit du débouchement d'une bouteille de vin	Photo d'une bouteille de vin

Concernant l'expérience principale, nous avons mis en place un plan expérimental entièrement à groupes indépendants. Comme toujours, nous avons recruté des sujets MA, ainsi que des sujets âgés et jeunes. Chaque participant de chaque groupe intégrait par la suite un sous-groupe (selon des critères prédéfinis). Les participants de chaque sous-groupe étaient stimulés exclusivement avec des stimuli appartenant à la même modalité sensorielle. Autrement dit, à chaque participant nous présentions soit l'ensemble d'odeurs, soit l'ensemble de sons, soit l'ensemble d'images. Pour chaque stimulus, il leur a été demandé –si possible– de récupérer un souvenir personnel et spécifique, de le raconter, d'en évaluer 3 dimensions phénoménologiques sur différentes échelles (caractère émotionnel, vivacité et rareté), puis de le dater.

Au total, 90 participants ont été nécessaires pour la phase de pré-test de cette étude (48 sujets jeunes et 46 sujets âgés) et 180 participants ont participé à l'expérience finale, soit 60 sujets MA, 60 sujets âgés et 60 sujets jeunes.

HYPOTHESES

Nous avons prédit que les odeurs évoqueraient un plus grand nombre de souvenirs autobiographiques, en raison de leur récupération moins couteuse en termes d'effort cognitif (El Haj, 2017), et que ces souvenirs seraient jugés comme étant plus émotionnels, plus anciens et plus rares que ceux évoqués par les sons ou les images. Nous nous attendions à observer les effets des odeurs dans tous les groupes de participants avec cependant une diminution globale de l'intensité de ces effets chez les sujets MA par rapport aux sujets âgés et chez les sujets âgés par rapport aux sujets jeunes (en raison des changements mnésiques liés à l'âge et de la baisse physiologique de la fonction olfactive).

ANALYSES

Nos variables d'intérêt étaient : pourcentage global de souvenirs évoqués, pourcentage de souvenirs émotionnels, valence émotionnelle, intensité émotionnelle, vivacité, âge du souvenir et rareté. Étant donné que le nombre total de souvenirs/souvenirs émotionnels, la valence émotionnelle et l'âge étaient des variables catégorielles, le Test exact de Fisher bilatéral a été utilisé pour analyser les différentes tables de contingence issues du croisement des deux facteurs, soit Type de stimulation sensorielle (olfactif/auditif/visuel) et Groupe (sujets MA/sujets âgés/sujets jeunes). L'analyse des résidus statistiquement significatifs a par la suite permis une meilleure compréhension des résultats (Sharpe, 2015). Des ANOVAs à mesures indépendantes avec Type de stimulation sensorielle (olfactif/auditif/visuel) et Groupe (sujets MA/sujets âgés/sujets jeunes) comme facteurs intergroupes ont été menées sur intensité émotionnelle, vivacité et rareté. Le test HSD de Tukey a été utilisé pour effectuer des analyses post-hoc.

RESULTATS PRINCIPAUX

En termes de quantité de souvenirs évoqués, trois résultats principaux peuvent être mis en évidence : a) les images ont été les indices de récupération de souvenirs autobiographiques les plus efficaces pour les sujets jeunes, b) les sons se sont révélés être les indices les moins efficaces pour les sujets MA., tandis que c) les odeurs ont été moyennement évocatrices pour les trois groupes de participants. Indépendamment des groupes ou des types de stimulation, pratiquement tous les souvenirs autobiographiques récupérés étaient chargés émotionnellement de façon positive. La vivacité de ceux-ci n'a pas été modulée par aucun des deux facteurs. En revanche, la rareté des souvenirs a été modulée par le Type de stimulation sensorielle : globalement, les souvenirs évoqués par les images étaient plus rares que ceux évoqués par les odeurs, indépendamment du groupe. Enfin, l'analyse de la répartition des souvenirs selon l'âge a principalement montré que la plupart des souvenirs évoqués par les sujets MA se référait à des périodes d'enfance et l'adolescence, tandis que le pattern des sujets âgés montrait une distribution plus équilibrés tout le long des différentes périodes de vie.

CONCLUSIONS

De manière générale, nous n'avons observé aucune dominance claire d'une modalité sensorielle sur les autres dans leur capacité d'évoquer des souvenirs autobiographiques de meilleure qualité. Nos données ne sont notamment pas en faveur de l'hypothèse selon laquelle les souvenirs autobiographiques évoqués par les odeurs seraient plus émotionnels, plus anciens et

plus rares que ceux évoqués par les sons ou les images. A contrario, la stimulation visuelle semble finalement être la façon la plus pertinente de stimuler la MAb (car à la base de la récupération d'un plus grand nombre de souvenirs, rares, qui plus est), suivi par la stimulation olfactive. En revanche, une stimulation auditive n'impliquant pas de musique semble n'avoir aucun impact réel ou même réduire les capacités de récupération en MAb des sujets MA.

ARTICLE (EN PREPARATION)

(*Voir ci-après*)

Sensory cueing of autobiographical memories in normal ageing and in Alzheimer's disease: a comparison between visual, auditory and olfactory information

Lopis, D.1,*, Le Pape, T2., Conty, L.1, and Manetta, C.2,****

1. Laboratory of Human and Artificial Cognition (CHArt EA4004), University of Paris Nanterre, 92001 Nanterre cedex France.
2. International Flavors & Fragrances (Inc.), Neuilly-sur-Seine, 92200 France

Running title:

Number of words: 10409

Number of figures: 2

Number of tables: 3

***Corresponding author:**

Désirée Lopis

Laboratory of Human and Artificial Cognition (CHArt EA4004)

University of Paris Ouest Nanterre

92001 Nanterre cedex

Mail: desiree.lopis@gmail.com

**** Co-last authors**

Abstract

Alzheimer's disease (AD) is a chronic, neurodegenerative disease resulting in a progressive decline of autobiographical memories (AMs) which favors the development of psycho-behavioral disorders. One of the most popular psychosocial interventions in dementia care, namely Reminiscence Therapy, commonly uses sensory cueing to stimulate AMs retrieval. However, few empirical studies have investigated the impact of sensory stimulation on AMs retrieval in normal ageing and in AD. Our goal was to determine the most relevant cue for AMs retrieval in patients with early to mild AD when comparing odors, sounds and pictures. Sixty AD patients, 60 healthy Older Adults (OA) and 60 healthy Young Adults (YA) participated in our study. Participants were presented with either 4 odors, 4 sounds or 4 pictures. For each stimulus, they were asked to retrieve a personal memory, to rate it across 3 dimensions – emotionality, vividness, rarity– and then to date it. Overall, results showed no clear dominance of one sensory modality over the others in evoking higher-quality AMs. However, they show that using pictures is the better way to stimulate AD patients' AM, as it may help retrieve a bigger –and potentially rarer– number of memories, followed by odors. Auditory cueing presented no true advantage and even elicited some deleterious effects. Our data should help dementia care professionals to increase the efficiency of Reminiscence Therapy using sensory elicitors. Indeed, combining visual and olfactory cueing should maximize beneficial effects.

Keywords: autobiographical memory – Alzheimer's disease – sensory cueing – Reminiscence therapy

Introduction

Alzheimer's disease (AD) is a chronic, neurodegenerative disease resulting in a progressive decline of cognitive functions that reduces the patient's ability to perform everyday life activities. The behavioral and functional impairments that characterize this form of dementia constitute one of the major causes of disability worldwide, significantly impacting patients' and their families' quality of life. As the effectiveness of pharmacological treatments are limited, non-pharmacological interventions have gained attention in recent years, targeting cognitive, functional, behavioral and affective aspects of dementia.

One cognitive hallmark of AD is memory decline affecting multiple memory systems, including those involved in autobiographical memory (AM). AM has been defined as personal events from one's life (Conway & Pleydell-Pearce, 2000), which underlies the sense of self and serves as a regulatory function for current and future behaviors (Conway, 2005; Pillemer, 2003; Rathbone, Moulin, & Conway, 2008). AM is typically considered a form of episodic memory, but it also encompasses semantic or generalized autobiographical knowledge (i.e., general knowledge about one's self ; Conway, 2005 ; Prebble, 2014 ; Ros, Latorre, & Serrano, 2010). Autobiographical information is organized at many levels of abstraction, from sensory details to conceptual lifetime periods (H. L. Williams, Conway, & Cohen, 2008). Importantly, autobiographical memories (AMs) can be re-constructed and re-experienced along with their sensory details. This allows individuals to experience a congruent sense of self, corresponding to the phenomenological feeling of being someone, a continuous presence in the world (Boyer & Wertsch, 2009; Fivush, Habermas, Waters, & Zaman, 2011; Prebble, 2014).

AM retrieval mechanisms change across the lifespan. Studies in normal aging have shown that later in life, memories are less specific and rich in sensory or perceptual details and more like abstracted summaries of extended and repeated events (e.g., Conway & Pleydell-Pearce, 2000 ; Piolino, Desgranges, Benali, & Eustache, 2002 ; for a related general theory, see Park & Reuter-Lorenz, 2009). These changes are amplified in pathological ageing. Several studies have shown an even more important decline in quality and specificity of autobiographical events recalled by AD patients (Barnabe, Whitehead, Pilon, Arsenault-Lapierre, & Chertkow, 2012; EL Haj et al., 2015; M. Irish et al., 2011; Ivanoiu, Cooper, Shanks, & Venneri, 2006; Kirk & Berntsen, 2018; Leyhe, Müller, Milian, Eschweiler, & Saur, 2009). The decreased ability to retrieve specific AMs has been linked with a diminished sense of self (Addis & Tippett, 2004 ; Morris & Mograbi, 2013 ; Piolino, 2008). Owing to autobiographical generality, as well as to anterograde amnesia (i.e., inability to form new memories) and retrograde amnesia (i.e.,

inability to retrieve old memories), AD patients have limited access to memories that shape their self-knowledge, self-consciousness, and self-image, resulting in a diminished sense of identity (EL Haj et al., 2015) which, in turn, favors the development of psycho-behavioral and affective disorders (Addis & Tippett, 2004 ; Piolino, 2008). It is therefore of great interest to find a way to compensate the autobiographical memory changes in normal and pathological ageing. Helping AD patients enhance their AM quality can have particularly important therapeutic implications.

Sensory cueing can favor autobiographical event retrieval. Reminiscence Therapy (a non-pharmacological approach to dementia care involving the evocation of past activities, events and experiences), for example, is often implemented using specific sensory elicitors (music, images, objects, etc.) (see for example Mileski et al., 2018 for a meta-analysis). Few studies, however, have investigated the impact of each form of sensory stimulation on AM retrieval in normal and pathological cognition. Most of them have focused on unimodal cues (odors, pictures, sounds, words) by using the Galton-Crowitz paradigm, in which participants are asked to relate autobiographical events to specific retrieval cues (Crovitz & Schiffman, 1974). Overall, results suggest that retrieved memories differ as a function of cue modality over several dimensions, including their emotional or phenomenological qualities as well as the age distribution of the retrieved events.

Interest in AMs cued by the sense of smell, in particular, has been growing over the past 40 years among researchers in experimental psychology. This is mainly linked to folk wisdom related to the so-called “Proust phenomenon” (Chu & Downes, 2000) from Marcel Proust’s literary anecdote (*Du côté de chez Swann*, 1919). Some evidence suggests that odors could actually be a better cue to retrieve AMs, compared with other types of stimuli. Some authors claim that odor-evoked memories are different from other memory experiences, especially because of their emotional charge, their vividness (i.e. the clarity and detail of visual imagery in a memory), their rarity (i.e. when memories are rarely thought of) and age (i.e. memories from early life) (see Herz, 2012 and Larsson, Willander, Karlsson, & Arshamian, 2014 for a review).

In 1995, Herz and Cupchik, in a series of experiments, showed that odor-evoked memories were always experienced as more emotional than memories elicited by cues presented in any other sensory modality. However, since then, while some studies have confirmed an emotional advantage of olfactory versus verbally, visually or auditory-evoked AMs (Herz, 1998 ; 2004 ; Bonfigli, Kodilja, & Zanuttini, 2002 ; Willander & Larsson, 2007), others have showed

different outcomes (see Toffolo, Smeets, & van den Hout, 2012 ; Willander & Larsson, 2006 ; Willander, Sikström, & Karlsson, 2015).

A number of studies have also focused on the age distribution of odor-evoked memories. Overall, results indicate that olfactory evoked autobiographical information is ontogenetically older than memories evoked by visual, auditory, or verbal information (Chu and Downes, 2002 ; Willander and Larsson, 2006, 2007 ; Willander, Sikström, & Karlsson, 2015). This is especially true for older populations, for whom the bump or the clustering of odor-evoked memories is localized to childhood (i.e. the first decade of life), whereas memories elicited by other sensory modalities peaked in early adulthood (Willander, 2007; Willander & Larsson, 2006). Old memories may also be more likely to be rare memories (i.e. infrequently relived compared to other episodic events). This issue was investigated by Rubin, Groth and Goldsmith (1984) who, for the first time, showed that memories evoked by odors were reported to be *thought of* and *talked about* less often prior to the experiment compared with memories evoked by photographs or names. Such findings were replicated several years later by Willander and Larsson (2006).

As for the "vividness" dimension, experimental data are somewhat mixed. Goddard, Pring, & Felmingham (2005) found that verbal cues result in more vividly recollected events compared to pictorial or olfactory evoked events. Chu & Downes (2002) showed that memories originally cued by a verbal label referring to an odor were more vivid when they were later retrieved with a congruent odor (matching the original verbal cue), compared with an incongruent one, or with the (same) verbal cue only. However, neither Herz (2004), Herz & Schooler (2009), Willander & Larsson (2006, 2007), nor Willander et al. (2015) reported any differences in vividness of retrieved autobiographical events across cue modalities (i.e., words, pictures, or odors).

Recently, research exploring the psychological effects of sensory perception have led to the so-called "visual dominance hypothesis". According to this hypothesis, there is a sensory modality hierarchy, where vision dominates the other senses because visual information tends to be more reliable than other sources of information, and the central nervous system integrates information in a statistically optimal fashion (Schmid, Büchel, & Rose, 2011; Witten & Knudsen, 2005). Accordingly, an important amount of data suggest that visual imagery plays a central role in autobiographical memory (Rubin & Greenberg, 1998). For example, the "*imageability*" of a verbal cue was found to influence the age, specificity and vividness of AMs (Greenberg & Knowlton, 2014 ; Rasmussen & Berntsen, 2014 ; Rubin & Schulkind, 2011 ; Williams, Healy, & Ellis, 1999). There is also support for the notion that visual dominance could influence autobiographical memory retrieval (Karlsson, Sikström, & Willander, 2013). Some authors

suggest that visual information contributes to retrieval outcome more than auditory information (Willander et al., 2015). Also, a recent study showed that visual, compared with auditory and olfactory stimuli, cued memories involving both higher cognitive and emotional constituents for the self (Knez, Ljunglöf, Arshamian, & Willander, 2017). Overall, this view is in line with Greenberg and Rubin (2003), who suggest that the visual system is central for autobiographical memory.

Altogether, these data suggest that both odor and visual stimuli may be relevant cues for AM retrieval. Yet, few studies have empirically tested the advantage of sensory cueing to compensate for memory changes in AD patients. Ally, Gold, & Budson (2009) demonstrated a picture superiority effect using a recognition paradigm where participants were tested on memory for words versus pictures. Compared to older, healthy adults, this picture superiority effect was markedly greater in the AD group, suggesting that visual stimuli may be advantageous to AD patients. To the best of our knowledge, however, only one study investigated more specifically the effect of odors on AM retrieval in AD. El Haj and colleagues (2017) compared odor-evoked and music-evoked AMs recalled by AD participants and found that memories retrieved after odor and music exposure in AD participants had higher specificity, emotional experience, mental time travel, and shorter retrieval time than in the control condition (no cue condition). Interestingly, the beneficial effects of odor and music exposure on autobiographical characteristics were similar, except for retrieval time, which was much shorter after odor exposure than music exposure. The authors interpreted this last result as the hallmark of the *involuntary nature* of the memories triggered by odors, i.e. retrieving odor-evoked autobiographical memories requires less cognitive effort (namely, less executive involvement) than voluntarily remembering events from the past.

Still, there is a lack of empirical data comparing different sensory stimulations and their potential benefits on AM retrieval in normal ageing and in AD. In the present study, our goal was to determine the most relevant cue for AM retrieval in patients with early to mild AD, comparing odors, sounds and pictures. In line with El Haj and colleagues' results (2017), we suggest that odors may actually be the more appropriate way to stimulate autobiographical memory in AD patients, potentially followed by pictures. At first glance, this idea might be surprising given the well-documented presence of olfactory impairments in these patients as early as the pre-clinical stages of the disease (Devanand et al., 2015 ; Velayudhan, 2015 ; Murphy, 2019 for a review). However, olfactory perception deficits in AD are specifically related to detection, identification and recognition (for a review, see Nordin, 2012) but these processes are not equally affected in AD. Patients are more impaired on odor identification than

on their detection (Rahayel et al., 2012). Moreover, such deficits are observed with tasks requiring an explicit semantic processing of the odorous stimuli (e.g. choosing the label that best fits the perception). Yet, it has been suggested that the best way to measure odor effects may be implicit, especially when emotional effects are expected (e.g. Degel, Piper, & Köster, 2001 ; Köster, 2005). It is of great interest to investigate implicit processing of odors since an implicit pre-semantic episodic memory for odors could be preserved in AD.

Here, we used a cross-modal methodological approach in which we compared memories elicited by stimuli presented in various sensory modalities using a three-way between subjects design adapted from Herz (2004). This method namely provides a simple and ecological procedure that can be easily replicated during Reminiscence therapy sessions. Participants were presented with either 4 odors, 4 sounds or 4 pictures. For each stimulus, they were asked to retrieve a personal memory, to rate it across 3 dimensions –emotionality, vividness, rarity– and then to date it. We predicted that odors would evoke a greater number of AMs, owing to their less effortful retrieval, and that these memories would be judged as more emotional, older and rarer than memories evoked by sounds or pictures. We did not formulate any specific hypothesis over vividness due to the lack of consistency of the existing data addressing this topic in normal cognition. We recruited AD patients, as well as older participants without cognitive impairment, and healthy young subjects, to distinguish effects pertaining to normal versus pathological ageing. We expected to observe odor effects in AM retrieval in all groups. However, we also expected to observe an overall decrease in the intensity of these effects in patients with AD relative to healthy individuals and in healthy elderly participants relative to young ones (due to age-related autobiographical memory changes and general lowering of olfactory function).

Methods

PARTICIPANTS

A total of 180, right-handed, native French-speaking participants were included in the study: 60 patients with diagnosed AD (39 women ; mean age = 80.9 ± 6.1 years), 60 healthy Older Adults recruited from the community (OA, 45 women ; mean age = 80.1 ± 6.2 years), and 60 healthy Young Adults (YA, 38 women ; mean age= 22.2 ± 2.9 years).

YAs were recruited by advertisements posted on a French internet database of volunteers willing to participate in psychology or neuroscience research. OAs lived in the community and were recruited by advertisements and notices distributed around senior citizen organizations in the Paris area. Patients with AD were recruited from a local memory center and were at the early to mild stage of the disease (MMSE between 15 and 24 ; Feldman & Woodward, 2005).

All participants reported a normal sense of smell, had normal or corrected-to-normal vision and were naive to the aim of the experiment. They provided written informed consent according to institutional guidelines of the local research ethics committee and in compliance with the Declaration of Helsinki. The whole procedure was approved by the local ethics committee (*Comité de Protection des Personnes* Ile-de-France-X, protocol 02(2) 2015 – ALCOM n° 2014-A01141-46). All participants underwent structured interviews and neuropsychological testing to assess cognitive functioning. A full description of the participant groups is presented in Table 1. The diagnosis of probable or possible AD was determined by a neurologist following the criteria of the National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke and the Alzheimer's disease and Related Disorders Associations (NINCDS/ADRDA ; McKhann et al., 2011). AD patients were excluded if they were deemed unable to understand task instructions. For controls, the following exclusion criteria were applied: history of neurological disorders, traumatic brain injury with loss of consciousness or significant history of psychological or psychiatric disorders.

The neuropsychological evaluation consisted in exploring global cognition with the Mini Mental State Examination (MMSE ; Folstein, Folstein, & McHugh, 1975), frontal lobe and executive functions with the Frontal Assessment Battery (Dubois, Slachevsky, Litvan, & Pillon, 2000b), productive language with a verbal fluency task (Cardebat, Doyon, Puel, Goulet, & Joanette, 1990), episodic memory with the 5-word test (B. Dubois et al., 2002), and attention and working memory with the forward and backward digit spans (Wechsler, 1997). Regarding the psychiatric evaluation, older participants (healthy controls and AD patients) completed the 15-item Geriatric Depression Scale (Yesavage et al., 1983) and those who scored 7 or more were excluded from the study. The Mini International Psychiatric Interview 5.0.0 (French version, Lecrubier et al. 1998) was administered to young participants to screen for current major depression. All healthy participants performed within the normal range on all neuropsychological screening tests (i.e. scores within 1.65 *SDs* of the group means, which are provided in the test norms). All healthy older participants had an MMS score of 26 or higher and none of them expressed any memory complaints. All were paid 10 euros for their participation.

Table 1. Means and SDs of Demographics, General Neuropsychological Efficiency and Depression scores in (a) total sample, (b) YA, (c) OA, and (d) AD patients

a.

	Young adults (YA)	Older adults (OA)	AD patients	Differences between YA and OA		Differences between OA and AD patients	
				t-value	p-value	t-value	p-value
N (F:M)	60 (38:22)	60 (45:15)	60 (39:21)	-- a	n.s.	-- a	n.s.
Age (years)	22.2 (2.9)	80.1 (6.2)	80.9 (6.2)	-64.8	< .000	-0.6	n.s.
Level of education (years)	13.5 (1.9)	11.3 (3.9)	10.2 (4.5)	3.8	< .000	1.5	n.s.
General cognitive efficiency MMSE (30) b	28.3 (1.4)	27.6 (1.7)	21.7 (3.7)	2.4	< .05	11.2	< .000
Frontal efficiency FAB (18) b	17.0 (0.9)	15.9 (1.9)	12.9 (1.7)	3.8	.001	6.8	< .000
Episodic memory 5-word test (10) b	9,9 (0.1)	9.4 (0.9)	6.4 (2.2)	4.3	< .000	9.1	< .000
Attention & Working memory Forward digit span Backward digit span	6.3 (1.1) 4.9 (1.2)	5.5 (1.3) 4.0 (1.3)	5.2 (1.1) 3.6 (0.9)	3.4 3.9	< .001 < .001	1.3 1.6	n.s. .09
Depression GDS (cut-off < 7/15)	-- c	1.9 (1.8)	2.2 (1.8)	-- c	-- c	-0.9	n.s.

b.

	Young Adults (YA)			**ANOVA**	
	ODORS	**SOUNDS**	**PICTURES**	**F (57, 2)**	***p***
N (F:M)	20 (14:6)	20 (11:9)	20 (13:7)	--[a]	n.s.
Age (years)	22.1 (2.3)	22.6 (3.8)	21.8 (2.5)	0.37	n.s.
Level of education (years)	13.3 (2.3)	13.8 (1.5)	13.3 (2.0)	0.40	n.s.
General cognitive efficiency MMSE (30) [b]	28.5 (1.0)	28.2 (1.8)	28.4 (1.3)	0.24	n.s.

c.

	Older Adults (OA)			ANOVA	
	ODORS	**SOUNDS**	**PICTURES**	**F (57, 2)**	***p***
N (F:M)	20 (14: 6)	20 (16:4)	20 (15:5)	--[a]	n.s.
Age (years)	81.7 (6.8)	79.9 (6.5)	78.7 (5.0)	1.17	n.s.
Level of education (years)	10.4 (3.9)	11.2 (4.3)	12.2 (3.4)	1.06	n.s.
General cognitive efficiency MMSE (30) [b]	27.3 (1.7)	28.1 (1.6)	27.6 (1.8)	1.04	n.s.
Depression GDS (cut-off < 7/15)	1.6 (1.6)	2.1 (1.8)	2.2 (1.9)	0.60	n.s.

d.

	AD patients			ANOVA	
	ODORS	**SOUNDS**	**PICTURES**	**F (57, 2)**	***p***
N (F:M)	20 (15:5)	20 (15:5)	20 (9:11)	--[a]	n.s.
Age (years)	80.7 (5.8)	80.2 (7.0)	81.6 (6.0	0.23	n.s.
Level of education (years)	9.8 (4.4)	10.6 (4.5)	9.9 (4.7)	0.18	n.s.
General cognitive efficiency MMSE (30) [b]	22.3 (3.3)	21.8 (4.2)	20.9 (3.6)	0.65	n.s.
Depression GDS (cut-off < 7/15)	2.9 (2.0)	1.7 (1.5)	2.1 (1.6)	*2.28*	n.s.

Note. Two-tailed *t*-tests for independent samples were used. SD = Standard Deviation ; n.s. = not significant ; AD = Alzheimer's disease ; MMSE = Mini Mental State Examination ; FAB = Frontal Assessment Battery ; GDS = Geriatric Depression Scale.

[a]: Gender distribution across groups was tested by using a two-sided Fisher's exact test for Count Data.

[b]: Maximum possible score

[c]: Not applicable. Young adults were screened for current major depression by using the Mini International Psychiatric Interview 5.0.0 (French version, Lecrubier at al. 1998).

MATERIALS

Twelve sensory stimuli (4 odors, 4 sounds, 4 images) based on previous preliminary testing were created for this experiment (see Table 2).

The two pilot studies conducted to select the stimuli included young adults (YA) and older adults (OA) and assessed a set of items on two dimensions:

- Sensory dimension: items' sensory (visual, auditory or olfactory) properties (e.g. rating the intensity of the fresh-cut grass fragrance)
- Conceptual dimension: items' conceptual (visual, auditory or olfactory) properties (e.g. rating the evocativeness of the object "*Lawnmower*")

For the Sensory dimension, we assessed Representativeness, Pleasantness and Intensity, and for the Conceptual dimension, we assessed Evocativeness, Pleasantness and Concreteness.

Our goal was to select 3 groups of sensory stimuli (1 group of odorants, 1 group of sounds and 1 group of pictures) to establish the best possible inter-group (YA vs. OA) and inter-modality (visual vs. auditory vs. olfactory) matching for each dimension and property.

For the Sensory dimension, our stimuli were rated as mildly to highly representing the real items, as well as mildly pleasant or intense. Importantly, Odors and Sounds were matched on Pleasantness across participants but also on Representativeness for YAs. They were also perceived as equally intense by both YAs and OAs. In the Conceptual dimension, perfect inter-modality matching was obtained for each property (Evocativeness, Pleasantness and Concreteness), separately for YAs and OAs. Our stimuli were perceived as mildly concrete, mildly pleasant and evocative across the different sensory forms. Please refer to the Supplementary materials for more details.

Olfactory stimuli were 4 fragrances provided by International Flavors & Fragrances Inc. (Apple, Coffee, Fresh-cut grass, and Laundry) presented to the participants on sniffing sticks (provided by Burghart Messtechnik, Germany). Auditory stimuli were 4 recording samples of ecological noises: "Crackling fire", "Wine bottle opening", "Bread cutting" and "Apple crunching". Each audio file lasted 10s. Visual stimuli were 640x480 pixel color pictures of a wood fire, a bottle of wine, bread, and an apple shown on a black background. A 15.6-inch Toshiba computer screen with a set of audio speakers were used to present visual and auditory stimuli.

Table 2. Stimuli selection

ODORS	SOUNDS	PICTURES
Laundry	Sound of cutting bread	A picture of typical French bread
Apple	Sound of apple crunching	A picture of an apple
Fresh-cut grass	Sound of wood crackling	A picture of a wood fire
Coffee	Sound of wine bottle opening	A picture of a wine bottle

DESIGN

The study was conducted in a single session. Each participant was tested individually in a quiet distraction-free room. After providing written informed consent, participants underwent structured interviews and neuropsychological assessment. They were then asked to sequentially assess their own visual, auditory and sensory aptitudes on a 5-point Likert scale ranging from 0 = "Very poor [vision/ sense of hearing/ sense of smell]" to 5 = "Perfect [vision/hearing/sense of smell]". The specific questions posed were: *"How good or bad is your [vision/olfaction/hearing] as compared with other persons of your own age?"* (Willander & Larsson, 2007).

We used a three-way between-subjects design. The experimental conditions were: olfactory stimulation, auditory stimulation and visual stimulation. Participants were assigned to one of three experimental groups on the basis of their highest score stemmed from their self-evaluated sensory functions. Next, we created nine independent groups of 20 participants: 3 subgroups of AD patients (AD-Odors, AD-Sounds, AD-Pictures), 3 subgroups of Older Adults (OA-Odors, OA-Sounds, OA-Pictures) and 3 subgroups of Young Adults (YA-Odors, YA-Sounds, YA-Pictures). OA and AD patients were matched between subgroups for age, gender distribution, years of education and level of depression (see details in Table 1).

All participants were cued four times, once with each of the four stimuli belonging to the same sensory group. Stimulus order presentation was counterbalanced between participants. The cues were introduced sequentially to the participants by giving them the verbal label of the presented stimulus (the experimenter said: "*Here you have the picture/the sound of/the odor of* [object's label]"). We included verbal labels for every stimulus to facilitate object label retrieval across groups and control for the semantics linked to each stimulus.

Participants were asked to come up with a specific personal memory concerning a particular person, place or event for each item presented (Herz, 2004).

On each condition, subjects were allowed to "process" the stimulus (i.e. sniff the odors, listen to the sound or look at the picture) either until they could produce an autobiographical event or until they were sure that no memory was forthcoming. In cases where an autobiographical event was recalled, participants were asked to report their memory by giving "*as much detail as possible*".

Participants were first asked to report if their memory was emotionally charged (i.e. if they felt an emotion associated with their memory). If they answered affirmatively, they were asked to report emotional valence by choosing between the labels "Positive" or "Negative", before rating emotion intensity on a 7-point Likert scale (0 = "Not intense at all", 7 = "Extremely intense"). Participants were then asked to rate the vividness of their memory on another 7-point Likert scale (0 = "Not vivid at all", 7 = "Extremely vivid"). They were then asked to date their autobiographical episode by giving either the year it occurred or their age at the time of the event. Finally, they were asked to rate the frequency with which each memory was evoked (i.e. its rarity). Using a 5-alternative nominal scale, participants were asked to select the best response between: "All the time", "Frequently", "Once in a while", "Rarely", and "Never".

Finally, they were asked to assess the following stimuli properties: "Stimulus-reality" matching (i.e. to what extent the stimulus evoked the real item on a 9-point Likert scale ; 1 = "Not at all", 9 = "Extremely") ; Pleasantness, on an 11-point Likert scale (-5 = "Extremely unpleasant", 5 = "Extremely pleasant") ; Intensity (for olfactory and auditory stimuli only), on a 5-point Likert scale (0 = "Not intense at all", 5 = "Very intense").

After the procedure was completed, subjects were fully debriefed. The procedure was identical across all sensory conditions.

Participants were asked to come up with a specific personal memory concerning a particular person, place or event for each item presented (Herz, 2004).

On each condition, subjects were allowed to "process" the stimulus (i.e. sniff the odors, listen to the sound or look at the picture) either until they could produce an autobiographical event or until they were sure that no memory was forthcoming. In cases where an autobiographical event was recalled, participants were asked to report their memory by giving "as much detail as possible".

Participants were first asked to report if their memory was emotionally charged (i.e. if they felt an emotion associated with their memory). If they answered affirmatively, they were asked to report emotional valence by choosing between the labels "Positive" or "Negative", before rating emotion intensity on a 7-point Likert scale (0 = "Not intense at all", 7 = "Extremely intense"). Participants were then asked to rate the vividness of their memory on another 7-point Likert

scale (0 = “Not vivid at all”, 7 = “Extremely vivid”). They were then asked to date their autobiographical episode by giving either the year it occurred or their age at the time of the event. Finally, they were asked to rate the frequency with which each memory was evoked (i.e. its rarity). Using a 5-alternative nominal scale, participants were asked to select the best response between: “All the time”, “Frequently”, “Once in a while”, “Rarely”, and “Never”.
Finally, they were asked to assess the following stimuli properties: “Stimulus-reality” matching (i.e. to what extent the stimulus evoked the real item on a 9-point Likert scale ; 1 = “Not at all”, 9 = “Extremely”) ; Pleasantness, on an 11-point Likert scale (-5 = “Extremely unpleasant”, 5 = “Extremely pleasant”) ; Intensity (for olfactory and auditory stimuli only), on a 5-point Likert scale (0 = “Not intense at all”, 5 = “Very intense”).
After the procedure was completed, subjects were fully debriefed. The procedure was identical across all sensory conditions.

STATISTICAL ANALYSIS

Demographics, neuropsychological data and participants’ sensory acuity. In order to examine group differences in the total sample (N = 180), we applied a two-sided Fisher’s exact test for Count Data for categorical variables and Analyses of Variance (ANOVAs) for continuous variables, respectively. Following the ANOVA, we performed planned comparisons by using bilateral Student t-tests when main effects or interactions were observed (significance level ≤ .05). The same analyses were performed to compare the three independent experimental groups, for each experimental condition. We also checked our participants’ self-assessed sensory acuity: we performed an ANOVA with Type of sensory acuity (Olfactory/Auditory/Visual) as the within-subjects factor and Group (AD /OA /YA) as the between-subjects factor on participants’ self-assessed measures.

Variables of Interest. Our variables of interest were: overall percentage of memories, percentage of emotional memories, emotional valence, emotional intensity, vividness, age and rarity. Participants’ responses for the rarity assessment were coded on a 4-point scale. We attributed 0 points to the response “All the time” ; 1 point to “Frequently” ; 2 points to “Once in a while” ; 3 points to “Rarely” ; and 4 points to “Never”. The memory age analysis was computed only for the OA and AD groups. We clustered participants’ responses in 4 categories corresponding to the same time periods covering the entire lifespan: (i) 0 - 18 years old ; (ii) 19 - 30 years old (iii) >30 years old except for the last 5 years ; (iv) last 5 years (based on Piolino et al., 2003). Since the total number of memories/emotional memories, emotional valence and age were categorical variables, two-tailed Fisher’s exact tests were used in order to analyse the

different contingency tables resulting from the crossing of two factors: Type of sensory stimulation (Olfactory/Auditory/Visual) and Group (AD /OA /YA). Statistically significant adjusted residuals were then reported in order to further our understanding of the results (Sharpe, 2015). Independent measures ANOVAs with Type of sensory stimulation (Olfactory/Auditory/Visual) and Group (AD /OA /YA) as between-subjects factors were conducted on the other AM characteristics (i.e. emotional intensity, vividness and rarity). We then compared the same characteristics across the 3 experimental conditions, i.e. the Type of sensory stimulation, separately for AD, OA and YA. Tukey's HSD tests were used to perform post-hoc analyses.

Lastly, we performed some control analyses on our stimuli. We carried out an ANOVA with Type of sensory stimulation (Olfactory/Auditory/Visual) and Group (AD /OA /YA) as between-subjects factors on the following properties: Representativeness (i.e. how accurately the sensory stimulus represents the real item), Pleasantness and Intensity (uniquely for Odors and Sounds). Results for these analyses are reported in the Supplementary materials.

For all tests, significance was set at $p \leq .05$, and p-values between 0.051 and 0.099 were considered trends. Partial Eta-squared (η^2_p) and Cramer's V (V) are reported for parametric and non-parametric ANOVAs, respectively, as effect size indexes. As suggested by Cohen (1988), we considered effect sizes as being small when $\eta^2_p < .06$, medium when $.06 \leq \eta^2_p < .14$, and marked when $\eta^2_p \geq .14$. For significant comparisons, Cohen's d was used to determine effect size with $d < 0.3$ corresponding to a small effect, $0.3 < d < 0.8$ to a medium effect and $d > 0.8$ to a large effect (Cohen, 1988).

Results

Descriptive statistics for all three groups are listed in Table 1.

PARTICIPANTS' SELF-ASSESSED SENSORY ACUITY

The ANOVA performed on participants' self-assessed measures, with Type of sensory acuity (Olfactory/Auditory/Visual) as the within-subjects factor and Group (AD /OA /YA) as the between-subjects factor, showed a main effect of Group ($F_{(2,163)} = 13.7$; $p < .001$; $\eta^2_p = .11$). Tukey's post-hoc tests revealed that YAs judged their global sensory acuity (mean = 4.22 ± 0.62) as significantly more powerful than OAs and AD patients (mean = 3.66 ± 0.66, $p < .001$, d = .87 and mean = 3.92 ± 0.73, $p = .05$, d = .44, respectively). No differences were observed between OA and AD patients ($p > 1$). We also observed a main effect of the Type of sensory acuity ($F_{(2,326)} = 4.48$; $p = .01$; $\eta^2_p = .02$). Post-hoc analyses showed that, overall, visual acuity (mean = 4.07 ± 0.91) was judged as significantly more powerful than olfactory acuity (mean = 3.80 ± 1.02, $p < .001$, d = .27), whilst no significant differences were detected between olfactory and visual or auditory acuity across groups (all $p_s > .3$). Lastly, there was an interaction between Group and Type of sensory acuity ($F_{(4,326)} = 3.25$; $p = .01$; $\eta^2_p = .03$). Tukey's post-hoc tests revealed that YAs rated their auditory and visual acuities (mean = 4.34 ± 0.72 and 4.33 ± 0.76, respectively) significantly higher than OAs (mean = 3.53 ± 0.99 and 3.68 ± 1.05, $p_s = .001$ and .006, ds = .94 and .71, respectively) but not than AD patients (mean = 3.93 ± 0.91 and 4.18 ± 0.79, all $p_s > .1$, respectively). Also, AD patients assessed their olfactory acuity (mean = 3.64 ± 1.07) as significantly poorer than their visual acuity (mean = 4.18 ± 0.79, $p = .02$, absolute value of d = .58). No within-subjects differences were observed for YAs or OAs (all $p_s > 1$).

OVERALL PERCENTAGE OF MEMORIES.

We observed a significant association between Group and the percentage of evoked memories (Fisher's Exact Test, $p < .001$, V = .15). An adjusted residuals analysis showed that, overall, only OAs and YAs significantly contributed to the magnitude of the association, by producing more (44%, $z = 3.66$; $p < .05$) and fewer (26%, $z = -3.77$; $p < .05$) memories than expected, respectively. The overall percentage of evoked memories was also associated with Type of sensory stimulation ($p = .01$, V = .10) as, overall, Pictures and Sounds evoked significantly more (42%, $z = 2.68$; $p < .05$) and fewer (29%, $z = -2.51$; $p < .05$) memories than expected, respectively. There was also an interaction between Group and Type of sensory stimulation ($p < .001$, V = .21) as the percentage of memories evoked by the subgroups OA-Images and OA-Sounds was significantly higher than expected (50%, $z = 2.91$ and 47%, $z = 2.22$, respectively ;

$p < .05$), whilst YA-Odors, YA-Sounds and AD-Sounds recalled significantly fewer memories than expected (22%, $z = -2.05$; 18%, $z = -3.48$ and 20%, $z = -2.56$, respectively ; $p < .05$).

For the AD group, a Fisher's exact test indicated a significant association between Type of sensory stimulation and the presence of an evoked memory ($p = .008$, V = .19). However, this was driven by the only significant adjusted residual, with the subgroup AD-Sounds evoking significantly fewer memories then expected (19%, $z = -3.01$; $p < .05$). No association was observed in the OA group ($p = .23$, V = .10), while in the YA group ($p = .05$, V = .14), the subgroup YA-Pictures evoked significantly more memories than expected (33%, $z = 2.23$; $p < .05$) (Figure 1).

MEMORIES' EMOTIONAL CHARACTERISTICS

Percentage of emotional memories

We observed no significant association between Group and emotional charge in the evoked memories (Fisher's Exact Test, $p = .74$, V = .04). All groups evoked a similar percentage of emotional memories over the total amount of evoked memories: 81% for YA, 78% for OA and 82% for AD. There was no association with the Type of sensory stimulation either (Fisher's Exact Test, $p = .14$, V = .11). Odors, Sounds and Pictures evoked 27%, 28% and 43% of the total number of evoked memories, respectively. Lastly, there was no interaction between Group and Type of sensory stimulation ($p > .10$, V = .21).

No association between Type of sensory stimulation and the percentage of emotional memories was found separately for the AD and YA groups (all $p > 1$). However, we did find such an association in the OA group (Fisher's Exact Test, $p = .04$, V = .22). Adjusted residuals analyses showed that this was driven uniquely by the subgroup OA-Odors, with significantly fewer emotional memories recalled than expected (19%, $z = -2.4$; $p < .05$) (Figure 1).

Memories' emotional valence.

Overall, only 7% of all emotional memories evoked by our participants was judged as "Negative" (14% for YAs, 6% for OAs and 4% for AD patients). No significant associations nor interactions were observed between Group and Type of sensory stimulation over the memories' emotional valence (Positive vs. Negative) (Fisher's Exact Test, all $p_s > .20$).

No association between Type of sensory stimulation and memories' emotional valence was observed separately for each of our groups (all $p_s > .20$).

Memories' emotional intensity.

The ANOVA conducted on positive memories' emotional intensity with Group and Type of sensory stimulation as between-subjects factors revealed a main effect of Group ($F_{(2,85)} = 3.91$; $p = .02$; $\eta^2_p = .08$). Tukey post-hoc comparisons showed that both AD patients (mean = 5.67 ± 0.9) and OAs (mean = 5.59 ± 1.1) rated their memories as more emotional than YAs (mean = 4.82 ± 1.1, respectively $p = .01$, d = .85 and $p = .02$, d = .07). No differences were found between AD patients and OAs ($p > 1$). No effect of Type of sensory stimulation, nor interaction between Type of sensory stimulation and Group were found for this variable (all $p_s > .1$).

Lastly, we did not observe an effect of the Type of sensory stimulation as a between-subjects factor on memories' emotional intensity for any of the groups when analyzed separately (all $p_s > 1$) (Figure 1).

Memories' vividness.

The ANOVA conducted on memories' vividness with Group and Type of sensory stimulation as between-subjects factor revealed no effects of Group, Type of sensory stimulation, nor an interaction between these two factors (all $p_s > .1$).

No effect of the Type of sensory stimulation as between-subjects factor on memories' vividness was observed for any of the groups when analyzed separately (all $p_s > 1$) (Figure 1).

Memories' rarity.

The ANOVA conducted on memories' rarity with Group and Type of sensory stimulation as between-subjects factors revealed a main effect of Type of sensory stimulation ($F_{(2,88)} = 2.92$; $p = .05$; $\eta^2_p = .06$). Tukey post-hoc comparisons showed that overall, Pictures evoked memories that were significantly rarer (mean = 2.96 ± 1.08) than Odors (mean = 2.39 ± 1.01, $p = .03$, d = .54). No other differences were observed (all $p_s > 1$). No effect of Group, nor interaction between Type of sensory stimulation and Group were found for this variable (all $p_s > .1$).

No effect of the Type of sensory stimulation as a between-subjects factor on memories' rarity was found for any of the groups when analyzed separately (all $p_s > 1$) (Figure 1).

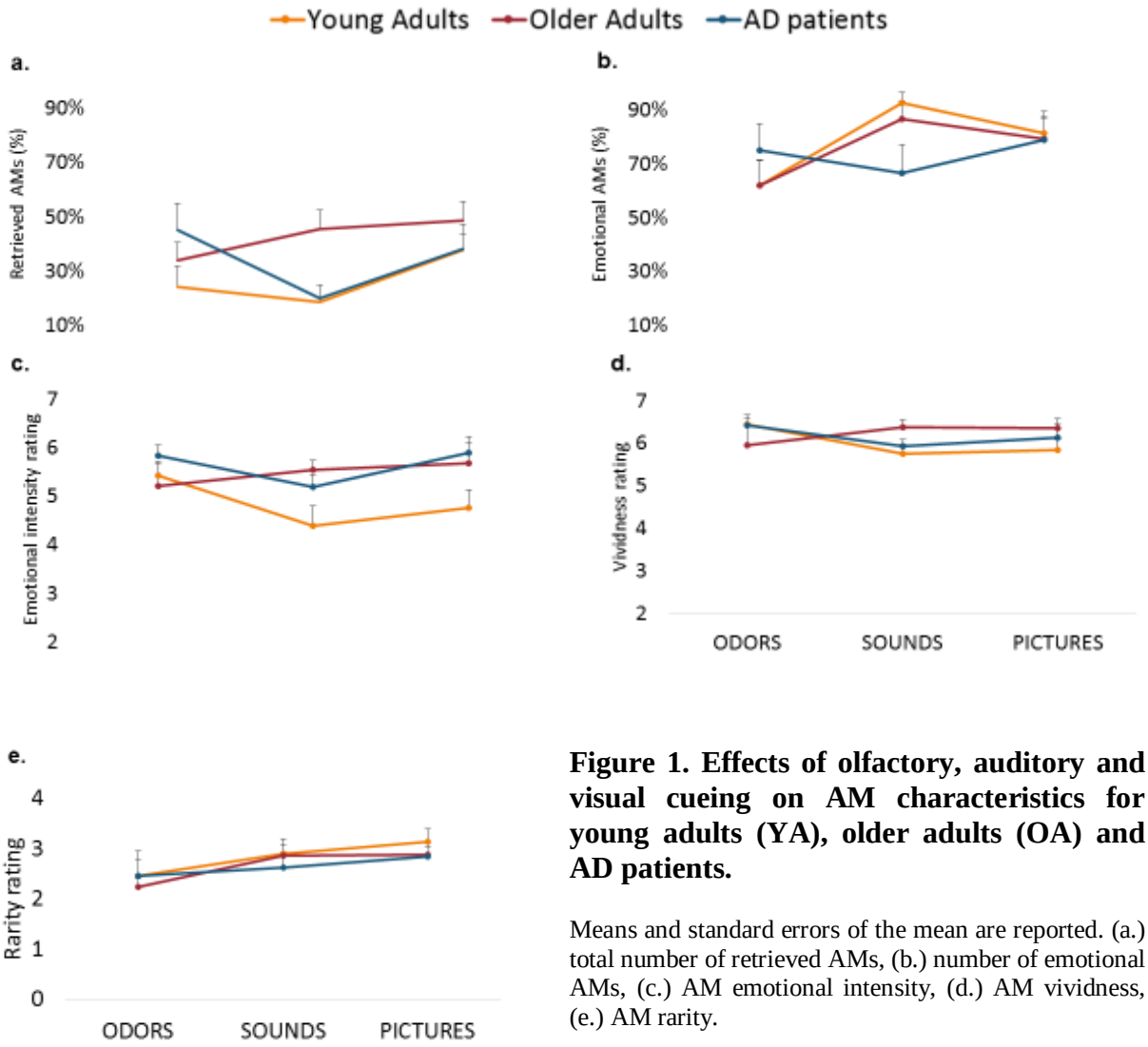


Figure 1. Effects of olfactory, auditory and visual cueing on AM characteristics for young adults (YA), older adults (OA) and AD patients.

Means and standard errors of the mean are reported. (a.) total number of retrieved AMs, (b.) number of emotional AMs, (c.) AM emotional intensity, (d.) AM vividness, (e.) AM rarity.

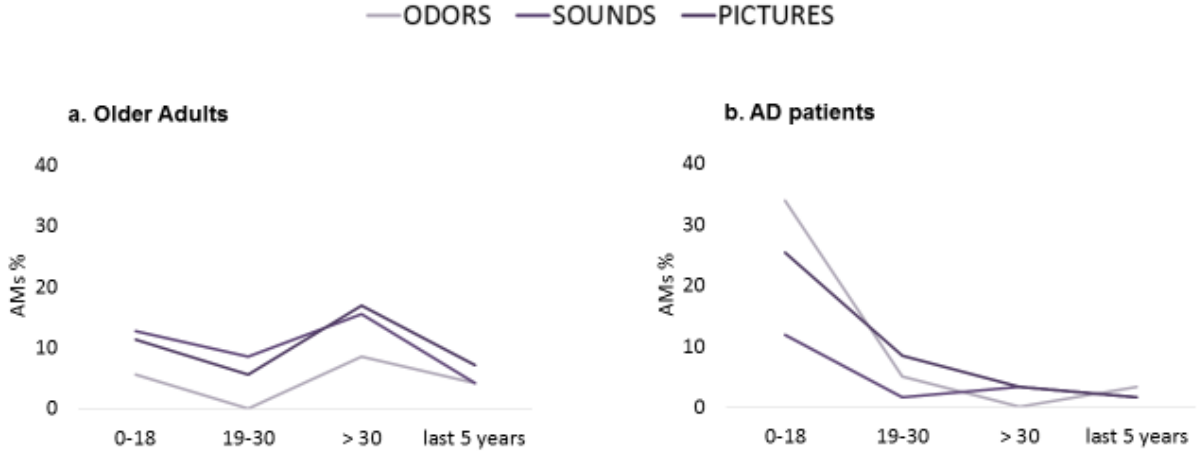
Memories' age.

We observed a significant association between Group (OA/AD) and memories' age (Fisher's Exact Test, $p < .000$, $V = .39$). An adjusted residuals analysis showed two key periods explaining this result for both groups. Overall, AD patients evoked more memories than expected for the period "0-18" (70%, $z = 5.36$; $p < .05$) and fewer memories than expected for the period "> 30 years except for the last 5 years" (9%, $z = -4.79$; $p < .05$), whilst this pattern was reversed –even though more balanced– in OAs (33% related to the period "0-18", $z = -5.36$; $p < .05$ and 38% related to the period "> 30 years except for the last 5", $z = 4.79$). No significant association between Type of sensory stimulation and memories' age was observed ($p = .16$, $V = .14$). However, we did observe an interaction between Type of sensory stimulation and Group (Fisher's Exact Test, $p < .000$, $V = .26$). An adjusted residuals analysis showed that the subgroups contributing the most to the pattern described above were (i) OA (Odors and

Sounds) and AD (Odors and Pictures), evoking fewer and more memories than expected, respectively, for the period "0-18" (all absolute values of $z > 2.30$; $p < .05$), (ii) OA (Odors and Pictures) and AD (Odors and Pictures), evoking more and fewer memories than expected, respectively, for the period "> 30 years except for the last 5" (all absolute values of $z > 2.20$; all $p_s < .05$). See Figure 2.

No association between Type of sensory stimulation and memories' age was observed for any of the groups when analyzed separately (all $p_s > .1$) (Figure 2).

Figure 2. AM age distribution as a function of the type of sensory cueing for (a.) older adults (OA) and (b.) AD patients. Mean percentages are reported.



Discussion

The aim of this study was to identify which cues (odors, sounds or pictures) would best stimulate autobiographical memory retrieval in patients with early to mild AD. We hypothesized that the best stimulators would be odors, followed by pictures. Namely, we predicted a greater number of odor-evoked AMs that would also be judged as more emotional, older and rarer than memories evoked by sounds or pictures. We also expected to observe an overall decrease in the intensity of these effects in patients with AD relative to healthy individuals and in healthy elderly participants relative to younger ones.

Our main experimental findings are threefold. First, we observed no clear dominance of one sensory modality over the others in evoking higher-quality AMs. Specifically, our data do not provide support for the hypothesis that odor-evoked AMs are more emotional, older and rarer than those evoked by sounds or pictures across the populations tested. Interestingly, visual and olfactory cueing appear to be the best way of stimulating autobiographical memories in AD, whilst auditory cueing presented no true advantage and even elicited some deleterious effects. Second, our results demonstrated that sensory cueing effects on AM retrieval change in normal and pathological ageing. Third, from a theoretical point of view, we provided some data in line with "the visual dominance hypothesis".

MEMORIES' QUANTITATIVE RETRIEVAL PERFORMANCE

Firstly, our results showed that OAs are most likely to elicit AMs, followed by AD patients and then YAs. This is consistent with the well-known memory deficits affecting retrieval mechanisms in AD pathology (Grober, Buschke, & Korey, 1987) but also with the fact that YAs have proportionally fewer mnemonic traces to retrieve, due to their younger age. For YAs, visual cuing was the most effective ways to stimulate AM evocation, while for AD patients, auditory cueing was the least effective. Moreover, contrary to our predictions, odors did not lead to a greater number of evoked events and olfactory cueing elicited a mild benefit across our groups, except for YAs, whose retrieval performances were disrupted by both olfactory and auditory stimulation when compared to visual stimulation (see Table 3 for a summary).

These patterns lead to several interpretations: first, our data globally fit the "Visual dominance hypothesis" (Schmid et al., 2011) and especially the proposal of Willander and colleagues (2015) suggesting that visual information contributes more to retrieval than auditory information. Interestingly, our cross-generational approach allows us to make some assumptions about the evolution of the mechanisms underpinning sensory cueing and its effects on AM retrieval in normal and pathological ageing.

Visual dominance is observed in YAs, consistent with previous reports from (Rasmussen & Berntsen, 2014 ; Williams et al., 1999). Furthermore, it seems like in aging, information coming from other sensory systems gains relevance. Interestingly, some have suggested that the underlying mechanism for this visual cue-dominance is related to attentional processing of sensory information. For example, experiments have suggested that visual dominance is the result of more attention being directed toward visual information compared to information pertaining to other sensory systems (e.g. Posner, Nissen, & Klein, 1976 ; Sinnett, Spence, & Soto-Faraco, 2007). It is therefore possible that age-related changes in attentional resources (Craik & Byrd, 1982 but see Buckner, 2004 for a more recent review) partly explain this attentional shift towards other sensory modalities or, at least, contribute to it.

It should be noted, however, that auditory stimuli clearly disrupted AD patients' quantitative retrieval performance. This may be related to hearing loss and its well-established association with dementia (see Murphy, 2019 for a review). There is evidence showing an association between hearing impairment and the rate of decline in whole brain volume (Lin et al., 2014). Regional loss of right temporal lobe volume in patients with dementia suggests increased loss in areas important for auditory processing. Other proposed mechanisms include the effects of social isolation (Weinstein & Ventry, 1982) and increased cognitive effort secondary to hearing impairment (Lin & Albert, 2014). Interestingly, olfactory stimuli did not lead to the same outcomes, despite the well-documented presence of olfactory impairments in AD patients discussed above (C. Murphy, 2019). This is in line with data suggesting that all the olfactory functions are not equally affected in AD: patients are mostly impaired in those relying upon higher sensory functions (i.e. odors' identification and recognition), whilst simple odor detection still allows implicit processes to take place. Our data therefore confirm the relevance to use olfactory stimulation with these patients.

Table 3.

Schematic representation of the beneficial effects of sensory cueing on AM quantitative retrieval performance, as a function of group and type of stimulation. Plus and minus signs ("+", "-") indicate a gain and a disruption in retrieval performance, respectively, compared with the expected values. The plus-minus sign ("±") indicates expected performance. As two ANOVAs were conducted (i.e. with and without Group as a factor, see Methods), a single sign indicates a significant effect in at least one analysis whereas a double sign indicates a significant effect in both analyses.

	Visual stimulation	**Auditory Stimulation**	**Olfactory stimulation**
Young Adults	++	-	-
Older Adults	+	+	±
AD patients	±	- -	±

MEMORIES' EMOTIONAL CHARACTERISTICS

Independently of groups or types of stimulation, almost all the retrieved AMs were emotionally charged in a positive way. This is in line with the view that we more often recall positive memories (Conway & Pleydell-Pearce, 2000) because we are generally motivated to see ourselves in a positive manner (Demblon & D'Argembeau, 2017; Vignoles, 2011). This finding also replicates Knez and collegues' (2017) results in young adults, showing that positive affective states were more involved in autobiographical memory than negative affective states, independently of the sensory cueing modality.

Our data also showed that Group, but not Type of sensory stimulation, modulated AM emotional intensity. Our older participants (with and without AD) indeed evoked significantly more emotionally intense AMs than YAs. A potential explanation can be grounded in the theoretical framework of socioemotional selectivity theory (SST ; Carstensen et al., 1999 ; Carstensen & Lo, 2004), a life-span theory of motivation. According to SST, people have a sense of their time left in life, which shifts attention to emotionally meaningful aspects of life over time. OAs' time perception appears to be limited, so positive emotional experience becomes the preeminent motivation, leading individuals to tune attentional, cognitive, and social investments to maximize emotional feelings and positive affect.

Why olfactory cueing had no impact on AM emotional characteristics is harder to explain. As noted above, the emotional advantage of the odor-evoked AMs is still a quietly controversial topic. Previous findings have suggested that odor-evoked AMs are more emotional than those evoked by other modalities (see, e.g., Herz, 2004 ; Herz & Schooler, 2002). However, some studies failed to replicate these findings in young participants (Toffolo et al., 2012 ; Willander et al., 2015) whilst Willander & Larsson (2006) failed to show the effect in healthy older adults. They reported that *"rather, […] memory representations evoked by visual information were experienced with a stronger emotional connotation than were memories cued by verbal and olfactory information*." (Page 243). More recently, El Haj and colleagues (2017) showed higher emotion in AMs evoked after odor exposure than in the control condition (i.e. no sensory cueing) in AD patients but not in the healthy older adults. In sum, the current literature focusing on whether olfactory cueing leads to more emotional AMs is far from being consensual. This is probably linked to a lack of consistency in methodological approaches and more data are needed to shed new light on this topic. Future research should consider using an objective index of emotional states in order to assess differences in the emotional arousal triggered by different forms of sensory-cued AMs (e.g., galvanic skin response recordings, a noninvasive technique that has been used in AD studies) (Irish et al. 2006).

MEMORIES' OTHER PHENOMENOLOGICAL FEATURES

Group or type of sensory cueing had no impact on AM vividness, consistent with previous findings reporting no differences in vividness of retrieved autobiographical events across cue-modalities (Herz, 2004 ; Herz & Schooler, 2009 ; Willander & Larsson, 2006 ; 2007 ; Willander et al., 2015). In contrast, AM rarity was modulated here as a function of sensory cues. More specifically, picture-cued AMs were overall rarer than olfactory-cued ones, independently of the group.

Compared with other phenomenological features, research in AM "rarity" (a memory "*thought of and talked about less often"*), has generated proportionally fewer data. To the best of our knowledge, only two studies have investigated this issue and both showed that odor-evoked memories were rarer than memories evoked by words or pictures (Rubin, 1984 ; Willander & Larsson, 2006). It has been proposed that cue specificity may underlie this effect. Odor cues are more specific than verbal or visual cues, and would therefore match fewer –and potentially rarer– representations than more generic cues such as words or pictures (Larsson et al., 2014). However, there is no compelling connection between "*generic cue*" and "*frequently cued event*" since, despite a more frequent exposure to items' verbal or visual forms, we are not required to be constantly engaged in a memory recollection process. Plus, some objects are more often present in our environment under their olfactory, rather than visual or verbal, form. We suggest that sensory-cued AM rarity may rather be mediated by cues' *imageability*. This would be in line with the idea that visual imagery plays a central role in autobiographical memory (Rubin & Greenberg, 1998), that is: the richer the visual representation of an item, the greater the chance it will evoke rare events related to it.

The age distribution analysis mainly showed that most AMs evoked by AD patients referred to periods during childhood and adolescence, whereas OAs showed a more balanced pattern. This can be explained by the fact that AD patients (differently than OAs) show a pattern of retrograde amnesia that obeys Ribot's Law (Ribot, 1882) (i.e., old memories are better preserved than recent ones ; Greene, Hodges, & Baddeley, 1995 ; Kopelman, 1992). However, no association between Type of sensory stimulation and memories' age was observed separately for each of our groups, suggesting that the type of sensory cueing did not modify the original patterns related to AM distribution in OAs and AD patients. Rather, we show that olfactory and visual cues actually strengthened the existing patterns in both groups. These findings contradict those of Willander & Larsson (2006 ; 2007), showing that AMs triggered by olfactory information were older than memories associated with visual information in OAs. However, as stated above, they also showed that semantic knowledge of an odor's name significantly affected the age

distribution of memories such that the memory peak for odors in childhood is reduced. In our study, we chose to provide participants with the verbal label for every stimulus. As stated in our methods section, we did so to attenuate differences in retrieval difficulty across the sensory groups. Also, in both studies mentioned above, participants were stimulated 20 times with 20 different stimuli, leading to a much greater number of generated AMs (ranging from a mean of 7.58 to 10.79 for each participant across conditions in Willander & Larsson 2007 vs. 1.11 to 1.67 in our study). This allowed for tighter clustering of participants' responses within shorter time periods (e.g. 9 years) and, consequently, a deeper analysis of the sensory cueing effects. Altogether, these methodological choices may have prevented us from observing the age distribution of odor-cue modulation of AMs.

In sum, our findings present some interesting clinical implications. First of all, our data suggest that the better way to stimulate AD patients' AM is visual stimulation, as it may help retrieve a bigger –and potentially rarer– number of memories. Interestingly, however, during aging, information coming from other sensory channels seems to gain relevance. We suggest that the second strongest sensory cue to stimulate AM retrieval in AD patients could be precisely odors. This is particularly interesting, considering the literature has predominantly focused on the well-known olfactory deficits caused by Alzheimer's histopathology (see Murphy, 2019 for a review). It appears that AD patients' episodic memory can still benefit from olfactory stimulation, provided an adequate semantic support is available during stimulus processing. In contrast, simple auditory stimulation not involving music seems to have no real impact or even to reduce AD patients' memory retrieval skills. Lastly, sensory cueing of AMs in general tends to elicit strong and positive-toned affect in AD patients, which may have therapeutic implications beyond episodic memory rehabilitation.

LIMITATIONS

The present study has a number of limitations. First of all, we did not formally analyze the memory content. Thus, as with all autobiographical memory studies, there is a potential risk that less specific events were retrieved. In order to minimize this risk, all memories were read through and participants were carefully instructed about the specific memories. We argue that a small amount of more general events could potentially yield some noise but would probably not change the pattern of results. Secondly, our participants' sensory functions, especially olfactory, were only rated through a subjective self-assessment. Lastly, our stimuli selection was purposely limited to minimize the duration of testing and patient fatigue.

Conclusion

Through a rigorous experimental design, our study suggests that visual and olfactory stimuli are the most relevant cues for stimulating autobiographical memory in mild to moderate AD, whilst auditory cueing seems to present no real advantage or even elicit some deleterious effects. This should be taken into account by dementia care professionals who conduct Reminiscence Therapy using sensory elicitors. Our findings support the multisensorial cueing approach for autobiographical memory rehabilitation in AD. Indeed, combining visual and olfactory cueing should maximize beneficial effects.

Conflict of Interest

The authors declare that they have no conflict of interest.

Funding

This study was funded by the French “Agence Nationale de la Recherche” (ANR) (“AlCom” project ANR-13-JSH2-0001-01).

Acknowledgements

The authors thank Arnaud Montet, Consumer Science Global Director, and all the International Flavors & Fragrances (Inc.) perfumers and chemical engineers for providing the stimuli as well as providing their fundamental expertise in managing the olfactory material. We also thank Jérôme Blin, M.D., Stéphanie Marchand, M.D., Claire Gautherot and Oriane Breysse, neuropsychologists, and the staff at the private geriatric hospital “Les Magnolias”, as well as Severine Rose, psychologist, and the staff at the day care centre for people living with dementia “Mémoire Plus” for their kind and helpful assistance.

References

Addis, D. R., & Tippett, L. J. (2004). Memory of myself: autobiographical memory and identity in Alzheimer's disease. *Memory (Hove, England)*, *12*(1), 56–74. https://doi.org/10.1080/09658210244000423

Aggleton, J. P., & Mishkin, M. (1986). The amygdala: Sensory gateway to the emotions. In *Biological foundations of emotion* (pp. 281–299). Elsevier.

Ally, B. A., Gold, C. A., & Budson, A. E. (2009). The picture superiority effect in patients with Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Neuropsychologia*, *47*(2), 595–598. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2008.10.010.The

Althoff, R. R., & Cohen, N. J. (1999). Eye-movement-based memory effect: a reprocessing effect in face perception. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, *25*(4), 997.

Alzheimer, A. (1907). Ueber eine eigenartige Erkrankung der Hirnrinde. Allgem. Zeit. *Psychiatrie Psychisch-Gerichtliche Med*, *64*, 146–148.

Amieva, H, & Dartigues, J.-F. (2013). ETNA3, a clinical randomized study assessing three cognitive-oriented therapies in dementia: rationale and general design. *Revue Neurologique*, *169*(10), 752–756.

Amieva, Hélène, Belliard, S., & Salmon, E. (2014). *Les démences: aspects cliniques, neuropsychologiques, physiopathologiques et thérapeutiques*. De Boeck Superieur.

Amodio, D. M., & Frith, C. D. (2006). Meeting of minds: the medial frontal cortex and social cognition. *Nature Reviews Neuroscience*, *7*(4), 268.

Anthony, P., & Sellal, F. (2015). Thérapeutique pharmacologique de la maladie d'Alzheimer: bilan et perspectives. In *Démences* (pp. 199–205). Rueil-Malmaison: Doin-John Libbey Eurotext.

Argyle, M., & Cook, M. (1976). Gaze and mutual gaze.

Argyle, M., & Ingham, R. (1972). Gaze, mutual gaze, and proximity. *Semiotica*, *6*(1), 32–49.

Arshamian, A., Iannilli, E., Gerber, J. C., Willander, J., Persson, J., Seo, H. S., … Larsson, M. (2013). The functional neuroanatomy of odor evoked autobiographical memories cued by odors and words. *Neuropsychologia*, *51*(1), 123–131. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2012.10.023

Atanasova, B., Graux, J., El Hage, W., Hommet, C., Camus, V., & Belzung, C. (2008). Olfaction: a potential cognitive marker of psychiatric disorders. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *32*(7), 1315–1325.

Ayabe-Kanamura, S., Schicker, I., Laska, M., Hudson, R., Distel, H., Kobayakawa, T., & Saito, S. (1998). Differences in perception of everyday odors: a Japanese-German cross-cultural study. *Chemical Senses*, *23*(1), 31–38.

Backman, M. L. L. (1997). Age-related differences in episodic odour recognition: the role of access to specific odour names. *Memory*, *5*(3), 361–378.

Bacon, A. W., Bondi, M. W., Salmon, D. P., & Murphy, C. (1998). Very Early Changes in Olfactory Functioning Due to Alzheimer's Disease and the Role of Apolipoprotein E in Olfaction a. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *855*(1), 723–731.

Baillon, A., Selim, A., & van Dolder, D. (2013). On the social nature of eyes: The effect of social cues in interaction and individual choice tasks. *Evolution and Human Behavior*, *34*(2), 146–154. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.evolhumbehav.2012.12.001

Baird, J. C., Berglund, B., & Olsson, M. J. (1996). Magnitude estimation of perceived odor intensity: Empirical and theoretical properties. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, *22*(1), 244.

Baltazar, M, & Conty, L. (2016). Eye contact effects: A therapeutic issue? *L'Encephale*, *42*(6), 547–552.

Baltazar, Matias. (2015). Contact par le regard et processus de référence à soi: mécanismes cognitifs et enjeu thérapeutique. Paris 8.

Baltazar, Matias, Hazem, N., Vilarem, E., Beaucousin, V., Picq, J. L., & Conty, L. (2014). Eye contact elicits bodily self-awareness in human adults. *Cognition*, *133*(1), 120–127. https://doi.org/10.1016/j.cognition.2014.06.009

Banks, S. J., Ng, V., & Jones-Gotman, M. (2012). Does good+good=better? A pilot study on the effect of combining hedonically valenced smells and images. *Neuroscience Letters*, *514*(1), 71–76. https://doi.org/10.1016/j.neulet.2012.02.059

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. https://doi.org/10.1002/hipo.22015

Baron-Cohen, S. (2017). The Eyes as Window to the Mind. *American Journal of Psychiatry*, *174*(1), 1–2. https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2016.16101188

Bartlett, J. C., Leslie, J. E., Tubbs, A., & Fulton, A. (1989). Aging and memory for pictures of faces. *Psychology and Aging*, *4*(3), 276.

Bateson, M., Callow, L., Holmes, J. R., Redmond Roche, M. L., & Nettle, D. (2013). Do images of "watching eyes" induce behaviour that is more pro-social or more normative? A field

experiment on littering. *PLoS ONE*, *8*(12), 1–9. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0082055

Bayliss, A. P., Murphy, E., Naughtin, C. K., Kritikos, A., Schilbach, L., & Becker, S. I. (2013). "Gaze leading": Initiating simulated joint attention influences eye movements and choice behavior. *Journal of Experimental Psychology: General*, *142*(1), 76.

Beauchamp, G. K., & Mennella, J. A. (2009). Early flavor learning and its impact on later feeding behavior. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, *48*, S25–S30.

Bediou, B., Ryff, I., Mercier, B., Milliery, M., Hénaff, M.-A., D'Amato, T., … Krolak-Salmon, P. (2009). Impaired social cognition in mild Alzheimer disease. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, *22*(2), 130–140. https://doi.org/10.1177/0891988709332939

Bensafi, M, Pierson, A., Rouby, C., Farget, V., Bertrand, B., Vigouroux, M., … Holley, A. (2002). Modulation of visual event-related potentials by emotional olfactory stimuli. *Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology*, *32*(6), 335–342.

Bensafi, Moustafa, Rouby, C., Farget, V., Bertrand, B., Vigouroux, M., & Holley, A. (2002). Autonomic nervous system responses to odours: the role of pleasantness and arousal. *Chemical Senses*, *27*(8), 703–709.

Bernstein, I. L. (1978). Learned taste aversions in children receiving chemotherapy. *Science*, *200*(4347), 1302–1303.

Bertram, L., & Tanzi, R. E. (2008). Thirty years of Alzheimer's disease genetics: the implications of systematic meta-analyses. *Nature Reviews Neuroscience*, *9*(10), 768.

Bishop, N. A., Lu, T., & Yankner, B. A. (2010). Neural mechanisms of ageing and cognitive decline. *Nature*, *464*(7288), 529–535. https://doi.org/10.1038/nature08983.Neural

Böckler, A., van der Wel, R. P. R. D., & Welsh, T. N. (2014). Catching eyes: effects of social and nonsocial cues on attention capture. *Psychological Science*, *25*(3), 720–727. https://doi.org/10.1177/0956797613516147

Bombois, I. S., Dubois, B., & Pasquier, F. (2015). Approche clinique de la maladie d'Alzheimer. In *Démences* (pp. 148–156). Rueil-Malmaison: Doin-John Libbey Eurotext.

Bonfigli, L., Kodilja, R., & Zanuttini, L. (2002). Verbal versus olfactory cues: Affect in elicited memories. *Perceptual and Motor Skills*, *94*(1), 9–20. https://doi.org/10.2466/pms.2002.94.1.9

Bormans, K., Roe, K., & De Wachter, D. (2016). Virtual memory palaces to improve quality of life in Alzheimer's disease. *Annual Review of CyberTherapy and Telemedicine*, *14*, 227–232.

Boyer, P., & Wertsch, J. V. (2009). *Memory in mind and culture*. Cambridge University Press.

Braak, H., & Braak, E. (1996). Evolution of the neuropathology of Alzheimer's disease. *Acta Neurologica Scandinavica. Supplementum*, *165*, 3–12. https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.1996.tb05866.x

Brämerson, A., Johansson, L., Ek, L., Nordin, S., & Bende, M. (2004). Prevalence of olfactory dysfunction: the Skövde population-based study. *The Laryngoscope*, *114*(4), 733–737.

Bray, P. M. (2013). *Forgetting the Madeleine. Proust and the Neurosciences. Progress in Brain Research* (1st ed., Vol. 205). Elsevier B.V. https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63273-9.00003-4

Bruce, V. (1982). Changing faces: visual and non-visual coding processes in face recognition. *British Journal of Psychology (London, England : 1953)*, *73*(Pt 1), 105–116. https://doi.org/10.1111/j.2044-8295.1982.tb01795.x

Buck, L., & Axel, R. (1991). A novel multigene family may encode odorant receptors: a molecular basis for odor recognition. *Cell*, *65*(1), 175–187.

Buckner, R. L. (2004). Memory and executive function in aging and AD: Multiple factors that cause decline and reserve factors that compensate. *Neuron*, *44*(1), 195–208. https://doi.org/10.1016/j.neuron.2004.09.006

Burnham, T. C., & Hare, B. (2007). Engineering human cooperation : Does involuntary neural activation increase public goods contributions? *Human Nature*, *18*(2), 88–108. https://doi.org/10.1007/s12110-007-9012-2

Burra, N., Mares, I., & Senju, A. (2019). The influence of top-down modulation on the processing of direct gaze. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Cognitive Science*, (February), e1500. https://doi.org/10.1002/wcs.1500

Cacioppo, J. T., Tassinary, L. G., & Berntson, G. G. (2000). Psychophysiological science. *Handbook of Psychophysiology*, *2*, 3–23.

Cahill, L., Babinsky, R., Markowitsch, H. J., & McGaugh, J. L. (1995). The amygdala and emotional memory. *Nature*, *377*(6547).

Cain, W. S., de Wijk, R. A., Nordin, S., & Nordin, M. (2008). Independence of odor quality and absolute sensitivity in a study of aging. *Chemosensory Perception*, *1*(1), 24.

Campbell, N., Ayub, A., Boustani, M. A., Fox, C., Farlow, M., Maidment, I., & Howards, R. (2008). Impact of cholinesterase inhibitors on behavioral and psychological symptoms of Alzheimer's disease: a meta-analysis. Dove Press.

Cann, A., & Ross, D. A. (1989). Olfactory stimuli as context cues in human memory. *American Journal of Psychology*, *102*(1), 91–102.

Cardebat, D., Doyon, B., Puel, M., Goulet, P., & Joanette, Y. (1990). Evocation lexicale formelle et sémantique chez des sujets normaux. Performances et dynamiques de production en fonction du sexe, de l'âge et du niveau d'étude. *Acta Neurologica Belgica*, *90*(4), 207–217.

Cargin, J. W., Collie, A., Masters, C., & Maruff, P. (2008). The nature of cognitive complaints in healthy older adults with and without objective memory decline. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *30*(2), 245–257. https://doi.org/10.1080/13803390701377829

Carstensen, L. L., Isaacowitz, D. M., Charles, S. T., Prakash, R. S., De Leon, A. A., Patterson, B., … Janssen, A. L. (1999). Taking Time Seriously. *The American Psychologist*, *54*(3), 165–181. https://doi.org/10.1037/0003-066X.54.3.165

Carstensen, L. L., & Lo, C. E. (2004). Socioemotional Selectivity Theory , Aging , and Health : The Increasingly Delicate Balance Between Regulating Emotions and Making Tough Choices, (December 2004).

Castelli, I., Pini, A., Alberoni, M., Liverta-Sempio, O., Baglio, F., Massaro, D., … Nemni, R. (2011). Mapping levels of theory of mind in Alzheimer's disease: a preliminary study. *Aging & Mental Health*, *15*(2), 157–168. https://doi.org/10.1080/13607863.2010.513038

Cernoch, J. M., & Porter, R. H. (1985). Recognition of maternal axillary odors by infants. *Child Development*, 1593–1598.

Chan, C. Y. H., Chan, A. B., Lee, T. M. C., & Hsiao, J. H. (2018). Eye-movement patterns in face recognition are associated with cognitive decline in older adults. *Psychonomic Bulletin and Review*, *25*(6), 2200–2207. https://doi.org/10.3758/s13423-017-1419-0

Charazac, P. M. (2015). Approches psychothérapiques dans la maladie d'Alzheimer. In Bruno Dubois & A. Michon (Eds.), *Démences* (pp. 206–209). Doin-John Libbey Eurotext.

Charles, S., & Carstensen, L. (2010). Social and Emotion. *Annual Review of Psychology*, *61*, 383–409. https://doi.org/10.1146/annurev.psych.093008.100448.Social

Chartrand, T. L., & Bargh, J. A. (1999). The Chameleon Effects: The Perception-Behavior Link and Social Interaction. *Journal of Personality and Social Psychology*, *76*(6), 893–910.

Chu, S, & Downes, J. J. (2000). Odour-evoked autobiographical memories: psychological investigations of proustian phenomena. *Chemical Senses*, *25*(1), 111–116. https://doi.org/10.1093/chemse/25.1.111

Chu, Simon, & Downes, J. J. (2000). Long live Proust: The odour-cued autobiographical memory bump. *Cognition*, *75*(2), 41–50. https://doi.org/10.1016/S0010-0277(00)00065-2

Chu, Simon, & Downes, J. J. (2002). Proust nose best: odors are better cues of autobiographical memory. *Memory & Cognition*, *30*(4), 511–518. https://doi.org/10.3758/BF03194952

Chuk, T., Chan, A. B., & Hsiao, J. H. (2014). Understanding eye movements in face recognition using hidden Markov models. *Journal of Vision*, *14*(11), 1–14. https://doi.org/10.1167/14.11.8

Cikara, M., Jenkins, A. C., Dufour, N., & Saxe, R. (2014). Reduced self-referential neural response during intergroup competition predicts competitor harm. *NeuroImage*, *96*, 36–43. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2014.03.080

Cipriani, G., Dolciotti, C., Picchi, L., & Bonuccelli, U. (2011). Alzheimer and his disease : a brief history. *Neurological Sciences*, *32*(2), 275–279. https://doi.org/10.1007/s10072-010-0454-7

Circelli, K. S., Clark, U. S., & Cronin-Golomb, A. (2013). Visual Scanning Patterns and Executive Function in Relation to Facial Emotion Recognition in Aging. *Neuropsychology, Development, and Cognition. Section B, Aging, Neuropsychology and Cognition*, *20*(2), 148–173. https://doi.org/10.1080/13825585.2012.675427

Clanet, M. (2017). *Quel parcours pour les personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer ?*

Clare, L., Woods, B., Woods, R., Moniz-Cooke, E., Orrell, M., & Spector, A. (2003). Cognitive rehabilitation and cognitive training for early-stage Alzheimer's disease and vascular dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, *2*(4), CD003260. https://doi.org/10.1002/14651858.CD003260

Cohen, J. (1988). Statistical power analysis for the behavioural sciences. Hillside. *NJ: Lawrence Earlbaum Associates*.

Conty, L., Dezecache, G., Hugueville, L., & Grezes, J. (2012). Early Binding of Gaze, Gesture, and Emotion: Neural Time Course and Correlates. *Journal of Neuroscience*, *32*(13), 4531–4539. https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.5636-11.2012

Conty, Laurence, George, N., & Hietanen, J. K. (2016). "Watching eyes" effect: When others meet the self. *Consciousness and Cognition*, *45*, 184–197. https://doi.org/10.1016/j.concog.2016.08.016

Conty, Laurence, Gimmig, D., Belletier, C., George, N., & Huguet, P. (2010). The cost of being watched: Stroop interference increases under concomitant eye contact. *Cognition*, *115*(1), 133–139. https://doi.org/10.1016/j.cognition.2009.12.005

Conty, Laurence, & Grèzes, J. (2011). Look at me, I'll remember you. *Human Brain Mapping*, *33*(10), 2428–2440. https://doi.org/10.1002/hbm.21366

Conty, Laurence, N'Diaye, K., Tijus, C., & George, N. (2007). When eye creates the contact! ERP evidence for early dissociation between direct and averted gaze motion processing. *Neuropsychologia*, *45*(13), 3024–3037. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2007.05.017

Conway, AM Pleydell-Pearce, C. (2000). The construction of autobiographical memories in the Self-Memory System. *Psychological Review*, *108*(1), 83–95. https://doi.org/10.1037//0033-295X.

Conway, M. A. (2005). Memory and the self. *Journal of Memory and Language*, *53*(4), 594–628. https://doi.org/10.1016/j.jml.2005.08.005

Cook, S., Fallon, N., Wright, H., Thomas, A., Giesbrecht, T., Field, M., & Stancak, A. (2015). Pleasant and Unpleasant Odors Influence Hedonic Evaluations of Human Faces: An Event-Related Potential Study. *Frontiers in Human Neuroscience*, *9*(December), 661. https://doi.org/10.3389/fnhum.2015.00661

Cook, S., Kokmotou, K., Soto, V., Fallon, N., Tyson-Carr, J., Thomas, A., … Stancak, A. (2017). Pleasant and unpleasant odour-face combinations influence face and odour perception: An event-related potential study. *Behavioural Brain Research*, *333*(July), 304–313. https://doi.org/10.1016/j.bbr.2017.07.010

Cotelli, M., Manenti, R., & Zanetti, O. (2012). Reminiscence therapy in dementia: A review. *Maturitas*, *72*(3), 203–205. https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2012.04.008

Craik, F. I. M., & Byrd, M. (1982). Aging and cognitive deficits: the role of attentional resources. In *Aging and cognitive processes* (pp. 191–211). Springer.

Crook III, T. H., & Larrabee, G. J. (1992). Changes in facial recognition memory across the adult life span. *Journal of Gerontology*, *47*(3), P138–P141.

Crovitz, H. F., & Schiffman, H. (1974). Frequency of episodic memories as a function of their age. *Bulletin of the Psychonomic Society*, *4*(5), 517–518. https://doi.org/10.3758/BF03334277

Csibra, G., & Gergely, G. (2009). Natural pedagogy. *Trends in Cognitive Sciences*, *13*(4), 148–153. https://doi.org/10.1016/j.tics.2009.01.005

Cuerva, A. G., Sabe, L., Kuzis, G., Tiberti, C., Dorrego, F., & Starkstein, S. E. (2001). Theory of mind and pragmatic abilities in dementia. *Cognitive and Behavioral Neurology*, *14*(3), 153–158.

D'Entremont, B., Hains, S. M. J., & Muir, D. W. (1997). A demonstration of gaze following in 3-to 6-month-olds. *Infant Behavior and Development*, *20*(4), 569–572.

Dalmaso, M., Castelli, L., & Galfano, G. (2017). Attention holding elicited by direct-gaze faces is reflected in saccadic peak velocity. *Experimental Brain Research*, *235*(11), 3319–3332. https://doi.org/10.1007/s00221-017-5059-4

Dalmaso, M., Castelli, L., Scatturin, P., & Galfano, G. (2017). Trajectories of social vision: Eye contact increases saccadic curvature. *Visual Cognition*, *25*(1–3), 358–365. https://doi.org/10.1080/13506285.2017.1290727

Danthiir, V., Roberts, R. D., Pallier, G., & Stankov, L. (2001). What the nose knows: Olfaction and cognitive abilities. *Intelligence*, *29*(4), 337–361.

Davis, D. G., Schmitt, E. A., Wekstein, D. R., & Markesbery, W. R. (1999). Alzheimer neuropathologic alterations in aged cognitively normal subjects. *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology*, *58*(4), 376–388.

de Wijk, R. a, & Cain, W. S. (1994). Odor quality: discrimination versus free and cued identification. *Perception & Psychophysics*, *56*(1), 12–18. https://doi.org/10.3758/BF03211686

Degel, J., Piper, D., & Köster, E. P. (2001). Implicit Learning and Implicit Memory for Odors: the Influence of Odor Identification and Retention Time. *Chemical Senses*, *26*(3), 267–280. https://doi.org/10.1093/chemse/26.3.267

Delacourte, A., David, J. P., Sergeant, N., Buée, L., Wattez, A., Vermersch, P., … Di Menza, C. (1999). The biochemical pathway of neurofibrillary degeneration in aging and Alzheimer's disease. *Neurology*, *52*(6), 1158–1165.

Delaunay-El Allam, M., Soussignan, R., Patris, B., Marlier, L., & Schaal, B. (2010). Long-lasting memory for an odor acquired at the mother's breast. *Developmental Science*, *13*(6), 849–863.

Deloche, G., & Hannequin, D. (1997). *Test de dénomination orale d'images: DO 80*. Éd. du Centre de psychologie appliquée.

Demarquay, G., Ryvlin, P., & Royet, J. P. (2007). Olfaction et pathologies neurologiques : revue de la littérature. *Revue Neurologique*, *163*(2), 155–167. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0035-3787(07)90387-2

Dematté, M. L., Österbauer, R., & Spence, C. (2007). Olfactory cues modulate facial attractiveness. *Chemical Senses*, *32*(6), 603–610. https://doi.org/10.1093/chemse/bjm030

Demblon, J., & D'Argembeau, A. (2017). Contribution of past and future self-defining event networks to personal identity. *Memory*, *25*(5), 656–665. https://doi.org/10.1080/09658211.2016.1205095

Devanand, D. P., Lee, S., Manly, J., Andrews, H., Schupf, N., Doty, R. L., … Mayeux, R. (2015). Olfactory deficits predict cognitive decline and Alzheimer dementia in an urban community. *Neurology*, *84*, 182–189. https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000001132

Devanand, D. P., Michaels-Marston, K. S., Liu, X., Pelton, G. H., Padilla, M., Marder, K., … Mayeux, R. (2000). Olfactory deficits in patients with mild cognitive impairment predict Alzheimer's disease at follow-up. *American Journal of Psychiatry*, *157*(9), 1399–1405.

Devanand, D. P., Tabert, M. H., Cuasay, K., Manly, J. J., Schupf, N., Brickman, A. M., … Mayeux, R. (2010). Olfactory identification deficits and MCI in a multi-ethnic elderly community sample. *Neurobiology of Aging*, *31*(9), 1593–1600. https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2008.09.008

Devue, C., & Brédart, S. (2008). Attention to self-referential stimuli: Can I ignore my own face? *Acta Psychologica*, *128*(2), 290–297.

Djordjevic, J., Jones-Gotman, M., De Sousa, K., & Chertkow, H. (2008). Olfaction in patients with mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Neurobiology of Aging*, *29*(5), 693–706.

Doi, H., Ueda, K., & Shinohara, K. (2009). Neural correlates of the stare-in-the-crowd effect. *Neuropsychologia*, *47*(4), 1053–1060. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2008.11.004

Dolan, R. J. (2002). Emotion, cognition, and behavior. *Science*, *298*(5596), 1191–1194.

Doty, R. L. (2015). Introduction and historical perspective. *Handbook of Olfaction and Gustation*, 1–36.

Doty, R. L., & Kamath, V. (2014). The influences of age on olfaction: A review. *Frontiers in Psychology*. https://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.00020

Doty, R. L., Reyes, P. F., & Gregor, T. (1987). Presence of both odor identification and detection deficits in Alzheimer's disease. *Brain Research Bulletin*, *18*(5), 597–600.

Dowiasch, S., Marx, S., Einhäuser, W., & Bremmer, F. (2015). Effects of aging on eye movements in the real world. *Frontiers in Human Neuroscience*, *9*(February), 1–12. https://doi.org/10.3389/fnhum.2015.00046

Dubois, B., Touchon, J., Portet, F., Ousset, P.-J., Vellas, B., & Michel, B. (2002). "Les 5 mots", épreuve simple et sensible pour le diagnostic de la maladie d'Alzheimer. *Presse Medicale*, *31*, 1696–1699.

Dubois, B. (2015). Maladie d'Alzheimer: d'hier à aujourd'hui. In *Démences* (p. 27). Doin-John Libbey Eurotext.

Dubois, B. (2019). *Alzheimer: La vérité sur la maladie du siècle*. Grasset. Retrieved from https://books.google.fr/books?id=PJCqDwAAQBAJ

Dubois, B, Slachevsky, a, Litvan, I., & Pillon, B. (2000a). The FAB: a Frontal Assessment Battery at bedside. *Neurology*, *55*(11), 1621–1626. https://doi.org/10.1212/WNL.57.3.565

Dubois, B, Slachevsky, a, Litvan, I., & Pillon, B. (2000b). The FAB. *Neurology*, *55*(11), 1621–1626. https://doi.org/10.1212/WNL.57.3.565

Dubois, Bruno, Feldman, H. H., Jacova, C., DeKosky, S. T., Barberger-Gateau, P., Cummings, J., … Scheltens, P. (2007). Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS-ADRDA criteria. *Lancet Neurology*, *6*(8), 734–746. https://doi.org/10.1016/S1474-4422(07)70178-3

Dulay, M. F., Gesteland, R. C., Shear, P. K., Ritchey, P. N., & Frank, R. A. (2008). Assessment of the influence of cognition and cognitive processing speed on three tests of olfaction. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *30*(3), 327–337.

Durand, K., Baudouin, J. Y., Lewkowicz, D. J., Goubet, N., & Schaal, B. (2013). Eye-Catching Odors: Olfaction Elicits Sustained Gazing to Faces and Eyes in 4-Month-Old Infants. *PLoS ONE*, *8*(8), 2–9. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0070677

Duval, C., Eustache, F., & Piolino, P. (2007). Self multidimensionnel, mémoire autobiographique et vieillissement. *Psychologie et Neuropsychiatrie Du Vieillissement*, *5*(3), 179–192. https://doi.org/10.1684/pnv.2007.0100

Duval, S., & Wicklund, R. A. (1972). A theory of objective self awareness.

Duyckaerts, C., Delatour, B., & Potier, M. C. (2009). Classification and basic pathology of Alzheimer disease. *Acta Neuropathologica*, *118*(1), 5–36. https://doi.org/10.1007/s00401-009-0532-1

Ebner, N. C., He, Y., & Johnson, M. K. (2011). Age and Emotion Affect How We Look at a Face: Visual Scan Patterns Differ for Own-Age versus Other-Age Emotional Faces. *Cognition and Emotion*, *25*(2), 983–997. https://doi.org/10.1080/02699931.2010.540817. Age

Economou, A. (2003). Olfactory identification in elderly Greek people in relation to memory and attention measures. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, *37*(2), 119–130.

Eichenbaum, H. (1993). *Memory, amnesia, and the hippocampal system*. MIT press.

Eichenbaum, H., Yonelinas, A. P., & Ranganath, C. (2007). The medial temporal lobe and recognition memory. *Annu. Rev. Neurosci.*, *30*, 123–152.

Ekman, P. (1993). Facial Expression and Emotion. *American Psychologist*, *48*(4), 376–379.

EL Haj, M., Antoine, P., Nandrino, J.-L., & Kapogiannis, D. (2015). Autobiographical memory decline in Alzheimer's disease, a theoretical and clinical overview. *Ageing Research Reviews*, *23*(Pt B), 183–192. https://doi.org/10.1016/j.arr.2015.07.001.

EL Haj, M., Gandolphe, M. C., Gallouj, K., Kapogiannis, D., & Antoine, P. (2017). From Nose to Memory: The Involuntary Nature of Odor-evoked Autobiographical Memories in Alzheimer's Disease. *Chemical Senses*, *00*(October), 1–8. https://doi.org/10.1093/chemse/bjx064

El Haj, M., Postal, V., & Allain, P. (2012). Music Enhances Autobiographical Memory in Mild Alzheimer's Disease. *Educational Gerontology*, *38*(1), 30–41. https://doi.org/10.1080/03601277.2010.515897

Éloi, M., & Martin, P. (2017). La personne au centre de la prise en charge en EHPAD: entre règles, pratiques et représentations. *Revue Française Des Affaires Sociales*, (1), 21–40.

Emery, N. (2000). The eye have it: The neuroethology, function and evolution of social gaze. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, *24*(6), 581–604. https://doi.org/10.1016/S0149-7634(00)00025-7

Engen, T. (1987). Remembering odors and their names. *American Scientist*, *75*(5), 497–503.

Engen, T., & Ross, B. M. (1973). Long-term memory of odors with and without verbal descriptions. *Journal of Experimental Psychology*, *100*(2), 221.

Erceau, D., & Guéguen, N. (2007). Tactile contact and evaluation of the toucher. *The Journal of Social Psychology*, *147*(4), 441–444.

Ernest-Jones, M., Nettle, D., & Bateson, M. (2011). Effects of eye images on everyday cooperative behavior: a field experiment. *Evolution and Human Behavior*, *32*(3), 172–178. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.evolhumbehav.2010.10.006

Eustache, F, Perrotin, A., Leblond, M., Gonneaud, J., Eustache, M. L., Laisney, M., & Desgranges, B. (2014). Neuropsychologie de la maladie d'Alzheimer: du stade présymptomatique au stade sévère. In *H., Amieva, S., Belliard, E., Salmon, Les démences: aspects cliniques, neuropsychologiques, physiopathologiques et thérapeutiques* (pp. 39–66).

Eustache, Francis, & Desgranges, B. (2008). MNESIS: Towards the integration of current multisystem models of memory. *Neuropsychology Review*, *18*(1), 53–69. https://doi.org/10.1007/s11065-008-9052-3

Eustache, Francis, Viard, A., & Desgranges, B. (2016). The MNESIS model: Memory systems and processes, identity and future thinking. *Neuropsychologia*, *87*, 96–109. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2016.05.006

Ewing, L., Rhodes, G., & Pellicano, E. (2010). Have you got the look? Gaze direction affects judgements of facial attractiveness. *Visual Cognition*, *18*(3), 321–330. https://doi.org/10.1080/13506280902965599

Falck-Ytter, T., Carlström, C., & Johansson, M. (2015). Eye Contact Modulates Cognitive Processing Differently in Children With Autism. *Child Development*, *86*(1), 37–47. https://doi.org/10.1111/cdev.12273

Farroni, T, Johnson, M., & Csibra, G. (2004). Mechanisms of eye gaze perception during infancy. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 1320–1326. Retrieved from http://www.mitpressjournals.org/doi/abs/10.1162/0898929042304787

Farroni, Teresa, Csibra, G., Simion, F., & Johnson, M. H. (2002). Eye contact detection in humans from birth. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *99*(14), 9602–9605. https://doi.org/10.1073/pnas.152159999

Farroni, Teresa, Massaccesi, S., Menon, E., & Johnson, M. H. (2007). Direct gaze modulates face recognition in young infants. *Cognition*, *102*(3), 396–404. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.cognition.2006.01.007

Fathi, M., Bateson, M., & Nettle, D. (2014). Effects of watching eyes and norm cues on charitable giving in a surreptitious behavioral experiment. *Evolutionary Psychology*, *12*(5), 878–887. https://doi.org/epjournal-3367 [pii]

Feldman, H. H., & Woodward, M. (2005). The staging and assessment of moderate to severe Alzheimer disease. *Neurology*, *65*(6 suppl 3), S10–S17.

Ferchichi, S., Giraud, M., & Smagghe, A. (2000). La démence à corps de Lewy. *La Revue de Gériatrie*, *25*(7), 493.

Fernandez-Duque, D., Baird, J. A., & Black, S. E. (2009). False-belief understanding in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *31*(4), 489–497. https://doi.org/10.1080/13803390802282688

Finkel, D, Pedersen, N. L., & Larsson, M. (2001). Olfactory functioning and cognitive abilities: a twin study. *The Journals of Gerontology. Series B, Psychological Sciences and Social Sciences*, *56*(4), P226–P233.

Finkel, Deborah, Pedersen, N. L., & Larsson, M. (2001). Olfactory functioning and cognitive abilities: a twin study. *The Journals of Gerontology Series B: Psychological Sciences and Social Sciences*, *56*(4), P226–P233.

Firestone, A., Turk-Browne, N. B., & Ryan, J. D. (2007). Age-related deficits in face recognition are related to underlying changes in scanning behavior. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, *14*(6), 594–607.

https://doi.org/10.1080/13825580600899717

Fivush, R., Habermas, T., Waters, T. E. A., & Zaman, W. (2011). The making of autobiographical memory : Intersections of culture , narratives and identity The making of autobiographical memory : *International Journal of Psychology*, *46*(5), 321–345. https://doi.org/10.1080/00207594.2011.596541

Folstein, M. F., Folstein, S. E., & McHugh, P. R. (1975). "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, *12*(3), 189–198. https://doi.org/10.1016/0022-3956(75)90026-6

Francey, D., & Bergmüller, R. (2012). Images of Eyes Enhance Investments in a Real-Life Public Good. *Plos One*, *7*(5), e37397. https://doi.org/10.1371/ journal.pone.0037397 Editor:

Frasnelli, J., Lundström, J. N., Boyle, J. A., Djordjevic, J., Zatorre, R. J., & Jones-Gotman, M. (2010). Neuroanatomical correlates of olfactory performance. *Experimental Brain Research*, *201*(1), 1–11.

Fratiglioni, L., Paillard-borg, S., & Winblad, B. (2004). An active and socially integrated lifestyle in late. *The Lancet Neurology*, *3*, 343–353.

Freedman, M., Binns, M. A., Black, S. E., Murphy, C., & Stuss, D. T. (2013). Theory of mind and recognition of facial emotion in dementia: challenge to current concepts. *Alzheimer Disease & Associated Disorders*, *27*(1), 56–61.

Frischen, A., Bayliss, A. P., & Tipper, S. P. (2007). Gaze cueing of attention: visual attention, social cognition, and individual differences. *Psychological Bulletin*, *133*(4), 694.

Fromholt, P., Mortensen, D. B., Torpdahl, P., Bender, L., Larsen, P., & Rubin, D. C. (2003). Life-narrative and word-cued autobiographical memories in centenarians: Comparisons with 80-year-old control, depressed, and dementia groups. *Memory*, *11*(1), 81–88. https://doi.org/10.1080/741938171

Fry, R., & Smith, G. F. (1975). The effects of feedback and eye contact on performance of a digit-coding task. *Journal of Social Psychology*, *96*(1), 145–146. https://doi.org/10.1080/00224545.1975.9923275

Fullwood, C., & Doherty-Sneddon, G. (2006). Effect of gazing at the camera during a video link on recall. *Applied Ergonomics*, *37*(2), 167–175. https://doi.org/10.1016/j.apergo.2005.05.003

Gale, A., Spratt, G., Chapman, A. J., & Smallbone, A. (1975). EEG correlates of eye contact and interpersonal distance. *Biological Psychology*, *3*(4), 237–245. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/0301-0511(75)90023-X

Gallagher, M., Wysocki, C. J., Leyden, J. J., Spielman, A. I., Sun, X., & Preti, G. (2008). Analyses of volatile organic compounds from human skin. *British Journal of Dermatology*, *159*(4), 780–791.

Gardiner, J. M. (1988). Functional aspects of recollective experience. *Memory & Cognition*, *16*(4), 309–313.

Gardiner, J. M., & Java, R. I. (1993). Recognition memory and awareness: An experiential approach. *European Journal of Cognitive Psychology*, *5*(3), 337–346.

Gauthier, S. (Ed.). (2006). *Clinical diagnosis and management of Alzheimer's disease*. CRC Press.

Genin, E., Hannequin, D., Wallon, D., Sleegers, K., Hiltunen, M., Combarros, O., … Berr, C. (2011). APOE and Alzheimer disease: a major gene with semi-dominant inheritance. *Molecular Psychiatry*, *16*(9), 903.

George, N., & Conty, L. (2008). Facing the gaze of others. *Neurophysiologie Clinique*, *38*(3), 197–207. https://doi.org/10.1016/j.neucli.2008.03.001

George, Nathalie, Driver, J., & Dolan, R. J. (2001). Seen Gaze-Direction Modulates Fusiform Activity and Its Coupling with Other Brain Areas during Face Processing. *NeuroImage*, *13*(6), 1102–1112. https://doi.org/10.1006/nimg.2001.0769

Gil, R. (2018). *Neuropsychologie*. Elsevier Health Sciences.

Gilbert, P. E., & Murphy, C. (2004a). Differences between recognition memory and remote memory for olfactory and visual stimuli in nondemented elderly individuals genetically at risk for Alzheimer's disease. *Experimental Gerontology*, *39*(3), 433–441.

Gilbert, P. E., & Murphy, C. (2004b). The effect of the ApoE ε4 allele on recognition memory for olfactory and visual stimuli in patients with pathologically confirmed Alzheimer's disease, probable Alzheimer's disease, and healthy elderly controls. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *26*(6), 779–794.

Gilbert, P. E., Pirogovsky, E., Ferdon, S., & Murphy, C. (2006). The Effects of Normal Aging on Source Memory for Odors, *61*(1), 58–60.

Giles, H., Makoni, S., & Dailey, R. M. (2005). Intergenerational communication beliefs across the lifespan: Comparative data from Ghana and South Africa. *Journal of Cross-Cultural Gerontology*, *20*(3), 191–211.

Goddard, L., Pring, L., & Felmingham, N. (2005). The effects of cue modality on the quality of personal memories retrieved. *Memory*, *13*(1), 79–86. https://doi.org/10.1080/09658210344000594

Goodrich-Hunsaker, N. J., Gilbert, P. E., & Hopkins, R. O. (2009). The role of the human hippocampus in odor-place associative memory. *Chemical Senses*, *34*(6), 513–521. https://doi.org/10.1093/chemse/bjp026

Gottfried, J. a., Winston, J. S., & Dolan, R. J. (2006). Dissociable codes of odor quality and odorant structure in human piriform cortex. *Neuron*, *49*(3), 467–479. https://doi.org/10.1016/j.neuron.2006.01.007

Gottfried, J. a. (2010). Central mechanisms of odour object perception. *Nature Reviews. Neuroscience*, *11*(9), 628–641. https://doi.org/10.1038/nrn2883

Graham, K. S., & Hodges, J. R. (1997). Differentiating the roles of the hippocampus complex and the neocortex in long-term memory storage: Evidence from the study of semantic dementia and Alzheimer's disease. *Neuropsychology*, *11*(1), 77.

Greenberg, D. L., & Knowlton, B. J. (2014). The role of visual imagery in autobiographical memory. *Memory and Cognition*, *42*(6), 922–934. https://doi.org/10.3758/s13421-014-0402-5

Greenberg, D. L., & Rubin, D. C. (2003). The Neuropsychology of Autobiographical Memory. *Cortex*, *39*, 687–728.

Greene, J. D. W., Hodges, J. R., & Baddeley, A. D. (1995). Autobiographical memory and executive function in early dementia of Alzheimer type. *Neuropsychologia*, *33*(12), 1647–1670. https://doi.org/10.1016/0028-3932(95)00046-1

Gregory, C., Lough, S., Stone, V., Erzinclioglu, S., Martin, L., Baron-Cohen, S., & Hodges, J. R. (2002). Theory of mind in patients with frontal variant frontotemporal dementia and Alzheimer's disease: Theoretical and practical implications. *Brain*, *125*(4), 752–764. https://doi.org/10.1093/brain/awf079

Grober, E., Buschke, H., & Korey, S. R. (1987). Genuine Memory Deficits in Dementia. *Developmental Neuropsychology*, *3*(1), 13–36. https://doi.org/10.1080/87565648709540361

Guéguen, N., & Fischer-Lokou, J. (2003). Tactile contact and spontaneous help: An evaluation in a natural setting. *The Journal of Social Psychology*, *143*(6), 785–787.

Guellai, B., & Streri, A. (2011). Cues for Early Social Skills: Direct Gaze Modulates Newborns' Recognition of Talking Faces. *PLoS ONE*, *6*(4), e18610. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0018610

Haley, K. J., & Fessler, D. M. T. (2005). Nobody's watching?: Subtle cues affect generosity in an anonymous economic game. *Evolution and Human Behavior*, *26*(3), 245–256. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.evolhumbehav.2005.01.002

Harada, C. N., Love, M. C. N., & Triebel, K. (2013). Normal Cognitive Aging. *Clinics in Geriatric Medicine*, *29*(4), 737–752. https://doi.org/10.1016/j.cger.2013.07.002.Normal

Haute autorité de santé. (2018). Fiche 14 . Communiquer malgré les troubles de la mémoire ou du langage, 1–2.

Haute Autorité de Santé. (2018). *Guide parcours de soin des patients présentant un trouble neurocognitif associé à la maladie d'Alzheimer ou à une maladie apparentée* (Vol. 9).

Hazem, N. (2018). Conscience de soi et contact interindividuel: études en électrophysiologie et magnétoencéphalographie.

Hazem, N., George, N., Baltazar, M., & Conty, L. (2017). I know you can see me: Social attention influences bodily self-awareness. *Biological Psychology*, *124*, 21–29.

Helmer, C., Berr, C., & Dartigues, J. F. (2015). Epidémiologie des démences et facteurs de risque modifiables. In *Démences* (p. 33). Doin-John Libbey Eurotext.

Henderson, J. M., Williams, C. C., & Falk, R. J. (2005). Eye movements are functional during face learning. *Memory and Cognition*, *33*(1), 98–106. https://doi.org/10.3758/BF03195300

Henry, J. D., Rendell, P. G., Scicluna, A., Jackson, M., & Phillips, L. H. (2009). Emotion Experience, Expression, and Regulation in Alzheimer's Disease. *Psychology and Aging*, *24*(1), 252–257. https://doi.org/10.1037/a0014001

Hergueta, T. (2015). Prise en charge des proches. In Bruno Dubois & A. Michon (Eds.), *Démences* (pp. 220–228). Doin-John Libbey Eurotext.

Hernandez, R. J., Bayer, Z. C., Brushfield, A. M., Pirogovsky, E., Murphy, C., & Gilbert, P. E. (2008). Effect of encoding condition on source memory for odors in healthy young and older adults. *Gerontology*, *54*(3), 187–192.

Herz, R. S. (1998). Are Odors the Best Cues to Memory? A Cross-Modal Comparison of Associative Memory Stimuli. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *855*(1), 670–674. https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1998.tb10643.x

Herz, R. S. (2004). A naturalistic analysis of autobiographical memories triggered by olfactory visual and auditory stimuli. *Chemical Senses*, *29*(3), 217–224. https://doi.org/10.1093/chemse/bjh025

Herz, R. S. (2005). Odor-associative learning and emotion: Effects on perception and behavior. *Chemical Senses*, *30 SUPPL.*(suppl 1), 250–251. https://doi.org/10.1093/chemse/bjh209

Herz, R. S. (2012). Odor memory and the special role of associative learning. In *Olfactory Cognition: From Perception and Memory to Environmental Odours and Neuroscience.* (pp. 95–113). John Benjamins Publishing Company.

Herz, R. S., & Cupchik, G. C. (1995). The Emotional Distinctiveness of Odor-evoked Memories. *Chemical Senses*, *20*(5), 517–528. https://doi.org/10.1093/chemse/20.5.517

Herz, R. S., Eliassen, J., Beland, S., & Souza, T. (2004). Neuroimaging evidence for the emotional potency of odor-evoked memory. *Neuropsychologia*, *42*(3), 371–378. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2003.08.009

Herz, R., & Schooler, J. (2009). A naturalistic study of autobiographical and visual evoked by olfactory memories the Proustian cues : Testing hypothesis, *115*(1), 21–32.

Hietanen, J. K., Leppänen, J. M., Peltola, M. J., Linna-aho, K., & Ruuhiala, H. J. (2008). Seeing direct and averted gaze activates the approach-avoidance motivational brain systems. *Neuropsychologia*, *46*(9), 2423–2430. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2008.02.029

Hietanen, J. O., & Hietanen, J. K. (2017). Genuine eye contact elicits self-referential processing. *Consciousness and Cognition*, *51*, 100–115. https://doi.org/10.1016/j.concog.2017.01.019

Ho, C., & Spence, C. (2005). Olfactory facilitation of dual-task performance. *Neuroscience Letters*, *389*(1), 35–40.

Hodges, J. R. (2006). Alzheimer's centennial legacy: origins, landmarks and the current status of knowledge concerning cognitive aspects. *Brain*, *129*(11), 2811–2822.

Holley, A. (1999). *Eloge de l'odorat*. Odile Jacob.

Holley, A. (2013). Y a-t-il un sens à distinguer une voie cognitive et une voie affective en olfaction? In B. Schaal, C. Ferdenzi, & O. Wathelet (Eds.), *Odeurs et émotions. Le nez a ses raisons...* (Editions U, pp. 399–410). Dijon: EUD Sciences.

Hood, B. M., Macrae, C. N., Cole-davies, V., & Dias, M. (2003). Eye remember you: the effects of gaze direction on face recognition in children and adults. *Developmental Science*, *6*(1), 69–73.

Hummel, T., Sekinger, B., Wolf, S. R., Pauli, E., & Kobal, G. (1997). 'Sniffin'sticks'': olfactory performance assessed by the combined testing of odor identification, odor discrimination and olfactory threshold.' *Chemical Senses*, *22*(1), 39–52.

Insch, P. M., Slessor, G., Warrington, J., & Phillips, L. H. (2016). Gaze detection and gaze cuing in Alzheimer's disease. *Brain and Cognition*. https://doi.org/10.1016/j.bandc.2017.03.004

International, A. D. (2005). *Annual Report. 2004-2005*.

Irish, M., Hornberger, M., Lah, S., Miller, L., Pengas, G., Nestor, P. J., … Piguet, O. (2011). Profiles of recent autobiographical memory retrieval in semantic dementia, behavioural-variant frontotemporal dementia, and Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*, *49*(9),

2694–2702. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2011.05.017

Irish, Muireann, Lawlor, B. A., Coen, R. F., & O'Mara, S. M. (2011). Everyday episodic memory in amnestic mild cognitive impairment: A preliminary investigation. *BMC Neuroscience*, *12*. https://doi.org/10.1186/1471-2202-12-80

Irish, Muireann, Lawlor, B. a., O'Mara, S. M., & Coen, R. F. (2011). Impaired capacity for autonoetic reliving during autobiographical event recall in mild Alzheimer's disease. *Cortex*, *47*(2), 236–249. https://doi.org/10.1016/j.cortex.2010.01.002

Isaacowitz, D. M., & Stanley, J. T. (2011). Bringing an Ecological Perspective to the Study of Aging and Recognition of Emotional Facial Expressions: Past, Current, and Future Methods. *Journal of Nonverbal Behavior*, *35*(4), 261–278. https://doi.org/10.1007/s10919-011-0113-6

Itier, R. J., & Batty, M. (2009). Neuroscience and Biobehavioral Reviews Neural bases of eye and gaze processing : The core of social cognition. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, *33*(6), 843–863. https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2009.02.004

Ivanoiu, A., Cooper, J. M., Shanks, M. F., & Venneri, A. (2006). Patterns of impairment in autobiographical memory in the degenerative dementias constrain models of memory. *Neuropsychologia*, *44*(10), 1936–1955. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2006.01.030

Jacoby, L. L., & Dallas, M. (1981). On the relationship between autobiographical memory and perceptual learning. *Journal of Experimental Psychology: General*, *110*(3), 306.

Jellinek, J. S. (2004). Proust remembered: Has Proust's account of odor-cued autobiographical memory recall really been investigated? *Chemical Senses*, *29*(5), 455–461. https://doi.org/10.1093/chemse/bjh043

Jönsson, F. U., Tchekhova, A., Lönner, P., & Olsson, M. J. (2005). A metamemory perspective on odor naming and identification. *Chemical Senses*, *30*(4), 353–365. https://doi.org/10.1093/chemse/bji030

Josefsson, M., Larsson, M., Nordin, S., Adolfsson, R., & Olofsson, J. (2017). APOE-ε4 effects on longitudinal decline in olfactory and non-olfactory cognitive abilities in middle-aged and old adults. *Scientific Reports*, *7*(1), 1286.

Kaisler, R. E., & Leder, H. (2017). Combined effects of gaze and orientation of faces on person judgments in social situations. *Frontiers in Psychology*, *8*(FEB), 1–10. https://doi.org/10.3389/fpsyg.2017.00259

Kampe, K. K. W., Frith, C. D., & Frith, U. (2003). “Hey John”: Signals conveying communicative intention toward the self activate brain regions associated with “mentalizing,” regardless of modality. *Journal of Neuroscience*, *23*(12), 5258–5263.

Kanan, C., Bseiso, D. N. F., Ray, N. A., Hsiao, J. H., & Cottrell, G. W. (2015). Humans have idiosyncratic and task-specific scanpaths for judging faces. *Vision Research*, *108*, 67–76. https://doi.org/10.1016/j.visres.2015.01.013

Karlsson, K., Sikström, S., & Willander, J. (2013). The Semantic Representation of Event Information Depends on the Cue Modality: An Instance of Meaning-Based Retrieval. *PLoS ONE*, *8*(10). https://doi.org/10.1371/journal.pone.0073378

Khan, R. M., Luk, C.-H., Flinker, A., Aggarwal, A., Lapid, H., Haddad, R., & Sobel, N. (2007). Predicting odor pleasantness from odorant structure: pleasantness as a reflection of the physical world. *Journal of Neuroscience*, *27*(37), 10015–10023.

Kirk-Smith, M. D., & Booth, D. A. (1990). Effects of five odorants on mood and assessment of other people.

Kirk, M., & Berntsen, D. (2018). A short cut to the past: Cueing via concrete objects improves autobiographical memory retrieval in Alzheimer’s disease patients. *Neuropsychologia*, *110*, 113–122. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2017.06.034

Kleinke, C L. (1986). Gaze and eye contact: a research review. *Psychological Bulletin*, *100*(1), 78–100. https://doi.org/10.1037/0033-2909.100.1.78

Kleinke, Chris L, & Pohlen, P. D. (1971). Affective and emotional responses as a function of other person’s gaze and cooperativeness in a two-person game. *Journal of Personality and Social Psychology*, *17*(3), 308.

Klimova, B., Maresova, P., Valis, M., Hort, J., & Kuca, K. (2015). Alzheimer’s disease and language impairments: Social intervention and medical treatment. *Clinical Interventions in Aging*, *10*, 1401–1408. https://doi.org/10.2147/CIA.S89714

Knackstedt, G., & Kleinke, C. L. (1991). Eye contact, gender, and personality judgments. *The Journal of Social Psychology*, *131*(2), 303–304.

Knez, I., Ljunglöf, L., Arshamian, A., & Willander, J. (2017). Self-grounding visual, auditory and olfactory autobiographical memories. *Consciousness and Cognition*, *52*(August), 1–8. https://doi.org/10.1016/j.concog.2017.04.008

Knopman, D. S., Parisi, J. E., Salviati, A., Floriach-Robert, M., Boeve, B. F., Ivnik, R. J., … Petersen, R. C. (2003). Neuropathology of Cognitively Normal Elderly. *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology*, *62*(11), 1087–1095. https://doi.org/10.1093/jnen/62.11.1087

Knopman, D. S., & Petersen, R. C. (2014). Mild cognitive impairment and mild dementia: A clinical perspective. *Mayo Clinic Proceedings*, *89*(10), 1452–1459. https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2014.06.019

Kobayashi, H., & Kohshima, S. (2001). Unique morphology of the human eye and its adaptive meaning: Comparative studies on external morphology of the primate eye. *Journal of Human Evolution*, *40*(5), 419–435. https://doi.org/10.1006/jhev.2001.0468

Koepsell, T. D., & Monsell, S. E. (2012). Reversion from mild cognitive impairment to normal or near-Normal cognition; Risk factors and prognosis. *Neurology*, *79*(15), 1591–1598. https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31826e26b7

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. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology : Official Journal of the International Neuropsychological Society*, *11*(5), 724–744. https://doi.org/10.1080/01688638908400928

Kopelman, Michael D. (1992). The" new" and the" old": Components of the anterograde and retrograde memory loss in Korsakoff and Alzheimer patients. In L. R. Squire & N. Butters (Eds.), *Neuropsychology of memory* (pp. 130–146). New York, NY, US: Guilford Press.

Köster, E. P. (2005). Does olfactory memory depend on remembering odors? *Chemical Senses*, *30 SUPPL.*(March), 236–237. https://doi.org/10.1093/chemse/bjh201

Köster, Egon P. (2009). Diversity in the determinants of food choice: A psychological perspective. *Food Quality and Preference*, *20*(2), 70–82.

Kraepelin, E. (1910). Das senile und prasenilar Irrsein. *Psychiatrie: Ein Lehrbuch Fur Studierende Und Alzte*, *533*, 593–632.

Kreysa, H., Kessler, L., & Schweinberger, S. R. (2016). Direct Speaker Gaze Promotes Trust in Truth-Ambiguous Statements. *Plos One*, *11*(9), e0162291. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0162291

Kuzmanovic, B., Georgescu, A. L., Eickhoff, S. B., Shah, N. J., Bente, G., Fink, G. R., & Vogeley, K. (2009). Duration matters: Dissociating neural correlates of detection and evaluation of social gaze. *NeuroImage*, *46*(4), 1154–1163. https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2009.03.037

Laisney, M., Bon, L., Guiziou, C., Daluzeau, N., Eustache, F., & Desgranges, B. (2013). Cognitive and affective Theory of Mind in mild to moderate Alzheimer's disease. *Journal of Neuropsychology*, *7*(1), 107–120. https://doi.org/10.1111/j.1748-6653.2012.02038.x

Lalanne, J., Gallarda, T., & Piolino, P. (2014). " The castle of Remembrance ": new insights from a cognitive training program of autobiographical memory in Alzheimer's disease. *Neuropsychological Rehabilitation*, (January). https://doi.org/10.1080/09602011.2014.949276

Lamont, A. C., Stewart-Williams, S., & Podd, J. (2005). Face recognition and aging: Effects of target age and memory load. *Memory and Cognition*, *33*(6), 1017–1024. https://doi.org/10.3758/BF03193209

Lane, C. A., Hardy, J., & Schott, J. M. (2018). Alzheimer's disease. *European Journal of Neurology*, *25*, 59–70. https://doi.org/10.1016/j.med.2019.03.012

Langton, S. R. H., Watt, R. J., & Bruce, V. (2000). Do the eyes have it? Cues to the direction of social attention. *Trends in Cognitive Sciences*, *4*(2), 50–59.

Larsson, M., & Bäckman, L. (1993). Semantic activation and episodic odor recognition in young and older adults. *Psychology and Aging*, *8*(4), 582.

Larsson, M., Finkel, D., & Pedersen, N. L. (2000). Odor identification: influences of age, gender, cognition, and personality. *The Journals of Gerontology Series B: Psychological Sciences and Social Sciences*, *55*(5), P304–P310.

Larsson, M., Nilsson, L.-G., Olofsson, J. K., & Nordin, S. (2004). Demographic and cognitive predictors of cued odor identification: evidence from a population-based study. *Chemical Senses*, *29*(6), 547–554.

Larsson, M., & Willander, J. (2009). Autobiographical odor memory. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *1170*(c), 318–323. https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2009.03934.x

Larsson, M., Willander, J., Karlsson, K., & Arshamian, A. (2014). Olfactory LOVER: behavioral and neural correlates of autobiographical odor memory. *Frontiers in Psychology*, *5*(APR), 312. https://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.00312

Lauriks, S., Reinersmann, A., Van der Roest, H. G., Meiland, F. J. M., Davies, R. J., Moelaert, F., … Dröes, R.-M. (2007). Review of ICT-based services for identified unmet needs in people with dementia. *Ageing Research Reviews*, *6*(3), 223–246.

Lavallart, B., Pin Le Corre, S., Vincent, I., Guillamot, P., & Puyoulet, F. (2008). Les politiques publiques face à la maladie d'Alzheimer. *Actualité et Dossier En Santé Publique*, (65), 25–30.

Lawless, H., & Engen, T. (1977). Associations to odors: interference, mnemonics, and verbal labeling. *Journal of Experimental Psychology: Human Learning and Memory*, *3*(1), 52.

Lazarus, R. S., & Folkman, S. (1984). *Stress, appraisal, and coping*. Springer publishing company.

Leary, M. R. (2007). Motivational and Emotional Aspects of the Self. *Annual Review of Psychology*, *58*(1), 317–344. https://doi.org/10.1146/annurev.psych.58.110405.085658

Lecrubier, Y., Sheehan, D., Hergueta, T., & Weiller, E. (1998). The mini international neuropsychiatric interview. *European Psychiatry*, *13*(1004), 198s-198s.

LeDoux, J. E. (2000). Emotion circuits in the brain. *Annual Review of Neuroscience*, *23*(1), 155–184.

Lefevre-Balleydier, A. (2006). L'odorat. *La Recherche*, (393), 91–94.

Leppanen, J. M., & Hietanen, J. K. (2003). Affect and face perception: odors modulate the recognition advantage of happy faces. *Emotion (Washington, D.C.)*, *3*(4), 315–326. https://doi.org/10.1037/1528-3542.3.4.315

Levine, B., Svoboda, E., Hay, J. F., Winocur, G., & Moscovitch, M. (2002). Aging and autobiographical memory: dissociating episodic from semantic retrieval. *Psychology and Aging*, *17*(4), 677–689. https://doi.org/10.1037/0882-7974.17.4.677

Leyhe, T., Müller, 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. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2009.04.018

Li, W., Moallem, I., Paller, K. A., & Gottfried, J. A. (2007). Subliminal smells can guide social preferences. *Psychological Science*, *18*(12), 1044–1049. https://doi.org/10.1111/j.1467-9280.2007.02023.x

Li, X., Wang, K., Wang, F., Tao, Q., Xie, Y., & Cheng, Q. (2013). Aging of theory of mind: The influence of educational level and cognitive processing. *International Journal of Psychology*, *48*(4), 715–727.

Lin, F. R., & Albert, M. S. (2014). Hearing loss and dementia–who is listening? *Aging & Mental Health*, *18*(6), 671–673.

Lin, F. R., Ferrucci, L., An, Y., Goh, J. O., Doshi, J., Metter, E. J., … Resnick, S. M. (2014). Association of hearing impairment with brain volume changes in older adults. *Neuroimage*, *90*, 84–92.

Lopis, D., Baltazar, M., Geronikola, N., Beaucousin, V., & Conty, L. (2017). Eye contact effects on social preference and face recognition in normal ageing and in Alzheimer's disease. *Psychological Research*, *1*(12). https://doi.org/10.1007/s00426-017-0955-6

Lopis, D., & Conty, L. (2019). Investigating Eye Contact Effect on People's Name Retrieval in Normal Aging and in Alzheimer's Disease. *Frontiers in Psychology*, *10*(May), 1–12. https://doi.org/10.3389/fpsyg.2019.01218

Lucci, B. (1998). The contribution of Gaetano Perusini to the definition of Alzheimer's disease. *The Italian Journal of Neurological Sciences*, *19*(1), 49–52.

Lundström, J. N., Hummel, T., & Olsson, M. J. (2003). Individual differences in sensitivity to the odor of 4, 16-androstadien-3-one. *Chemical Senses*, *28*(7), 643–650.

Macrae, C. N., Hood, B. M., Milne, A. B., Rowe, A. C., & Mason, M. F. (2002). Are you looking at me Eye gaze and person perception. *Psychological Science*, *13*, 460–465.

Mandler, G. (1980). Recognizing: The judgment of previous occurrence. *Psychological Review*, *87*(3), 252.

Manetta, C., & Urdapilleta, I. (2011). Le monde des odeurs. *De La Perception à La Représentation. Paris: L'Harmattan*.

Martinelli, P., Anssens, A., Sperduti, M., & Piolino, P. (2013). The influence of normal aging and Alzheimer's disease in autobiographical memory highly related to the self. *Neuropsychology*, *27*(1), 69–78. https://doi.org/10.1037/a0030453

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. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0082385

Mason, M. F., Tatkow, E. P., & Macrae, C. N. (2015). The Look of Love Gaze Shifts and Person Perception, *16*(3), 3–6.

Mason, M., Hood, B., & Macrae, C. N. (2004). Look into my eyes: Gaze direction and person memory. *Memory*, *12*(5), 637–643. https://doi.org/10.1080/09658210344000152

Masters, C. L., Bateman, R., Blennow, K., Rowe, C. C., Sperling, R. A., & Cummings, J. L. (2015). Alzheimer's disease. *Nature Reviews Disease Primers*, *1*, 15056. Retrieved from https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.56

Maurer, K., Volk, S., & Gerbaldo, H. (1997). Auguste D and Alzheimer's disease. *The Lancet*, *349*, 1546–1549. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(05)62273-8

McCarthy, G., Puce, A., Gore, J. C., & Allison, T. (1997). Face-specific processing in the human fusiform gyrus. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *9*(5), 605–610.

McDermott, K. B., Szpunar, K. K., & Christ, S. E. (2009). Laboratory-based and autobiographical retrieval tasks differ substantially in their neural substrates. *Neuropsychologia*, *47*(11), 2290–2298.

McKeith, I., & Cummings, J. (2005). Behavioural changes and psychological symptoms in dementia disorders. *Lancet Neurology*, *4*(11), 735–742. https://doi.org/10.1016/S1474-4422(05)70219-2

McKhann, G, Knopman, D. S., Chertkow, H., Hymann, B., Jack, C. R., Kawas, C., … Phelphs, C. (2011). The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging- Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dementia*, *7*(3), 263–269. https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.005.The

McKhann, Guy, Drachman, D., Folstein, M., & Katzman, R. (1984). views & reviews Clinical diagnosis of Alzheimer ' s disease : *Neurology*, *34*(7), 939. https://doi.org/10.3233/JAD-122299

Meierhenrich, U. J., Golebiowski, J., Fernandez, X., & Cabrol-bass, D. (2005). De la molécule à l ' odeur Les bases moléculaires des premières étapes de l ' olfaction. *L'actualité Chimique*, 29–40.

Melendez, J. C., Torres, M., Redondo, R., Mayordomo, T., & Sales, A. (2017). Effectiveness of follow-up reminiscence therapy on autobiographical memory in pathological ageing. *International Journal of Psychology*, *52*(4), 283–290. https://doi.org/10.1002/ijop. 12217

Mertens, I., Siegmund, H., & Grüsser, O.-J. (1993). Gaze motor asymmetries in the perception of faces during a memory task. *Neuropsychologia*, *31*(9), 989–998.

Meulenbroek, O., Rijpkema, M., Kessels, R. P. C., Rikkert, M. G. M. O., & Fernández, G. (2010). Autobiographical memory retrieval in patients with Alzheimer's disease. *NeuroImage*, *53*(1), 331–340. https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.05.082

Mezulis, A. H., Abramson, L. Y., Hyde, J. S., & Hankin, B. L. (2004). Is there a universal positivity bias in attributions? A meta-analytic review of individual, developmental, and cultural differences in the self-serving attributional bias. *Psychological Bulletin*, *130*(5), 711–747. https://doi.org/10.1037/0033-2909.130.5.711

Mileski, M., Topinka, J. B., Brooks, M., Lonidier, C., Linker, K., & Veen, K. Vander. (2018). Sensory and memory stimulation as a means to care for individuals with dementia in long-term care facilities. *Clinical Interventions in Aging*, *13*, 967–974. https://doi.org/10.2147/CIA.S153113

Millot, J.-L., Brand, G., & Morand, N. (2002). Effects of ambient odors on reaction time in humans. *Neuroscience Letters*, *322*(2), 79–82.

Mitchell, J. P., Banaji, M. R., & MacRae, C. N. (2005). The link between social cognition and self-referential thought in the medial prefrontal cortex. *Journal of Cognitive Neuroscience*,

17(8), 1306–1315.

Morales, M., Mundy, P., & Rojas, J. (1998). Following the direction of gaze and language development in 6-month-olds. *Infant Behavior and Development*, *21*(2), 373–377.

Morgan, C. D., Nordin, S., & Murphy, C. (1995). Odor identification as an early marker for Alzheimer's disease: impact of lexical functioning and detection sensitivity. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *17*(5), 793–803.

Morris, R. G., & Mograbi, D. C. (2013). Anosognosia, autobiographical memory and self knowledge in Alzheimer's disease. *Cortex*, *49*(6), 1553–1565. https://doi.org/10.1016/j.cortex.2012.09.006

Mottram, D. S., & Maarse, H. (1991). Volatile compounds in foods and beverages. *New York: Marcel Dekker*, 107–177.

Murphy, C. (2019). Olfactory and other sensory Impairments in Alzheimer's disease. *Nature Reviews Neurology*, *15*, 11–24. https://doi.org/10.1038/s41582-018-0097-5

Murphy, C., Cain, W. S., Gilmore, M. M., & Skinner, R. B. (1991). Sensory and semantic factors in recognition memory for odors and graphic stimuli: elderly versus young persons. *The American Journal of Psychology*, 161–192.

Murphy, C., Gilmore, M. M., Seery, C. S., Salmon, D. P., & Lasker, B. R. (1990). Olfactory thresholds are associated with degree of dementia in Alzheimer's disease. *Neurobiology of Aging*, *11*(4), 465–469.

Murphy, C., Schubert, C. R., Cruickshanks, K. J., Klein, B. E. K., Klein, R., & Nondahl, D. M. (2002). Prevalence of olfactory impairment in older adults. *Jama*, *288*(18), 2307–2312.

Murphy, N. a., & Isaacowitz, D. M. (2010). Age effects and gaze patterns in recognising emotional expressions: An in-depth look at gaze measures and covariates. *Cognition & Emotion*, *24*(3), 436–452. https://doi.org/10.1080/02699930802664623

Myllyneva, A., Ranta, K., & Hietanen, J. K. (2015). Psychophysiological responses to eye contact in adolescents with social anxiety disorder. *Biological Psychology*, *109*, 151–158. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2015.05.005

Naveh-Benjamin, M., Guez, J., Kilb, A., & Reedy, S. (2004). The associative memory deficit of older adults: further support using face-name associations. *Psychology and Aging*, *19*(3), 541–546. https://doi.org/10.1037/0882-7974.19.3.541

Neville, K., & Haberly, L. (2004). Olfactory Cortex. In G. M. Shepherd (Ed.), *The Synaptic Organization of the Brain*. https://doi.org/https://dx.doi.org/10.1093/acprof:oso/9780195159561.001.1

Nichols, K. A., & Champness, B. G. (1971). Eye gaze and the GSR. *Journal of Experimental Social Psychology*, *7*(6), 623–626. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/0022-1031(71)90024-2

Nordin, S. (2012). Olfactory impairment in normal aging and Alzheimer's disease. In *Olfactory Cognition: From Perception and Memory to Environmental Odours and Neuroscience* (pp. 200–217). John Benjamins Publishing Company.

Nordin, S., Almkvist, O., & Berglund, B. (2012). Is loss in odor sensitivity inevitable to the aging individual? A study of "successfully aged" elderly. *Chemosensory Perception*, *5*(2), 188–196.

Nordin, S., & Murphy, C. (1996). Impaired sensory and cognitive olfactory function in questionable Alzheimer's disease. *Neuropsychology*, *10*(1), 113.

Norrish, M. I. K., & Dwyer, K. L. (2005). Preliminary investigation of the effect of peppermint oil on an objective measure of daytime sleepiness. *International Journal of Psychophysiology*, *55*(3), 291–298.

Northoff, G., Heinzel, A., de Greck, M., Bermpohl, F., Dobrowolny, H., & Panksepp, J. (2006). Self-referential processing in our brain-A meta-analysis of imaging studies on the self. *NeuroImage*, *31*(1), 440–457. https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2005.12.002

Oda, R., Niwa, Y., Honma, A., & Hiraishi, K. (2011). An eye-like painting enhances the expectation of a good reputation. *Evolution and Human Behavior*, *32*(3), 166–171. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.evolhumbehav.2010.11.002

Olofsson, J. K., Rönnlund, M., Nordin, S., Nyberg, L., Nilsson, L.-G., & Larsson, M. (2009). Odor identification deficit as a predictor of five-year global cognitive change: interactive effects with age and ApoE-ε4. *Behavior Genetics*, *39*(5), 496–503.

Ottenson, J. P., & Ottenson, C. R. (1979). Effect of teacher's gaze on children's story recall. *Perceptual and Motor Skills*, *50*, 35–42.

Park, D. C., & Reuter-Lorenz, P. (2009). The Adaptive Brain: Aging and Neurocognitive Scaffolding. *Annual Review of Psychology*, *60*(1), 173–196. https://doi.org/10.1146/annurev.psych.59.103006.093656

Patterson, C. (2018). *World Alzheimer report 2018. The state of the art of dementia research: New frontiers. Alzheimer's disease International (ADI), London*. https://doi.org/10.1111/j.0033-0124.1950.24_14.x

Pause, B. M., Lübke, K., Laudien, J. H., & Ferstl, R. (2010). Intensified neuronal investment in the processing of chemosensory anxiety signals in non-socially anxious and socially anxious individuals. *PloS One*, *5*(4), e10342.

Pelphrey, K. A., Sasson, N. J., Reznick, J. S., Paul, G., Goldman, B. D., & Piven, J. (2002). Visual scanning of faces in autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *32*(4), 249–261.

Perusini, G. (1909). Über klinisch und histologisch eigenartige psychische Erkrankungen des späteren Lebensalters. *Histologische Und Histopathologische Arbeiten*, *3*.

Peterson, D. J., Gargya, S., Kopeikin, K. S., & Naveh-Benjamin, M. (2017). The impact of level of education on age-related deficits in associative memory: Behavioral and neuropsychological perspectives. *Cortex*, *91*, 9–24. https://doi.org/10.1016/j.cortex.2016.12.020

Phillips, L. H., Scott, C., Henry, J. D., Mowat, D., & Bell, J. S. (2010). Emotion perception in Alzheimer's disease and mood disorder in old age. *Psychology and Aging*, *25*(1), 38.

Pillemer, D. B. (2003). Directive functions of autobiographical memory: The guiding power of the specific episode. *Memory*, *11*(2), 193–202. https://doi.org/10.1080/741938208

Pinel, P. (1806). A treatise of insanity. In M. Hunter R (Ed.), *Three hundred years of psychiatry (1535–1860)* (pp. 602–661). Hartsdale: Carlisle Publishing.

Pino, M., Kerherve, H., Legouverneur, G., & Rigaud, A. S. (2015). Gérontechnologie et maladie d'Alzheimer. In *Démences* (pp. 238–242). Doin-John Libbey Eurotext.

Piolino, P. (2008). A la recherche du self : théorie et pratique de la mémoire autobiographique dans la maladie d'Alzheimer. *L'Encéphale*, *34*(2007), S77–S88. https://doi.org/10.1016/S0013-7006(08)73285-8

Piolino, Pascale, Desgranges, B., Belliard, S., Matuszewski, V., Lalevée, C., De La Sayette, V. D., & Eustache, F. (2003). Autobiographical memory and autonoetic consciousness: Triple dissociation in neurodegenerative diseases. *Brain*, *126*(10), 2203–2219. https://doi.org/10.1093/brain/awg222

Piolino, Pascale, Desgranges, B., Benali, K., & Eustache, F. (2002). Episodic and semantic remote autobiographical memory in ageing. *Memory*, *10*(4), 239–257. https://doi.org/10.1080/09658210143000353

Pirogovsky, E., Gilbert, P. E., & Murphy, C. (2006). Source and Item Memory for Odors and Objects in Children and Young Adults, *30*(2), 739–752.

Pirogovsky, E., Murphy, C., & Gilbert, P. E. (2009). Developmental differences in memory for cross-modal associations, *6*, 1054–1059. https://doi.org/10.1111/j.1467-7687.2009.00857.x

Ponkanen, L. M., Alhoniemi, A., Leppanen, J. M., & Hietanen, J. K. (2011). Does it make a difference if I have an eye contact with you or with your picture? An ERP study. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, *6*(4), 486–494. https://doi.org/10.1093/scan/nsq068

Pönkänen, L. M., Peltola, M. J., & Hietanen, J. K. (2011). The observer observed: Frontal EEG asymmetry and autonomic responses differentiate between another person's direct and averted gaze when the face is seen live. *International Journal of Psychophysiology*, *82*(2), 180–187. https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2011.08.006

Posner, M. I., & Cohen, Y. (1984). Components of visual orienting. *Attention and Performance X: Control of Language Processes*, *32*, 531–556.

Posner, M. I., Nissen, M. J., & Klein, R. M. (1976). Visual dominance: An information-processing account of its origins and significance. *Psychological Review*, *83*(2), 157–171. https://doi.org/10.1037/0033-295X.83.2.157

Powell, K. L., Roberts, G., & Nettle, D. (2012). Eye Images Increase Charitable Donations: Evidence From an Opportunistic Field Experiment in a Supermarket. *Ethology*, *118*(11), 1096–1101. https://doi.org/10.1111/eth.12011

Prebble, S. C. (2014). *Autobiographical Memory and sense of Self*.

Proust, M. (1919). *Du Cote de Chez Swann [vol. 2]*. Gallimard.

Rabin, M. D., & Cain, W. S. (1984). Odor recognition: familiarity, identifiability, and encoding consistency. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, *10*(2), 316.

Rahayel, S., Frasnelli, J., & Joubert, S. (2012). The effect of Alzheimer's disease and Parkinson's disease on olfaction: A meta-analysis. *Behavioural Brain Research*, *231*(1), 60–74. https://doi.org/10.1016/j.bbr.2012.02.047

Raina, P., Santaguida, P., Ismaila, A., Patterson, C., Cowan, D., Levine, M., … Oremus, M. (2008). Effectiveness of cholinesterase inhibitors and memantine for treating dementia: evidence review for a clinical practice guideline. *Annals of Internal Medicine*, *148*(5), 379–397.

Rajaram, S. (1993). Remembering and knowing: Two means of access to the personal past. *Memory & Cognition*, *21*(1), 89–102.

Rasmussen, K. W., & Berntsen, D. (2014). "I can see clearly now": The effect of cue imageability on mental time travel. *Memory and Cognition*, *42*(7), 1063–1075. https://doi.org/10.3758/s13421-014-0414-1

Rathbone, C. J., Moulin, C. J. A., & Conway, M. A. (2008). Self-centered memories: The reminiscence bump and the self. *Memory and Cognition*, *36*(8), 1403–1414. https://doi.org/10.3758/MC.36.8.1403

Reddy, V. (2003). On being the object of attention: implications for self–other consciousness. *Trends in Cognitive Sciences*, *7*(9), 397–402. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S1364-6613(03)00191-8

Reese, C. M., Cherry, K. E., & Norris, L. E. (1999). Practical Memory Concerns of Older Adults. *Journal of Clinical Geropsychology*, *5*(4), 231–244. https://doi.org/99/1000-0231

Ribot, T. (1882). *Diseases of memory: An essay in the positive psychology* (Vol. 43). D. Appleton.

Ric, F. (2015). Social Cognition. In J. D. B. T.-I. E. of the S. & B. S. (Second E. Wright (Ed.) (pp. 204–209). Oxford: Elsevier. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-0-08-097086-8.24044-0

Richardson, J. T. E., & Zucco, G. M. (1989). Cognition and olfaction: a review. *Psychological Bulletin*, *105*(3), 352.

Rigato, S., Menon, E., Johnson, M. H., Faraguna, D., & Farroni, T. (2011). Direct Gaze May Modulate Face Recognition in Newborns. *Infant and Child Development*, *20*, 20–34. https://doi.org/10.1002/icd.684 Direct

Rigdon, M., Ishii, K., Watabe, M., & Kitayama, S. (2009). Minimal social cues in the dictator game. *Journal of Economic Psychology*, *30*(3), 358–367. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.joep.2009.02.002

Roalf, D. R., Moberg, M. J., Turetsky, B. I., Brennan, L., Kabadi, S., Wolk, D. A., & Moberg, P. J. (2017). A quantitative meta-analysis of olfactory dysfunction in mild cognitive impairment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, *88*(3), 226–232.

Rogers, T. B., Kuiper, N. A., & Kirker, W. S. (1977). Self-reference and the encoding of personal information. *Journal of Personality and Social Psychology*, *35*(9), 677–688. https://doi.org/10.1007/BF01172724

Ros, L., Latorre, J. M., & Serrano, J. P. (2010). Working memory capacity and overgeneral autobiographical memory in young and older adults. *Aging, Neuropsychology and Cognition*, *17*(1), 89–107. https://doi.org/http://dx.doi.org.ez.statsbiblioteket.dk:2048/10.1080/13825580903042650

Roy, E. A., & Square, P. A. (1985). Common considerations in the study of limb, verbal and oral apraxia. In *Advances in psychology* (Vol. 23, pp. 111–161). Elsevier.

Rubin, D. C., Groth, E., & Goldsmith, D. J. (1984). Olfactory cuing of autobiographical memory. *The American Journal of Psychology*, *97*(4), 493–507. https://doi.org/10.2307/1422158

Rubin, David C., & Greenberg, D. L. (1998). Visual memory-deficit amnesia : A distinct amnesic presentation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *95*, 5413–5416.

Rubin, David C., & Schulkind, M. D. (2011). Properties of Word Cues for Autobiographical Memory. *Psychological Reports*, *81*(1), 47–50. https://doi.org/10.2466/pr0.1997.81.1.47

Ruffman, T., Henry, J. D., Livingstone, V., & Phillips, L. H. (2008). A meta-analytic review of emotion recognition and aging: Implications for neuropsychological models of aging. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, *32*(4), 863–881. https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2008.01.001

Saive, A.-L., Royet, J.-P., & Plailly, J. (2014). A review on the neural bases of episodic odor memory: from laboratory-based to autobiographical approaches. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, *8*(July), 1–13. https://doi.org/10.3389/fnbeh.2014.00240

Saive, A.-L., Royet, J.-P., Ravel, N., Thévenet, M., Garcia, S., & Plailly, J. (2014). A unique memory process modulated by emotion underpins successful odor recognition and episodic retrieval in humans. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, *8*(JUNE), 203. https://doi.org/10.3389/fnbeh.2014.00203

Saive, A. L., Ravel, N., Thévenet, M., Royet, J. P., & Plailly, J. (2013). A novel experimental approach to episodic memory in humans based on the privileged access of odors to memories. *Journal of Neuroscience Methods*, *213*(1), 22–31. https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2012.11.010

Sandoz, M., Démonet, J. F., & Fossard, M. (2014). Theory of mind and cognitive processes in aging and Alzheimer type dementia: A systematic review. *Aging and Mental Health*, *18*(7), 815–827. https://doi.org/10.1080/13607863.2014.899974

Savic, I., Gulyas, B., Larsson, M., & Roland, P. (2000). Olfactory functions are mediated by parallel and hierarchical processing. *Neuron*, *26*(3), 735–745.

Saxena, S., Orley, J., & Group, W. (1997). Quality of life assessment: the World Health Organization perspective. *European Psychiatry*, *12*, 263s-266s.

Schaal, B. (2015). Prenatal and postnatal human olfactory development: influences on cognition and behavior. *Handbook of Olfaction and Gustation*, 305–336.

Schaal, B., Ferdenzi, C., & Wathelet, O. (2013). *Odeurs et émotions: le nez a ses raisons...* Éd. universitaires de Dijon.

Schaal, B., Marlier, L., & Soussignan, R. (2000). Human foetuses learn odours from their pregnant mother's diet. *Chemical Senses*, *25*(6), 729–737.

Schiffman, S. S. (1974). Physicochemical correlates of olfactory quality. *Science*, 112–117.

Schiffman, S. S., Moss, J., & Erickson, R. P. (1976). Thresholds of food odors in the elderly. *Experimental Aging Research*, *2*(5), 389–398.

Schiffman, S. S., Suggs, M. S., & Sattely-Miller, E. A. (1995). Effect of pleasant odors on mood of males at midlife: comparison of African-American and European-American men. *Brain Research Bulletin*, *36*(1), 31–37.

Schilbach, L., Eickhoff, S. B., Rotarska-Jagiela, A., Fink, G. R., & Vogeley, K. (2008). Minds at rest? Social cognition as the default mode of cognizing and its putative relationship to the "default system" of the brain. *Consciousness and Cognition*, *17*(2), 457–467.

Schmid, C., Büchel, C., & Rose, M. (2011). The neural basis of visual dominance in the context of audio-visual object processing. *NeuroImage*, *55*(1), 304–311. https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.11.051

Schubert, C. R., Cruickshanks, K. J., Klein, B. E. K., Klein, R., & Nondahl, D. M. (2011). Olfactory impairment in older adults: Five-year incidence and risk factors. *The Laryngoscope*, *121*(4), 873–878.

Senju, A., & Hasegawa, T. (2005). Direct gaze captures visuospatial attention. *Visual Cognition*, *12*(1), 127–144. https://doi.org/10.1080/13506280444000157

Senju, A., & Johnson, M. H. (2009). The eye contact effect: mechanisms and development, *13*, 127–134.

Seubert, J., Freiherr, J., Frasnelli, J., Hummel, T., & Lundström, J. N. (2012). Orbitofrontal cortex and olfactory bulb volume predict distinct aspects of olfactory performance in healthy subjects. *Cerebral Cortex*, *23*(10), 2448–2456.

Seubert, J., Gregory, K. M., Chamberland, J., Dessirier, J. M., & Lundström, J. N. (2014). Odor valence linearly modulates attractiveness, but not age assessment, of invariant facial features in a memory-based rating task. *PLoS ONE*, *9*(5), 1–7. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0098347

Sharpe, D. (2015). Your Chi-Square Test Is Statistically Significant: Now What? - Practical Assessment, Research & Evaluation. *Manual of Pharmacologic Calculations. Springer New York*, *20*(8), 140–142.

Shirama, A. (2012). Stare in the crowd: Frontal face guides overt attention independently of its gaze direction. *Perception*, *41*(4), 447–459.

Sinnett, S., Spence, C., & Soto-Faraco, S. (2007). Visual dominance and attention: The Colavita effect revisited. *Perception and Psychophysics*, *69*(5), 673–686. https://doi.org/10.3758/BF03193770

Sitzer, D. I., Twamley, E. W., & Jeste, D. V. (2006). Cognitive training in Alzheimer's disease: A meta-analysis of the literature. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *114*(2), 75–90. https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2006.00789.x

Slessor, G., Laird, G., Phillips, L. H., Bull, R., & Filippou, D. (2010). Age-related differences in gaze following: Does the age of the face matter? *Journals of Gerontology - Series B Psychological Sciences and Social Sciences*, *65 B*(5), 536–541. https://doi.org/10.1093/geronb/gbq038

Slessor, G., Phillips, L. H., & Bull, R. (2008). Age-related declines in basic social perception: evidence from tasks assessing eye-gaze processing. *Psychology and Aging*, *23*(4), 812–822. https://doi.org/10.1037/a0014348

Smith, A. D., Hood, B. M., & Hector, K. (2006). Eye remember you two: Gaze direction modulates face recognition in a developmental study. *Developmental Science*, *9*(5), 465–472. https://doi.org/10.1111/j.1467-7687.2006.00513.x

Spezio, M. L., Adolphs, R., Hurley, R. S. E., & Piven, J. (2007). Abnormal use of facial information in high-functioning autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *37*(5), 929–939. https://doi.org/10.1007/s10803-006-0232-9

Spreng, R. N., & Andrews-Hanna, J. R. (2015). The default network and social cognition. *Brain Mapping: An Encyclopedic Reference*, *1316*, 165–169.

Squire, L. R. (1992). Memory and the hippocampus: a synthesis from findings with rats, monkeys, and humans. *Psychological Review*, *99*(2), 195.

Stein, T., Senju, A., Peelen, M. V, & Sterzer, P. (2011). Eye contact facilitates awareness of faces during interocular suppression. *Cognition*, *119*(2), 307–311. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.cognition.2011.01.008

Stevens, D. A., & O'Connell, R. J. (1991). Individual differences in thresholds and quality reports of human subjects to various odors. *Chemical Senses*, *16*(1), 57–67.

Stevens, J. C., Cain, W. S., & Burke, R. J. (1988). Variability of olfactory thresholds. *Chemical Senses*, *13*(4), 643–653.

Stevens, J. C., Cain, W. S., Weinstein, D. E., & Pierce, J. B. (1987). Aging impairs the ability to detect gas odor. *Fire Technology*, *23*(3), 198–204.

Stevenson, R. J. (2009). An initial evaluation of the functions of human olfaction. *Chemical Senses*, *35*(1), 3–20. https://doi.org/10.1093/chemse/bjp083

Stevenson, R. J. (2012). Olfactory perception. In G. M. Zucco, R. S. Herz, & B. Schaal (Eds.), *Olfactory Cognition: From Perception and Memory to Environmental Odours and Neuroscience* (pp. 73–91). Amsterdam/Philadelphia: John Benjamins Publishing Company.

Stokholm, J., Vogel, A., Gade, A., & Waldemar, G. (2006). Heterogeneity in executive impairment in patients with very mild Alzheimer's disease. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, *22*(1), 54–59. https://doi.org/10.1159/000093262

Stone, W. L., & Yoder, P. J. (2001). Predicting spoken language level in children with autism spectrum disorders. *Autism*, *5*(4), 341–361.

Stuck, B. A., Stieber, K., Frey, S., Freiburg, C., Hörmann, K., Maurer, J. T., & Hummel, T. (2007). Arousal responses to olfactory or trigeminal stimulation during sleep. *Sleep*, *30*(4), 506–510.

Sturm, V. E., McCarthy, M. E., Yun, I., Madan, A., Yuan, J. W., Holley, S. R., … Levenson, R. W. (2011). Mutual gaze in Alzheimer's disease, frontotemporal and semantic dementia couples. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, *6*(3), 359–367. https://doi.org/10.1093/scan/nsq055

Sui, J., & Humphreys, G. W. (2015). The Integrative Self: How Self-Reference Integrates Perception and Memory. *Trends in Cognitive Sciences*, *19*(12), 719–728. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.tics.2015.08.015

Sullivan, S., Ruffman, T., & Hutton, S. B. (2007). Age Differences in Emotion Recognition Skills and the Visual Scanning of Emotion Faces. *The Journals of Gerontology Series B: Psychological Sciences and Social Sciences*, *62*(1), P53–P60. https://doi.org/10.1093/geronb/62.1.P53

Sullivan, Susan, Ruffman, T., & Hutton, S. B. (2007). Age differences in emotion recognition skills and the visual scanning of emotion faces. *The Journals of Gerontology. Series B, Psychological Sciences and Social Sciences*, *62*(1), P53–P60. https://doi.org/10.1093/geronb/62.1.P53

Sundermann, E. E., Gilbert, P. E., & Murphy, C. (2007). Apolipoprotein E ε4 genotype and gender: effects on memory. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, *15*(10), 869–878.

Suzuki, A., Hoshino, T., Shigemasu, K., & Kawamura, M. (2007). Decline or improvement?: Age-related differences in facial expression recognition. *Biological Psychology*, *74*(1), 75–84.

Suzuki, W. A., & Amaral, D. G. (1994). Topographic organization of the reciprocal connections between the monkey entorhinal cortex and the perirhinal and parahippocampal cortices. *Journal of Neuroscience*, *14*(3), 1856–1877.

Symons, C. S., & Johnson, B. T. (1997). The Self-Reference Effect in Memory : A Meta-Analysis. *Psychological Bulletin*, *121*(3), 371–394.

Tak, S. H., & Hong, S. H. (2014). Face-name memory in Alzheimer's disease. *Geriatric Nursing*, *35*(4), 290–294. https://doi.org/10.1016/j.gerinurse.2014.03.004

Takahashi, M. (2003). Recognition of Odors and Identification of Sources. *The American Journal of Psychology*, *116*(4), 527–542.

Todrank, J., Byrnes, D., Wrzesniewski, A., & Rozin, P. (1995). Odors can change preferences for people in photographs: A cross-modal evaluative conditioning study with olfactory USs and visual CSs. *Learning and Motivation*, *26*(2), 116–140.

Toffolo, M. B. J., Smeets, M. a. M., & van den Hout, M. a. (2012). Proust revisited: Odours as triggers of aversive memories. *Cognition & Emotion*, *26*(1), 83–92. https://doi.org/10.1080/02699931.2011.555475

Tran, P., & Huy, B. (2000). Odorat et histoire sociale, 85–107.

Troscianko, E. T. (2013). Cognitive realism and memory in Proust ' s madeleine episode. *Memory Studies*, *6*(4), 437–456. https://doi.org/10.1177/1750698012468000

Tulving, E. (2002). Episodic Memory : From Mind to Brain. *Annual Review of Psychology*, *53*, 1–25. https://doi.org/0084-6570/02/0201-0001

Turner, W. (1890). The convolutions of the brain: a study in comparative anatomy. *Journal of Anatomy and Physiology*, *25*(Pt 1), 105.

Van Reekum, C. M., vann de Berg, H., & Frijda, N. H. (1999). Cross-modal preference acquisition: Evaluative conditioning of pictures by affective olfactory and auditory cues. *Cognition & Emotion*, *13*(6), 831–836.

Velayudhan, L. (2015). Smell identification function and Alzheimer's disease: A selective review. *Current Opinion in Psychiatry*, *28*(2), 173–179. https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000146

Vignoles, V. L. (2011). Handbook of Identity Theory and Research. *Handbook of Identity Theory and Research*. https://doi.org/10.1007/978-1-4419-7988-9

Von Grünau, M., & Anston, C. (1995). The detection of gaze direction: A stare-in-the-crowd effect. *Perception*, *24*(11), 1297–1313.

Vuilleumier, P., George, N., Lister, V., Armony, J. L., & Driver, J. (2005). Effects of perceived mutual gaze and gender on face processing and recognition memory. *Visual Cognition*, *12*(1), 85–102. https://doi.org/10.1080/13506280444000120

Walker-Smith, G. J., Gale, A. G., & Findlay, J. M. (1977). Eye movement strategies involved in face perception. *Perception*, *6*(3), 313–326.

Walla, P., Hufnagl, B., Lehrner, J., Mayer, D., Lindinger, G., Deecke, L., & Lang, W. (2002). Evidence of conscious and subconscious olfactory information processing during word encoding: a magnetoencephalographic (MEG) study. *Cognitive Brain Research*, *14*(3), 309–316.

Walla, P., Hufnagl, B., Lehrner, J., Mayer, D., Lindinger, G., Imhof, H., … Lang, W. (2003). Olfaction and face encoding in humans: A magnetoencephalographic study. *Cognitive Brain Research*, *15*(2), 105–115. https://doi.org/10.1016/S0926-6410(02)00144-1

Walla, P., Mayer, D., Deecke, L., & Lang, W. (2005). How chemical information processing interferes with face processing: A magnetoencephalographic study. *NeuroImage*, *24*(1), 111–117. https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2004.09.030

Wang, Y., Newport, R., & Hamilton, C. (2011). Eye contact enhances mimicry of intransitive hand movements. *Biology Letters*, *7*(1), 7–10. https://doi.org/10.1098/rsbl.2010.0279

Warm, J. S., Dember, W. N., & Parasuraman, R. (1991). Effects of olfactory stimulation on performance and stress. *Journal of the Society Cosmetic Chemists*, *42*(3), 199–210.

Wechsler, D. (1997). *WAIS-III administration and scoring manual*. *The Psychological Corporation, San Antonio, TX*.

Weinstein, B. E., & Ventry, I. M. (1982). Hearing impairment and social isolation in the elderly. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, *25*(4), 593–599.

Wenger, G. C., Davies, R., Shahtahmasebi, S., & Scott, A. (1996). Social isolation and loneliness in old age: review and model refinement. *Ageing & Society*, *16*(3), 333–358.

West, M. J., Coleman, P. D., Flood, D. G., & Troncoso, J. C. (1994). Differences in the pattern of hippocampal neuronal loss in normal ageing and Alzheimer's disease. *The Lancet*, *344*(8925), 769–772.

Willander, J. (2007). *Autobiographical Odor Memory*.

Willander, J., & Larsson, M. (2006). Smell your way back to childhood: Autobiographical odor memory. *Psychonomic Bulletin and Review*, *13*(2), 240–244. https://doi.org/10.3758/BF03193837

Willander, J., & Larsson, M. (2007). Olfaction and emotion: the case of autobiographical memory. *Memory & Cognition*, *35*(7), 1659–1663. https://doi.org/10.3758/BF03193499

Willander, J., Sikström, S., & Karlsson, K. (2015). Multimodal retrieval of autobiographical memories: Sensory information contributes differently to the recollection of events. *Frontiers in Psychology*, *6*(NOV). https://doi.org/10.3389/fpsyg.2015.01681

Williams, G. P., & Kleinke, C. L. (1993). Effects of Mutual Gaze and Touch on Attraction, Mood, and Cardiovascular Reactivity. *Journal of Research in Personality*, *27*(2), 170–183. https://doi.org/https://doi.org/10.1006/jrpe.1993.1012

Williams, H. L., Conway, M. A., & Cohen, G. (2008). Autobiographical memory. *Memory in the Real World*, *3*, 21–90.

Williams, J. M. G., Healy, H. G., & Ellis, N. C. (1999). The effect of imageability and predicability of cues in autobiographical memory. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology*, *52A*(3), 555–579. https://doi.org/10.1080/14640747408400412

Wirth, J. H., Sacco, D. F., Hugenberg, K., & Williams, K. D. (2010). Eye gaze as relational evaluation: Averted eye gaze leads to feelings of ostracism and relational devaluation. *Personality and Social Psychology Bulletin*, *36*(7), 869–882.

Witten, I. B., & Knudsen, E. I. (2005). Why seeing is believing: Merging auditory and visual worlds. *Neuron*, *48*(3), 489–496. https://doi.org/10.1016/j.neuron.2005.10.020

Witter, M. P., Naber, P. A., Van Haeften, T., Machielsen, W. C. M., Rombouts, S. A. R. B., Barkhof, F., … Lopes da Silva, F. H. (2000). Cortico-hippocampal communication by way of parallel parahippocampal-subicular pathways. *Hippocampus*, *10*(4), 398–410.

Wong, B., Cronin-Golomb, A., & Neargarder, S. (2005). Patterns of visual scanning as predictors of emotion identification in normal aging. *Neuropsychology*, *19*(6), 739–749. https://doi.org/10.1037/0894-4105.19.6.739

Woods, B., Spector, A., Jones, C., Orrell, M., & Davies, S. (2005). Reminiscence therapy for dementia (Cochrane Review). *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, *2*.

Woods, R. T., Bruce, E., Edwards, R. T., Elvish, R., Hoare, Z., Hounsome, B., … Russell, I. T. (2012). REMCARE: Reminiscence groups for people with dementia and their family caregivers - Effectiveness and costeffectiveness pragmatic multicentre randomised trial. *Health Technology Assessment*, *16*(48), v–116. Retrieved from http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medl&NEWS=N&AN=23211271%0Ahttp://www.hta.ac.uk/fullmono/mon1648.pdf%0Ahttp://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed14&NEWS=N&AN=366327039

Woodward, M. R., Amrutkar, C. V, Shah, H. C., Benedict, R. H. B., Rajakrishnan, S., Doody, R. S., … Szigeti, K. (2017). Validation of olfactory deficit as a biomarker of Alzheimer disease. *Neurology: Clinical Practice*, *7*(1), 5–14.

Wrzesniewski, a, McCauley, C., & Rozin, P. (1999). Odor and affect: individual differences in the impact of odor on liking for places, things and people. *Chemical Senses*, *24*(6), 713–721. https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1093/chemse/24.6.713

Yamashita, W., Kanazawa, S., Yamaguchi, M. K., & Kakigi, R. (2012). The effect of gaze direction on three-dimensional face recognition in infant brain activity. *NeuroReport*, *23*(13), 799–803.

Yarbus, A. F. (1967). *Eye movements and vision*. New York, NY, US: Plenum Press.

Yesavage, J. A., Brink, T. L., Rose, T. L., Lum, O., Huang, V., Adey, M., & Leirer, V. O. (1983). Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *Journal of Psychiatric Research*, *17*(1), 37–49. https://doi.org/10.1016/0022-3956(82)90033-4

Yokoyama, T., Sakai, H., Noguchi, Y., & Kita, S. (2014). Perception of direct gaze does not require focus of attention. *Scientific Reports*, *4*, 3858. https://doi.org/10.1038/srep03858

Zaitchik, D., Brownell, H., Winner, E., Koff, E., & Albert, M. (2006). Inference of beliefs and emotions in patients with Alzheimer's disease. *Neuropsychology*, *20*(1), 11–20. https://doi.org/10.1037/0894-4105.20.1.11

Zarzo, M. (2008). Psychologic dimensions in the perception of everyday odors: pleasantness and edibility. *Journal of Sensory Studies*, *23*(3), 354–376.

Zucco, G., Herz, R., & Schaal, B. (2012). *Olfactory Cognition: From Perception and Memory to Environmental Odours and Neuroscience*. John Benjamins Publishing Company. Retrieved from https://books.google.fr/books?id=cGLPZZd0nNEC

Zysset, S., Huber, O., Ferstl, E., & Cramon, D. (2002). The Anterior Frontomedian Cortex and Evaluative Judgment: An fMRI Study. *NeuroImage*, *15*, 983–991. https://doi.org/10.1006/nimg.2001.1008

Supplementary methods – Stimuli selection

Two pilot studies were conducted to select our set of experimental stimuli. This behavioral validation consisted in groups of young adults (YA) and older adults (OA) assessing a set of items on two dimensions:

- Sensory dimension: items' sensory (visual, auditory or olfactory) properties (e.g. rating the intensity of the fresh-cut grass fragrance)
- Conceptual dimension: items' conceptual (visual, auditory or olfactory) properties (e.g. rating the evocativeness of the object "*Lawnmower*")

For the Sensory dimension, we assessed Representativeness, Pleasantness and Intensity, and for the Conceptual dimension, we assessed Evocativeness, Pleasantness and Concreteness.

Our goal was to select 3 groups of sensory stimuli (1 group of odorants, 1 group of sounds and 1 group of pictures) to establish the best possible inter-group (YA vs. OA) and inter-modality (visual vs. auditory vs. olfactory) matching for each dimension and property.

However, we paid special attention to Representativeness (how accurately the sensory stimulus represents the real item), since we reasonably expected visual stimuli to be inherently more related to real objects than auditory and olfactory ones, due to human beings' visual dominance. We therefore choose to prioritize the selection of the best representative sounds and/or odorants.

We were provided with 8 odorants, evoking 8 different items: fresh laundry, apple, fresh-cut grass, coffee, wood fire, toasted bread, wine and piggery. Following Herz procedure (Herz, 2004), we originally aimed to select an auditory and a visual version for each of these items, so that each item was eventually available in 3 different sensory forms (e.g. a picture of the sea, the sound of the waves and the smell of the sea, see Table 1).

Pilot 1: Assessment of items' sensory properties.

PARTICIPANTS

Twenty-four young adults (18 females, M_{age} 23.9 years, *SD* 3.4) and 25 older adults (19 females, M_{age} 75.1 years, *SD* 6.7) were recruited. Young adults were undergraduate students who participated for course credits whilst older adults were elderly participants from the community who kindly volunteered to participate. All participants reported normal or corrected-to-normal vision, had no neurological or psychiatric history and provided written informed consent.

MATERIALS AND PROCEDURE

We asked participants to rate the 8 items presented in 3 different sensory forms (olfactory, auditory and visual) so that a total of 24 different sensory stimuli were tested (see Table 1). A Toshiba computer with a 15.6-inch screen and E-Prime® 2.0 software were used to present the stimuli and run the experiment. The entire set of stimuli was presented in three different blocks (odor block, sound block and picture block). Order of presentation of both blocks and stimuli were counterbalanced across subjects and randomized. Visual stimuli consisted of 8 digital pictures (640x480 pixels) of the items shown on a black background. Auditory stimuli were 8 recording samples of ecological noises. Each audio file lasted approximatively 10s and was played through speakers at either side of the computer screen. Olfactory stimuli were 8 fragrances provided by International Flavors & Fragrances Inc. They were presented by using sniffing sticks (provided by Burghart Messtechnik, Germany) that were handed to the participants by the experimenter following the E-Prime instructions.

For each stimulus, participants were first asked to identify the item by naming it (e.g. [*the smell of/the sound of/the image of*] the sea). Immediately after the response, the real identity of the item was revealed and participants were then asked to rate the stimulus on 3 scales: representativeness (how accurately the stimulus represented the real item) on a 9-point Likert scale (1 = not at all, 9 = extremely) ; pleasantness, on an 11-point Likert scale (-5 = extremely unpleasant, 5 = extremely pleasant) ; intensity (for olfactory and auditory stimuli only), on a 5-point Likert scale (0 = not at all intense, 5 = very intense).

Table1. Initial set of sensory stimuli.

ITEM	OLFACTORY VERSION	AUDITORY VERSION	VISUAL VERSION
LAUNDRY	Fresh laundry smell	Washing machine noise	A picture of a detergent bottle
APPLE	Apple smell	Apple crunch sound	A picture of an apple
FRESH-CUT GRASS	Fresh-cut grass smell	Lawnmower noise	A picture of a lawnmower
COFFEE	Coffee smell	Coffee machine noise	A picture of a cup of coffee
WOOD FIRE	Wood fire smell	Sound of wood crackling	A picture of a wood fire
TOASTED BREAD	Toasted bread smell	Bread cutting sound	A picture of typical French bread
WINE	Wine smell	Wine bottle opening sound (corkscrew using and cork popping)	A picture of a bottle of wine
PIG	Piggery smell	Snorting pig sound	A picture of a pig

DESCRIPTIVE STATISTICS AND RESULTS

For each stimulus, we calculated (i) the percentage of correct responses, (ii) the mean representativeness score, (iii) the mean pleasantness attributed by the participants, and (iv) the mean intensity (exclusively for olfactory and auditory stimuli).Results are reported graphically in Figure 1a and 1b.

Pilot 2: Assessment of items' Conceptual properties

In Pilot 2, the same 8 items were evaluated on a conceptual dimension.

PARTICIPANTS

A total of 24 young adults (18 females, M_{age} 24.6 years, *SD* 6.7) and 21 older adults (19 females, M_{age} 74.4 years, *SD* 3.6) took part in the experiment. All reported normal vision and had no neurological or psychiatric history. Participants gave their written informed consent.

MATERIALS AND PROCEDURE

Participants filled out a 5-minute questionnaire developed specially for this study. They were asked to rate the most common descriptors (i.e. words) related to each sensory form in which each item was presented in Pilot 1 on several dimensions. For instance, in Pilot 1, we asked participants to evaluate the item "Coffee" by presenting it in the odor form (i.e. the smell of coffee), in the auditory form (i.e. the noise made by a coffee machine) and in the visual form (i.e. a picture of a cup of coffee, see Table 2). Then, in Pilot 2, we asked our participants to evaluate the following descriptors: "*Coffee*", "*Coffee machine*" and "*Cup of coffee*". However, in some cases, the same descriptor could be easily associated with two or more sensory forms ; this was the case for the item "Wood fire" or "Apple". Thus, a total of 17 descriptors was evaluated (see Table 2).

Table 2. Descriptors (i.e. words) linked to each sensory stimulus presented in Table 1

ITEM	OLFACTORY VERSION	AUDITORY VERSION	VISUAL VERSION
LAUNDRY	Laundry	Washing machine	Detergent bottle
APPLE	Apple	Apple	Apple
FRESH-CUT GRASS	Fresh-cut grass	Lawnmower	Lawnmower
COFFEE	Coffee	Coffee machine	Cup of coffee
WOOD FIRE	Wood fire	Wood fire	Wood fire
TOASTED BREAD	Toasted bread	Bread	Bread
WINE	Wine	Bottle of wine	Bottle of wine
PIG	Piggery	Pig	Pig

Participants were asked to rate each descriptor on 4 dimensions: evocativeness (the number of memories each descriptor evokes), on a 4-alternative forced-choice label scale (options: “None”, “Just one”, “A few” and “A lot”) ; concreteness, on a 5-point Likert scale (0 = “Not concrete at all”, 5 = “Very concrete”) ; pleasantness, on an 11-point Likert scale (-5 = extremely unpleasant, 5 = extremely pleasant).

DESCRIPTIVE STATISTICS AND RESULTS

Participants’ responses for the evocativeness assessment were coded using a 3-point scale. We attributed 0 points to the response “None” ; 1 point to “Just one” ; 2 points to “A few” ; 3 points to “A lot”. For each stimulus, we computed mean scores for evocativeness, concreteness and pleasantness. Results are reported graphically in Figure 2a and 2b.

Selection procedure

As expected, regarding items' olfactory forms on a sensory dimension, perfect Representativeness was extremely hard to achieve. Thus, as stated above, we prioritized the selection of the best representative olfactory stimuli. We decided to exclude olfactory stimuli that obtained ≤ 50% correct responses on free recognition and a mean rating score ≤ 5 on the Representativeness scale.

We therefore focused on the following items: APPLE, FRESH LAUNDRY, COFFEE and FRESH CUT GRASS. We first considered their three sensory forms and performed inferential statistics in order to verify inter-group and inter-modality matching as planned.

Overall, this initial selection presented two main issues: (i) in the Sensory dimension, our Sounds were perceived as significantly less pleasant than Odors and Pictures by both YAs and OAs and (ii) some asymmetries emerged even in the Conceptual dimension (in at least 2 out of 3 assessments), suggesting the presence of marked differences between our stimuli going beyond their sensory properties.

In order to address these issues, we decided to break the compulsory link across the items' sensory forms. We kept the 4 olfactory stimuli with the best Representativeness score. After several trials, we considered the selection presented in Table 3 as the most relevant one. In this final selection, Auditory and Visual stimuli shared the same item selection and stimulus descriptors (i.e. bread, apple, wood fire and wine). The link across the different sensory forms was preserved only for the item "Apple".

Table 3. Final selection of stimuli

OLFACTORY STIMULI	AUDITORY STIMULI	VISUAL STIMULI
Laundry	Bread cutting sound	A picture of typical French bread
Apple	Apple crunch sound	A picture of an apple
Fresh-cut grass	Sound of wood cracking	A picture of a wood fire
Coffee	Wine bottle opening sound	A picture of a bottle of wine

INFERENTIAL STATISTICS ON FINAL SELECTION

Regarding Sensory dimension, we conducted a repeated measures ANOVA on participants' responses with Group (YA vs. OA) as the between-subjects factor and Sensory form (Olfactory vs. Auditory vs. Visual) as the within-subjects factor for each variable. Post-hoc tests were performed when main effects or interactions were observed.

Regarding the Conceptual dimension, since presently auditory and visual stimuli shared the same stimulus descriptors (i.e. bread, apple, wood fire and wine, as stated above), we conducted a 2 x 2 repeated measures ANOVA on participants' responses with Group (YA vs. OA) as the between-subjects factor and Sensory form (Olfactory vs. Auditory/Visual) as the within-subjects factor for each variable (i.e. property). Post-hoc tests were performed when main effects or interactions were observed.

For simplification, we report only results for the ANOVA (main effects and interactions). Please refer to Table 4 for means, standard errors and *p* values obtained from the post-hoc analyses. Properties for the sensory dimension were Representativeness, Pleasantness and Intensity, and the Conceptual dimension, Evocativeness, Pleasantness and Concreteness.

RESULTS

Sensory dimension

Representativeness. The ANOVA conducted with Group (YA vs. OA) as the between-subjects factor and Sensory form (Olfactory vs. Auditory/Visual) as the within-subjects factor on Representativeness showed a main effect of Group ($F_{(1,141)} = 36.3$; $p < .001$; $\eta^2_p = .20$), as YAs rated our stimuli higher than OAs on this variable. We also observed a main effect of Sensory form ($F_{(2,141)} = 49.6$; $p < .001$; $\eta^2_p = .41$). Pictures were still judged to best represent real objects, followed by Sounds and Odors. All pairwise comparisons were significant. An interaction between Group and Sensory form was also found ($F_{(2, 141)} = 13.7$; $p < .001$; $\eta^2_p = .16$). Again, almost all the pairwise comparisons were significant. However, interestingly, YAs only perceived a difference between Odors and Pictures in their representativeness of the real objects. Lastly, YAs and OAs did not differ in their assessment of Pictures' representativeness.

Pleasantness. The ANOVA carried out with Group (YA Vs. OA) as between-subjects factor and Sensory form (Olfactory Vs. Auditory Vs. Visual) as within-subject factor on our stimuli's pleasantness showed a main effect of the factor Group ($F_{(1,141)} = 8.38$; $p < .01$; $\eta^2_p = .05$) revealing that OA judged our stimuli as globally more pleasant than YA. We also observed a main effect of the factor Sensory form ($F_{(2,141)} = 13.41$; $p < .001$; $\eta^2_p = .15$). Pictures were still rated as the most pleasant sensory form, followed again by Odors and Sounds[30]. However, this time[1], post-hoc analysis revealed that our Sounds were rated as significantly less pleasant than Pictures only, whilst no differences were observed when comparing with Odors. The significant interaction between the factors Group and Sensory form ($F_{(2, 141)} = 7.13$; $p < .01$; $\eta^2_p = .09$) and subsequent post-hoc results' analysis showed that: (i) Sounds were now[1] judged as pleasant as

[30] When compared to the result on the initial selection

Odors –but not Pictures– by OA, whilst they were still rated as less pleasant than both Odors and Pictures by YA, (ii) Odors were as pleasant as Pictures for YA and (iii) there was still[1] no differences between YA and OA in rating our Odors pleasantness.

Intensity. The ANOVA performed on Odors' and Sounds' intensity with Group (YA Vs. OA) as between-subjects factor and Sensory form (Olfactory vs. Auditory vs. Visual) as within-subject factor showed no main effects nor interaction (all $F < 2$; all $p > .1$). Again[1], our stimuli shared a similar perceived intensity across our groups and both the sensory forms.

CONCEPTUAL DIMENSION

Evocativeness. The ANOVA conducted with Group (YA vs. OA) as the between-subjects factor and Sensory form (Olfactory vs. Auditory/Visual) as the within-subject factor on Evocativeness assessment showed a main effect of the factor Group ($F_{(1,88)} = 25.7$; $p < .001$; $\eta^2_p = .22$) as OA judged our overall set of stimuli globally more evocative than YA. However, this time[1] we observed no other main effect or interaction (all $F < 1$; all $p > .1$), suggesting that the Sensory forms shared an equivalent degree of evocativeness across groups.

Pleasantness. The ANOVA carried out with Group (YA Vs. OA) as between-subjects factor and Sensory form (Olfactory Vs. Auditory/Visual) as the within-subjects factor on Pleasantness showed a main effect of Group ($F_{(1,88)} = 30.6$; $p < .001$; $\eta^2_p = .25$), as OAs judged our stimuli as more pleasant than YAs. No other main effects or interactions (all $F < 2$; all $p > .1$) were observed, indicating that all Sensory forms were perceived as equally pleasant across groups.

Concreteness. The ANOVA conducted with Group (YA vs. OA) as the between-subjects factor and Sensory form (Olfactory vs. Auditory/Visual) as the within-subjects factor on Concreteness showed no main effects nor interactions (all $F < 2$; all $p > .1$), suggesting that all stimuli were perceived as equally concrete across groups and Sensory forms.

General discussion

As a reminder, our aim was to select 3 groups of sensory stimuli (one group of odorants, one group of sounds and one group of pictures) that would allow us to reach the best possible inter-group (YA vs. OA) and inter-modality (visual vs. auditory vs. olfactory) matching on each dimension and property.

Our final selection displays two critical strengths: (i) on the Sensory dimension, Sounds were perceived equally pleasant as Odors, (ii) perfect inter-modality matching was obtained in the Conceptual dimension, for each property (Evocativeness, Pleasantness and Concreteness), separately for YAs and OAs.

As a matter of fact, group differences were the hardest to handle, namely in the Sensory dimension for OAs, for whom Representativeness decreased steadily by 2 points and by more from Pictures to Sounds, followed by Odors, regardless of the stimulus selection. However, setting aside the differences in Representativeness driven by visual dominance, we found noteworthy that our Olfactory and Auditory stimuli were still judged as equally representative of the real items by YAs (i.e. in young, normal cognition). Moreover, importantly, Odors and Sounds showed no significant differences in Intensity in the Sensory dimension, for both groups, nor in Pleasantness, regardless of the dimension.

In sum, after a long phase of pretesting, the final selection was the most satisfactory for our inter-subject design. In the Sensory dimension, overall, our stimuli were considered as mildly to highly representative of the real items, as well as mildly pleasant and intense. Importantly, Odors and Sounds were rated similarly on Pleasantness across our participants but also on Representativeness by YAs. They were also perceived as equally intense by both YAs and OAs. In the Conceptual dimension, perfect inter-modality matching was obtained for each property (i.e. Evocativeness, Pleasantness and Concreteness), and separately for YAs and OAs. Our stimuli were perceived as mildly concrete, mildly pleasant and evocative across the different sensory forms.

Lastly, it should be noted that, to our knowledge, we are the first to carry out such a deep pre-testing procedure to control our stimuli's properties in order to compare the evocative power of different sensory stimulations.

Table 4. Means, standard errors and p values obtained from the post-hoc analyses following the ANOVA on the final selection of stimuli

Selection 2 - Main effects

Sensory

	YA	OA	Odors vs. Sounds		Odors vs. Images		Sounds vs. Images	
Representativeness	8.0±0.1	6.5±0.1	5.8±0.2	7.1±0.2	5.8±0.2	8.8±0.2	7.1±0.2	8.8±0.2
	p = .000		*p* = .000		*p* = .000		*p* = .000	
Pleasantness	2.4±0.1	3.0±0.1	2.5±0.1	2.1±0.1	2.5±0.1	3.5±0.1	2.1±0.1	3.5±0.1
	p = .003		N.S.		*p* = .001		*p* = .000	
Intensity	3.0±0.1	3.2±0.1	3.1±0.1	3.1±0.1				
	N.S.		N.S.					

Conceptual

	YA	OA	Odors vs. Sounds/Images	
Concreteness	3.9±0.1	4.1±0.1	3.9±0.1	4.1±0.1
	N.S.		N.S.	
Pleasantness	2.3±0.1	3.5±0.1	2.7±0.1	2.1±0.1
	p = .000		N.S.	
Memory evocativness	1.7±0.0	2.3±0.0	2.05±0.0	2.09±0.0
	p = .000		N.S.	

Selection 2 – Interactions

Sensory

	YA						OA					
	O vs. S		O vs. I		S vs. I		O vs. S		O vs. I		S vs. I	
Representativeness	7.4±0.2	7.8±0.2	7.4±0.2	8.8±0.2	7.8±0.2	8.8±0.2	4.3±0.2	6.5±0.2	4.3±0.2	8.8±0.2	6.5±0.2	8.8±0.2
	N.S.		*p* = .01		N.S.		*p* = .000		*p* = .000		*p* = .000	
Pleasantness	2.6±0.2	1.4±0.2	2.6±0.2	3.0±0.2	1.4±0.2	3.0±0.2	2.4±0.2	2.7±0.2	2.4±0.2	3.9±0.2	2.7±0.2	3.9±0.2
	p = .02		N.S.		*p* = .001		N.S.		*p* = .001		*p* = .01	
Intensity	3.1±0.2	2.8±0.2					3.0±0.2	3.4±0.2				
	N.S.						N.S.					

Figure 1.a. **YA – SENSORY DIMENSION**

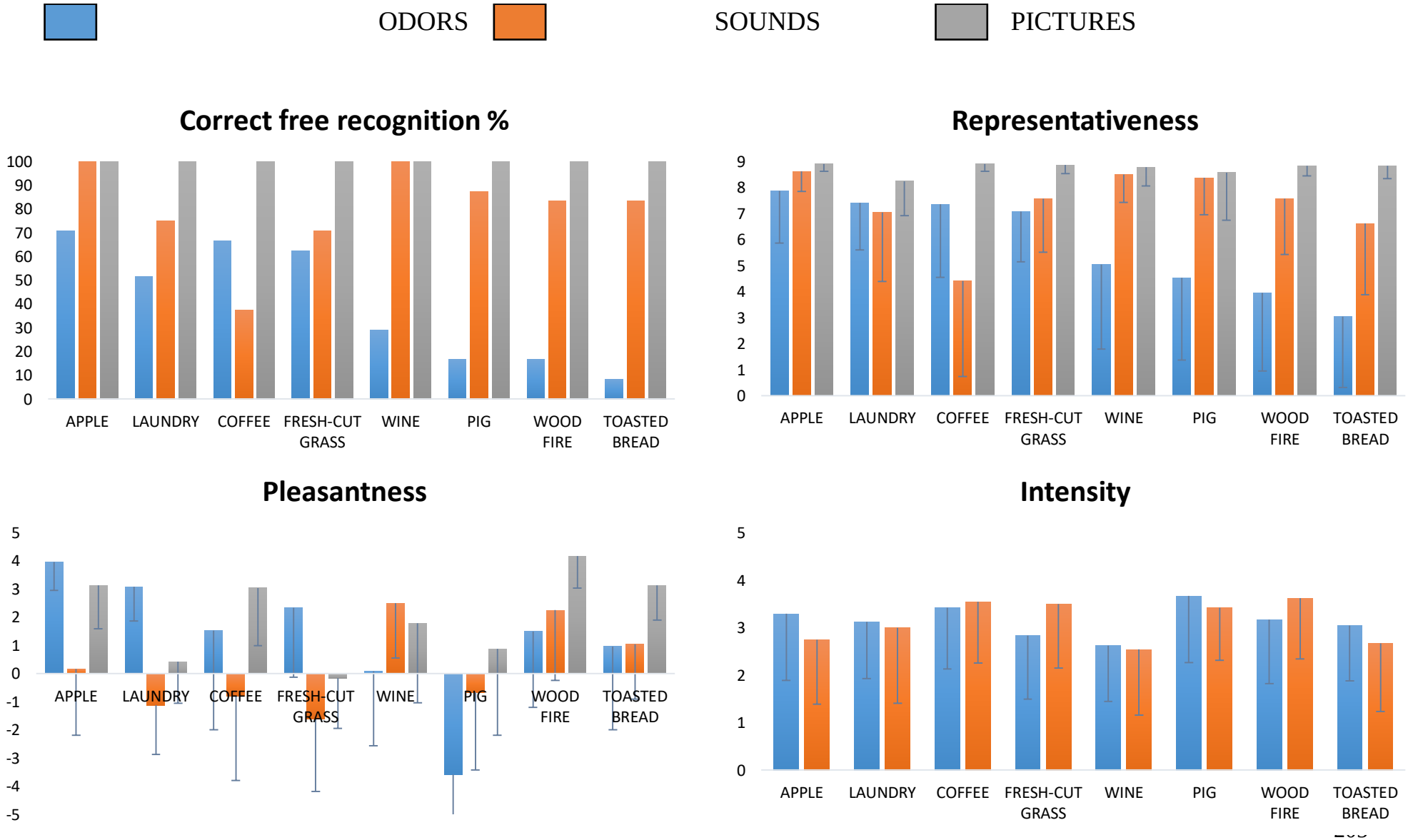


Figure 1.b. **OA – SENSORY DIMENSION**

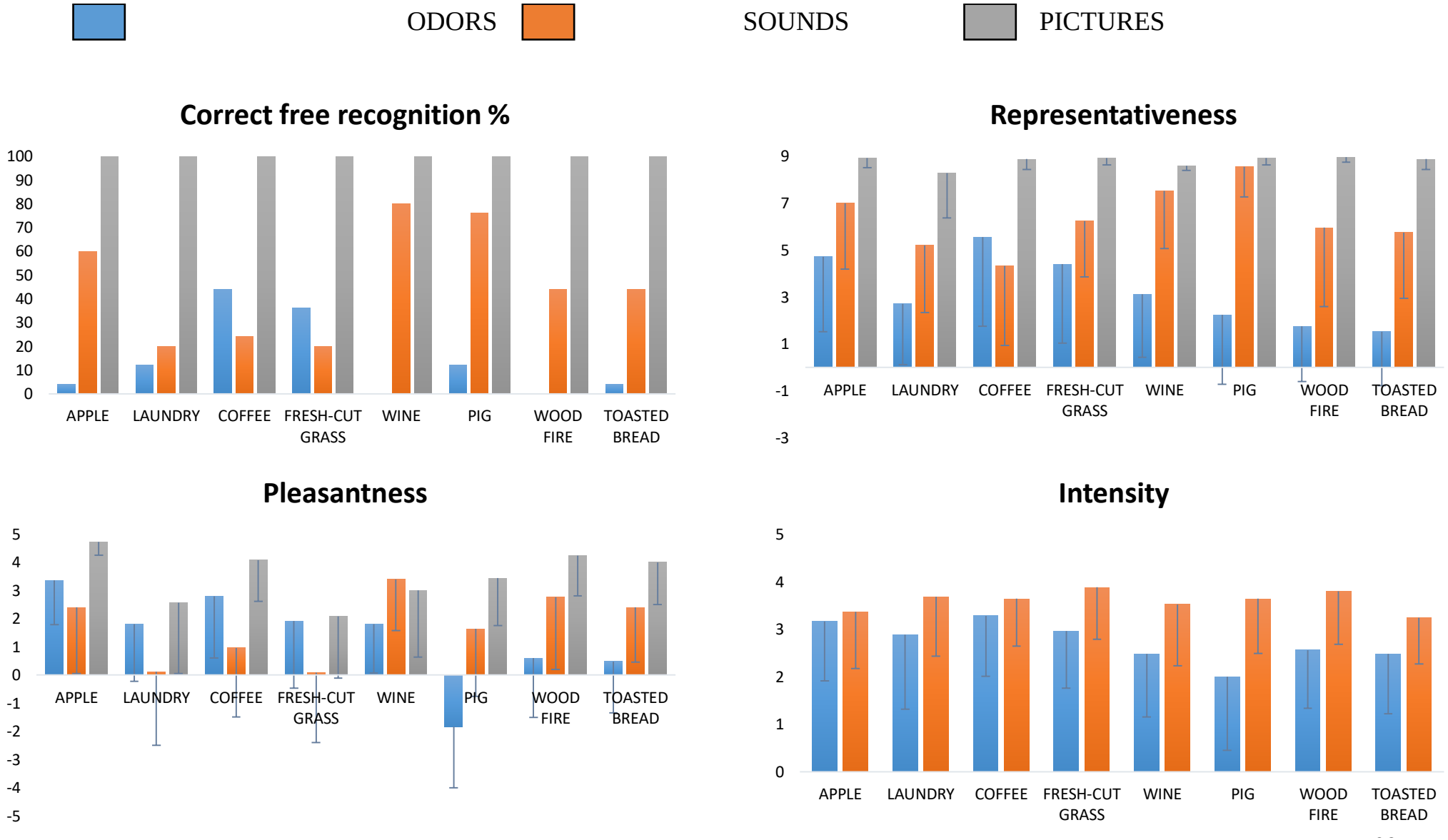
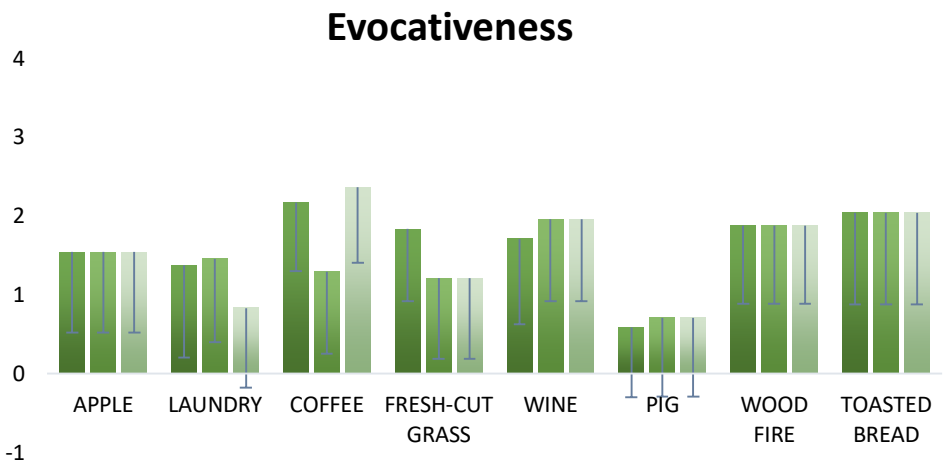
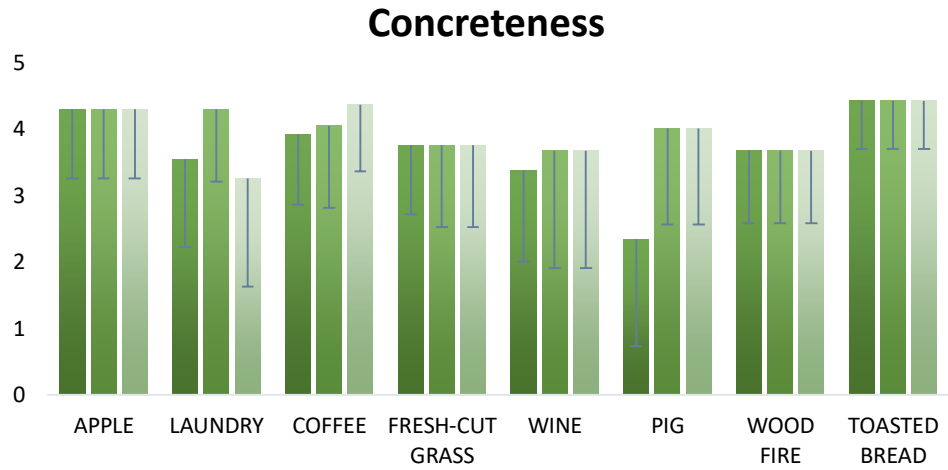


Figure 2.a. **YA – CONCEPTUAL DIMENSION**

ODORS SOUNDS PICTURES





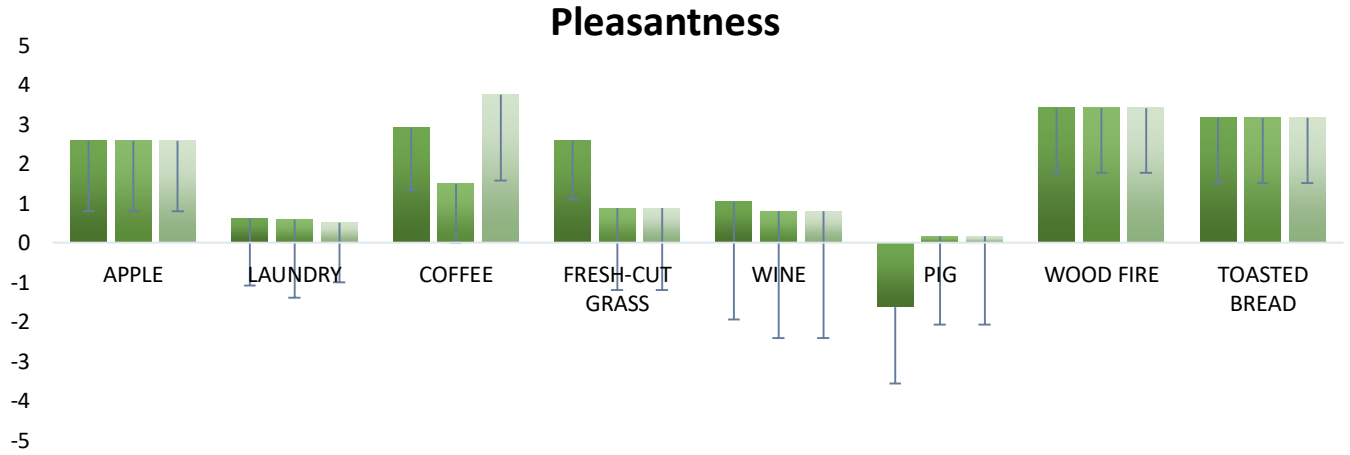
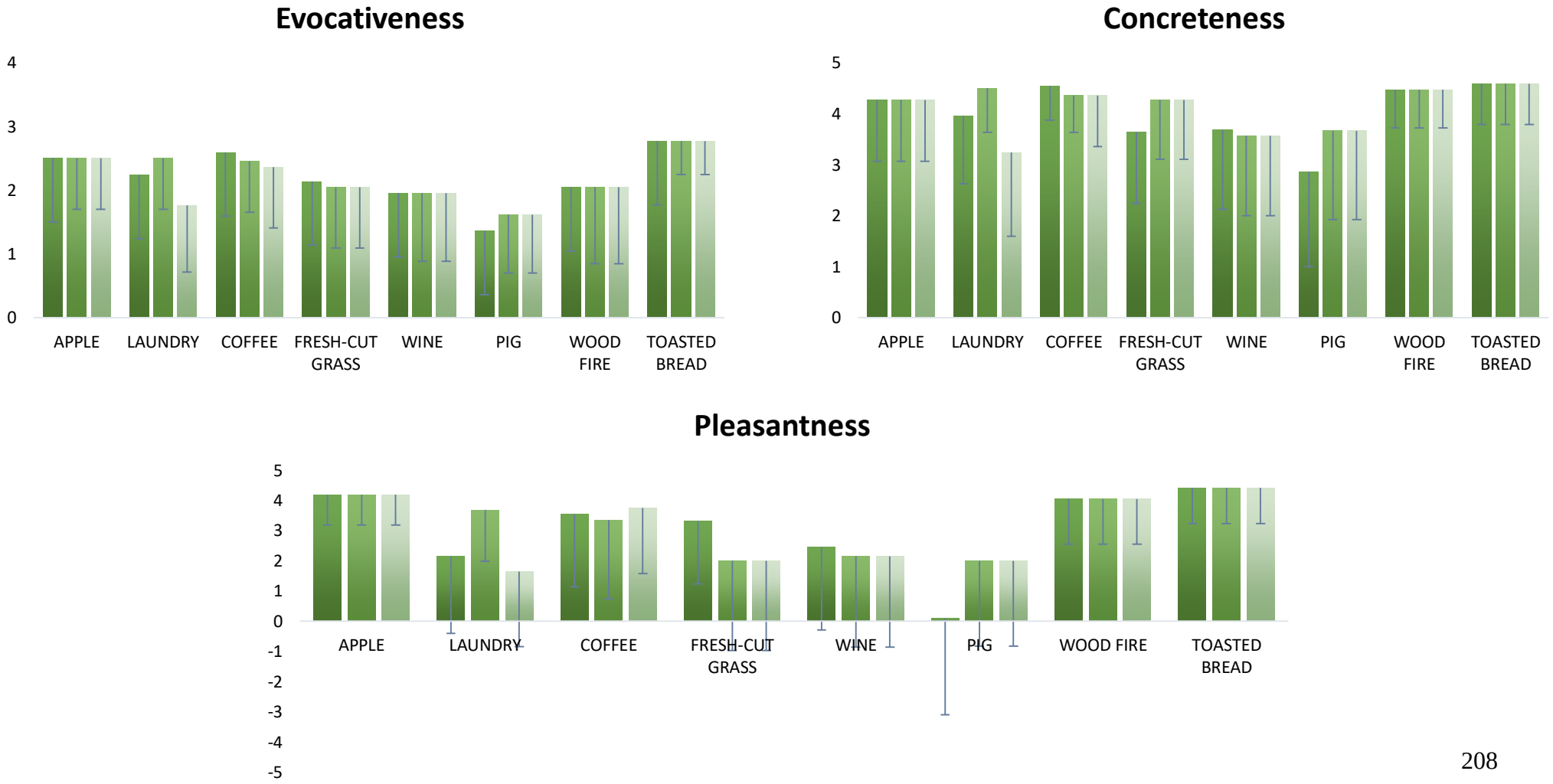


Figure 2.b. **OA – CONCEPTUAL DIMENSION**

ODORS SOUNDS PICTURES



Supplementary results

STIMULI SENSORY PROPERTIES ASSESSMENT (SEE METHODS)

Representativeness. As expected, the ANOVA conducted with Type of sensory stimulation (Olfactory/Auditory/Visual) and Group (AD/OA/YA) as between-subjects factors for the Representativeness assessment showed a large main effect of Type of sensory stimulation ($F_{(2,170)} = 43.9$; $p < .001$; $\eta^2_p = .34$). Not surprisingly, Pictures best represented real objects (mean = 6.60 ± 0.83), followed by Sounds (mean = 5.81 ± 1.31) and Odors (mean = 4.89 ± 2.04). Statistically, each pairwise comparison was highly significant (Tukey's post-hoc test, all $p_s < .000$, all ds > .70). A trend for Group ($F_{(2,170)} = 2.64$; $p = .07$; $\eta^2_p = .03$) was also observed. However, crucially, no interaction between Group and Type of sensory stimulation was found ($F_{(4, 170)} = 1.45$; $p = .21$; $\eta^2_p = .03$), indicating that, overall, our 3 groups of participants perceived a similar magnitude of association between the different sensory stimuli and the real objects they were meant to represent.

Pleasantness. The ANOVA conducted with Type of sensory stimulation (Olfactory/Auditory/Visual) and Group (AD/OA/YA) as between-subjects factors on our stimuli's pleasantness showed a main effect of Type of sensory stimulation ($F_{(2,170)} = 6.97$; $p = .001$; $\eta^2_p = .07$). Tukey's post-hoc tests revealed that, overall, Pictures were rated as significantly more pleasant (mean = 3.34 ± 2.00) than Sounds (mean = 2.47 ± 2.31, $p = .001$, d = .40) and Odors (mean = 2.63 ± 2.45, $p = .01$, d = .31) whilst no differences were observed between Odors and Sounds ($p > .1$). There was also a main effect of Group ($F_{(2,170)} = 23.84$; $p < .001$; $\eta^2_p = .21$) driven by YA rating our whole set of stimuli as generally less pleasant (mean = 1.82 ± 2.62) than OA and AD patients (mean = 3.39 ± 2.13 and 3.23 ± 1.69 respectively, all $p_s < .001$, all d_s absolute values > .60). No differences were observed between OA and AD patients ($p > .1$). Also, no interaction between Group and Type of sensory stimulation was found ($F_{(4, 170)} = 1.67$; $p = .15$; $\eta^2_p = .03$).

Intensity. The ANOVA performed on Odors and Sounds intensity with Type of sensory stimulation (Olfactory/Auditory) and Group (AD/OA/YA) as between-subjects factors showed no main effects (all $p_s > .1$). Our stimuli shared a similar perceived intensity across our groups (mean = 4.02 ± 1.16, 3.79 ± 1.16 and 3.61 ± 1.05 for YA, OA and AD patients, respectively) and both sensory modalities (mean = 3.75 ± 1.09 and 3.86 ± 1.17 for Odors and Sounds, respectively). However, a statistically significant interaction between Group and Type of sensory stimulation was observed ($F_{(2, 114)} = 5.12$; $p = .007$; $\eta^2_p = .08$). Tukey's post-hoc tests revealed that this was exclusively driven by YA perceiving Odors as significantly more intense

(mean = 4.32 ± 0.90) than OA (mean = 3.55 ± 1.04, p = .05, d = .79) and AD patients (mean = 3.40 ± 1.10, p = .01, d = .92).

Etude 4 : Effet combiné du contact par le regard et des odeurs sur l'évaluation d'autrui et la mémoire des visages : une étude comportementale et oculométrique

DESCRIPTION

Le but de notre dernière étude était de tester l'effet cumulatif du regard direct et des odeurs sur l'évaluation d'autrui et sur la mémoire des visages dans le vieillissement normal. Cependant, au paradigme d'investigation comportemental utilisé dans les études précédentes, nous avons associé le recueil et l'étude des données oculométriques des participants. En effet, des données de la littérature suggèrent que l'exposition à un regard direct ainsi qu'à des odeurs capture l'attention visuelle et favorise les comportements d'exploration oculaire de la zone des yeux d'autrui (Dalmaso, Castelli, Scatturin, & Galfano, 2017; Durand, Baudouin, Lewkowicz, Goubet, & Schaal, 2013). Or, le pattern d'exploration oculaire des visages d'autrui changerait dans le vieillissement normal : les personnes âgées exploreraient moins la région des yeux par rapport aux sujets jeunes –ce qui pourrait expliquer le déclin de la mémoire des visages observé chez les sujets âgés (Dowiasch, Marx, Einhäuser, & Bremmer, 2015; Ebner, He, & Johnson, 2011; Firestone, Turk-Browne, & Ryan, 2007; Henderson, Williams, & Falk, 2005; Sullivan et al., 2007; Wong et al., 2005). Nous avons donc enregistré les mouvements oculaires des participants via un dispositif eye-tracking installé sur l'écran de l'ordinateur afin d'étudier un lien potentiel entre l'exploration oculaire des participants et les effets du contact par le regard.

Le protocole expérimental était identique à celui utilisé dans l'étude 1, la seule différence étant que la phase d'encodage a été divisée en 2 blocs distincts, séparés par 3 minutes de tâche interférente. Lors du premier bloc la présentation des visages se faisait de façon concomitante avec la diffusion d'odeurs (i.e. deux parfums –un masculin et l'autre féminin– en accord avec le sexe du visage affiché à l'écran) tandis que, lors du second bloc, seul un souffle d'air non parfumé était diffusé à chaque essai. Ces deux blocs ont été contrebalancés au travers des participants.

Au total, deux groupes de participants ont pris part à cette expérience dont les résultats restent, pour l'heure, préliminaires : 29 sujets jeunes et 10 sujets âgés. Concernant les données oculométriques, seulement 17 sujets jeunes et 6 sujets âgés ont été enregistrés avec succès.

HYPOTHESES

Nous avons prédit qu'un effet cumulatif du regard direct et des odeurs serait observé dans les deux groupes, i.e. que les visages affichant initialement un regard direct accompagné d'une odeur seraient jugés comme étant plus sympathiques et seraient mieux reconnus par rapport à ceux présentés dans les autres conditions. Nous avons également prédit que les visages affichés avec un regard direct, présentés sans odeurs, et les visages affichant un regard dévié mais présenté avec des odeurs, seraient évalués comme étant plus sympathique et seraient mieux reconnu par rapport aux visages initialement affichés avec un regard dévié et présentés sans odeur. Nous avons également prédit une exploration plus approfondie de la région des yeux des visages par les jeunes adultes comparativement aux adultes plus âgés. Pour les deux groupes, nous avons prédit une corrélation positive entre la durée moyenne de fixation de la région oculaire des deux visages, les jugements de sympathie et les taux de reconnaissance des visages.

ANALYSES DES DONNEES COMPORTEMENTALES

Nous avons conduit des ANOVA à mesures répétées avec la Direction du Regard (Direct/Dévié) et le Type de diffusion (Odeur/Air) en tant que facteur intra-sujets et Groupe (sujets âgés/sujets jeunes) en tant que facteur inter-sujets sur les variables suivantes : jugement de sympathie, temps de réponse à la tâche de jugement de sympathie, pourcentage de bonnes reconnaissances et temps de réponse pour les réponses correctes.

RECUEIL ET ANALYSE DES DONNEES OCULOMETRIQUES

Deux zones d'intérêt (*Areas Of Interest* ou AOI, en anglais) ont été définies pour chaque visage observé pendant la phase d'encodage : la région des yeux et celle de la bouche. Deux AOI ont été définies pour chaque essai au cours de la tâche de reconnaissance : les régions entières occupées par les deux visages, cible et distracteur. À ce jour, nous avons mesuré deux aspects du comportement oculaire des participants : (i) la durée moyenne de fixation (MFD), qui mesure la durée moyenne de toutes les fixations dans un AOI et (ii) le pourcentage de fixation (%FIX), qui est le pourcentage moyen de fixations dirigées vers chaque AOI divisé par la durée totale de fixations dans toutes les AOI.

Au cours de la phase d'encodage, les données oculométriques ont été recueillies pour chaque essai au cours d'une fenêtre temporelle de 2 s, à partir du moment où le visage s'affiche pour la première fois à l'écran. Pour chaque variable dépendante (MFD, %FIX), une ANOVA à mesures répétées avec AOI (région de yeux, région de la bouche), Type de diffusion (odeur/air) et Direction du regard (directe/déviée) comme facteur intra-sujet a été conduite. Lors de la

phase de reconnaissance, les données oculométriques ont été recueillies pour chaque essai au cours d'une fenêtre de 500 ms à partir du moment où la paire de visages s'affiche à l'écran. Pour chaque variable dépendante (MFD, %FIX), une mesure répétée d'ANOVA avec AOI (cible/distracteur), Type de diffusion (odeur/air) et Direction du regard (direct/dévié) comme facteur intra-sujet a été effectuée.

RESULTATS PRINCIPAUX

Les seuls résultats comportementaux observés pour l'heure concernent les évaluations de sympathie. Les sujets jeunes ont en effet jugés les visages comme étant plus sympathiques en présence d'une odeur par rapport à quand seulement de l'air était diffusé. Concernant la mémoire des visages, les performances ont été particulièrement élevées (> 90% de bonnes reconnaissances chez les deux groupes) et elles n'ont été modulées par aucun de nos facteurs.
En ce qui concerne les données oculométriques, seules celles issues du groupe de sujets jeunes ont été traitées pour l'heure. Les résultats ont montré exclusivement une préférence marquée pour l'exploration de la région oculaire de nos stimuli faciaux, par rapport à la région de la bouche, pendant la phase d'encodage. Ce pattern n'a été modulé par aucune de nos conditions expérimentales. Aucune corrélation n'a été observée entre la durée moyenne des fixations de la région des yeux et le pourcentage de reconnaissance ou les jugements de sympathie des visages.

CONCLUSIONS

Bien que préliminaires, ces résultats ont exploré pour la première fois les effets combinés potentiels du regard direct et des odeurs sur l'évaluation d'autrui et la mémoire des visages. Concernant l'évaluation d'autrui, nos résultats suggèrent une prédominance des effets des odeurs sur ceux du regard direct dans la cognition normale. Quant à la mémoire des visages, elle n'a été modulée par aucun des deux indices, probablement du fait d'un effet plafond lié à la nature de notre tâche mnésique. Il nous paraît maintenant essentiel d'augmenter l'effectif de sujets âgés afin de mieux investiguer l'évolution des patterns de résultats, tant comportementaux qu'oculométriques, dans le vieillissement normal.

ARTICLE (EN PREPARATION)

(*Voir ci-après.*)

Odors and eye contact effects in normal aging: preliminary results from a behavioral and eye-tracking study

Lopis, D.1, Manetta C.2, Tissier, G.1, Vieillard, S.1 and Conty, L.1

1. Laboratory of Human and Artificial Cognition (CHArt EA4004), University of Paris Nanterre, 92001 Nanterre cedex France.
2. International Flavors & Fragrances Inc.

Running title: Odors and eye contact effects in normal ageing

Number of words: 7300

Number of figures: 3

Number of tables: 1

***Corresponding author:**

Désirée Lopis

Laboratory of Human and Artificial Cognition (CHArt EA4004)

University of Paris Ouest Nanterre

92001 Nanterre cedex

Mail: desiree.lopis@gmail.com

**** Co-last authors**

Abstract

Memory for faces declines in elderly people. Yet, investigation to reduce such deficit remain sparse. Direct gaze (i.e. another individual's gaze directed to the observer that leads to eye contact) and odors are two contextual cues that are known to improve memory for faces and enhance positive appraisal of others. Here, we tested whether the combination of these cues lead to increase faces' likability and recognition in both young and older adults. Eye-tracking data were collected in order to investigate the role of visual exploratory behavior in the emergence of the expected effects. Ten older adults (OA) and 27 healthy young adults (YA) were included in our study. During an encoding phase, participants had to rate the likability of neutral faces showing either a direct or an averted gaze. Half of the facial stimuli were coupled with a pleasant odor. This phase was followed by a surprise recognition task. To date, only 17 YA and 6 OA were successfully eye-tracked. Preliminary results showed that face recognition was not modulated, neither by gaze direction, presence of odor, nor by cues combination. YA judged face stimuli more likable when an Odor was diffused as compared to clean air, suggesting the dominance of the olfactory over gaze cue on others' likeability judgment. The pattern of YAs' eye movement was not modulated by any of the experimental conditions. Supplementary YA and OA participants have to be recorded before drawing solid conclusions.

Keywords: face memory, aging, eye contact effects, odors, eye-tracking

Introduction

Face recognition is a crucial ability in the complex social environment of our daily lives. Together with the evidence of a general cognitive decline observed in ageing (see for ex. Bishop, Lu, & Yankner, 2010 ; Harada, Love, & Triebel, 2013 ; Park & Reuter-Lorenz, 2009), age-related deficit in recognizing unfamiliar faces have been reported in elderly people (Bartlett, Leslie, Tubbs, & Fulton, 1989; Crook III & Larrabee, 1992; Lamont, Stewart-Williams, & Podd, 2005; Lopis, Baltazar, Geronikola, Beaucousin, & Conty, 2017; Lopis & Conty, 2019; Naveh-Benjamin, Guez, Kilb, & Reedy, 2004). Yet, investigation to reduce such deficit remain sparse. Moreover, the deficit in face memory is worsened in dementia, such as Alzheimer Disease (Lopis et al., 2017; Lopis & Conty, 2019). One challenge is thus to identify a way to increase face recognition in seniors. Two cues have been shown to improve memory for faces in young adults: direct gaze (i.e. another individual's gaze directed to the observer that leads to eye contact) and odors. Here, we tested whether the combination of the two cues allows to increase face memory in both young and older adults.

Gaze is an essential social signal playing a role in the regulation of inter-individual exchanges (C L Kleinke, 1986). Among all gaze directions, direct gaze implicitly influences a wide range of cognitive processes and behaviors. It has namely been shown to capture attention and to receive prioritized visual processing (Böckler, van der Wel, & Welsh, 2014 ; Conty, N'Diaye, Tijus, & George, 2007 ; Senju & Hasegawa, 2005), to lead to general positive appraisals of others (Kleinke, 1986; Kuzmanovic et al., 2009) and to increase memory for face identity (Conty & Grèzes, 2011 ; Hood, Macrae, Cole-davies, & Dias, 2003 ; Vuilleumier, George, Lister, Armony, & Driver, 2005). Conty, George, & Hietanen, (2016) argued that these "Watching Eyes" effects (W.E. effects) mainly reflect a positive impact on human cognition and, for this reason, could have a therapeutic potential (Conty et al., 2016 ; Baltazar & Conty, 2016)). They may be used to enhance communication quality, by promoting positive evaluations of others, and stimulate face memory. Interestingly, social odors obviously share similar potential. The past 20 years of research in the olfactory cognition field has showed that odors alter evaluations of concurrent visual stimuli. They specifically influence people's judgments of facial attractiveness (Cook et al., 2017; Dematté et al., 2007; W. Li et al., 2007) and enhance cognitive functions such as episodic memory (Simon Chu & Downes, 2002; R. S. Herz, 2004; Larsson et al., 2014; A.-L. Saive, Royet, & Plailly, 2014), and in particular, face memory (Walla et al., 2005).

To date, experimental data about the persistence of the effect of direct gaze and social odors on memory for face in normal ageing are very sparse. To our knowledge, the effect of odor on face memory has never been explored in older adults. Regarding direct gaze, the few studies report inconsistent results. In previous studies, we observed either altered (Lopis et al., 2017) or preserved (Lopis & Conty, 2019) face memory effect of direct gaze in two different sample of older adults. These divergent results likely reflect the heterogeneity in older adults' cognitive capabilities. One critical factor that could predict the susceptibility of older adults to the effect of direct gaze and of odor on face memory could be individual's visual exploratory behavior of the face.

During viewing of faces, it has been shown that both humans' and other primates' eye movements are directed towards faces' internal features: a triangular pattern formed by the eyes region, nose and mouth is usually observed (Mertens, Siegmund, & Grüsser, 1993; Walker-Smith, Gale, & Findlay, 1977). Interestingly, such pattern has been found to be related to subsequent face's recognition (Althoff & Cohen, 1999). For example, Henderson, Williams, & Falk (2005) restricted the locations of participants' fixations during face learning. In a subsequent memory task, they found that face recognition was significantly impaired. One possible mechanism is that eye movements allow specific feature details to be encoded. In line with this view, direct gaze has been demonstrated to affect gaze behavior. As soon as birth, human infant explore longer and more often faces displaying direct gaze as compared to averted gaze (Farroni, Johnson, & Csibra, 2004 ; Farroni, Csibra, Simion, & Johnson, 2002), whilst eye contact has been reported to have an impact on young adults' saccadic generation system, namely saccadic peak velocity and curvature (Dalmaso, Castelli, & Galfano, 2017; Dalmaso, Castelli, Scatturin, et al., 2017). According to Conty et al. (2016) this reflect attention capture by direct gaze which is a pre-requisite to direct gaze effect on face memory and other-s appraisal. In parallel, odors have also been found to affect eye gaze behavior. Durand and colleagues (2013) showed that 4-month-old infants' spontaneous preference for faces was significantly enhanced by their mothers' body odors and, when looking at the face, infants looked at the eye region significantly longer in the presence of the odor as compared to in the control condition (no odor) (Durand et al., 2013). The effect of both direct gaze and of odor on memory for face maybe related to greater exploration of eye region during viewing of faces.

Given that eye movements and the exploration of others' eye region are important for face memory, changes in eye scanning behavior during the initial viewing of novel faces may underlie impairment in subsequent face recognition memory. Accordingly, evidences indicate that normal aging modifies the pattern of eye movements during face exploration. In particular,

older adults are less willing to attend to the eye region of emotional faces than young people (Circelli, Clark, & Cronin-Golomb, 2013; N. a. Murphy & Isaacowitz, 2010; Susan Sullivan, Ruffman, & Hutton, 2007).

The aim of our study was to investigate the combined effects of direct gaze and odors on memory for faces in young cognition and in normal ageing. As direct gaze and odors are also both known to affect others' appraisal (likability judgment in particular), we also investigate the impact of the two cues' combination on this variable. We also tested whether direct gaze and/or odor perception affect participants' ocular scanning behavior, especially the scanning of faces' eye regions, and whether the effect direct gaze and/or odor perception on memory for faces and on ocular behavior are linked.

For this purposes, during an encoding phase, participants were asked to rate the likability of neutral faces showing either a direct or an averted gaze. Half of the facial stimuli was coupled with a pleasant social olfactory stimuli (i.e. perfumes), while the other half was coupled with clean air. The encoding phase was followed by a surprise recognition task. Eye-tracking data were collected in order to study the role of eye movements during face exploration, particularly the role of the exploration of the eye region, in the capability of recognizing unfamiliar faces. We recruited older participants without cognitive impairment and healthy young subjects. We predicted that a cumulative effect of direct gaze and odors will be observed in both groups, i.e. that faces initially displayed with a direct gaze accompanied by an odor would be judged as more likeable and would be better recognized as compared to others conditions. We also predicted that faces with direct gaze presented without odors and faces gazing away but presented with odors, would be evaluated as more likable and better recognized than faces initially showed with an averted gaze and without odor.

Method

PARTICIPANTS

A total of 51, right-handed, native French-speaking participants were included in the study: 14 community-dwelling healthy older adults (OA, 10 women ; M = 72.7, SD = 5.8 years) and 37 healthy young adults (YA, 24 women ; M = 23.5, SD = 3.9 years). YA were recruited by advertisements spread on a French internet database of volunteers willing to participate in psychology research. OA were community dwelling and were recruited by advertisements and notices distributed through senior citizen organizations in the Paris areas. All participants were non-smokers and reported normal sense of smell. They had normal or corrected-to-normal vision and were naive to the aim of the experiment. They provided written informed consent according to institutional guidelines of the local research ethics committee (who stated on the compliance with the Declaration of Helsinki). The whole procedure was approved by the local ethics committee (CPP n°2014-A01141-46, 2015/07/08).

All participants were asked to assess their own olfactory aptitudes on a 5-points Likert scale ranging from 0 = "Very poor sense of smell" to 5 = "Perfect sense of smell". Then they underwent structured interviews and neuropsychological testing to assess cognitive functioning. The neuropsychological evaluation consisted in exploring global cognition with the Mini Mental State Examination (MMSE ; Folstein, Folstein, & McHugh, 1975), frontal lobe and executive functions with the Frontal Assessment Battery (Dubois, Slachevsky, Litvan, & Pillon, 2000), productive language with a verbal fluency task (Cardebat, Doyon, Puel, Goulet, & Joanette, 1990), episodic memory with the 5-words test (B. Dubois et al., 2002), attention and working memory with the forward and backward digit spans (Wechsler, 1997). Regarding psychiatric evaluation, OA fulfilled the 15-items Geriatric Depression Scale (Yesavage et al., 1983) and those who scored 7 or more on this scale were excluded from the study. The Mini International Psychiatric Interview 5.0.0 (French version, Lecrubier at al. 1998) was administered to YA to screen for present major depression.

The following exclusion criteria were applied: auto-assessed olfactory aptitudes ≤ 2, history of neurological disorders, traumatic brain injury with loss of consciousness and significant history of psychological or psychiatric disorders. All the subjects had performances within the normal range in all neuropsychological screening tests (i.e. having a score no more different than 1.65 *SD* compared to the mean of their group of reference, as provided in the norms of each test). All OA had an MMS score superior or equal to 26. None of them expressed any complaints about their memory. Four out of 14 OA and 8 out of 37 YA participants attributed ≤ 2 points to

their own olfactory aptitudes so they were excluded according to our exclusion criteria. The final sample therefore consisted in a total of 39 participants: 10 OA (7 women) and 29 YA (20 women). A full description of the final groups of participants is presented in Table 1. All were paid for their participation.

VISUAL AND OLFACTORY STIMULI

Visual stimuli consisted of 144 static colored photographs of 48 individuals (24 men/24 women) which were selected from a database of digitized portraits of young and middle-aged adult faces (see Conty, N'Diaye, Tijus, & George, 2007 ; Vuilleumier, George, Lister, Armony, & Driver, 2005). All faces had neutral expression and involved individuals unknown to our participants. The age of each individual ranged from 20 to 60 years and our stimuli selection included approximately 1/3 of young-looking faces, 1/3 of middle-aged-looking faces and 1/3 of old-looking faces. Head direction was always oriented straight toward the observer. Each individual was presented in 3 different views: one with the eyes directed straight toward the observer (Direct Gaze condition), one with the eyes averted by 30° toward the right side from the observer position (Averted Gaze condition) and one with closed eyes. Face stimuli with averted gaze were mirrored to obtain both left-averted and right-averted gaze pictures.

Olfactory stimuli were 2 fragrances provided by International Flavors & Fragrances Inc.. They were two quite common, marketed scents, one for women and one for men. Perfumes were presented using a fully automatic, computer controlled, 10" x 10 " x 6" olfactometer provided by Osmic Enterprises Inc.(OEI). This small tool was designed to sit on a desktop and administer odors to a person setting in front of or next to it. It was developed to present a large number of odor, each for a short duration (5 to 10 sec. max.). In short, a valve control unit regulates the state of the olfactometer's solenoid valves, each of which directs a continuous airstream of ~ 0.1 liters per minute (lpm) into an odor glass reservoir containing 1.5 ml of the odorous substance in question when triggered by the valve control unit. The odorized airflow is transported to a "sniffing" tube headed towards the participants' head and placed at approximatively 6" on their left. There is little or no contamination of the environment with this method, known as "head space" diffusion. Refer to www.osmicenterprises.com to learn more about our olfactometer design.

PROCEDURE

Participants sat approximately at 70 cm in front of a Tobii T120 binocular eye tracking device. The Tobii eye tracking system consists of a high-resolution camera embedded in a 17 inches TFT monitor on which visual stimuli were shown on a black background. (resolution: 1280×1024 pixels, sampling rate: 60 Hz, average precision: .5° of visual angle). This embedded camera is able to film the eyes of a subject when looking at images on the computer screen. Gaze direction is monitored by the software maintained by the camera system, which is able to capture illumination of the pupil through infrared diodes, eliminating constraints on the subject who remains free to move. Position, orientation of the head, eye direction and eye tracking are measured in real time by the Tobii monitoring system. The eye-tracker software (Tobii Studio, Tobii Technology, Stockholm, Sweden) then provides measurement and real-time analysis of the duration of fixation on various parts of the image and the eye pathways between different parts.

Before the task, a nine-point calibration procedure took place and was repeated until a good calibration was obtained (which was checked online via a monitor uniquely visible by the experimenter). E-Prime® 2.0 software was used to control visual and olfactory stimuli presentation, behavioral response recording and latency (Psychology Software Tools, 2002).

The experiment was divided into two sessions: an initial encoding phase and a surprise recognition test. The encoding phase was split into two blocks which were counterbalanced across participants. During each block, the olfactometer was set to administer an airflow before each face appeared on the screen. However, in one block (i.e. the "Air-block") the olfactometer diffused a non-odorous, clean airflow, whilst in the other one (i.e. the "Odor-block") it diffused either the male or the female fragrance, according to the forthcoming face stimulus' sex (i.e. the female fragrance was associated with female faces and the male fragrance with male faces). At the end of the first block, participants were submitted to a 3-min interfering tasks (i.e. a homemade paper-and-pencil cancelation task), outside the testing room. This allowed us to turn a cooling fan on, in order to ventilate the room and minimize the risk of odor contamination. When they came back to the testing room, eye-tracker calibration status was checked and adjusted (if necessary) by the experimenter through the additional monitor.

Before the beginning of the experiment, participants were informed that the olfactometer will deliver a clean or an odorous airflow. They were also instructed to remain as still as possible during the airflow diffusion, namely to not approach their head towards the "sniffing" tubes.

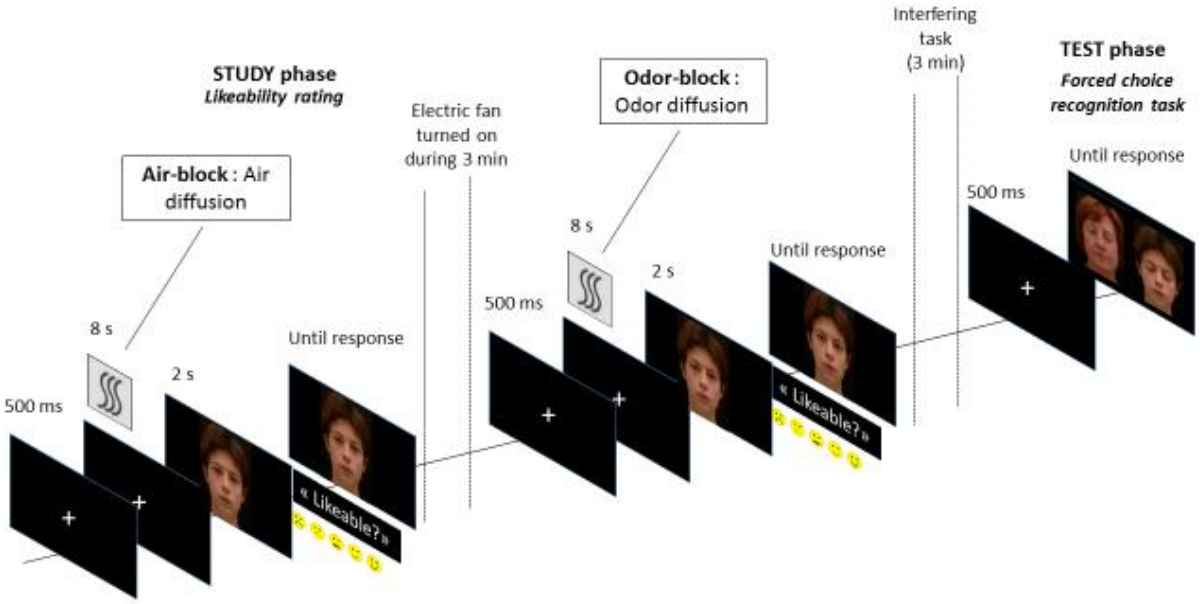
Two groups of 24 faces –A and B– were created, each composed of 24 different individuals (12 men/12 women): when stimuli from group A were used during the encoding phase, stimuli from

group B constituted distractors in the subsequent surprise recognition task. This experimental sequence was used for half of the participants for each group and the other half was submitted to the reverse sequence.

During the initial encoding phase, participants were presented with 24 different faces (from group A or B), one by one, in a randomized order. Half of them were presented during the Air-block and the other half during the Odor-block. The association between face's identity and gaze direction was also randomized across participants, with the constraint that six men and six women were shown with direct gaze and the other six men and six women were shown with averted gaze (right-averted for half of the participants and left-averted for the other half). For each face, participants were asked to rate the face's degree of likeability on a Likert scale ranged from 1 ("Not at all likeable") to 5 ("Very likeable"). A visual representation of the scale displaying different degrees of smiling symbolic faces (representing the degrees of likeability) appeared on the screen, right under the face (see Figure 1). To answer, participants had to select one of the smileys with a left mouse click.

Figure 1.

Illustration of the experimental design. The experiment was divided into two sessions: an initial encoding phase and a surprise recognition test. During the encoding phase, participants were presented with 24 different faces, one by one, displaying either direct or averted gaze. Half of them were presented during the Air-block (i.e. the olfactometer diffused a non-odorous, clean airflow) and the other half during the Odor-block (i.e. the olfactometer diffused either the male or the female fragrance). Participants were asked to rate each face's degree of likeability on a Likert scale ranged from 1 ("Not at all likeable") to 5 ("Very likeable"). Sessions and block were separated by two 3-minutes interfering tasks. During the surprise recognition test, they were shown 24 pairs of faces with closed eyes and were asked, at each trial, to report which of the two faces they have seen before. No olfactory stimuli were delivered during this phase.



Each trial started with a 500 ms presentation of a fixation cross (visual angle of 2° x 2°) which was located at the level of the to-be-presented face's eyes. Then the computer triggered the olfactometer and an airflow –either clean or perfumed– was diffused during 8 seconds. The diffusion stopped concomitantly with the displaying of the face on the screen, which covered a visual angle of approximately 13° horizontally and 16° vertically. After 2000 ms, the word "Likeable?", along with the visual representation of the Likert scale, appeared under the face as a prompt for the participants to enter their response. Participants could not enter a response before the appearance on the screen of the word "Likeable?", so that each individual's face was seen during at least 2000 ms. Each face remained on the screen until a response was given. Immediately after the participant's response, a black screen was displayed during 1000 ms, preceding the fixation cross of the next trial.

During the surprise recognition test participants were shown with 24 pairs of faces with closed eyes (see Smith, Hood, & Hector, 2006 for similar procedure) and were asked to choose, between the two faces, the one they thought they have seen before. No olfactory stimuli were delivered during this phase and the olfactometer was inactive during the whole time.

Each trial started with the presentation of a fixation cross during 500 ms at the center of the screen. Then, two same-sex individual's faces appeared simultaneously on the screen, side by side, one on the left visual field, the other one on the right. Each face covered a visual angle of approximately 11° horizontally and 12° vertically. One of them had already been seen by the participant during the encoding phase (i.e. the OLD face), the other had not (i.e. the NEW face). Participants were asked to choose between the two faces with a left mouse click. Each pair of faces remained on the screen until a response was given. The association between the OLD face and the NEW face was randomized across participants. The side of the screen in which the old face appeared was random, with the constraint that half of the OLD faces appeared on the left, and the other half appeared on the right for every participant. The presentation order of the OLD face was random. Faces were presented with closed eyes in order to specifically test the recognition of the identity of the face and to prevent participants from doing a superficial picture-matching task (Bruce, 1982).

At the end of the encoding phase and before the surprise recognition test, participants were submitted to a new 3-min interfering tasks, outside the testing room, during which we ventilated the testing room again. Here, participants were asked to perform a verbal fluency task, consisting in evoking as many words beginning with the "P" letter as possible in one minute, and then to do the same for words belonging to the category of "Animals". When participants

came back to the testing room, eye-tracker calibration status was checked and adjusted (if necessary) by the experimenter.

At the end of the experimental session, participants were also submitted to a debriefing interview. Each subject was asked to smell the odors individually and to rate each odor on 2 different dimensions –intensity and familiarity– using a 7-points Likert scale. The participants gave their responses by marking (with a pen) a point on different paper scales going from 0 (i.e., not at all intense or familiar) to 7 (i.e., too intense/disturbing or strongly familiar). They also rated odors' pleasantness on an 11-points Likert scale going from -5 (i.e., extremely unpleasant) to 5 (i.e., extremely pleasant). Odors' presentation order was randomized between participants. They were also asked whether any of the faces used in the experiment was previously known to them and if they anticipated the incoming surprise recognition task during the likeability rating phase.

All participants confirmed that none of the faces was familiar prior to testing. None of them anticipated the subsequent recognition task.

STATISTICAL ANALYSIS

Demographic, neuropsychological data, depression scores and self-assessed olfactory aptitudes

The analyses included 10 OA and 29 YA. In order to examine group differences in the total sample (N = 39), we applied a two-sided Fisher exact test for Count Data for categorical and bilateral Student t-test for continuous variables, respectively (significance level ≤ .05). See details in Table 1.

Table 1. Means and SDs of demographics, general neuropsychological efficiency, depression scores and self-assessed olfactory aptitudes.

	Young adults (YA)	Older adults (OA)	p-value
N (F:M)	29 (20:9)	10 (7:3)	n.s.
Age (years)	24.0 (4.0)	73.2 (6.0)	< .000
Level of education (years)	15.4 (1.9)	13.1 (3.9)	n.s.
General cognitive efficiency **MMSE (30) b**	29.6 (0.6)	29.1 (0.8)	.03
Frontal efficiency **FAB (18) b**	17.7 (0.4)	17.3 (0.8)	.04
Episodic memory **5-words test (10) b**	10.0 (0.0)	10.0 (0.0)	--c
Attention & Working memory **Forward digit span** **Backward digit span**	6.1 (1.1) 4.9 (1.0)	6.3 (1.0) 3.9 (0.9)	n.s. .01
Verbal fluency (1 min) **"P"** **"Animals"**	15.6 (3.6) 18.3 (4.4)	19.0 (3.9) 19.7 (3.6)	.01 n.s.
Depression **GDS (cut-off < 7/15)**	-- d	1.0 (1.2)	--d
Self-assessed olfactory aptitudes (5)	3.5 (0.7)	3.7 (0.6)	n.s.

Note. Two-tailed t tests for independent samples were used. SD = Standard Deviation ; n.s. = not significant ; AD = Alzheimer's Disease ; MMSE = Mini Mental State Examination ; FAB = Frontal Assessment Battery; GDS = Geriatric Depression Scale.

a: Gender distribution across groups was tested by using a two-sided Fisher exact test for Count Data.

b: Maximum possible score

c: Not applicable. All subjects in both groups obtained the maximum possible score.

d: Not applicable. Young adults were screened for present major depression by using the Mini International Psychiatric Interview 5.0.0 (French version, Lecrubier at al. 1998).

Behavioral analysis

We conducted a 2*2*2 two-way repeated measures ANOVAs with Type of diffusion (Odor/Air) and Gaze Direction (direct/averted) as within-subjects factor and Group (Older adults/Young adults) as between-subjects factor on the following variables of interest: mean ratings of likeability and mean response times in the encoding phase, mean percentage of correct recognition (%Hits) reaction times for correct recognition (RT for Hits) in the surprise recognition test.

We also conducted a 2*2 two-way ANOVAs with stimuli's sex (male/female) as within-subjects factor and Group (Older adults/Young adults) as between-subjects factor on odors' assessed dimensions, i.e. intensity, pleasantness and familiarity.

Partial Eta-squared (η^2_p) are reported as effect size indexes. As suggested by Cohen (1988), we considered effect sizes as being small for $\eta^2_p < .06$, medium for $.06 \leq \eta^2 < .14$, and marked for $\eta^2 \geq .14$. Post-hoc comparisons were performed by using Fisher's LSD when main effects or interactions were observed. For significant comparisons, Cohen's d was used to determine effect size with $d < 0.3$ corresponding to a small effect, $0.3 < d < 0.8$ to a medium effect and $d > 0.8$ to a large effect (Cohen, 1988). Significance threshold was fixed at $\leq .05$, with value between .05 and .09 being considered as a trend.

Eye-tracking analysis

In some instances, a participant's eye data could not be successfully captured. This can occur when the participant moves out of range, shifts position suddenly or when mechanical difficulties are experienced during data collection. Eye tracking elderly's gaze is known to be even more difficult due to yellowed corneas, droopy eyelids, or eyeglasses with reflective frames, all of which can interfere with the ability to capture the pupil and/or corneal reflection (N. a. Murphy & Isaacowitz, 2010).

Participants whose eye data were coded as "Unclassified" by the eye-tracker software during the recording session with a frequency exceeding 2 SD from the mean of their reference group were considered as outliers and their data were dropped from analyses. Of the initial 39 participants included in the behavioral analysis (29 YA and 10 OA), 17 (70 %) of the YA and 6 (60 %) of the OA were successfully tracked. Due to the narrowness of the OAs' final sample, we eventually decided not to explore group differences related to gaze behavior in the present work.

Two areas of interest (AOI) were defined for each facial stimulus seen during the encoding phase: the eye region and the mouth region. Two AOI were defined for each trial during the

recognition task: Hit's and Distractor's whole-face regions. These AOIs were defined using rectangular definition tools to mark the corresponding regions and were non-overlapping.

To date, we measured two aspects of gazing patterns: (i) the Mean Fixation Duration (MFD), which measures the mean duration for all fixations within an AOI and (ii) the Percentage of fixation (%FIX), which is the mean percentage of fixations directed to each AOI as related to total fixation duration across all AOIs.

During the encoding phase, gaze data were collected for each trial during a 2s time window, starting from the moment the face first appeared on the screen and until the symbolic Likert scale was shown (see Methods). For each dependent variable (MFD, %FIX) a repeated measures ANOVA with AOI (eye region, mouth region), Type of diffusion (Odor/Air) and Gaze Direction (direct/averted) as within-subjects factor was conducted to examine gaze behavior.

Further analyses examined subsequent memory effects by exploring participants' early gaze behavior during the recognition task. Gaze data were collected for each trial during a 500-ms time window starting from the moment the pair of faces appeared on the screen. For each dependent variable (MFD, %FIX) a repeated measures ANOVA with AOI (OLD face/NEW face), Type of diffusion (Odor/Air) and Gaze Direction (direct/averted) as within-subjects factor was conducted. Due to the scarce proportion of missed recognition, we cannot include participants' response (Hit/Miss) as an additional within-subjects factor in the ANOVA. However, we run the same analysis by taking into account uniquely the trials where subjects correctly recognized the OLD face (MFD for Hits / %FIX for Hits).

Results

BEHAVIORAL RESULTS

Encoding phase

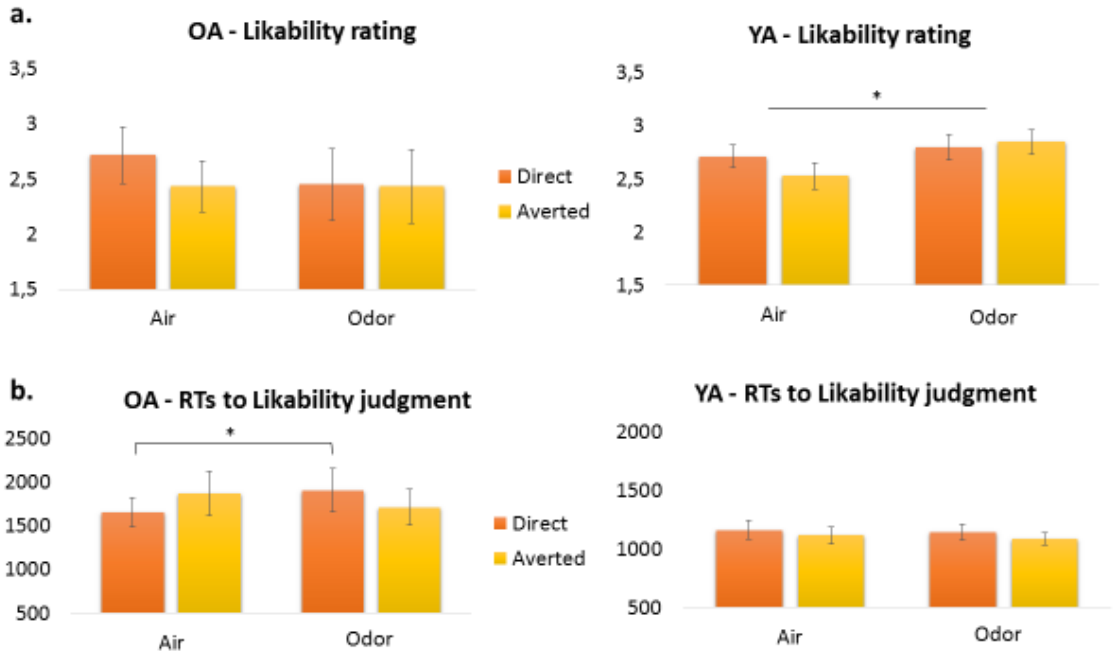
The 2*2*2 two-way repeated measures ANOVAs with Type of diffusion (Odor/Air) and Gaze Direction (Direct/Averted) as within-subjects factor and Group (Older adults/Young adults) as between-subjects factor performed on the mean rate of likeability revealed no main effects of our factors (all $F < 1$; all $p > .1$). However, we observed an interaction between Type of diffusion and Group ($F_{(1,37)} = 5.0$; $p = .03$; $\eta^2_p = .11$). Post-hoc tests indicated that, on average, YA only judged our faces significantly more likable when an Odor was diffused (M = 2.82, SEM = 0.11) as compared to clean air (M = 2.62, SEM = 0.10, $p = .01$, d = .3). YA also tended to judge the faces presented with odor as more likable than OA (respectively, M = 2.82, SEM

= 0.11 and M = 2.44, SEM = 0.20, p = .09, d = .6) (Figure 2a). No other effects or interactions were observed.

The 2*2*2 two-way repeated measures ANOVAs with Type of diffusion (Odor/Air) and Gaze Direction (Direct/Averted) as within-subjects factor and Group (Older adults/Young adults) as between-subjects factor performed on the response times during the likeability judgement task (RT Study) revealed a main effect of Group ($F_{(1,37)}$ = 18.55 ; p < .000 ; η^2_p = .33). Overall, OA were slower in performing the likeability task than YA (respectively, M = 1784, SEM = 215 and M= 1126, SEM = 52, d = 1.3). We also observed an interaction between Type of diffusion and Gaze direction ($F_{(1,37)}$ = 5.0 ; p = .03 ; η^2_p = .12) as well as a triple interaction between Type of diffusion, Gaze direction and Group ($F_{(1,37)}$ = 4.5 ; p = .03 ; η^2_p = .10). This was driven by OA being slower in evaluating the likability of faces with direct gaze during the odor diffusion (M = 1906, SEM = 159), as compared to the air diffusion (M = 1654, SEM = 145, p = .03, d = .3). Interestingly, two further trend effects involve OA. During the Air diffusion, OA tended to evaluate faster the likability of faces with a direct gaze as compared to faces with averted gaze (respectively, M = 1654, SEM = 145 and M= 1871, SEM = 163, p = .06, d = .2). However, this pattern was inversed during the Odor diffusion, where they tended to evaluate slower the faces with direct as compared to averted gaze (respectively, M = 1906, SEM = 159 and M= 1710, SEM = 128, p = .09, d = .2) (Figure 2b). No others main effects or interaction were observed.

Figure 2.

Behavioral results**. a.** Ratings of Likeability (mean and standard error to the mean) and **b**. Response Times to likability judgment (mean and standard error to the mean) for faces presented with direct and averted gaze during Air and Odor diffusion in Older Adults (OA) and Young Adults (YA).
Note: * p < .05

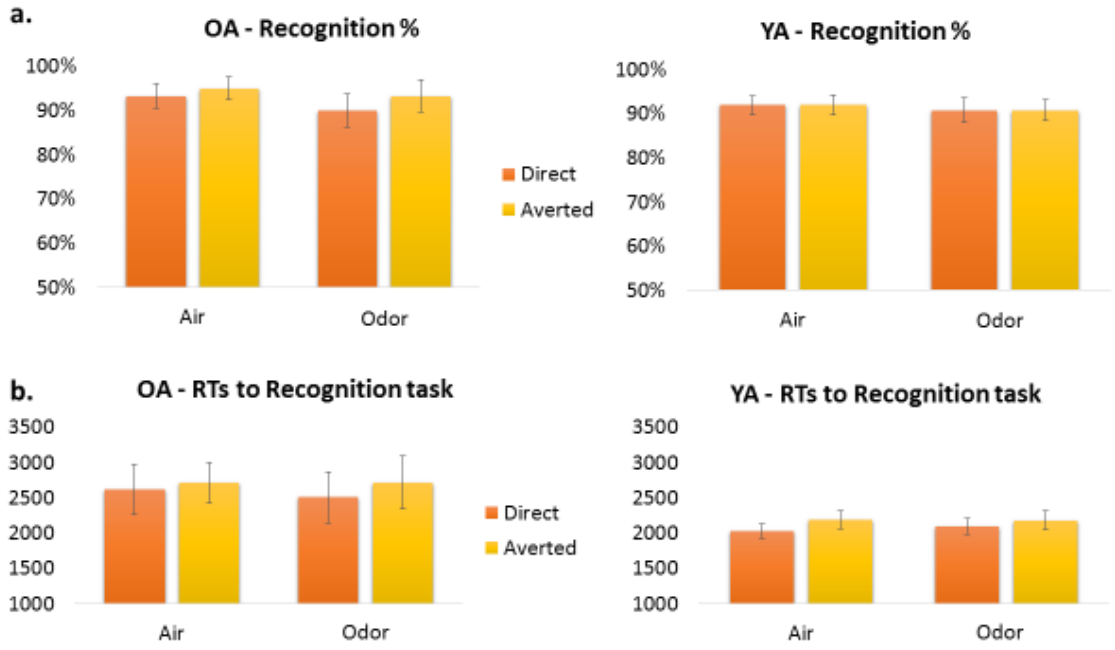


Surprise recognition phase

The performances in identifying the target (OLD faces) were very high for both groups in all experimental conditions. Overall, mean percentage of Hits was 91% (SD = 7%) for YA and 92% (SD = 6%) for OA. The 2*2*2 two-way repeated measures ANOVAs with Type of diffusion (Odor/Air) and Gaze Direction (Direct/Averted) as within-subjects factor and Group (Older adults/Young adults) as between-subjects factor performed on mean percentage of Hits revealed no main effects, nor interaction between our factors (all $F < 1$, all $p > .3$) (Figure 3a). The 2*2*2 two-way repeated measures ANOVAs with Type of diffusion (Odor/Air) and Gaze Direction (Direct/Averted) as within-subjects factor and Group (Older adults/Young adults) as between-subjects factor performed on the RT for Hits revealed a main effect of Group on this variable ($F_{(1,37)} = 4.31$; $p = .04$; $\eta^2_p = .10$) indicating that OA were significantly slower in recognizing faces than YA, whatever the condition (respectively, M = 2558, SEM = 208 ms Vs. M = 2055, SEM = 122 ms, d = .06) (Table 2b). No other main effects or interactions were observed (all p > .1) (Figure 3b).

Figure 3.

Behavioral results**. a.** Recognition percentage (mean and standard error to the mean) and **b**. Response Times to recognition task (mean and standard error to the mean) for faces presented with direct and averted gaze during Air and Odor diffusion in Older Adults (OA) and Young Adults (YA).



Odors' assessment

The 2*2 two-way ANOVAs with Sex (male/female) as within-subjects factor and Group (Older adults/Young adults) as between-subjects factor conducted on odors' intensity and familiarity showed no main effects, nor interactions, indicating that both our fragrances shared a similar level of intensity and familiarity across groups.

However, the 2*2 two-way ANOVAs with Sex (male/female) as within-subjects factor and Group (Older adults/Young adults) as between-subjects factor performed on odors' pleasantness revealed a main effect of the factor Sex ($F_{(1,37)} = 10.8$; $p = .002$; $\eta^2_p = .22$). Overall, male fragrance was assessed as significantly more pleasant than female fragrance, across groups (respectively, M = 4.6, SEM = 0.2 Vs. M = 3.2, SEM = 0.3)[31]. No other main effects or interaction were observed.

EYE-TRACKING PRELIMINARY RESULTS

Encoding phase

The 2*2*2 two-way repeated measures ANOVA with AOI (Eye, Mouth), Type of diffusion (Odor/Air) and Gaze Direction (Direct/Averted) as within-subjects factor performed on MFD revealed no main effect, nor interaction between our factors on this variable (all $F < 2$, all $p > 1$). MFD was 448 ms across all the conditions. However, the same ANOVA model performed on %FIX showed a main effect of AOI on this variable ($F_{(1,16)} = 34.26$; $p < .000$; $\eta^2_p = .68$). The eye region received a significantly higher proportion of fixations than the mouth region, across all the conditions (respectively, M = 73.1%, SEM = 4.3% Vs. M = 26.8%, SEM = 4.3%). No other main effects or interaction were observed.

Surprise recognition phase

The 2*2*2 two-way repeated measures ANOVA with AOI (Hit/Distractor), Type of diffusion (Odor/Air) and Gaze Direction (Direct/Averted) as within-subjects factor performed on TFD revealed a trend for a main effect of the factor Gaze ($F_{(1,16)} = 3.67$; $p = .07$; $\eta^2_p = .19$). Overall, participants trended to gaze longer to the display when an OLD face initially presented with a direct gaze was showed as compared to the trials when the OLD face was initially displayed with an averted gaze (respectively, M = 616 ms, SEM = 41 ms Vs. M = 574 ms, SEM = 39 ms).

[31] In the light of these results, we included the factor Stimuli's sex (female/male) in the previously presented ANOVA. We observed the following: (1) Hits. The interaction between Type of diffusion, Sex and tended to be significant ($F_{(1,37)} = 3.1$; $p = .08$; $\eta^2_p = .07$). This was driven by OA in the odor condition, recognizing less female than male faces ($p = .02$). (2) RT for Hits. There was a significant interaction between the factors Type of diffusion, Sex and Gaze ($F_{(1,37)} = 6.0$; $p = .01$; $\eta^2_p = .14$). Post-hoc analysis revealed that, during the air condition only, participants were slower in recognizing female than male faces, when faces were previously presented with averted gaze ($p = .009$).

No other main effects or interaction were observed. Likewise, the ANOVA with AOI (Hit/Distractor), Type of diffusion (Odor/Air) and Gaze Direction (direct/averted) as within-subjects factor performed on %FIX and on %FIX for Hits showed no main effects, nor interactions between our factors (all $F < 2$, all $p > 1$).

Lastly, no significant correlations were observed between the mean MFD of the eye region's AOI during the encoding task and both likability ratings and %Hits (r values = - .01 and .07 respectively, all $p > .1$).

Discussion

The present experiment investigated the combined effects of direct gaze and odors on memory for faces and on others' appraisal, in both healthy young and older adults. From a behavioral point of view, we expected to observe a cumulative effect of direct gaze and odors in both groups, i.e greater likeability and greater recognition for faces initially presented with direct gaze and/or odor. Unexpectedly, we did not reproduce neither the effect of odor, nor of direct gaze on memory for faces. We did not observe an effect of both cues' combination on this variable neither. Face recognition was not modulated by any of our factors. Our preliminary results only showed a complex interaction between the two cues on face likeability, which was also modulated by aging. YA judged our face stimuli significantly more likable when an Odor was diffused as compared to clean air, suggesting that, odors' effects on others' appraisal prevailed over direct gaze's one. Eye-tracking data were also collected and have been analyzed, in a preliminary way, only for the YA group.

Modulation of other's appraisal is known to be influenced by the perception of a direct gaze (C L Kleinke, 1986; Kuzmanovic et al., 2009) as well as by contextual odors (Cook et al., 2017; Dematté et al., 2007; W. Li et al., 2007) in young normal cognition. In the case of direct gaze, this effect has been proven highly reproducible in young adults when only gaze direction was manipulated. However, our data showed that the YA group judged our face stimuli significantly more likable when an Odor was diffused as compared to clean air, independently of gaze direction. This clearly points towards a dominance of the olfactory over gaze cue on the appraisal of others' likeability. These results are in line with several other studies showing that odors influence people's judgments of facial attractiveness (Cook et al., 2017; Dematté et al., 2007; W. Li et al., 2007). As for OA, their likability ratings were not modulated by our experimental conditions, although longer RTs during the combined perception of an odor and a direct gaze suggest a more complex information processing in that particular condition. Yet, given that in our previous study (Lopis et al., 2017) we did observe a positive effect of direct gaze on others' face appraisal in both YA and OA, we argue that the main effect of odor in the present study was obviously to disrupt the effect of direct gaze on face appraisal. In sum, the presence of odors likely overcame direct gaze effects in both population, along with its effect on face memory and appraisal.

The fact that odors were more powerful than direct gaze in influencing the likability of others' for YA is not surprising because of the existence of a stronger link between smells and emotions than between emotions and vision (Herz, Eliassen, Beland, & Souza, 2004). Odors' perception

and processing are indeed subtended by some neuroanatomical structures that are heavily implicated in emotions processing and experiencing. For example, the olfactory system is directly connected with the amygdala, which is not the case of vision, whose paths pass through the thalamus or even the neocortex before reaching the amygdala (Aggleton & Mishkin, 1986; Cahill et al., 1995; Senju & Johnson, 2009). Odors are indeed frequently employed by psychology researchers as emotional stimuli, namely to manipulate experimental contexts (Banks et al., 2012; Seubert et al., 2014; Wrzesniewski, McCauley, & Rozin, 1999) or participants' emotional state and mood (Leppanen & Hietanen, 2003; Schiffman, Suggs, & Sattely-Miller, 1995). In our study the participants' assessment of likability is largely based on the emotional treatment of faces (Seubert et al., 2014). It is therefore possible that the emotional context induced by a pleasant smell in our experience directly contaminated the emotional treatment of faces.

The reason why we did not observe similar outcomes in OA is challenging to explain. One possible explanation relies upon the physiological lowering of their olfactory function (albeit no differences were observed between YAs' and OAs' self-assessed olfactory aptitudes). Longer RTs to the likability judgment task in the odor condition suggest longer odors' processing, starting from their detection. A more effortful detection may have led them to over focus on the odor perception task, which eventually interfered with a more emotional processing of the stimulus.

As for memory effects, overall recognition performances were very high for both groups (> 90% Hits) and they were not modulated by any of our conditions. This was surprising and clearly points towards the existence of a ceiling effect that we did not anticipate. Indeed, we tested the same experimental task as in a previous work (Lopis et al., 2017), where we compared memory performances from Alzheimer's disease (AD) patients, matched healthy OA and healthy YA. At that time, we were interested in AD patients' performances and designed a recognition task in line with their memory residual abilities. As for OA, not only results did not show any ceiling effect (mean of correct recognition = 76%, SD = 11%), but they were significantly less accurate than YA in recognizing faces, which is consistent with the general weakening of encoding processes in normal ageing (for a review, see Buckner, 2004). These observations convinced us of the relevance to keep using this recognition paradigm with OA. However, the OA sample from our previous work was recruited to match AD patients over several demographical characteristics. As a consequence, they were significantly older, less educated and less efficient cognitively (MMSE score) than the OA sampled of the present study (all *ps* < .02), who, in turn, were recruited to match YAs' demographics. It is therefore likely

that demographics and general neuropsychological efficiency can account for the discrepancy observed in OA's memory performances between the two studies. Lastly, it is important to keep in mind that all OAs' behavioral results are preliminary and must be interpreted with caution, given the small sample size involved in the study to date.

Not surprisingly, YAs' gaze behavior during the encoding phase showed a marked preference for the exploration of our facial stimuli's eye region, as compared to the mouth region. This pattern was not modulated by any of our experimental conditions.

All of these data are preliminary and must be considered with caution. First of all, to date, we only analyzed the behavioral data from a very limited group of OA. Eye-movement data from the same group were even fewer, so no analysis were performed to date. As a consequence, a significant part of our hypothesis was not even tested. Increasing OA group will allow to compare OAs' and YAs' ocular exploration patterns in order to better understand the link between face exploration –namely eye region– during the encoding task and recognition performances, but also to explore whether direct gaze and odors disturb this link. Moreover, since recent studies have shown substantial individual differences in eye-movement patterns in cognitive tasks which are not detectable by performing more classical group-level analysis of fixation locations, based upon AOI (Henderson et al., 2005; Kanan, Bseiso, Ray, Hsiao, & Cottrell, 2015; Peterson, Gargya, Kopeikin, & Naveh-Benjamin, 2017), it would be very interesting to quantitatively assess differences and similarities among individual patterns of ocular exploration during the encoding task. For example, Chan, Chan, Lee, & Hsiao, (2018) applied the Hidden Markov Modeling approach for eye-movement data analysis (Chuk, Chan, & Hsiao, 2014) to examine the relationships between eye-movement patterns during face recognition and age-related cognitive decline. Overall, they found that significantly more older than young adults adopted "holistic" patterns, in which most eye fixations landed around the face center, as opposed to "analytic" patterns, in which eye movements switched among the two eyes and the face center. Interestingly, participants showing analytic patterns had better recognition performance than those with holistic patterns regardless of age.

Conclusion

In sum, we investigated for the first time potential effect of interaction between odors and direct gaze over faces' likability and recognition. Globally, odors' effects on others' appraisal prevailed over direct gaze's one in young, normal cognition, whilst memory for faces was not modulated by neither of the two cues. In the same vein, YAs' ocular exploration patterns during encoding was not modulated by odors or direct gaze perception either. However, a ceiling effect in our memory task likely prevented us to observe any memory effect from both cues in YA. Yet, to date, we only tested a limited group of OA. Implementing the OA group should allow to better explore the interaction between direct gaze and odors in order to enhance memory for faces in seniors. Moreover, analyzing OAs' gaze behaviors and comparing them to YAs' one should allow to characterize the relationship between ocular behavior during encoding and recognition performances and its modulation by contextual cues like direct gaze and/or odors.

Acknowledgements

The authors would like to thank Lloyd Hastings and Osmic Enterprises Inc. (OEI) for providing the olfactometer.

Compliance with Ethical Standards

Funding: This study was funded by the French "Agence Nationale de la Recherche" (ANR) ("Alcom" project ANR-13-JSH2-0001-01).

Conflict of Interest: The authors declare that they have no conflict of interest.

Ethical approval: The whole procedure performed in the present study was approved by the local ethics committee (CPP n°2014-A01141-46, 2015/07/08) who stated on the compliance with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments.

Informed consent: Informed consent was obtained from all individual participants included in the study.

Bibliography

Addis, D. R., & Tippett, L. J. (2004). Memory of myself: autobiographical memory and identity in Alzheimer's disease. *Memory (Hove, England)*, *12*(1), 56–74. https://doi.org/10.1080/09658210244000423

Aggleton, J. P., & Mishkin, M. (1986). The amygdala: Sensory gateway to the emotions. In *Biological foundations of emotion* (pp. 281–299). Elsevier.

Ally, B. A., Gold, C. A., & Budson, A. E. (2009). The picture superiority effect in patients with Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Neuropsychologia*, *47*(2), 595–598. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2008.10.010.The

Althoff, R. R., & Cohen, N. J. (1999). Eye-movement-based memory effect: a reprocessing effect in face perception. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, *25*(4), 997.

Alzheimer, A. (1907). Ueber eine eigenartige Erkrankung der Hirnrinde. Allgem. Zeit. *Psychiatrie Psychisch-Gerichtliche Med*, *64*, 146–148.

Amieva, H, & Dartigues, J.-F. (2013). ETNA3, a clinical randomized study assessing three cognitive-oriented therapies in dementia: rationale and general design. *Revue Neurologique*, *169*(10), 752–756.

Amieva, Hélène, Belliard, S., & Salmon, E. (2014). *Les démences: aspects cliniques, neuropsychologiques, physiopathologiques et thérapeutiques*. De Boeck Superieur.

Amodio, D. M., & Frith, C. D. (2006). Meeting of minds: the medial frontal cortex and social cognition. *Nature Reviews Neuroscience*, *7*(4), 268.

Anthony, P., & Sellal, F. (2015). Thérapeutique pharmacologique de la maladie d'Alzheimer: bilan et perspectives. In *Démences* (pp. 199–205). Rueil-Malmaison: Doin-John Libbey Eurotext.

Argyle, M., & Cook, M. (1976). Gaze and mutual gaze.

Argyle, M., & Ingham, R. (1972). Gaze, mutual gaze, and proximity. *Semiotica*, *6*(1), 32–49.

Arshamian, A., Iannilli, E., Gerber, J. C., Willander, J., Persson, J., Seo, H. S., … Larsson, M. (2013). The functional neuroanatomy of odor evoked autobiographical memories cued by odors and words. *Neuropsychologia*, *51*(1), 123–131. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2012.10.023

Atanasova, B., Graux, J., El Hage, W., Hommet, C., Camus, V., & Belzung, C. (2008). Olfaction: a potential cognitive marker of psychiatric disorders. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *32*(7), 1315–1325.

Ayabe-Kanamura, S., Schicker, I., Laska, M., Hudson, R., Distel, H., Kobayakawa, T., & Saito, S. (1998). Differences in perception of everyday odors: a Japanese-German cross-cultural study. *Chemical Senses*, *23*(1), 31–38.

Backman, M. L. L. (1997). Age-related differences in episodic odour recognition: the role of access to specific odour names. *Memory*, *5*(3), 361–378.

Bacon, A. W., Bondi, M. W., Salmon, D. P., & Murphy, C. (1998). Very Early Changes in Olfactory Functioning Due to Alzheimer's Disease and the Role of Apolipoprotein E in Olfaction a. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *855*(1), 723–731.

Baillon, A., Selim, A., & van Dolder, D. (2013). On the social nature of eyes: The effect of social cues in interaction and individual choice tasks. *Evolution and Human Behavior*, *34*(2), 146–154. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.evolhumbehav.2012.12.001

Baird, J. C., Berglund, B., & Olsson, M. J. (1996). Magnitude estimation of perceived odor intensity: Empirical and theoretical properties. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, *22*(1), 244.

Baltazar, M, & Conty, L. (2016). Eye contact effects: A therapeutic issue? *L'Encephale*, *42*(6), 547–552.

Baltazar, Matias. (2015). Contact par le regard et processus de référence à soi: mécanismes cognitifs et enjeu thérapeutique. Paris 8.

Baltazar, Matias, Hazem, N., Vilarem, E., Beaucousin, V., Picq, J. L., & Conty, L. (2014). Eye contact elicits bodily self-awareness in human adults. *Cognition*, *133*(1), 120–127. https://doi.org/10.1016/j.cognition.2014.06.009

Banks, S. J., Ng, V., & Jones-Gotman, M. (2012). Does good+good=better? A pilot study on the effect of combining hedonically valenced smells and images. *Neuroscience Letters*, *514*(1), 71–76. https://doi.org/10.1016/j.neulet.2012.02.059

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. https://doi.org/10.1002/hipo.22015

Baron-Cohen, S. (2017). The Eyes as Window to the Mind. *American Journal of Psychiatry*, *174*(1), 1–2. https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2016.16101188

Bartlett, J. C., Leslie, J. E., Tubbs, A., & Fulton, A. (1989). Aging and memory for pictures of faces. *Psychology and Aging*, *4*(3), 276.

Bateson, M., Callow, L., Holmes, J. R., Redmond Roche, M. L., & Nettle, D. (2013). Do images of "watching eyes" induce behaviour that is more pro-social or more normative? A field

experiment on littering. *PLoS ONE*, *8*(12), 1–9. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0082055

Bayliss, A. P., Murphy, E., Naughtin, C. K., Kritikos, A., Schilbach, L., & Becker, S. I. (2013). "Gaze leading": Initiating simulated joint attention influences eye movements and choice behavior. *Journal of Experimental Psychology: General*, *142*(1), 76.

Beauchamp, G. K., & Mennella, J. A. (2009). Early flavor learning and its impact on later feeding behavior. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, *48*, S25–S30.

Bediou, B., Ryff, I., Mercier, B., Milliery, M., Hénaff, M.-A., D'Amato, T., … Krolak-Salmon, P. (2009). Impaired social cognition in mild Alzheimer disease. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, *22*(2), 130–140. https://doi.org/10.1177/0891988709332939

Bensafi, M, Pierson, A., Rouby, C., Farget, V., Bertrand, B., Vigouroux, M., … Holley, A. (2002). Modulation of visual event-related potentials by emotional olfactory stimuli. *Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology*, *32*(6), 335–342.

Bensafi, Moustafa, Rouby, C., Farget, V., Bertrand, B., Vigouroux, M., & Holley, A. (2002). Autonomic nervous system responses to odours: the role of pleasantness and arousal. *Chemical Senses*, *27*(8), 703–709.

Bernstein, I. L. (1978). Learned taste aversions in children receiving chemotherapy. *Science*, *200*(4347), 1302–1303.

Bertram, L., & Tanzi, R. E. (2008). Thirty years of Alzheimer's disease genetics: the implications of systematic meta-analyses. *Nature Reviews Neuroscience*, *9*(10), 768.

Bishop, N. A., Lu, T., & Yankner, B. A. (2010). Neural mechanisms of ageing and cognitive decline. *Nature*, *464*(7288), 529–535. https://doi.org/10.1038/nature08983.Neural

Böckler, A., van der Wel, R. P. R. D., & Welsh, T. N. (2014). Catching eyes: effects of social and nonsocial cues on attention capture. *Psychological Science*, *25*(3), 720–727. https://doi.org/10.1177/0956797613516147

Bombois, I. S., Dubois, B., & Pasquier, F. (2015). Approche clinique de la maladie d'Alzheimer. In *Démences* (pp. 148–156). Rueil-Malmaison: Doin-John Libbey Eurotext.

Bonfigli, L., Kodilja, R., & Zanuttini, L. (2002). Verbal versus olfactory cues: Affect in elicited memories. *Perceptual and Motor Skills*, *94*(1), 9–20. https://doi.org/10.2466/pms.2002.94.1.9

Bormans, K., Roe, K., & De Wachter, D. (2016). Virtual memory palaces to improve quality of life in Alzheimer's disease. *Annual Review of CyberTherapy and Telemedicine*, *14*, 227–232.

Boyer, P., & Wertsch, J. V. (2009). *Memory in mind and culture*. Cambridge University Press.

Braak, H., & Braak, E. (1996). Evolution of the neuropathology of Alzheimer's disease. *Acta Neurologica Scandinavica. Supplementum*, *165*, 3–12. https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.1996.tb05866.x

Brämerson, A., Johansson, L., Ek, L., Nordin, S., & Bende, M. (2004). Prevalence of olfactory dysfunction: the Skövde population-based study. *The Laryngoscope*, *114*(4), 733–737.

Bray, P. M. (2013). *Forgetting the Madeleine. Proust and the Neurosciences. Progress in Brain Research* (1st ed., Vol. 205). Elsevier B.V. https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63273-9.00003-4

Bruce, V. (1982). Changing faces: visual and non-visual coding processes in face recognition. *British Journal of Psychology (London, England : 1953)*, *73*(Pt 1), 105–116. https://doi.org/10.1111/j.2044-8295.1982.tb01795.x

Buck, L., & Axel, R. (1991). A novel multigene family may encode odorant receptors: a molecular basis for odor recognition. *Cell*, *65*(1), 175–187.

Buckner, R. L. (2004). Memory and executive function in aging and AD: Multiple factors that cause decline and reserve factors that compensate. *Neuron*, *44*(1), 195–208. https://doi.org/10.1016/j.neuron.2004.09.006

Burnham, T. C., & Hare, B. (2007). Engineering human cooperation : Does involuntary neural activation increase public goods contributions? *Human Nature*, *18*(2), 88–108. https://doi.org/10.1007/s12110-007-9012-2

Burra, N., Mares, I., & Senju, A. (2019). The influence of top-down modulation on the processing of direct gaze. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Cognitive Science*, (February), e1500. https://doi.org/10.1002/wcs.1500

Cacioppo, J. T., Tassinary, L. G., & Berntson, G. G. (2000). Psychophysiological science. *Handbook of Psychophysiology*, *2*, 3–23.

Cahill, L., Babinsky, R., Markowitsch, H. J., & McGaugh, J. L. (1995). The amygdala and emotional memory. *Nature*, *377*(6547).

Cain, W. S., de Wijk, R. A., Nordin, S., & Nordin, M. (2008). Independence of odor quality and absolute sensitivity in a study of aging. *Chemosensory Perception*, *1*(1), 24.

Campbell, N., Ayub, A., Boustani, M. A., Fox, C., Farlow, M., Maidment, I., & Howards, R. (2008). Impact of cholinesterase inhibitors on behavioral and psychological symptoms of Alzheimer's disease: a meta-analysis. Dove Press.

Cann, A., & Ross, D. A. (1989). Olfactory stimuli as context cues in human memory. *American Journal of Psychology*, *102*(1), 91–102.

Cardebat, D., Doyon, B., Puel, M., Goulet, P., & Joanette, Y. (1990). Evocation lexicale formelle et sémantique chez des sujets normaux. Performances et dynamiques de production en fonction du sexe, de l'âge et du niveau d'étude. *Acta Neurologica Belgica*, *90*(4), 207–217.

Cargin, J. W., Collie, A., Masters, C., & Maruff, P. (2008). The nature of cognitive complaints in healthy older adults with and without objective memory decline. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *30*(2), 245–257. https://doi.org/10.1080/13803390701377829

Carstensen, L. L., Isaacowitz, D. M., Charles, S. T., Prakash, R. S., De Leon, A. A., Patterson, B., … Janssen, A. L. (1999). Taking Time Seriously. *The American Psychologist*, *54*(3), 165–181. https://doi.org/10.1037/0003-066X.54.3.165

Carstensen, L. L., & Lo, C. E. (2004). Socioemotional Selectivity Theory , Aging , and Health : The Increasingly Delicate Balance Between Regulating Emotions and Making Tough Choices, (December 2004).

Castelli, I., Pini, A., Alberoni, M., Liverta-Sempio, O., Baglio, F., Massaro, D., … Nemni, R. (2011). Mapping levels of theory of mind in Alzheimer's disease: a preliminary study. *Aging & Mental Health*, *15*(2), 157–168. https://doi.org/10.1080/13607863.2010.513038

Cernoch, J. M., & Porter, R. H. (1985). Recognition of maternal axillary odors by infants. *Child Development*, 1593–1598.

Chan, C. Y. H., Chan, A. B., Lee, T. M. C., & Hsiao, J. H. (2018). Eye-movement patterns in face recognition are associated with cognitive decline in older adults. *Psychonomic Bulletin and Review*, *25*(6), 2200–2207. https://doi.org/10.3758/s13423-017-1419-0

Charazac, P. M. (2015). Approches psychothérapiques dans la maladie d'Alzheimer. In Bruno Dubois & A. Michon (Eds.), *Démences* (pp. 206–209). Doin-John Libbey Eurotext.

Charles, S., & Carstensen, L. (2010). Social and Emotion. *Annual Review of Psychology*, *61*, 383–409. https://doi.org/10.1146/annurev.psych.093008.100448.Social

Chartrand, T. L., & Bargh, J. A. (1999). The Chameleon Effects: The Perception-Behavior Link and Social Interaction. *Journal of Personality and Social Psychology*, *76*(6), 893–910.

Chu, S, & Downes, J. J. (2000). Odour-evoked autobiographical memories: psychological investigations of proustian phenomena. *Chemical Senses*, *25*(1), 111–116. https://doi.org/10.1093/chemse/25.1.111

Chu, Simon, & Downes, J. J. (2000). Long live Proust: The odour-cued autobiographical memory bump. *Cognition*, *75*(2), 41–50. https://doi.org/10.1016/S0010-0277(00)00065-2

Chu, Simon, & Downes, J. J. (2002). Proust nose best: odors are better cues of autobiographical memory. *Memory & Cognition*, *30*(4), 511–518. https://doi.org/10.3758/BF03194952

Chuk, T., Chan, A. B., & Hsiao, J. H. (2014). Understanding eye movements in face recognition using hidden Markov models. *Journal of Vision*, *14*(11), 1–14. https://doi.org/10.1167/14.11.8

Cikara, M., Jenkins, A. C., Dufour, N., & Saxe, R. (2014). Reduced self-referential neural response during intergroup competition predicts competitor harm. *NeuroImage*, *96*, 36–43. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2014.03.080

Cipriani, G., Dolciotti, C., Picchi, L., & Bonuccelli, U. (2011). Alzheimer and his disease : a brief history. *Neurological Sciences*, *32*(2), 275–279. https://doi.org/10.1007/s10072-010-0454-7

Circelli, K. S., Clark, U. S., & Cronin-Golomb, A. (2013). Visual Scanning Patterns and Executive Function in Relation to Facial Emotion Recognition in Aging. *Neuropsychology, Development, and Cognition. Section B, Aging, Neuropsychology and Cognition*, *20*(2), 148–173. https://doi.org/10.1080/13825585.2012.675427

Clanet, M. (2017). *Quel parcours pour les personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer ?*

Clare, L., Woods, B., Woods, R., Moniz-Cooke, E., Orrell, M., & Spector, A. (2003). Cognitive rehabilitation and cognitive training for early-stage Alzheimer's disease and vascular dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, *2*(4), CD003260. https://doi.org/10.1002/14651858.CD003260

Cohen, J. (1988). Statistical power analysis for the behavioural sciences. Hillside. *NJ: Lawrence Earlbaum Associates*.

Conty, L., Dezecache, G., Hugueville, L., & Grezes, J. (2012). Early Binding of Gaze, Gesture, and Emotion: Neural Time Course and Correlates. *Journal of Neuroscience*, *32*(13), 4531–4539. https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.5636-11.2012

Conty, Laurence, George, N., & Hietanen, J. K. (2016). "Watching eyes" effect: When others meet the self. *Consciousness and Cognition*, *45*, 184–197. https://doi.org/10.1016/j.concog.2016.08.016

Conty, Laurence, Gimmig, D., Belletier, C., George, N., & Huguet, P. (2010). The cost of being watched: Stroop interference increases under concomitant eye contact. *Cognition*, *115*(1), 133–139. https://doi.org/10.1016/j.cognition.2009.12.005

Conty, Laurence, & Grèzes, J. (2011). Look at me, I'll remember you. *Human Brain Mapping*, *33*(10), 2428–2440. https://doi.org/10.1002/hbm.21366

Conty, Laurence, N'Diaye, K., Tijus, C., & George, N. (2007). When eye creates the contact! ERP evidence for early dissociation between direct and averted gaze motion processing. *Neuropsychologia*, *45*(13), 3024–3037. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2007.05.017

Conway, AM Pleydell-Pearce, C. (2000). The construction of autobiographical memories in the Self-Memory System. *Psychological Review*, *108*(1), 83–95. https://doi.org/10.1037//0033-295X.

Conway, M. A. (2005). Memory and the self. *Journal of Memory and Language*, *53*(4), 594–628. https://doi.org/10.1016/j.jml.2005.08.005

Cook, S., Fallon, N., Wright, H., Thomas, A., Giesbrecht, T., Field, M., & Stancak, A. (2015). Pleasant and Unpleasant Odors Influence Hedonic Evaluations of Human Faces: An Event-Related Potential Study. *Frontiers in Human Neuroscience*, *9*(December), 661. https://doi.org/10.3389/fnhum.2015.00661

Cook, S., Kokmotou, K., Soto, V., Fallon, N., Tyson-Carr, J., Thomas, A., … Stancak, A. (2017). Pleasant and unpleasant odour-face combinations influence face and odour perception: An event-related potential study. *Behavioural Brain Research*, *333*(July), 304–313. https://doi.org/10.1016/j.bbr.2017.07.010

Cotelli, M., Manenti, R., & Zanetti, O. (2012). Reminiscence therapy in dementia: A review. *Maturitas*, *72*(3), 203–205. https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2012.04.008

Craik, F. I. M., & Byrd, M. (1982). Aging and cognitive deficits: the role of attentional resources. In *Aging and cognitive processes* (pp. 191–211). Springer.

Crook III, T. H., & Larrabee, G. J. (1992). Changes in facial recognition memory across the adult life span. *Journal of Gerontology*, *47*(3), P138–P141.

Crovitz, H. F., & Schiffman, H. (1974). Frequency of episodic memories as a function of their age. *Bulletin of the Psychonomic Society*, *4*(5), 517–518. https://doi.org/10.3758/BF03334277

Csibra, G., & Gergely, G. (2009). Natural pedagogy. *Trends in Cognitive Sciences*, *13*(4), 148–153. https://doi.org/10.1016/j.tics.2009.01.005

Cuerva, A. G., Sabe, L., Kuzis, G., Tiberti, C., Dorrego, F., & Starkstein, S. E. (2001). Theory of mind and pragmatic abilities in dementia. *Cognitive and Behavioral Neurology*, *14*(3), 153–158.

D'Entremont, B., Hains, S. M. J., & Muir, D. W. (1997). A demonstration of gaze following in 3-to 6-month-olds. *Infant Behavior and Development*, *20*(4), 569–572.

Dalmaso, M., Castelli, L., & Galfano, G. (2017). Attention holding elicited by direct-gaze faces is reflected in saccadic peak velocity. *Experimental Brain Research*, *235*(11), 3319–3332. https://doi.org/10.1007/s00221-017-5059-4

Dalmaso, M., Castelli, L., Scatturin, P., & Galfano, G. (2017). Trajectories of social vision: Eye contact increases saccadic curvature. *Visual Cognition*, *25*(1–3), 358–365. https://doi.org/10.1080/13506285.2017.1290727

Danthiir, V., Roberts, R. D., Pallier, G., & Stankov, L. (2001). What the nose knows: Olfaction and cognitive abilities. *Intelligence*, *29*(4), 337–361.

Davis, D. G., Schmitt, E. A., Wekstein, D. R., & Markesbery, W. R. (1999). Alzheimer neuropathologic alterations in aged cognitively normal subjects. *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology*, *58*(4), 376–388.

de Wijk, R. a, & Cain, W. S. (1994). Odor quality: discrimination versus free and cued identification. *Perception & Psychophysics*, *56*(1), 12–18. https://doi.org/10.3758/BF03211686

Degel, J., Piper, D., & Köster, E. P. (2001). Implicit Learning and Implicit Memory for Odors: the Influence of Odor Identification and Retention Time. *Chemical Senses*, *26*(3), 267–280. https://doi.org/10.1093/chemse/26.3.267

Delacourte, A., David, J. P., Sergeant, N., Buée, L., Wattez, A., Vermersch, P., … Di Menza, C. (1999). The biochemical pathway of neurofibrillary degeneration in aging and Alzheimer's disease. *Neurology*, *52*(6), 1158–1165.

Delaunay-El Allam, M., Soussignan, R., Patris, B., Marlier, L., & Schaal, B. (2010). Long-lasting memory for an odor acquired at the mother's breast. *Developmental Science*, *13*(6), 849–863.

Deloche, G., & Hannequin, D. (1997). *Test de dénomination orale d'images: DO 80*. Éd. du Centre de psychologie appliquée.

Demarquay, G., Ryvlin, P., & Royet, J. P. (2007). Olfaction et pathologies neurologiques : revue de la littérature. *Revue Neurologique*, *163*(2), 155–167. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0035-3787(07)90387-2

Dematté, M. L., Österbauer, R., & Spence, C. (2007). Olfactory cues modulate facial attractiveness. *Chemical Senses*, *32*(6), 603–610. https://doi.org/10.1093/chemse/bjm030

Demblon, J., & D'Argembeau, A. (2017). Contribution of past and future self-defining event networks to personal identity. *Memory*, *25*(5), 656–665. https://doi.org/10.1080/09658211.2016.1205095

Devanand, D. P., Lee, S., Manly, J., Andrews, H., Schupf, N., Doty, R. L., … Mayeux, R. (2015). Olfactory deficits predict cognitive decline and Alzheimer dementia in an urban community. *Neurology*, *84*, 182–189. https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000001132

Devanand, D. P., Michaels-Marston, K. S., Liu, X., Pelton, G. H., Padilla, M., Marder, K., … Mayeux, R. (2000). Olfactory deficits in patients with mild cognitive impairment predict Alzheimer's disease at follow-up. *American Journal of Psychiatry*, *157*(9), 1399–1405.

Devanand, D. P., Tabert, M. H., Cuasay, K., Manly, J. J., Schupf, N., Brickman, A. M., … Mayeux, R. (2010). Olfactory identification deficits and MCI in a multi-ethnic elderly community sample. *Neurobiology of Aging*, *31*(9), 1593–1600. https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2008.09.008

Devue, C., & Brédart, S. (2008). Attention to self-referential stimuli: Can I ignore my own face? *Acta Psychologica*, *128*(2), 290–297.

Djordjevic, J., Jones-Gotman, M., De Sousa, K., & Chertkow, H. (2008). Olfaction in patients with mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Neurobiology of Aging*, *29*(5), 693–706.

Doi, H., Ueda, K., & Shinohara, K. (2009). Neural correlates of the stare-in-the-crowd effect. *Neuropsychologia*, *47*(4), 1053–1060. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2008.11.004

Dolan, R. J. (2002). Emotion, cognition, and behavior. *Science*, *298*(5596), 1191–1194.

Doty, R. L. (2015). Introduction and historical perspective. *Handbook of Olfaction and Gustation*, 1–36.

Doty, R. L., & Kamath, V. (2014). The influences of age on olfaction: A review. *Frontiers in Psychology*. https://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.00020

Doty, R. L., Reyes, P. F., & Gregor, T. (1987). Presence of both odor identification and detection deficits in Alzheimer's disease. *Brain Research Bulletin*, *18*(5), 597–600.

Dowiasch, S., Marx, S., Einhäuser, W., & Bremmer, F. (2015). Effects of aging on eye movements in the real world. *Frontiers in Human Neuroscience*, *9*(February), 1–12. https://doi.org/10.3389/fnhum.2015.00046

Dubois, B., Touchon, J., Portet, F., Ousset, P.-J., Vellas, B., & Michel, B. (2002). "Les 5 mots", épreuve simple et sensible pour le diagnostic de la maladie d'Alzheimer. *Presse Medicale*, *31*, 1696–1699.

Dubois, B. (2015). Maladie d'Alzheimer: d'hier à aujourd'hui. In *Démences* (p. 27). Doin-John Libbey Eurotext.

Dubois, B. (2019). *Alzheimer: La vérité sur la maladie du siècle*. Grasset. Retrieved from https://books.google.fr/books?id=PJCqDwAAQBAJ

Dubois, B, Slachevsky, a, Litvan, I., & Pillon, B. (2000a). The FAB: a Frontal Assessment Battery at bedside. *Neurology*, *55*(11), 1621–1626. https://doi.org/10.1212/WNL.57.3.565

Dubois, B, Slachevsky, a, Litvan, I., & Pillon, B. (2000b). The FAB. *Neurology*, *55*(11), 1621–1626. https://doi.org/10.1212/WNL.57.3.565

Dubois, Bruno, Feldman, H. H., Jacova, C., DeKosky, S. T., Barberger-Gateau, P., Cummings, J., … Scheltens, P. (2007). Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS-ADRDA criteria. *Lancet Neurology*, *6*(8), 734–746. https://doi.org/10.1016/S1474-4422(07)70178-3

Dulay, M. F., Gesteland, R. C., Shear, P. K., Ritchey, P. N., & Frank, R. A. (2008). Assessment of the influence of cognition and cognitive processing speed on three tests of olfaction. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *30*(3), 327–337.

Durand, K., Baudouin, J. Y., Lewkowicz, D. J., Goubet, N., & Schaal, B. (2013). Eye-Catching Odors: Olfaction Elicits Sustained Gazing to Faces and Eyes in 4-Month-Old Infants. *PLoS ONE*, *8*(8), 2–9. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0070677

Duval, C., Eustache, F., & Piolino, P. (2007). Self multidimensionnel, mémoire autobiographique et vieillissement. *Psychologie et Neuropsychiatrie Du Vieillissement*, *5*(3), 179–192. https://doi.org/10.1684/pnv.2007.0100

Duval, S., & Wicklund, R. A. (1972). A theory of objective self awareness.

Duyckaerts, C., Delatour, B., & Potier, M. C. (2009). Classification and basic pathology of Alzheimer disease. *Acta Neuropathologica*, *118*(1), 5–36. https://doi.org/10.1007/s00401-009-0532-1

Ebner, N. C., He, Y., & Johnson, M. K. (2011). Age and Emotion Affect How We Look at a Face: Visual Scan Patterns Differ for Own-Age versus Other-Age Emotional Faces. *Cognition and Emotion*, *25*(2), 983–997. https://doi.org/10.1080/02699931.2010.540817. Age

Economou, A. (2003). Olfactory identification in elderly Greek people in relation to memory and attention measures. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, *37*(2), 119–130.

Eichenbaum, H. (1993). *Memory, amnesia, and the hippocampal system*. MIT press.

Eichenbaum, H., Yonelinas, A. P., & Ranganath, C. (2007). The medial temporal lobe and recognition memory. *Annu. Rev. Neurosci.*, *30*, 123–152.

Ekman, P. (1993). Facial Expression and Emotion. *American Psychologist*, *48*(4), 376–379.

EL Haj, M., Antoine, P., Nandrino, J.-L., & Kapogiannis, D. (2015). Autobiographical memory decline in Alzheimer's disease, a theoretical and clinical overview. *Ageing Research Reviews*, *23*(Pt B), 183–192. https://doi.org/10.1016/j.arr.2015.07.001.

EL Haj, M., Gandolphe, M. C., Gallouj, K., Kapogiannis, D., & Antoine, P. (2017). From Nose to Memory: The Involuntary Nature of Odor-evoked Autobiographical Memories in Alzheimer's Disease. *Chemical Senses*, *00*(October), 1–8. https://doi.org/10.1093/chemse/bjx064

El Haj, M., Postal, V., & Allain, P. (2012). Music Enhances Autobiographical Memory in Mild Alzheimer's Disease. *Educational Gerontology*, *38*(1), 30–41. https://doi.org/10.1080/03601277.2010.515897

Éloi, M., & Martin, P. (2017). La personne au centre de la prise en charge en EHPAD: entre règles, pratiques et représentations. *Revue Française Des Affaires Sociales*, (1), 21–40.

Emery, N. (2000). The eye have it: The neuroethology, function and evolution of social gaze. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, *24*(6), 581–604. https://doi.org/10.1016/S0149-7634(00)00025-7

Engen, T. (1987). Remembering odors and their names. *American Scientist*, *75*(5), 497–503.

Engen, T., & Ross, B. M. (1973). Long-term memory of odors with and without verbal descriptions. *Journal of Experimental Psychology*, *100*(2), 221.

Erceau, D., & Guéguen, N. (2007). Tactile contact and evaluation of the toucher. *The Journal of Social Psychology*, *147*(4), 441–444.

Ernest-Jones, M., Nettle, D., & Bateson, M. (2011). Effects of eye images on everyday cooperative behavior: a field experiment. *Evolution and Human Behavior*, *32*(3), 172–178. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.evolhumbehav.2010.10.006

Eustache, F, Perrotin, A., Leblond, M., Gonneaud, J., Eustache, M. L., Laisney, M., & Desgranges, B. (2014). Neuropsychologie de la maladie d'Alzheimer: du stade présymptomatique au stade sévère. In *H., Amieva, S., Belliard, E., Salmon, Les démences: aspects cliniques, neuropsychologiques, physiopathologiques et thérapeutiques* (pp. 39–66).

Eustache, Francis, & Desgranges, B. (2008). MNESIS: Towards the integration of current multisystem models of memory. *Neuropsychology Review*, *18*(1), 53–69. https://doi.org/10.1007/s11065-008-9052-3

Eustache, Francis, Viard, A., & Desgranges, B. (2016). The MNESIS model: Memory systems and processes, identity and future thinking. *Neuropsychologia*, *87*, 96–109. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2016.05.006

Ewing, L., Rhodes, G., & Pellicano, E. (2010). Have you got the look? Gaze direction affects judgements of facial attractiveness. *Visual Cognition*, *18*(3), 321–330. https://doi.org/10.1080/13506280902965599

Falck-Ytter, T., Carlström, C., & Johansson, M. (2015). Eye Contact Modulates Cognitive Processing Differently in Children With Autism. *Child Development*, *86*(1), 37–47. https://doi.org/10.1111/cdev.12273

Farroni, T, Johnson, M., & Csibra, G. (2004). Mechanisms of eye gaze perception during infancy. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 1320–1326. Retrieved from http://www.mitpressjournals.org/doi/abs/10.1162/0898929042304787

Farroni, Teresa, Csibra, G., Simion, F., & Johnson, M. H. (2002). Eye contact detection in humans from birth. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *99*(14), 9602–9605. https://doi.org/10.1073/pnas.152159999

Farroni, Teresa, Massaccesi, S., Menon, E., & Johnson, M. H. (2007). Direct gaze modulates face recognition in young infants. *Cognition*, *102*(3), 396–404. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.cognition.2006.01.007

Fathi, M., Bateson, M., & Nettle, D. (2014). Effects of watching eyes and norm cues on charitable giving in a surreptitious behavioral experiment. *Evolutionary Psychology*, *12*(5), 878–887. https://doi.org/epjournal-3367 [pii]

Feldman, H. H., & Woodward, M. (2005). The staging and assessment of moderate to severe Alzheimer disease. *Neurology*, *65*(6 suppl 3), S10–S17.

Ferchichi, S., Giraud, M., & Smagghe, A. (2000). La démence à corps de Lewy. *La Revue de Gériatrie*, *25*(7), 493.

Fernandez-Duque, D., Baird, J. A., & Black, S. E. (2009). False-belief understanding in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *31*(4), 489–497. https://doi.org/10.1080/13803390802282688

Finkel, D, Pedersen, N. L., & Larsson, M. (2001). Olfactory functioning and cognitive abilities: a twin study. *The Journals of Gerontology. Series B, Psychological Sciences and Social Sciences*, *56*(4), P226–P233.

Finkel, Deborah, Pedersen, N. L., & Larsson, M. (2001). Olfactory functioning and cognitive abilities: a twin study. *The Journals of Gerontology Series B: Psychological Sciences and Social Sciences*, *56*(4), P226–P233.

Firestone, A., Turk-Browne, N. B., & Ryan, J. D. (2007). Age-related deficits in face recognition are related to underlying changes in scanning behavior. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, *14*(6), 594–607.

https://doi.org/10.1080/13825580600899717

Fivush, R., Habermas, T., Waters, T. E. A., & Zaman, W. (2011). The making of autobiographical memory : Intersections of culture , narratives and identity The making of autobiographical memory : *International Journal of Psychology*, *46*(5), 321–345. https://doi.org/10.1080/00207594.2011.596541

Folstein, M. F., Folstein, S. E., & McHugh, P. R. (1975). "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, *12*(3), 189–198. https://doi.org/10.1016/0022-3956(75)90026-6

Francey, D., & Bergmüller, R. (2012). Images of Eyes Enhance Investments in a Real-Life Public Good. *Plos One*, *7*(5), e37397. https://doi.org/10.1371/ journal.pone.0037397 Editor:

Frasnelli, J., Lundström, J. N., Boyle, J. A., Djordjevic, J., Zatorre, R. J., & Jones-Gotman, M. (2010). Neuroanatomical correlates of olfactory performance. *Experimental Brain Research*, *201*(1), 1–11.

Fratiglioni, L., Paillard-borg, S., & Winblad, B. (2004). An active and socially integrated lifestyle in late. *The Lancet Neurology*, *3*, 343–353.

Freedman, M., Binns, M. A., Black, S. E., Murphy, C., & Stuss, D. T. (2013). Theory of mind and recognition of facial emotion in dementia: challenge to current concepts. *Alzheimer Disease & Associated Disorders*, *27*(1), 56–61.

Frischen, A., Bayliss, A. P., & Tipper, S. P. (2007). Gaze cueing of attention: visual attention, social cognition, and individual differences. *Psychological Bulletin*, *133*(4), 694.

Fromholt, P., Mortensen, D. B., Torpdahl, P., Bender, L., Larsen, P., & Rubin, D. C. (2003). Life-narrative and word-cued autobiographical memories in centenarians: Comparisons with 80-year-old control, depressed, and dementia groups. *Memory*, *11*(1), 81–88. https://doi.org/10.1080/741938171

Fry, R., & Smith, G. F. (1975). The effects of feedback and eye contact on performance of a digit-coding task. *Journal of Social Psychology*, *96*(1), 145–146. https://doi.org/10.1080/00224545.1975.9923275

Fullwood, C., & Doherty-Sneddon, G. (2006). Effect of gazing at the camera during a video link on recall. *Applied Ergonomics*, *37*(2), 167–175. https://doi.org/10.1016/j.apergo.2005.05.003

Gale, A., Spratt, G., Chapman, A. J., & Smallbone, A. (1975). EEG correlates of eye contact and interpersonal distance. *Biological Psychology*, *3*(4), 237–245. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/0301-0511(75)90023-X

Gallagher, M., Wysocki, C. J., Leyden, J. J., Spielman, A. I., Sun, X., & Preti, G. (2008). Analyses of volatile organic compounds from human skin. *British Journal of Dermatology*, *159*(4), 780–791.

Gardiner, J. M. (1988). Functional aspects of recollective experience. *Memory & Cognition*, *16*(4), 309–313.

Gardiner, J. M., & Java, R. I. (1993). Recognition memory and awareness: An experiential approach. *European Journal of Cognitive Psychology*, *5*(3), 337–346.

Gauthier, S. (Ed.). (2006). *Clinical diagnosis and management of Alzheimer's disease*. CRC Press.

Genin, E., Hannequin, D., Wallon, D., Sleegers, K., Hiltunen, M., Combarros, O., … Berr, C. (2011). APOE and Alzheimer disease: a major gene with semi-dominant inheritance. *Molecular Psychiatry*, *16*(9), 903.

George, N., & Conty, L. (2008). Facing the gaze of others. *Neurophysiologie Clinique*, *38*(3), 197–207. https://doi.org/10.1016/j.neucli.2008.03.001

George, Nathalie, Driver, J., & Dolan, R. J. (2001). Seen Gaze-Direction Modulates Fusiform Activity and Its Coupling with Other Brain Areas during Face Processing. *NeuroImage*, *13*(6), 1102–1112. https://doi.org/10.1006/nimg.2001.0769

Gil, R. (2018). *Neuropsychologie*. Elsevier Health Sciences.

Gilbert, P. E., & Murphy, C. (2004a). Differences between recognition memory and remote memory for olfactory and visual stimuli in nondemented elderly individuals genetically at risk for Alzheimer's disease. *Experimental Gerontology*, *39*(3), 433–441.

Gilbert, P. E., & Murphy, C. (2004b). The effect of the ApoE ε4 allele on recognition memory for olfactory and visual stimuli in patients with pathologically confirmed Alzheimer's disease, probable Alzheimer's disease, and healthy elderly controls. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *26*(6), 779–794.

Gilbert, P. E., Pirogovsky, E., Ferdon, S., & Murphy, C. (2006). The Effects of Normal Aging on Source Memory for Odors, *61*(1), 58–60.

Giles, H., Makoni, S., & Dailey, R. M. (2005). Intergenerational communication beliefs across the lifespan: Comparative data from Ghana and South Africa. *Journal of Cross-Cultural Gerontology*, *20*(3), 191–211.

Goddard, L., Pring, L., & Felmingham, N. (2005). The effects of cue modality on the quality of personal memories retrieved. *Memory*, *13*(1), 79–86. https://doi.org/10.1080/09658210344000594

Goodrich-Hunsaker, N. J., Gilbert, P. E., & Hopkins, R. O. (2009). The role of the human hippocampus in odor-place associative memory. *Chemical Senses*, *34*(6), 513–521. https://doi.org/10.1093/chemse/bjp026

Gottfried, J. a., Winston, J. S., & Dolan, R. J. (2006). Dissociable codes of odor quality and odorant structure in human piriform cortex. *Neuron*, *49*(3), 467–479. https://doi.org/10.1016/j.neuron.2006.01.007

Gottfried, J. a. (2010). Central mechanisms of odour object perception. *Nature Reviews. Neuroscience*, *11*(9), 628–641. https://doi.org/10.1038/nrn2883

Graham, K. S., & Hodges, J. R. (1997). Differentiating the roles of the hippocampus complex and the neocortex in long-term memory storage: Evidence from the study of semantic dementia and Alzheimer's disease. *Neuropsychology*, *11*(1), 77.

Greenberg, D. L., & Knowlton, B. J. (2014). The role of visual imagery in autobiographical memory. *Memory and Cognition*, *42*(6), 922–934. https://doi.org/10.3758/s13421-014-0402-5

Greenberg, D. L., & Rubin, D. C. (2003). The Neuropsychology of Autobiographical Memory. *Cortex*, *39*, 687–728.

Greene, J. D. W., Hodges, J. R., & Baddeley, A. D. (1995). Autobiographical memory and executive function in early dementia of Alzheimer type. *Neuropsychologia*, *33*(12), 1647–1670. https://doi.org/10.1016/0028-3932(95)00046-1

Gregory, C., Lough, S., Stone, V., Erzinclioglu, S., Martin, L., Baron-Cohen, S., & Hodges, J. R. (2002). Theory of mind in patients with frontal variant frontotemporal dementia and Alzheimer's disease: Theoretical and practical implications. *Brain*, *125*(4), 752–764. https://doi.org/10.1093/brain/awf079

Grober, E., Buschke, H., & Korey, S. R. (1987). Genuine Memory Deficits in Dementia. *Developmental Neuropsychology*, *3*(1), 13–36. https://doi.org/10.1080/87565648709540361

Guéguen, N., & Fischer-Lokou, J. (2003). Tactile contact and spontaneous help: An evaluation in a natural setting. *The Journal of Social Psychology*, *143*(6), 785–787.

Guellai, B., & Streri, A. (2011). Cues for Early Social Skills: Direct Gaze Modulates Newborns' Recognition of Talking Faces. *PLoS ONE*, *6*(4), e18610. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0018610

Haley, K. J., & Fessler, D. M. T. (2005). Nobody's watching?: Subtle cues affect generosity in an anonymous economic game. *Evolution and Human Behavior*, *26*(3), 245–256. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.evolhumbehav.2005.01.002

Harada, C. N., Love, M. C. N., & Triebel, K. (2013). Normal Cognitive Aging. *Clinics in Geriatric Medicine*, *29*(4), 737–752. https://doi.org/10.1016/j.cger.2013.07.002.Normal

Haute autorité de santé. (2018). Fiche 14 . Communiquer malgré les troubles de la mémoire ou du langage, 1–2.

Haute Autorité de Santé. (2018). *Guide parcours de soin des patients présentant un trouble neurocognitif associé à la maladie d'Alzheimer ou à une maladie apparentée* (Vol. 9).

Hazem, N. (2018). Conscience de soi et contact interindividuel: études en électrophysiologie et magnétoencéphalographie.

Hazem, N., George, N., Baltazar, M., & Conty, L. (2017). I know you can see me: Social attention influences bodily self-awareness. *Biological Psychology*, *124*, 21–29.

Helmer, C., Berr, C., & Dartigues, J. F. (2015). Epidémiologie des démences et facteurs de risque modifiables. In *Démences* (p. 33). Doin-John Libbey Eurotext.

Henderson, J. M., Williams, C. C., & Falk, R. J. (2005). Eye movements are functional during face learning. *Memory and Cognition*, *33*(1), 98–106. https://doi.org/10.3758/BF03195300

Henry, J. D., Rendell, P. G., Scicluna, A., Jackson, M., & Phillips, L. H. (2009). Emotion Experience, Expression, and Regulation in Alzheimer's Disease. *Psychology and Aging*, *24*(1), 252–257. https://doi.org/10.1037/a0014001

Hergueta, T. (2015). Prise en charge des proches. In Bruno Dubois & A. Michon (Eds.), *Démences* (pp. 220–228). Doin-John Libbey Eurotext.

Hernandez, R. J., Bayer, Z. C., Brushfield, A. M., Pirogovsky, E., Murphy, C., & Gilbert, P. E. (2008). Effect of encoding condition on source memory for odors in healthy young and older adults. *Gerontology*, *54*(3), 187–192.

Herz, R. S. (1998). Are Odors the Best Cues to Memory? A Cross-Modal Comparison of Associative Memory Stimuli. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *855*(1), 670–674. https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1998.tb10643.x

Herz, R. S. (2004). A naturalistic analysis of autobiographical memories triggered by olfactory visual and auditory stimuli. *Chemical Senses*, *29*(3), 217–224. https://doi.org/10.1093/chemse/bjh025

Herz, R. S. (2005). Odor-associative learning and emotion: Effects on perception and behavior. *Chemical Senses*, *30 SUPPL.*(suppl 1), 250–251. https://doi.org/10.1093/chemse/bjh209

Herz, R. S. (2012). Odor memory and the special role of associative learning. In *Olfactory Cognition: From Perception and Memory to Environmental Odours and Neuroscience.* (pp. 95–113). John Benjamins Publishing Company.

Herz, R. S., & Cupchik, G. C. (1995). The Emotional Distinctiveness of Odor-evoked Memories. *Chemical Senses*, *20*(5), 517–528. https://doi.org/10.1093/chemse/20.5.517

Herz, R. S., Eliassen, J., Beland, S., & Souza, T. (2004). Neuroimaging evidence for the emotional potency of odor-evoked memory. *Neuropsychologia*, *42*(3), 371–378. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2003.08.009

Herz, R., & Schooler, J. (2009). A naturalistic study of autobiographical and visual evoked by olfactory memories the Proustian cues : Testing hypothesis, *115*(1), 21–32.

Hietanen, J. K., Leppänen, J. M., Peltola, M. J., Linna-aho, K., & Ruuhiala, H. J. (2008). Seeing direct and averted gaze activates the approach-avoidance motivational brain systems. *Neuropsychologia*, *46*(9), 2423–2430. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2008.02.029

Hietanen, J. O., & Hietanen, J. K. (2017). Genuine eye contact elicits self-referential processing. *Consciousness and Cognition*, *51*, 100–115. https://doi.org/10.1016/j.concog.2017.01.019

Ho, C., & Spence, C. (2005). Olfactory facilitation of dual-task performance. *Neuroscience Letters*, *389*(1), 35–40.

Hodges, J. R. (2006). Alzheimer's centennial legacy: origins, landmarks and the current status of knowledge concerning cognitive aspects. *Brain*, *129*(11), 2811–2822.

Holley, A. (1999). *Eloge de l'odorat*. Odile Jacob.

Holley, A. (2013). Y a-t-il un sens à distinguer une voie cognitive et une voie affective en olfaction? In B. Schaal, C. Ferdenzi, & O. Wathelet (Eds.), *Odeurs et émotions. Le nez a ses raisons...* (Editions U, pp. 399–410). Dijon: EUD Sciences.

Hood, B. M., Macrae, C. N., Cole-davies, V., & Dias, M. (2003). Eye remember you: the effects of gaze direction on face recognition in children and adults. *Developmental Science*, *6*(1), 69–73.

Hummel, T., Sekinger, B., Wolf, S. R., Pauli, E., & Kobal, G. (1997). 'Sniffin'sticks'': olfactory performance assessed by the combined testing of odor identification, odor discrimination and olfactory threshold.' *Chemical Senses*, *22*(1), 39–52.

Insch, P. M., Slessor, G., Warrington, J., & Phillips, L. H. (2016). Gaze detection and gaze cuing in Alzheimer's disease. *Brain and Cognition*. https://doi.org/10.1016/j.bandc.2017.03.004

International, A. D. (2005). *Annual Report. 2004-2005*.

Irish, M., Hornberger, M., Lah, S., Miller, L., Pengas, G., Nestor, P. J., … Piguet, O. (2011). Profiles of recent autobiographical memory retrieval in semantic dementia, behavioural-variant frontotemporal dementia, and Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*, *49*(9),

2694–2702. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2011.05.017

Irish, Muireann, Lawlor, B. A., Coen, R. F., & O'Mara, S. M. (2011). Everyday episodic memory in amnestic mild cognitive impairment: A preliminary investigation. *BMC Neuroscience*, *12*. https://doi.org/10.1186/1471-2202-12-80

Irish, Muireann, Lawlor, B. a., O'Mara, S. M., & Coen, R. F. (2011). Impaired capacity for autonoetic reliving during autobiographical event recall in mild Alzheimer's disease. *Cortex*, *47*(2), 236–249. https://doi.org/10.1016/j.cortex.2010.01.002

Isaacowitz, D. M., & Stanley, J. T. (2011). Bringing an Ecological Perspective to the Study of Aging and Recognition of Emotional Facial Expressions: Past, Current, and Future Methods. *Journal of Nonverbal Behavior*, *35*(4), 261–278. https://doi.org/10.1007/s10919-011-0113-6

Itier, R. J., & Batty, M. (2009). Neuroscience and Biobehavioral Reviews Neural bases of eye and gaze processing : The core of social cognition. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, *33*(6), 843–863. https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2009.02.004

Ivanoiu, A., Cooper, J. M., Shanks, M. F., & Venneri, A. (2006). Patterns of impairment in autobiographical memory in the degenerative dementias constrain models of memory. *Neuropsychologia*, *44*(10), 1936–1955. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2006.01.030

Jacoby, L. L., & Dallas, M. (1981). On the relationship between autobiographical memory and perceptual learning. *Journal of Experimental Psychology: General*, *110*(3), 306.

Jellinek, J. S. (2004). Proust remembered: Has Proust's account of odor-cued autobiographical memory recall really been investigated? *Chemical Senses*, *29*(5), 455–461. https://doi.org/10.1093/chemse/bjh043

Jönsson, F. U., Tchekhova, A., Lönner, P., & Olsson, M. J. (2005). A metamemory perspective on odor naming and identification. *Chemical Senses*, *30*(4), 353–365. https://doi.org/10.1093/chemse/bji030

Josefsson, M., Larsson, M., Nordin, S., Adolfsson, R., & Olofsson, J. (2017). APOE-ε4 effects on longitudinal decline in olfactory and non-olfactory cognitive abilities in middle-aged and old adults. *Scientific Reports*, *7*(1), 1286.

Kaisler, R. E., & Leder, H. (2017). Combined effects of gaze and orientation of faces on person judgments in social situations. *Frontiers in Psychology*, *8*(FEB), 1–10. https://doi.org/10.3389/fpsyg.2017.00259

Kampe, K. K. W., Frith, C. D., & Frith, U. (2003). “Hey John”: Signals conveying communicative intention toward the self activate brain regions associated with “mentalizing,” regardless of modality. *Journal of Neuroscience*, *23*(12), 5258–5263.

Kanan, C., Bseiso, D. N. F., Ray, N. A., Hsiao, J. H., & Cottrell, G. W. (2015). Humans have idiosyncratic and task-specific scanpaths for judging faces. *Vision Research*, *108*, 67–76. https://doi.org/10.1016/j.visres.2015.01.013

Karlsson, K., Sikström, S., & Willander, J. (2013). The Semantic Representation of Event Information Depends on the Cue Modality: An Instance of Meaning-Based Retrieval. *PLoS ONE*, *8*(10). https://doi.org/10.1371/journal.pone.0073378

Khan, R. M., Luk, C.-H., Flinker, A., Aggarwal, A., Lapid, H., Haddad, R., & Sobel, N. (2007). Predicting odor pleasantness from odorant structure: pleasantness as a reflection of the physical world. *Journal of Neuroscience*, *27*(37), 10015–10023.

Kirk-Smith, M. D., & Booth, D. A. (1990). Effects of five odorants on mood and assessment of other people.

Kirk, M., & Berntsen, D. (2018). A short cut to the past: Cueing via concrete objects improves autobiographical memory retrieval in Alzheimer’s disease patients. *Neuropsychologia*, *110*, 113–122. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2017.06.034

Kleinke, C L. (1986). Gaze and eye contact: a research review. *Psychological Bulletin*, *100*(1), 78–100. https://doi.org/10.1037/0033-2909.100.1.78

Kleinke, Chris L, & Pohlen, P. D. (1971). Affective and emotional responses as a function of other person’s gaze and cooperativeness in a two-person game. *Journal of Personality and Social Psychology*, *17*(3), 308.

Klimova, B., Maresova, P., Valis, M., Hort, J., & Kuca, K. (2015). Alzheimer’s disease and language impairments: Social intervention and medical treatment. *Clinical Interventions in Aging*, *10*, 1401–1408. https://doi.org/10.2147/CIA.S89714

Knackstedt, G., & Kleinke, C. L. (1991). Eye contact, gender, and personality judgments. *The Journal of Social Psychology*, *131*(2), 303–304.

Knez, I., Ljunglöf, L., Arshamian, A., & Willander, J. (2017). Self-grounding visual, auditory and olfactory autobiographical memories. *Consciousness and Cognition*, *52*(August), 1–8. https://doi.org/10.1016/j.concog.2017.04.008

Knopman, D. S., Parisi, J. E., Salviati, A., Floriach-Robert, M., Boeve, B. F., Ivnik, R. J., … Petersen, R. C. (2003). Neuropathology of Cognitively Normal Elderly. *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology*, *62*(11), 1087–1095. https://doi.org/10.1093/jnen/62.11.1087

Knopman, D. S., & Petersen, R. C. (2014). Mild cognitive impairment and mild dementia: A clinical perspective. *Mayo Clinic Proceedings*, *89*(10), 1452–1459. https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2014.06.019

Kobayashi, H., & Kohshima, S. (2001). Unique morphology of the human eye and its adaptive meaning: Comparative studies on external morphology of the primate eye. *Journal of Human Evolution*, *40*(5), 419–435. https://doi.org/10.1006/jhev.2001.0468

Koepsell, T. D., & Monsell, S. E. (2012). Reversion from mild cognitive impairment to normal or near-Normal cognition; Risk factors and prognosis. *Neurology*, *79*(15), 1591–1598. https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31826e26b7

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. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology : Official Journal of the International Neuropsychological Society*, *11*(5), 724–744. https://doi.org/10.1080/01688638908400928

Kopelman, Michael D. (1992). The" new" and the" old": Components of the anterograde and retrograde memory loss in Korsakoff and Alzheimer patients. In L. R. Squire & N. Butters (Eds.), *Neuropsychology of memory* (pp. 130–146). New York, NY, US: Guilford Press.

Köster, E. P. (2005). Does olfactory memory depend on remembering odors? *Chemical Senses*, *30 SUPPL.*(March), 236–237. https://doi.org/10.1093/chemse/bjh201

Köster, Egon P. (2009). Diversity in the determinants of food choice: A psychological perspective. *Food Quality and Preference*, *20*(2), 70–82.

Kraepelin, E. (1910). Das senile und prasenilar Irrsein. *Psychiatrie: Ein Lehrbuch Fur Studierende Und Alzte*, *533*, 593–632.

Kreysa, H., Kessler, L., & Schweinberger, S. R. (2016). Direct Speaker Gaze Promotes Trust in Truth-Ambiguous Statements. *Plos One*, *11*(9), e0162291. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0162291

Kuzmanovic, B., Georgescu, A. L., Eickhoff, S. B., Shah, N. J., Bente, G., Fink, G. R., & Vogeley, K. (2009). Duration matters: Dissociating neural correlates of detection and evaluation of social gaze. *NeuroImage*, *46*(4), 1154–1163. https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2009.03.037

Laisney, M., Bon, L., Guiziou, C., Daluzeau, N., Eustache, F., & Desgranges, B. (2013). Cognitive and affective Theory of Mind in mild to moderate Alzheimer's disease. *Journal of Neuropsychology*, *7*(1), 107–120. https://doi.org/10.1111/j.1748-6653.2012.02038.x

Lalanne, J., Gallarda, T., & Piolino, P. (2014). " The castle of Remembrance ": new insights from a cognitive training program of autobiographical memory in Alzheimer's disease. *Neuropsychological Rehabilitation*, (January). https://doi.org/10.1080/09602011.2014.949276

Lamont, A. C., Stewart-Williams, S., & Podd, J. (2005). Face recognition and aging: Effects of target age and memory load. *Memory and Cognition*, *33*(6), 1017–1024. https://doi.org/10.3758/BF03193209

Lane, C. A., Hardy, J., & Schott, J. M. (2018). Alzheimer's disease. *European Journal of Neurology*, *25*, 59–70. https://doi.org/10.1016/j.med.2019.03.012

Langton, S. R. H., Watt, R. J., & Bruce, V. (2000). Do the eyes have it? Cues to the direction of social attention. *Trends in Cognitive Sciences*, *4*(2), 50–59.

Larsson, M., & Bäckman, L. (1993). Semantic activation and episodic odor recognition in young and older adults. *Psychology and Aging*, *8*(4), 582.

Larsson, M., Finkel, D., & Pedersen, N. L. (2000). Odor identification: influences of age, gender, cognition, and personality. *The Journals of Gerontology Series B: Psychological Sciences and Social Sciences*, *55*(5), P304–P310.

Larsson, M., Nilsson, L.-G., Olofsson, J. K., & Nordin, S. (2004). Demographic and cognitive predictors of cued odor identification: evidence from a population-based study. *Chemical Senses*, *29*(6), 547–554.

Larsson, M., & Willander, J. (2009). Autobiographical odor memory. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *1170*(c), 318–323. https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2009.03934.x

Larsson, M., Willander, J., Karlsson, K., & Arshamian, A. (2014). Olfactory LOVER: behavioral and neural correlates of autobiographical odor memory. *Frontiers in Psychology*, *5*(APR), 312. https://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.00312

Lauriks, S., Reinersmann, A., Van der Roest, H. G., Meiland, F. J. M., Davies, R. J., Moelaert, F., … Dröes, R.-M. (2007). Review of ICT-based services for identified unmet needs in people with dementia. *Ageing Research Reviews*, *6*(3), 223–246.

Lavallart, B., Pin Le Corre, S., Vincent, I., Guillamot, P., & Puyoulet, F. (2008). Les politiques publiques face à la maladie d'Alzheimer. *Actualité et Dossier En Santé Publique*, (65), 25–30.

Lawless, H., & Engen, T. (1977). Associations to odors: interference, mnemonics, and verbal labeling. *Journal of Experimental Psychology: Human Learning and Memory*, *3*(1), 52.

Lazarus, R. S., & Folkman, S. (1984). *Stress, appraisal, and coping*. Springer publishing company.

Leary, M. R. (2007). Motivational and Emotional Aspects of the Self. *Annual Review of Psychology*, *58*(1), 317–344. https://doi.org/10.1146/annurev.psych.58.110405.085658

Lecrubier, Y., Sheehan, D., Hergueta, T., & Weiller, E. (1998). The mini international neuropsychiatric interview. *European Psychiatry*, *13*(1004), 198s-198s.

LeDoux, J. E. (2000). Emotion circuits in the brain. *Annual Review of Neuroscience*, *23*(1), 155–184.

Lefevre-Balleydier, A. (2006). L'odorat. *La Recherche*, (393), 91–94.

Leppanen, J. M., & Hietanen, J. K. (2003). Affect and face perception: odors modulate the recognition advantage of happy faces. *Emotion (Washington, D.C.)*, *3*(4), 315–326. https://doi.org/10.1037/1528-3542.3.4.315

Levine, B., Svoboda, E., Hay, J. F., Winocur, G., & Moscovitch, M. (2002). Aging and autobiographical memory: dissociating episodic from semantic retrieval. *Psychology and Aging*, *17*(4), 677–689. https://doi.org/10.1037/0882-7974.17.4.677

Leyhe, T., Müller, 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. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2009.04.018

Li, W., Moallem, I., Paller, K. A., & Gottfried, J. A. (2007). Subliminal smells can guide social preferences. *Psychological Science*, *18*(12), 1044–1049. https://doi.org/10.1111/j.1467-9280.2007.02023.x

Li, X., Wang, K., Wang, F., Tao, Q., Xie, Y., & Cheng, Q. (2013). Aging of theory of mind: The influence of educational level and cognitive processing. *International Journal of Psychology*, *48*(4), 715–727.

Lin, F. R., & Albert, M. S. (2014). Hearing loss and dementia–who is listening? *Aging & Mental Health*, *18*(6), 671–673.

Lin, F. R., Ferrucci, L., An, Y., Goh, J. O., Doshi, J., Metter, E. J., … Resnick, S. M. (2014). Association of hearing impairment with brain volume changes in older adults. *Neuroimage*, *90*, 84–92.

Lopis, D., Baltazar, M., Geronikola, N., Beaucousin, V., & Conty, L. (2017). Eye contact effects on social preference and face recognition in normal ageing and in Alzheimer's disease. *Psychological Research*, *1*(12). https://doi.org/10.1007/s00426-017-0955-6

Lopis, D., & Conty, L. (2019). Investigating Eye Contact Effect on People's Name Retrieval in Normal Aging and in Alzheimer's Disease. *Frontiers in Psychology*, *10*(May), 1–12. https://doi.org/10.3389/fpsyg.2019.01218

Lucci, B. (1998). The contribution of Gaetano Perusini to the definition of Alzheimer's disease. *The Italian Journal of Neurological Sciences*, *19*(1), 49–52.

Lundström, J. N., Hummel, T., & Olsson, M. J. (2003). Individual differences in sensitivity to the odor of 4, 16-androstadien-3-one. *Chemical Senses*, *28*(7), 643–650.

Macrae, C. N., Hood, B. M., Milne, A. B., Rowe, A. C., & Mason, M. F. (2002). Are you looking at me Eye gaze and person perception. *Psychological Science*, *13*, 460–465.

Mandler, G. (1980). Recognizing: The judgment of previous occurrence. *Psychological Review*, *87*(3), 252.

Manetta, C., & Urdapilleta, I. (2011). Le monde des odeurs. *De La Perception à La Représentation. Paris: L'Harmattan*.

Martinelli, P., Anssens, A., Sperduti, M., & Piolino, P. (2013). The influence of normal aging and Alzheimer's disease in autobiographical memory highly related to the self. *Neuropsychology*, *27*(1), 69–78. https://doi.org/10.1037/a0030453

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. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0082385

Mason, M. F., Tatkow, E. P., & Macrae, C. N. (2015). The Look of Love Gaze Shifts and Person Perception, *16*(3), 3–6.

Mason, M., Hood, B., & Macrae, C. N. (2004). Look into my eyes: Gaze direction and person memory. *Memory*, *12*(5), 637–643. https://doi.org/10.1080/09658210344000152

Masters, C. L., Bateman, R., Blennow, K., Rowe, C. C., Sperling, R. A., & Cummings, J. L. (2015). Alzheimer's disease. *Nature Reviews Disease Primers*, *1*, 15056. Retrieved from https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.56

Maurer, K., Volk, S., & Gerbaldo, H. (1997). Auguste D and Alzheimer's disease. *The Lancet*, *349*, 1546–1549. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(05)62273-8

McCarthy, G., Puce, A., Gore, J. C., & Allison, T. (1997). Face-specific processing in the human fusiform gyrus. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *9*(5), 605–610.

McDermott, K. B., Szpunar, K. K., & Christ, S. E. (2009). Laboratory-based and autobiographical retrieval tasks differ substantially in their neural substrates. *Neuropsychologia*, *47*(11), 2290–2298.

McKeith, I., & Cummings, J. (2005). Behavioural changes and psychological symptoms in dementia disorders. *Lancet Neurology*, *4*(11), 735–742. https://doi.org/10.1016/S1474-4422(05)70219-2

McKhann, G, Knopman, D. S., Chertkow, H., Hymann, B., Jack, C. R., Kawas, C., … Phelphs, C. (2011). The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging- Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dementia*, *7*(3), 263–269. https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.005.The

McKhann, Guy, Drachman, D., Folstein, M., & Katzman, R. (1984). views & reviews Clinical diagnosis of Alzheimer ' s disease : *Neurology*, *34*(7), 939. https://doi.org/10.3233/JAD-122299

Meierhenrich, U. J., Golebiowski, J., Fernandez, X., & Cabrol-bass, D. (2005). De la molécule à l ' odeur Les bases moléculaires des premières étapes de l ' olfaction. *L'actualité Chimique*, 29–40.

Melendez, J. C., Torres, M., Redondo, R., Mayordomo, T., & Sales, A. (2017). Effectiveness of follow-up reminiscence therapy on autobiographical memory in pathological ageing. *International Journal of Psychology*, *52*(4), 283–290. https://doi.org/10.1002/ijop. 12217

Mertens, I., Siegmund, H., & Grüsser, O.-J. (1993). Gaze motor asymmetries in the perception of faces during a memory task. *Neuropsychologia*, *31*(9), 989–998.

Meulenbroek, O., Rijpkema, M., Kessels, R. P. C., Rikkert, M. G. M. O., & Fernández, G. (2010). Autobiographical memory retrieval in patients with Alzheimer's disease. *NeuroImage*, *53*(1), 331–340. https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.05.082

Mezulis, A. H., Abramson, L. Y., Hyde, J. S., & Hankin, B. L. (2004). Is there a universal positivity bias in attributions? A meta-analytic review of individual, developmental, and cultural differences in the self-serving attributional bias. *Psychological Bulletin*, *130*(5), 711–747. https://doi.org/10.1037/0033-2909.130.5.711

Mileski, M., Topinka, J. B., Brooks, M., Lonidier, C., Linker, K., & Veen, K. Vander. (2018). Sensory and memory stimulation as a means to care for individuals with dementia in long-term care facilities. *Clinical Interventions in Aging*, *13*, 967–974. https://doi.org/10.2147/CIA.S153113

Millot, J.-L., Brand, G., & Morand, N. (2002). Effects of ambient odors on reaction time in humans. *Neuroscience Letters*, *322*(2), 79–82.

Mitchell, J. P., Banaji, M. R., & MacRae, C. N. (2005). The link between social cognition and self-referential thought in the medial prefrontal cortex. *Journal of Cognitive Neuroscience*,

17(8), 1306–1315.

Morales, M., Mundy, P., & Rojas, J. (1998). Following the direction of gaze and language development in 6-month-olds. *Infant Behavior and Development*, *21*(2), 373–377.

Morgan, C. D., Nordin, S., & Murphy, C. (1995). Odor identification as an early marker for Alzheimer's disease: impact of lexical functioning and detection sensitivity. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *17*(5), 793–803.

Morris, R. G., & Mograbi, D. C. (2013). Anosognosia, autobiographical memory and self knowledge in Alzheimer's disease. *Cortex*, *49*(6), 1553–1565. https://doi.org/10.1016/j.cortex.2012.09.006

Mottram, D. S., & Maarse, H. (1991). Volatile compounds in foods and beverages. *New York: Marcel Dekker*, 107–177.

Murphy, C. (2019). Olfactory and other sensory Impairments in Alzheimer's disease. *Nature Reviews Neurology*, *15*, 11–24. https://doi.org/10.1038/s41582-018-0097-5

Murphy, C., Cain, W. S., Gilmore, M. M., & Skinner, R. B. (1991). Sensory and semantic factors in recognition memory for odors and graphic stimuli: elderly versus young persons. *The American Journal of Psychology*, 161–192.

Murphy, C., Gilmore, M. M., Seery, C. S., Salmon, D. P., & Lasker, B. R. (1990). Olfactory thresholds are associated with degree of dementia in Alzheimer's disease. *Neurobiology of Aging*, *11*(4), 465–469.

Murphy, C., Schubert, C. R., Cruickshanks, K. J., Klein, B. E. K., Klein, R., & Nondahl, D. M. (2002). Prevalence of olfactory impairment in older adults. *Jama*, *288*(18), 2307–2312.

Murphy, N. a., & Isaacowitz, D. M. (2010). Age effects and gaze patterns in recognising emotional expressions: An in-depth look at gaze measures and covariates. *Cognition & Emotion*, *24*(3), 436–452. https://doi.org/10.1080/02699930802664623

Myllyneva, A., Ranta, K., & Hietanen, J. K. (2015). Psychophysiological responses to eye contact in adolescents with social anxiety disorder. *Biological Psychology*, *109*, 151–158. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2015.05.005

Naveh-Benjamin, M., Guez, J., Kilb, A., & Reedy, S. (2004). The associative memory deficit of older adults: further support using face-name associations. *Psychology and Aging*, *19*(3), 541–546. https://doi.org/10.1037/0882-7974.19.3.541

Neville, K., & Haberly, L. (2004). Olfactory Cortex. In G. M. Shepherd (Ed.), *The Synaptic Organization of the Brain*. https://doi.org/https://dx.doi.org/10.1093/acprof:oso/9780195159561.001.1

Nichols, K. A., & Champness, B. G. (1971). Eye gaze and the GSR. *Journal of Experimental Social Psychology*, *7*(6), 623–626. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/0022-1031(71)90024-2

Nordin, S. (2012). Olfactory impairment in normal aging and Alzheimer's disease. In *Olfactory Cognition: From Perception and Memory to Environmental Odours and Neuroscience* (pp. 200–217). John Benjamins Publishing Company.

Nordin, S., Almkvist, O., & Berglund, B. (2012). Is loss in odor sensitivity inevitable to the aging individual? A study of "successfully aged" elderly. *Chemosensory Perception*, *5*(2), 188–196.

Nordin, S., & Murphy, C. (1996). Impaired sensory and cognitive olfactory function in questionable Alzheimer's disease. *Neuropsychology*, *10*(1), 113.

Norrish, M. I. K., & Dwyer, K. L. (2005). Preliminary investigation of the effect of peppermint oil on an objective measure of daytime sleepiness. *International Journal of Psychophysiology*, *55*(3), 291–298.

Northoff, G., Heinzel, A., de Greck, M., Bermpohl, F., Dobrowolny, H., & Panksepp, J. (2006). Self-referential processing in our brain-A meta-analysis of imaging studies on the self. *NeuroImage*, *31*(1), 440–457. https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2005.12.002

Oda, R., Niwa, Y., Honma, A., & Hiraishi, K. (2011). An eye-like painting enhances the expectation of a good reputation. *Evolution and Human Behavior*, *32*(3), 166–171. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.evolhumbehav.2010.11.002

Olofsson, J. K., Rönnlund, M., Nordin, S., Nyberg, L., Nilsson, L.-G., & Larsson, M. (2009). Odor identification deficit as a predictor of five-year global cognitive change: interactive effects with age and ApoE-ε4. *Behavior Genetics*, *39*(5), 496–503.

Ottenson, J. P., & Ottenson, C. R. (1979). Effect of teacher's gaze on children's story recall. *Perceptual and Motor Skills*, *50*, 35–42.

Park, D. C., & Reuter-Lorenz, P. (2009). The Adaptive Brain: Aging and Neurocognitive Scaffolding. *Annual Review of Psychology*, *60*(1), 173–196. https://doi.org/10.1146/annurev.psych.59.103006.093656

Patterson, C. (2018). *World Alzheimer report 2018. The state of the art of dementia research: New frontiers. Alzheimer's disease International (ADI), London*. https://doi.org/10.1111/j.0033-0124.1950.24_14.x

Pause, B. M., Lübke, K., Laudien, J. H., & Ferstl, R. (2010). Intensified neuronal investment in the processing of chemosensory anxiety signals in non-socially anxious and socially anxious individuals. *PloS One*, *5*(4), e10342.

Pelphrey, K. A., Sasson, N. J., Reznick, J. S., Paul, G., Goldman, B. D., & Piven, J. (2002). Visual scanning of faces in autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *32*(4), 249–261.

Perusini, G. (1909). Über klinisch und histologisch eigenartige psychische Erkrankungen des späteren Lebensalters. *Histologische Und Histopathologische Arbeiten*, *3*.

Peterson, D. J., Gargya, S., Kopeikin, K. S., & Naveh-Benjamin, M. (2017). The impact of level of education on age-related deficits in associative memory: Behavioral and neuropsychological perspectives. *Cortex*, *91*, 9–24. https://doi.org/10.1016/j.cortex.2016.12.020

Phillips, L. H., Scott, C., Henry, J. D., Mowat, D., & Bell, J. S. (2010). Emotion perception in Alzheimer's disease and mood disorder in old age. *Psychology and Aging*, *25*(1), 38.

Pillemer, D. B. (2003). Directive functions of autobiographical memory: The guiding power of the specific episode. *Memory*, *11*(2), 193–202. https://doi.org/10.1080/741938208

Pinel, P. (1806). A treatise of insanity. In M. Hunter R (Ed.), *Three hundred years of psychiatry (1535–1860)* (pp. 602–661). Hartsdale: Carlisle Publishing.

Pino, M., Kerherve, H., Legouverneur, G., & Rigaud, A. S. (2015). Gérontechnologie et maladie d'Alzheimer. In *Démences* (pp. 238–242). Doin-John Libbey Eurotext.

Piolino, P. (2008). A la recherche du self : théorie et pratique de la mémoire autobiographique dans la maladie d'Alzheimer. *L'Encéphale*, *34*(2007), S77–S88. https://doi.org/10.1016/S0013-7006(08)73285-8

Piolino, Pascale, Desgranges, B., Belliard, S., Matuszewski, V., Lalevée, C., De La Sayette, V. D., & Eustache, F. (2003). Autobiographical memory and autonoetic consciousness: Triple dissociation in neurodegenerative diseases. *Brain*, *126*(10), 2203–2219. https://doi.org/10.1093/brain/awg222

Piolino, Pascale, Desgranges, B., Benali, K., & Eustache, F. (2002). Episodic and semantic remote autobiographical memory in ageing. *Memory*, *10*(4), 239–257. https://doi.org/10.1080/09658210143000353

Pirogovsky, E., Gilbert, P. E., & Murphy, C. (2006). Source and Item Memory for Odors and Objects in Children and Young Adults, *30*(2), 739–752.

Pirogovsky, E., Murphy, C., & Gilbert, P. E. (2009). Developmental differences in memory for cross-modal associations, *6*, 1054–1059. https://doi.org/10.1111/j.1467-7687.2009.00857.x

Ponkanen, L. M., Alhoniemi, A., Leppanen, J. M., & Hietanen, J. K. (2011). Does it make a difference if I have an eye contact with you or with your picture? An ERP study. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, *6*(4), 486–494. https://doi.org/10.1093/scan/nsq068

Pönkänen, L. M., Peltola, M. J., & Hietanen, J. K. (2011). The observer observed: Frontal EEG asymmetry and autonomic responses differentiate between another person's direct and averted gaze when the face is seen live. *International Journal of Psychophysiology*, *82*(2), 180–187. https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2011.08.006

Posner, M. I., & Cohen, Y. (1984). Components of visual orienting. *Attention and Performance X: Control of Language Processes*, *32*, 531–556.

Posner, M. I., Nissen, M. J., & Klein, R. M. (1976). Visual dominance: An information-processing account of its origins and significance. *Psychological Review*, *83*(2), 157–171. https://doi.org/10.1037/0033-295X.83.2.157

Powell, K. L., Roberts, G., & Nettle, D. (2012). Eye Images Increase Charitable Donations: Evidence From an Opportunistic Field Experiment in a Supermarket. *Ethology*, *118*(11), 1096–1101. https://doi.org/10.1111/eth.12011

Prebble, S. C. (2014). *Autobiographical Memory and sense of Self*.

Proust, M. (1919). *Du Cote de Chez Swann [vol. 2]*. Gallimard.

Rabin, M. D., & Cain, W. S. (1984). Odor recognition: familiarity, identifiability, and encoding consistency. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, *10*(2), 316.

Rahayel, S., Frasnelli, J., & Joubert, S. (2012). The effect of Alzheimer's disease and Parkinson's disease on olfaction: A meta-analysis. *Behavioural Brain Research*, *231*(1), 60–74. https://doi.org/10.1016/j.bbr.2012.02.047

Raina, P., Santaguida, P., Ismaila, A., Patterson, C., Cowan, D., Levine, M., … Oremus, M. (2008). Effectiveness of cholinesterase inhibitors and memantine for treating dementia: evidence review for a clinical practice guideline. *Annals of Internal Medicine*, *148*(5), 379–397.

Rajaram, S. (1993). Remembering and knowing: Two means of access to the personal past. *Memory & Cognition*, *21*(1), 89–102.

Rasmussen, K. W., & Berntsen, D. (2014). "I can see clearly now": The effect of cue imageability on mental time travel. *Memory and Cognition*, *42*(7), 1063–1075. https://doi.org/10.3758/s13421-014-0414-1

Rathbone, C. J., Moulin, C. J. A., & Conway, M. A. (2008). Self-centered memories: The reminiscence bump and the self. *Memory and Cognition*, *36*(8), 1403–1414. https://doi.org/10.3758/MC.36.8.1403

Reddy, V. (2003). On being the object of attention: implications for self–other consciousness. *Trends in Cognitive Sciences*, *7*(9), 397–402. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S1364-6613(03)00191-8

Reese, C. M., Cherry, K. E., & Norris, L. E. (1999). Practical Memory Concerns of Older Adults. *Journal of Clinical Geropsychology*, *5*(4), 231–244. https://doi.org/99/1000-0231

Ribot, T. (1882). *Diseases of memory: An essay in the positive psychology* (Vol. 43). D. Appleton.

Ric, F. (2015). Social Cognition. In J. D. B. T.-I. E. of the S. & B. S. (Second E. Wright (Ed.) (pp. 204–209). Oxford: Elsevier. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-0-08-097086-8.24044-0

Richardson, J. T. E., & Zucco, G. M. (1989). Cognition and olfaction: a review. *Psychological Bulletin*, *105*(3), 352.

Rigato, S., Menon, E., Johnson, M. H., Faraguna, D., & Farroni, T. (2011). Direct Gaze May Modulate Face Recognition in Newborns. *Infant and Child Development*, *20*, 20–34. https://doi.org/10.1002/icd.684 Direct

Rigdon, M., Ishii, K., Watabe, M., & Kitayama, S. (2009). Minimal social cues in the dictator game. *Journal of Economic Psychology*, *30*(3), 358–367. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.joep.2009.02.002

Roalf, D. R., Moberg, M. J., Turetsky, B. I., Brennan, L., Kabadi, S., Wolk, D. A., & Moberg, P. J. (2017). A quantitative meta-analysis of olfactory dysfunction in mild cognitive impairment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, *88*(3), 226–232.

Rogers, T. B., Kuiper, N. A., & Kirker, W. S. (1977). Self-reference and the encoding of personal information. *Journal of Personality and Social Psychology*, *35*(9), 677–688. https://doi.org/10.1007/BF01172724

Ros, L., Latorre, J. M., & Serrano, J. P. (2010). Working memory capacity and overgeneral autobiographical memory in young and older adults. *Aging, Neuropsychology and Cognition*, *17*(1), 89–107. https://doi.org/http://dx.doi.org.ez.statsbiblioteket.dk:2048/10.1080/13825580903042650

Roy, E. A., & Square, P. A. (1985). Common considerations in the study of limb, verbal and oral apraxia. In *Advances in psychology* (Vol. 23, pp. 111–161). Elsevier.

Rubin, D. C., Groth, E., & Goldsmith, D. J. (1984). Olfactory cuing of autobiographical memory. *The American Journal of Psychology*, *97*(4), 493–507. https://doi.org/10.2307/1422158

Rubin, David C., & Greenberg, D. L. (1998). Visual memory-deficit amnesia : A distinct amnesic presentation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *95*, 5413–5416.

Rubin, David C., & Schulkind, M. D. (2011). Properties of Word Cues for Autobiographical Memory. *Psychological Reports*, *81*(1), 47–50. https://doi.org/10.2466/pr0.1997.81.1.47

Ruffman, T., Henry, J. D., Livingstone, V., & Phillips, L. H. (2008). A meta-analytic review of emotion recognition and aging: Implications for neuropsychological models of aging. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, *32*(4), 863–881. https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2008.01.001

Saive, A.-L., Royet, J.-P., & Plailly, J. (2014). A review on the neural bases of episodic odor memory: from laboratory-based to autobiographical approaches. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, *8*(July), 1–13. https://doi.org/10.3389/fnbeh.2014.00240

Saive, A.-L., Royet, J.-P., Ravel, N., Thévenet, M., Garcia, S., & Plailly, J. (2014). A unique memory process modulated by emotion underpins successful odor recognition and episodic retrieval in humans. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, *8*(JUNE), 203. https://doi.org/10.3389/fnbeh.2014.00203

Saive, A. L., Ravel, N., Thévenet, M., Royet, J. P., & Plailly, J. (2013). A novel experimental approach to episodic memory in humans based on the privileged access of odors to memories. *Journal of Neuroscience Methods*, *213*(1), 22–31. https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2012.11.010

Sandoz, M., Démonet, J. F., & Fossard, M. (2014). Theory of mind and cognitive processes in aging and Alzheimer type dementia: A systematic review. *Aging and Mental Health*, *18*(7), 815–827. https://doi.org/10.1080/13607863.2014.899974

Savic, I., Gulyas, B., Larsson, M., & Roland, P. (2000). Olfactory functions are mediated by parallel and hierarchical processing. *Neuron*, *26*(3), 735–745.

Saxena, S., Orley, J., & Group, W. (1997). Quality of life assessment: the World Health Organization perspective. *European Psychiatry*, *12*, 263s-266s.

Schaal, B. (2015). Prenatal and postnatal human olfactory development: influences on cognition and behavior. *Handbook of Olfaction and Gustation*, 305–336.

Schaal, B., Ferdenzi, C., & Wathelet, O. (2013). *Odeurs et émotions: le nez a ses raisons...* Éd. universitaires de Dijon.

Schaal, B., Marlier, L., & Soussignan, R. (2000). Human foetuses learn odours from their pregnant mother's diet. *Chemical Senses*, *25*(6), 729–737.

Schiffman, S. S. (1974). Physicochemical correlates of olfactory quality. *Science*, 112–117.

Schiffman, S. S., Moss, J., & Erickson, R. P. (1976). Thresholds of food odors in the elderly. *Experimental Aging Research*, *2*(5), 389–398.

Schiffman, S. S., Suggs, M. S., & Sattely-Miller, E. A. (1995). Effect of pleasant odors on mood of males at midlife: comparison of African-American and European-American men. *Brain Research Bulletin*, *36*(1), 31–37.

Schilbach, L., Eickhoff, S. B., Rotarska-Jagiela, A., Fink, G. R., & Vogeley, K. (2008). Minds at rest? Social cognition as the default mode of cognizing and its putative relationship to the "default system" of the brain. *Consciousness and Cognition*, *17*(2), 457–467.

Schmid, C., Büchel, C., & Rose, M. (2011). The neural basis of visual dominance in the context of audio-visual object processing. *NeuroImage*, *55*(1), 304–311. https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.11.051

Schubert, C. R., Cruickshanks, K. J., Klein, B. E. K., Klein, R., & Nondahl, D. M. (2011). Olfactory impairment in older adults: Five-year incidence and risk factors. *The Laryngoscope*, *121*(4), 873–878.

Senju, A., & Hasegawa, T. (2005). Direct gaze captures visuospatial attention. *Visual Cognition*, *12*(1), 127–144. https://doi.org/10.1080/13506280444000157

Senju, A., & Johnson, M. H. (2009). The eye contact effect: mechanisms and development, *13*, 127–134.

Seubert, J., Freiherr, J., Frasnelli, J., Hummel, T., & Lundström, J. N. (2012). Orbitofrontal cortex and olfactory bulb volume predict distinct aspects of olfactory performance in healthy subjects. *Cerebral Cortex*, *23*(10), 2448–2456.

Seubert, J., Gregory, K. M., Chamberland, J., Dessirier, J. M., & Lundström, J. N. (2014). Odor valence linearly modulates attractiveness, but not age assessment, of invariant facial features in a memory-based rating task. *PLoS ONE*, *9*(5), 1–7. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0098347

Sharpe, D. (2015). Your Chi-Square Test Is Statistically Significant: Now What? - Practical Assessment, Research & Evaluation. *Manual of Pharmacologic Calculations. Springer New York*, *20*(8), 140–142.

Shirama, A. (2012). Stare in the crowd: Frontal face guides overt attention independently of its gaze direction. *Perception*, *41*(4), 447–459.

Sinnett, S., Spence, C., & Soto-Faraco, S. (2007). Visual dominance and attention: The Colavita effect revisited. *Perception and Psychophysics*, *69*(5), 673–686. https://doi.org/10.3758/BF03193770

Sitzer, D. I., Twamley, E. W., & Jeste, D. V. (2006). Cognitive training in Alzheimer's disease: A meta-analysis of the literature. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *114*(2), 75–90. https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2006.00789.x

Slessor, G., Laird, G., Phillips, L. H., Bull, R., & Filippou, D. (2010). Age-related differences in gaze following: Does the age of the face matter? *Journals of Gerontology - Series B Psychological Sciences and Social Sciences*, *65 B*(5), 536–541. https://doi.org/10.1093/geronb/gbq038

Slessor, G., Phillips, L. H., & Bull, R. (2008). Age-related declines in basic social perception: evidence from tasks assessing eye-gaze processing. *Psychology and Aging*, *23*(4), 812–822. https://doi.org/10.1037/a0014348

Smith, A. D., Hood, B. M., & Hector, K. (2006). Eye remember you two: Gaze direction modulates face recognition in a developmental study. *Developmental Science*, *9*(5), 465–472. https://doi.org/10.1111/j.1467-7687.2006.00513.x

Spezio, M. L., Adolphs, R., Hurley, R. S. E., & Piven, J. (2007). Abnormal use of facial information in high-functioning autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *37*(5), 929–939. https://doi.org/10.1007/s10803-006-0232-9

Spreng, R. N., & Andrews-Hanna, J. R. (2015). The default network and social cognition. *Brain Mapping: An Encyclopedic Reference*, *1316*, 165–169.

Squire, L. R. (1992). Memory and the hippocampus: a synthesis from findings with rats, monkeys, and humans. *Psychological Review*, *99*(2), 195.

Stein, T., Senju, A., Peelen, M. V, & Sterzer, P. (2011). Eye contact facilitates awareness of faces during interocular suppression. *Cognition*, *119*(2), 307–311. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.cognition.2011.01.008

Stevens, D. A., & O'Connell, R. J. (1991). Individual differences in thresholds and quality reports of human subjects to various odors. *Chemical Senses*, *16*(1), 57–67.

Stevens, J. C., Cain, W. S., & Burke, R. J. (1988). Variability of olfactory thresholds. *Chemical Senses*, *13*(4), 643–653.

Stevens, J. C., Cain, W. S., Weinstein, D. E., & Pierce, J. B. (1987). Aging impairs the ability to detect gas odor. *Fire Technology*, *23*(3), 198–204.

Stevenson, R. J. (2009). An initial evaluation of the functions of human olfaction. *Chemical Senses*, *35*(1), 3–20. https://doi.org/10.1093/chemse/bjp083

Stevenson, R. J. (2012). Olfactory perception. In G. M. Zucco, R. S. Herz, & B. Schaal (Eds.), *Olfactory Cognition: From Perception and Memory to Environmental Odours and Neuroscience* (pp. 73–91). Amsterdam/Philadelphia: John Benjamins Publishing Company.

Stokholm, J., Vogel, A., Gade, A., & Waldemar, G. (2006). Heterogeneity in executive impairment in patients with very mild Alzheimer's disease. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, *22*(1), 54–59. https://doi.org/10.1159/000093262

Stone, W. L., & Yoder, P. J. (2001). Predicting spoken language level in children with autism spectrum disorders. *Autism*, *5*(4), 341–361.

Stuck, B. A., Stieber, K., Frey, S., Freiburg, C., Hörmann, K., Maurer, J. T., & Hummel, T. (2007). Arousal responses to olfactory or trigeminal stimulation during sleep. *Sleep*, *30*(4), 506–510.

Sturm, V. E., McCarthy, M. E., Yun, I., Madan, A., Yuan, J. W., Holley, S. R., … Levenson, R. W. (2011). Mutual gaze in Alzheimer's disease, frontotemporal and semantic dementia couples. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, *6*(3), 359–367. https://doi.org/10.1093/scan/nsq055

Sui, J., & Humphreys, G. W. (2015). The Integrative Self: How Self-Reference Integrates Perception and Memory. *Trends in Cognitive Sciences*, *19*(12), 719–728. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.tics.2015.08.015

Sullivan, S., Ruffman, T., & Hutton, S. B. (2007). Age Differences in Emotion Recognition Skills and the Visual Scanning of Emotion Faces. *The Journals of Gerontology Series B: Psychological Sciences and Social Sciences*, *62*(1), P53–P60. https://doi.org/10.1093/geronb/62.1.P53

Sullivan, Susan, Ruffman, T., & Hutton, S. B. (2007). Age differences in emotion recognition skills and the visual scanning of emotion faces. *The Journals of Gerontology. Series B, Psychological Sciences and Social Sciences*, *62*(1), P53–P60. https://doi.org/10.1093/geronb/62.1.P53

Sundermann, E. E., Gilbert, P. E., & Murphy, C. (2007). Apolipoprotein E ε4 genotype and gender: effects on memory. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, *15*(10), 869–878.

Suzuki, A., Hoshino, T., Shigemasu, K., & Kawamura, M. (2007). Decline or improvement?: Age-related differences in facial expression recognition. *Biological Psychology*, *74*(1), 75–84.

Suzuki, W. A., & Amaral, D. G. (1994). Topographic organization of the reciprocal connections between the monkey entorhinal cortex and the perirhinal and parahippocampal cortices. *Journal of Neuroscience*, *14*(3), 1856–1877.

Symons, C. S., & Johnson, B. T. (1997). The Self-Reference Effect in Memory : A Meta-Analysis. *Psychological Bulletin*, *121*(3), 371–394.

Tak, S. H., & Hong, S. H. (2014). Face-name memory in Alzheimer's disease. *Geriatric Nursing*, *35*(4), 290–294. https://doi.org/10.1016/j.gerinurse.2014.03.004

Takahashi, M. (2003). Recognition of Odors and Identification of Sources. *The American Journal of Psychology*, *116*(4), 527–542.

Todrank, J., Byrnes, D., Wrzesniewski, A., & Rozin, P. (1995). Odors can change preferences for people in photographs: A cross-modal evaluative conditioning study with olfactory USs and visual CSs. *Learning and Motivation*, *26*(2), 116–140.

Toffolo, M. B. J., Smeets, M. a. M., & van den Hout, M. a. (2012). Proust revisited: Odours as triggers of aversive memories. *Cognition & Emotion*, *26*(1), 83–92. https://doi.org/10.1080/02699931.2011.555475

Tran, P., & Huy, B. (2000). Odorat et histoire sociale, 85–107.

Troscianko, E. T. (2013). Cognitive realism and memory in Proust ' s madeleine episode. *Memory Studies*, *6*(4), 437–456. https://doi.org/10.1177/1750698012468000

Tulving, E. (2002). Episodic Memory : From Mind to Brain. *Annual Review of Psychology*, *53*, 1–25. https://doi.org/0084-6570/02/0201-0001

Turner, W. (1890). The convolutions of the brain: a study in comparative anatomy. *Journal of Anatomy and Physiology*, *25*(Pt 1), 105.

Van Reekum, C. M., vann de Berg, H., & Frijda, N. H. (1999). Cross-modal preference acquisition: Evaluative conditioning of pictures by affective olfactory and auditory cues. *Cognition & Emotion*, *13*(6), 831–836.

Velayudhan, L. (2015). Smell identification function and Alzheimer's disease: A selective review. *Current Opinion in Psychiatry*, *28*(2), 173–179. https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000146

Vignoles, V. L. (2011). Handbook of Identity Theory and Research. *Handbook of Identity Theory and Research*. https://doi.org/10.1007/978-1-4419-7988-9

Von Grünau, M., & Anston, C. (1995). The detection of gaze direction: A stare-in-the-crowd effect. *Perception*, *24*(11), 1297–1313.

Vuilleumier, P., George, N., Lister, V., Armony, J. L., & Driver, J. (2005). Effects of perceived mutual gaze and gender on face processing and recognition memory. *Visual Cognition*, *12*(1), 85–102. https://doi.org/10.1080/13506280444000120

Walker-Smith, G. J., Gale, A. G., & Findlay, J. M. (1977). Eye movement strategies involved in face perception. *Perception*, *6*(3), 313–326.

Walla, P., Hufnagl, B., Lehrner, J., Mayer, D., Lindinger, G., Deecke, L., & Lang, W. (2002). Evidence of conscious and subconscious olfactory information processing during word encoding: a magnetoencephalographic (MEG) study. *Cognitive Brain Research*, *14*(3), 309–316.

Walla, P., Hufnagl, B., Lehrner, J., Mayer, D., Lindinger, G., Imhof, H., … Lang, W. (2003). Olfaction and face encoding in humans: A magnetoencephalographic study. *Cognitive Brain Research*, *15*(2), 105–115. https://doi.org/10.1016/S0926-6410(02)00144-1

Walla, P., Mayer, D., Deecke, L., & Lang, W. (2005). How chemical information processing interferes with face processing: A magnetoencephalographic study. *NeuroImage*, *24*(1), 111–117. https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2004.09.030

Wang, Y., Newport, R., & Hamilton, C. (2011). Eye contact enhances mimicry of intransitive hand movements. *Biology Letters*, *7*(1), 7–10. https://doi.org/10.1098/rsbl.2010.0279

Warm, J. S., Dember, W. N., & Parasuraman, R. (1991). Effects of olfactory stimulation on performance and stress. *Journal of the Society Cosmetic Chemists*, *42*(3), 199–210.

Wechsler, D. (1997). *WAIS-III administration and scoring manual*. *The Psychological Corporation, San Antonio, TX*.

Weinstein, B. E., & Ventry, I. M. (1982). Hearing impairment and social isolation in the elderly. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, *25*(4), 593–599.

Wenger, G. C., Davies, R., Shahtahmasebi, S., & Scott, A. (1996). Social isolation and loneliness in old age: review and model refinement. *Ageing & Society*, *16*(3), 333–358.

West, M. J., Coleman, P. D., Flood, D. G., & Troncoso, J. C. (1994). Differences in the pattern of hippocampal neuronal loss in normal ageing and Alzheimer's disease. *The Lancet*, *344*(8925), 769–772.

Willander, J. (2007). *Autobiographical Odor Memory*.

Willander, J., & Larsson, M. (2006). Smell your way back to childhood: Autobiographical odor memory. *Psychonomic Bulletin and Review*, *13*(2), 240–244. https://doi.org/10.3758/BF03193837

Willander, J., & Larsson, M. (2007). Olfaction and emotion: the case of autobiographical memory. *Memory & Cognition*, *35*(7), 1659–1663. https://doi.org/10.3758/BF03193499

Willander, J., Sikström, S., & Karlsson, K. (2015). Multimodal retrieval of autobiographical memories: Sensory information contributes differently to the recollection of events. *Frontiers in Psychology*, *6*(NOV). https://doi.org/10.3389/fpsyg.2015.01681

Williams, G. P., & Kleinke, C. L. (1993). Effects of Mutual Gaze and Touch on Attraction, Mood, and Cardiovascular Reactivity. *Journal of Research in Personality*, *27*(2), 170–183. https://doi.org/https://doi.org/10.1006/jrpe.1993.1012

Williams, H. L., Conway, M. A., & Cohen, G. (2008). Autobiographical memory. *Memory in the Real World*, *3*, 21–90.

Williams, J. M. G., Healy, H. G., & Ellis, N. C. (1999). The effect of imageability and predicability of cues in autobiographical memory. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology*, *52A*(3), 555–579. https://doi.org/10.1080/14640747408400412

Wirth, J. H., Sacco, D. F., Hugenberg, K., & Williams, K. D. (2010). Eye gaze as relational evaluation: Averted eye gaze leads to feelings of ostracism and relational devaluation. *Personality and Social Psychology Bulletin*, *36*(7), 869–882.

Witten, I. B., & Knudsen, E. I. (2005). Why seeing is believing: Merging auditory and visual worlds. *Neuron*, *48*(3), 489–496. https://doi.org/10.1016/j.neuron.2005.10.020

Witter, M. P., Naber, P. A., Van Haeften, T., Machielsen, W. C. M., Rombouts, S. A. R. B., Barkhof, F., … Lopes da Silva, F. H. (2000). Cortico-hippocampal communication by way of parallel parahippocampal-subicular pathways. *Hippocampus*, *10*(4), 398–410.

Wong, B., Cronin-Golomb, A., & Neargarder, S. (2005). Patterns of visual scanning as predictors of emotion identification in normal aging. *Neuropsychology*, *19*(6), 739–749. https://doi.org/10.1037/0894-4105.19.6.739

Woods, B., Spector, A., Jones, C., Orrell, M., & Davies, S. (2005). Reminiscence therapy for dementia (Cochrane Review). *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, *2*.

Woods, R. T., Bruce, E., Edwards, R. T., Elvish, R., Hoare, Z., Hounsome, B., … Russell, I. T. (2012). REMCARE: Reminiscence groups for people with dementia and their family caregivers - Effectiveness and costeffectiveness pragmatic multicentre randomised trial. *Health Technology Assessment*, *16*(48), v–116. Retrieved from http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medl&NEWS=N&AN=23211271%0Ahttp://www.hta.ac.uk/fullmono/mon1648.pdf%0Ahttp://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed14&NEWS=N&AN=366327039

Woodward, M. R., Amrutkar, C. V, Shah, H. C., Benedict, R. H. B., Rajakrishnan, S., Doody, R. S., … Szigeti, K. (2017). Validation of olfactory deficit as a biomarker of Alzheimer disease. *Neurology: Clinical Practice*, *7*(1), 5–14.

Wrzesniewski, a, McCauley, C., & Rozin, P. (1999). Odor and affect: individual differences in the impact of odor on liking for places, things and people. *Chemical Senses*, *24*(6), 713–721. https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1093/chemse/24.6.713

Yamashita, W., Kanazawa, S., Yamaguchi, M. K., & Kakigi, R. (2012). The effect of gaze direction on three-dimensional face recognition in infant brain activity. *NeuroReport*, *23*(13), 799–803.

Yarbus, A. F. (1967). *Eye movements and vision*. New York, NY, US: Plenum Press.

Yesavage, J. A., Brink, T. L., Rose, T. L., Lum, O., Huang, V., Adey, M., & Leirer, V. O. (1983). Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *Journal of Psychiatric Research*, *17*(1), 37–49. https://doi.org/10.1016/0022-3956(82)90033-4

Yokoyama, T., Sakai, H., Noguchi, Y., & Kita, S. (2014). Perception of direct gaze does not require focus of attention. *Scientific Reports*, *4*, 3858. https://doi.org/10.1038/srep03858

Zaitchik, D., Brownell, H., Winner, E., Koff, E., & Albert, M. (2006). Inference of beliefs and emotions in patients with Alzheimer's disease. *Neuropsychology*, *20*(1), 11–20. https://doi.org/10.1037/0894-4105.20.1.11

Zarzo, M. (2008). Psychologic dimensions in the perception of everyday odors: pleasantness and edibility. *Journal of Sensory Studies*, *23*(3), 354–376.

Zucco, G., Herz, R., & Schaal, B. (2012). *Olfactory Cognition: From Perception and Memory to Environmental Odours and Neuroscience*. John Benjamins Publishing Company. Retrieved from https://books.google.fr/books?id=cGLPZZd0nNEC

Zysset, S., Huber, O., Ferstl, E., & Cramon, D. (2002). The Anterior Frontomedian Cortex and Evaluative Judgment: An fMRI Study. *NeuroImage*, *15*, 983–991. https://doi.org/10.1006/nimg.2001.1008

DISCUSSION GENERALE

Résumé des résultats

L'objectif principal de ce travail consistait à déterminer si les effets mnésiques et d'évaluation d'autrui occasionnés par la perception d'un regard direct et de stimuli olfactifs sont préservés dans le vieillissement normal ainsi que dans la MA débutante. Nous avons également testé l'existence d'un effet combiné des deux indices contextuels, i.e. odeurs et regard direct, sur la mémoire des visages et l'évaluation d'autrui chez les sujets jeunes et âgés sains. De manière générale, les résultats peuvent être synthétisés dans les trois points suivants :

I. Dans l'ensemble, les résultats des études 1 et 2 suggèrent que les mécanismes sous-tendant les effets mnésiques et d'évaluation d'autrui suscités par le regard direct sont préservés dans le vieillissement normal ainsi que dans la MA débutante. Ainsi, en moyenne, l'ensemble des populations (i.e. sujets jeunes, âgée, MA) a évalué de façon plus positive les visages au regard direct que dévié (étude 1) et s'en sont également mieux rappelé (étude 2). De façon intéressante, l'étude 2 a aussi montré que l'ensemble des participants a eu tendance à reconnaître plus facilement les prénoms préalablement associés à des visages avec regard direct. Toutefois, le regard direct n'a pas amélioré la mémoire des associations Prénoms-Visages préalablement établies. Il est également à noter que l'émergence de l'effet mnésique chez les aînés (avec ou sans MA) semble dépendre des caractéristiques physiques des stimuli faciaux et/ou de la typologie de la tâche demandée durant la phase d'encodage.

II. Les résultats de l'étude 3, dont l'objectif était de déterminer l'indice sensoriel le plus pertinent pour stimuler la MAb chez les patients atteints de MA légère à modérée, encouragent l'utilisation de stimuli visuels, car à la base de la récupération d'un plus grand nombre de souvenirs, rares, qui plus est. En revanche, la stimulation olfactive entraîne la récupération de souvenirs obtenant des scores moyens sur le plan des différentes caractéristiques phénoménologiques évaluées, et ce, chez les trois groupes de participants (i.e. sujets jeunes, âgés et MA). Les souvenirs évoqués à partir d'odeurs n'étaient en effet pas plus émotionnels, plus anciens ni plus rares que ceux évoqués par les sons ou les images, comme la littérature explorant le Phénomène de Proust chez le sujet jeune sain le suggère. Enfin, une stimulation auditive n'impliquant pas de musique

semble n'avoir aucun impact réel ou même réduire les capacités de récupération en MAb des sujets MA.

III. Les résultats préliminaires de l'étude 4 suggèrent une possible prédominance de l'effet des odeurs sur celui du regard direct en ce qui concerne la modulation de l'évaluation d'autrui dans la cognition normale. Par ailleurs, les données oculométriques issues du groupe de sujets jeunes ont montré –comme attendu– une préférence marquée pour l'exploration de la région oculaire de nos stimuli faciaux, par rapport à la région de la bouche. Un pattern qui n'est, pour le moment, modulé par aucun de nos stimuli.

Les effets du regard direct sont-ils sujets aux changements liés au vieillissement cognitif ?

A notre connaissance, ces travaux de thèse, montrent, pour la première fois, que les effets mnésiques et d'évaluation positive d'autrui occasionnés par la perception d'un regard dirigé vers soi sont préservés dans le vieillissement normal ainsi que dans la MA.

En ce qui concerne l'effet d'évaluation positive d'autrui (plus précisément –dans notre cas de figure– l'effet sur le jugement de sympathie), nous avons démontré que l'ensemble de nos participants a évalué les portraits de personnes affichant un regard dirigé vers eux comme étant plus sympathiques par rapport à ceux affichant un regard dévié latéralement. Il s'agit d'un effet robuste et connu depuis longtemps dans la littérature, notamment grâce aux données issues de la psychologie sociale. Ainsi, les personnes ayant tendance à établir souvent des regards directs avec leurs interlocuteurs sont jugées globalement plus sympathiques (Mason et al., 2005), attrayants (Ewing et al., 2010) et dignes de confiance (Kaiser et al., 2017 ; Kreisa et al., 2016) par rapport à ceux affichés avec un regard dévié vers un côté. La préservation de cet effet chez les personnes âgées saines ainsi que chez les patients MA en début de maladie est cohérente avec 1) les données suggérant la préservation des processus basiques de mentalisation dans le vieillissement normal ainsi que dans la MA débutante (Cuerva et al., 2001; Fernandez-Duque et al., 2009) et 2) les données issues d'études d'imagerie suggérant que les régions cérébrales recrutées dans le contexte de tâches exigeant l'évaluation d'autrui, les processus de mentalisation ainsi que les processus de référence à soi comprennent le cortex Paracingulaire (Amodio & Frith, 2006; Mitchell, Banaji, & MacRae, 2005; Zysset, Huber, Ferstl, & Cramon, 2002) mais également le cortex Préfrontal Médian, incluant les régions orbitofrontales (Kuzmanovic, 2011), soit des structures que l'on sait généralement préservées de la charge lésionnelle en début de MA (Braak & Braak, 1996).

L'émergence des effets mnésiques du regard direct chez les sujets âgés et MA semble en revanche davantage conditionnée par des paramètres de nature contextuelle, comme suggéré par les résultats de nos études 1 et 2. Synthétiquement, lors de la mise en place de l'étude 1 nous avons exposé les participants à l'encodage puis à la reconnaissance de photographies en noir et blanc de visages inconnus affichant soit un regard direct, soit un regard dévié vers le côté gauche ou droit. Les résultats ont montré une amélioration de la mémoire des visages affichés avec regard direct exclusivement chez les sujets jeunes. Face à ce constat, nous avons émis l'hypothèse selon laquelle un manque de valeur écologique de nos stimuli faciaux aux yeux des adultes âgés (avec ou sans MA) pourrait avoir participé à limiter l'émergence de l'effet

mnésique chez eux. Nous avons par conséquent mise en place l'étude 2 avec des stimuli enrichis d'indices contextuels (nous avons notamment gardé les couleurs originales des portraits et attribué un prénom à chaque individu). Les résultats de cette deuxième étude ont montré pour la première fois un effet principal de la direction du regard sur la mémoire des visages au travers des groupes : dans l'ensemble, les visages préalablement vus avec un regard direct ont été mieux reconnus que ceux vus avec un regard dévié.

Nous avons donc montré que, sous certaines conditions contextuelles, l'effet mnésique finit par émerger chez les sujets âgés et MA. Ce constat amène à plusieurs considérations.

Tout d'abord, le fait qu'une manipulation du protocole expérimental permette l'émergence de l'effet mnésique chez l'ensemble des participants aînés (avec ou sans MA) suggère que les raisons qui empêchaient son émergence auparavant étaient plus en lien avec le fonctionnement cognitif de la personne âgée qu'à la présence de la MA. Autrement dit, en ce qui concerne les processus cognitifs sous-tendant les effets du regard direct, de façon étonnante, les sujets âgés « sains » partageraient plus de similarités avec les sujets MA qu'avec les sujets jeunes.

Quant aux mécanismes spécifiques impliqués, une hypothèse explicative peut être individuée sur le plan des processus psychologiques, et notamment ceux de référence à soi évoqués par le modèle des *Watching eyes effects* de Conty *et al.* (2016). Pour rappel, le modèle postule que, du fait de son pouvoir de retourner l'attention de la personne regardée vers elle-même, le regard direct active des processus de référence à soi, i.e. évoque l'expérience subjective que les informations contextuelles présentes au moment d'exposition au regard nous concernent personnellement, ce qui déclencherait un mode de traitement des stimuli environnants en relation à soi-même. Les processus tels que la perception, la mémoire et la prise de décision seraient dès lors modulés par ce biais de traitement. Or, d'après Baltazar (2015) « *la force de la relation qui peut unir un objet de l'environnement au soi […] ne peut s'établir de manière absolue, mais seulement en regard de la valeur de pertinence que peut avoir un objet pour soi à un moment donné, dans un contexte donné* » (page 62). Il est donc possible que le fait d'avoir augmenté la valeur écologique de nos stimuli faciaux ait eu comme effet d'augmenter la pertinence de ces stimuli aux yeux des sujets âgés (avec ou sans MA), à la base peu intéressés par la visualisation de visages inconnus en noir et blanc et très peu familiarisés avec la manipulation d'un ordinateur. Ceci pourrait avoir induit davantage d'investissement dans la tâche et donc, plus ou moins indirectement, augmenté le sentiment de référence à soi durant l'exposition à un regard direct chez ces participants.

Dans le même registre, le type de tâche proposée pendant la phase d'encodage peut également avoir joué un rôle d'accentuation du sentiment de référence à soi. En effet, il est possible qu'afin

d'effectuer à la tâche de jugement des associations Prénoms-Visages (i.e. répondre à la question « *A quel point ce prénom lui va bien ?* » en référence au prénom entendu par rapport au visage affiché à l'écran), les participants aient comparé, de façon plus ou moins volontaire, les visages affichés à l'écran avec ceux de personnes connues par eux-mêmes et portant les mêmes prénoms. Sur quelle base répondre à cette question, si ce n'est en activant des représentations d'associations Prénoms-Visages déjà stockées en mémoire ? Or, de façon intéressante, toujours d'après Baltazar (2014) « *Pour évaluer la pertinence d'un stimulus, un individu a besoin de se baser sur ce qu'évoque pour lui le stimulus. Pour cela il utilisera principalement les informations ayant trait aux états corporels présents et aux "performances passées" d'après Hull et Levy (1979 ; nous proposons de remplacer "performances passées" par "souvenirs épisodiques"). Plus précisément, il aura besoin de savoir si un stimulus est lié à des changements corporels qu'il pourrait ressentir, ou à des souvenirs épisodiques qu'il aurait vécu. Si un stimulus entraîne peu de changements corporels, et/ou ne fait écho à aucun souvenir épisodique, il sera évalué comme non pertinent. Autrement dit, le jugement de pertinence nous paraît indissociable de l'évaluation de la force du lien qui unit soi et l'environnement.* » (page 63).

Il est par conséquent possible que l'émergence de l'effet mnésique du regard direct chez les sujets âgés et MA ait été favorisé par cet ensemble de processus ayant accentué l'effet de référence à soi chez dans ces deux populations.

Enfin, d'un point de vue neuroanatomique, nos résultats semblent également aller dans le sens du *fast-track modulator model*, soit le modèle explicatif des effets du contact par le regard avancé par Senju et Johnson (2009). Pour rappel, ce modèle postule que les structures cérébrales impliquées dans l'émergence des effets du regard direct sont de type sous-cortical. Or, étant donné que le processus pathologique à la base de la MA entraîne une mort neuronale sélective au niveau des structures corticales, notamment temporales internes, la préservation des effets du regard direct chez les sujets MA en début de maladie plaide en faveur d'une implication majeure des structures sous-corticales dans l'émergence de ces effets.

De façon plus générale, l'interaction personne âgée/ordinateur pourrait bien constituer la limite principale de nos études 1, 2 et 4. En effet, au-delà de la problématique centrée sur la valeur écologique de nos stimuli, il est tout à fait possible d'imaginer des personnes âgées ou très âgées (> 80 ans), éprouver des difficultés pour considérer des images de visages affichés sur écran d'ordinateur comme des agents sociaux (potentiellement pourvus de « sympathie »). Il s'agit d'un exercice, au contraire, de plus en plus naturel pour des sujets jeunes évoluant dans l'ère des réseaux sociaux virtuels et des vidéocommunications. Signalons par ailleurs un dernier

aspect concernant la manipulation de l'apparat informatique : bien que nous ayons essayé de simplifier le plus possible l'interface, il est possible qu'une variabilité inter sujets concernant l'aisance d'utilisation des touches du clavier et/ou de la souris d'ordinateur nous ait empêchées d'observer des effets de nature plus fine, notamment dans les temps de réaction aux différentes tâches. Considérons enfin les sujets MA vivre la même expérience et être confrontés aux mêmes difficultés que les sujets âgés « sains » mais en version décuplée, du fait de leur fatigabilité et leurs oubli à mesure des consignes. Dans la perspective de pallier à ces écueils nous avons donc prévu la conception de protocoles courts, simples et peu anxiogènes, tout à fait conscients du risque que représentait ce choix d'occasionner des effets plafond chez les sujets jeunes.

Malgré tout, dans l'ensemble, nos résultats suggèrent que les mécanismes sous-tendant les effets du regard direct sur la mémoire et l'évaluation d'autrui sont préservés. Au-delà des considérations touchant à des questions de recherche fondamentale, nos données présentent également un intérêt clinique. Elles constituent notamment un argument en faveur de l'intérêt de préconiser une stimulation sociale aux personnes atteintes d'une MA débutante. Quelques exemples de retombées pratique dans un contexte de prise en charge clinique de ces patients seront discutés plus loin dans ce chapitre.

Stimulation par les odeurs : quid du *Phénomène de Proust* ?

Les résultats de l'étude 3, dont l'objectif était de déterminer l'indice sensoriel le plus pertinent pour stimuler la MAb chez les patients atteints de MA, n'ont pas corroboré l'existence du Phénomène de Proust, pas même chez les jeunes adultes. Nos données suggèrent plutôt que, de manière générale, la voie visuelle et la plus efficace, la plus pertinente pour stimuler la MAb. En termes de bénéfices, la stimulation visuelle serait néanmoins suivie par la stimulation olfactive chez les âgés, tandis que la stimulation auditive est nettement la moins efficace dans cette population.

Nous avons été particulièrement surprises de constater que, parmi les trois groupes testés, les sujets jeunes ont été ceux montrant le moins d'affinité avec les odeurs en tant qu'indices de récupération de souvenirs et ce, malgré le fait que le Phénomène de Proust ait été mis en évidence et étudié avant tout dans la cognition jeune normale (cf. Herz, 2011 pour une revue complète). Il faut noter que celui-ci, tel qu'il a été décrit dans la littérature, est loin d'être un sujet d'étude facile pour les sciences expérimentales et ses méthodes ; des résultats contradictoires ont d'ailleurs été systématiquement observés au fil du temps (cf. par exemple Toffolo et al., 2012; Willander & Larsson, 2006; Willander et al., 2015 pour des résultats allant à l'encontre d'un surplus émotionnel lié aux souvenirs évoqués à partir d'odeurs). En ce qui nous concerne, notre protocole expérimental a été le résultat d'un compromis entre rigueur expérimentale et contraintes logistiques relatives au recrutement des participants. Ainsi, lorsque l'on compare l'étude que nous avons mise en place avec celles menées par les chercheurs pionniers de l'étude du Phénomène de Proust (i.e. Herz et Chu & Downes, entre autres), des différences substantielles relatives aux méthodes d'investigation utilisées deviennent vite évidentes.

La différence la plus importante concerne le type de plan expérimental. Celui que nous avons mis en place a été construit autour des contraintes liées au contexte de recrutement des sujets MA. Le plan le plus couramment utilisé par ce genre d'études est en effet un plan intra-sujets : chaque participant est invité à évoquer des souvenirs à partir de différentes modalités sensorielles. Concrètement, ceci exige soit de rencontrer chaque sujet une fois, au cours d'une seule, longue, session expérimentale, soit d'organiser plusieurs rencontres avec le même sujet, idéalement, séparées d'intervalles de temps réguliers. Or, les deux solutions sont difficiles à opérationnaliser lorsque l'on travaille avec une population pathologique : la première du fait d'un degré de fatigabilité très important chez ces sujets, la seconde du fait des conditions de rencontre avec les patients, octroyées et strictement encadrées par leurs structures d'accueil.

Nous avons par conséquent opté pour un plan inter-sujets. Ce choix présente néanmoins l'inconvénient de maximiser la variance expérimentale due aux différences interindividuelles et de réduire donc le pouvoir statistique permettant de mettre en évidence l'effet recherché.

Nous avons par ailleurs accordé une importance notable au contrôle des caractéristiques de nos stimuli. Pour rappel, deux études pilotes ont été menées afin de sélectionner trois groupes de stimuli (un groupe d'odeurs, un groupe de sons et un groupe d'images) de façon à atteindre le meilleur appariement intergroupes (sujets jeunes Vs. sujets âgés) et intermodalités (visuel vs. auditif vs. olfactif) possibles sur un ensemble de propriétés sensorielles et conceptuelles. Or, il est possible qu'une telle procédure de sélection ait plus ou moins indirectement dirigé notre choix vers des stimuli évoquant des objets beaucoup trop couramment rencontrés dans la vie de tous les jours (Jellinek, 2004). Ceci pourrait par conséquent avoir restreint le nombre de souvenirs « spécifiques » rapportés par les participants. De la même façon, nos stimuli étant contrôlés sur le plan conceptuel, nous n'avons pas pris en compte les souvenirs qui n'étaient pas en lien direct avec l'objet à partir duquel le stimulus avait été conçu[32]. Un choix cohérent d'un point de vue expérimental mais qui réduit notablement le nombre de souvenirs analysé ainsi que la valeur écologique de notre protocole.

Enfin, de façon plus générale, impossible de ne pas mentionner les difficultés intrinsèquement liées à la manipulation de stimuli aussi complexes que les odeurs. Cette complexité était due à différents types de facteurs, certains objectifs et liés à la nature des stimuli eux-mêmes (e.g. utilisation de composants volatils avec leur instabilité relative dans le temps[33]), d'autres, plus subjectifs, liés aux caractéristiques des participants (e.g. attitudes olfactives, préférences hédoniques, subjectivité de la perception olfactive, etc.).

En synthèse, si d'un côté nos résultats sont en contradiction avec les données de la littérature et peuvent être expliqués par un mélange inextricable de choix méthodologiques et de contraintes pragmatiques, nos résultats questionnent toutefois la robustesse empirique du Phénomène de Proust.

En effet, signalons l'existence d'*opinion papers* soulevant plusieurs questions sur la pertinence de l'étude du Phénomène de Proust tel qu'il a été compris et investigué jusqu'à aujourd'hui à

[32] Par exemple, si l'odeur de la Pomme évoquait chez les participants l'objet « Parfum d'ambiance », autour duquel s'organisait l'épisode raconté dans le souvenir, nous écoutions le sujet main n'allions pas inclure les données issues du souvenir dans les analyses.

[33] Nos stimuli étaient bien évidemment périodiquement contrôlés et, si nécessaire remplacés, par un expert parfumeur.

partir de l'œuvre du célèbre auteur (Bray, 2013; Jellinek, 2004; Troscianko, 2013). Les critiques récurrentes s'articulent toujours autours de 4 thématiques :

- ***Le développement d'un intérêt scientifique sélectif autour de seulement une des dizaines d'expériences de réminiscence relatées dans l'œuvre de Marcel Proust.*** Le roman contient en effet un large éventail d'autres événements déclenchant la récupération de souvenirs autobiographiques chez le protagoniste, i.e. les « *moments bienheureux* ». Or, la plupart de ceux-ci sont déclenchés par plusieurs autres sens, dont notamment la vue, le goût, l'ouïe et le toucher. Cette focalisation sur les souvenirs « olfactifs[34] » a poussé certains auteurs à avancer que « *[…] au lieu de modifier notre conception de la perception des sens, nous lisons dans Proust ce que nous pensons déjà de la mémoire*[35] » en référence à la croyance populaire qui veut que les odeurs soient des indices sensoriels particulièrement puissants. L'ensemble de ces arguments plaident notamment en faveur d'un possible biais de confirmation caractérisant toute tentative d'étude du *Phénomène de Proust*. Celui-ci pourrait d'ailleurs se manifester à la fois chez les auteurs et les participants aux études.
- ***L'interprétation de l'épisode de la madeleine : un rôle exclusif dans l'émergence du phénomène est attribué à l'odorat à détriment de celui du goût.*** Cet argument est le plus puissant, dans sa simplicité. Même une brève lecture du passage original de l'épisode en question (cf. Annexe) suffit pour se rendre compte que le narrateur décrit la sensation de son « palais » et le « goût » du gâteau imbibé. Or, il est admis que le système olfactif traite les odeurs et les arômes soit par perception orthonasale (respiration par le nez), soit par perception rétronasale (les molécules volatiles de la nourriture dans la bouche étant pompées de l'arrière de la cavité buccale lors de la respiration par le nez). Manger la madeleine active par conséquent les deux voies olfactives, plus le système gustatif. Or, dans les travaux expérimentaux étudiant le *Phénomène de Proust*, l'accent général porté uniquement sur les odeurs est potentiellement problématique, car au-delà de leur lien commun avec le complexe amygdale-hippocampe, le traitement des arômes implique un traitement multi-sensoriel, la participation du système moteur ainsi que, en général, une activation neuronale beaucoup plus répandue que le seul traitement des odeurs.

[34] Cette focalisation est aussi sans doute déterminée par le fait que l'épisode de la madeleine est le tout premier épisode de réminiscence de l'œuvre « A la recherche du temps perdu ».
[35] Traduit par nous mêmes à partir du passage original : " […] *instead of Proust modifying our conception of sense perception, we read into Proust what we already think about memory"* (Bray, 2013, page 47).

- ***Les choix méthodologiques et la pertinence des hypothèses formulées…***

  D'un point de vue méthodologique, la critique la plus fréquente –évoquée par nous-mêmes préalablement– concerne la sélection des stimuli olfactifs. En stimulant la mémoire des sujets à l'aide d'odeurs sélectionnées en fonction de critères tels que « facilité d'approvisionnement », « familiarité » ou « fréquence quotidienne » (cf. par exemple Chu et Downes, 2000b), les auteurs font en sorte qu'il est peu probable que celles-ci puissent évoquer des souvenirs d'épisodes spécifiques, voire oubliés depuis longtemps. En ce qui concerne plus particulièrement le choix des hypothèses, des doutes ont été avancés au sujet de la pertinence de tester la « charge émotionnelle » du souvenir, étant donné que le texte lui-même présente le lien entre la mémoire et l'émotion de façon plutôt différente. Le souvenir initialement déclenché par le gâteau imbibé de thé n'est pas essentiellement imprégné d'émotions –l'événement central dont le narrateur se souvient (i.e. d'avoir reçu du thé et du gâteau le dimanche matin) étant tout à fait ordinaire. Ce qui provoque le plaisir n'est pas le souvenir en soi (qui n'a pas encore été récupéré), mais l'expérience de la dégustation d'une saveur autrefois familière. Le « plaisir délicieux » et la « joie puissante » (vol. I, p. 47) sont des émotions dans le présent, induites par l'expérience sensorielle. A priori, donc, la récupération explicite du souvenir ne serait même pas nécessaire pour que l'odeur induise l'émotion.

- ***… dont notamment celle suggérant la nature involontaire des souvenirs autobiographiques évoqués à partir d'indices olfactifs.*** Cette hypothèse a été particulièrement soupçonnée de puiser dans la « psychologie populaire » plutôt que dans ce qui semble être la réalité cognitive. Une fois de plus, le texte lui-même laisse explicitement entendre l'effort cognitif déployé par le narrateur afin de récupérer le contexte évoqué par la sensation gustative (cf. Annexe). Enfin, Jellinek (2004) fait remarquer également que les hypothèses qui jouent un rôle clé dans le récit de Proust et selon lesquelles le choc d'une onde d'émotion inattendue et inexplicable déclenche la récupération de l'événement rappelé, ne peuvent être traitées par aucune étude dans laquelle les odeurs sont explicitement présentées aux sujets testés. En d'autres termes, cette présentation explicite des odeurs, accompagnée d'une consigne de récupération de souvenirs évoqués par celles-ci rend par définition impossible de tester « la capacité des odeurs d'évoquer spontanément des souvenirs autobiographiques » auxquels il est fait référence dans la définition du Phénomène de Proust.

Quoi qu'il en soit, et au-delà des sources ayant motivé l'étude du Phénomène de Proust ou de la recevabilité des critiques avancées, nous pensons que l'exploration des effets de différents

types de stimulation sensorielle sur les processus de récupération en MAb est un sujet de recherche tout à fait pertinent qui garde une valeur épistémologique intéressante, notamment lorsque la démarche prévoit un enjeu clinique. A ce sujet, en ce qui concerne nos résultats, nous avons montré qu'après les stimuli visuels, les stimuli olfactifs sont des outils très intéressants dans un contexte de stimulation de la MAb, plus intéressants sans doute que les stimuli auditifs. Leur utilisation au sein d'ateliers de réminiscence organisés dans un cadre de prise en charge de patients MA garde dès lors toute sa pertinence et peut être encouragée.

Notons enfin que les résultats très préliminaires de l'étude 4 suggèrent d'ores et déjà que l'intérêt d'utiliser des stimuli olfactifs pourrait pleinement émerger dans un contexte de stimulation sociale, notamment en participant à influencer positivement l'évaluation d'autrui. Des investigations complémentaires nous permettront de déterminer si les odeurs ont le pouvoir de capturer l'attention visuelle des personnes âgées et modifier leur pattern d'exploration oculaire du visage d'autrui. Augmenter les effectifs de notre groupe de sujets âgés et analyser des patterns d'exploration faciale les concernant nous permettront également d'explorer le pouvoir des odeurs de capturer l'attention visuelle et favoriser les comportements d'exploration oculaire de la zone des yeux d'autrui.

Perspectives cliniques

Comme évoqué en introduction, les nouvelles recommandations de l'HAS sur la prise en charge des patients souffrant de MA et maladies apparentées ont mis l'accent sur la stimulation sociale, préconisée tout le long de l'évolution de la maladie. En parallèle, l'importance de confirmer scientifiquement le bien-fondé des dispositifs déjà couramment utilisés a été soulignée (e.g. Haute autorité de santé, 2018), étant donné le réel manque d'études scientifiques rigoureuses à l'appui des méthodes à suivre.

Nos résultats fournissent donc des arguments scientifiques à faveur des bénéfices apportés aux patients MA par le contact social, même de niveau très basique, tel que le simple fait d'établir un contact par le regard au moment d'une interaction. Cette forme de communication non verbale engendre notamment une évaluation plus positive de la personne établissant le contact visuel, tout en favorisant l'encodage de son visage ; en d'autres termes, elle permet de faciliter la relation à autrui, soit-elle d'ordre amical, soignant-soigné ou autre. Il est par ailleurs pertinent d'imaginer que la multiplication d'interactions de ce type au cours de la journée assure un niveau de stimulation mnésique constant.

Des parcours formatifs à ce genre de communication non verbale à destination des soignants professionnels et naturels de personnes atteintes de MA peuvent dès lors être envisagés. Si l'on considère en particulier les contextes dans lesquels ces personnes sont accueillies de façon plus ou moins permanente (i.e. des établissements assurant une prise en charge médicale ou autre comme par exemple les cliniques, les hôpitaux, les accueils de jours ou les Etablissements d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes), il serait tout particulièrement pertinent d'encourager les soignants chargés des premiers gestes d'accueil des patients à multiplier les contacts sociaux avec les patients. En effet, bien que l'idée de « regarder » le patient lorsque l'on s'adresse à lui semble aller de soi, en pratique, la pression temporelle et la charge de travail imposées par l'institution au personnel soignant ont une incidence majeure sur la qualité du contact social soignant-soigné (cf. par exemple Éloi & Martin, 2017, pour une revue sur la question). Dans ce contexte, sensibiliser à l'importance du contact social nous paraît d'une importance primordiale aujourd'hui. Dès lors, des comportements orientés vers l'établissement d'un contact visuel[36] fréquent pourront notamment favoriser la mémorisation des nouveaux visages de la part des patients, tout en influençant positivement le jugement social que ces derniers peuvent porter sur les nouvelles figures soignantes. L'objectif visé par une telle

[36] Mais pas uniquement, cf. plus loin la question de recherche ouverte n°4.

démarche serait bien évidemment une insertion réussie dans le nouvel environnement, celle-ci reposant principalement sur l'acceptation de la prise en charge de la part du patient.

Comme précédemment avancé, nos travaux soulignent également l'intérêt d'intégrer les ateliers de réminiscence à l'aide d'indices sensoriels parmi les différentes méthodes de stimulation proposées aux patients. Nos données plaident particulièrement en faveur de l'utilisation d'indices visuels ou olfactifs comparativement à ceux auditifs, mais encouragent plus généralement la mise en place de l'exercice de réminiscence en soi. En effet, nous avons montré que rien que le simple indiçage des souvenirs autobiographiques tend à susciter des affects intenses et positivement chargés chez les patients MA, ce qui présente des implications thérapeutiques allant au-delà de la stimulation de la MAb.

Enfin, nous pensons qu'une ultérieure piste d'application clinique des résultats issus des études investiguant les effets du contact par le regard concerne la recherche en gérontechnologie, un domaine en pleine expansion dans le cadre des interventions non pharmacologiques dans la MA. La gérontechnologie « *s'intéresse à la conception, l'adéquation et l'évaluation d'applications technologiques qui ont le potentiel de contribuer au bon état de santé, à l'autonomie, à la participation sociale et à la qualité de vie des personnes âgées.* » (Pino, Kerherve, Legouverneur, & Rigaud, 2015, page. 238). Elle s'appuie notamment sur le développement des technologies d'assistance (TA, i.e. les produits, services ou modifications environnementales visant à compenser le handicap cognitif et fonctionnel au quotidien des personnes en état de démence[37]) dont le potentiel a été amélioré par l'intégration de systèmes numériques de traitement de l'information ambiante au moyen de capteurs, interfaces multimodales, réseaux mobiles, etc.

Les TA qui utilisent ces technologies récentes peuvent apporter une aide personnalisée et des bénéfices concrets aux personnes atteintes de MA et à leur entourage (cf. Lauriks et al., 2007 pour une revue). Un certain nombre d'études dans ce domaine s'est focalisé sur le développement et la validation d'outils informatiques employant la technologie de la réalité virtuelle, dont l'objectif est celui de compenser la perte de mémoire et d'autonomie des personnes avec une MA débutante. Un exemple de ces outils est l'application mobile développée récemment par Bormans, Roe, & De Wachter (2016). Cette application, à destination des personnes atteintes de MA en perte d'autonomie, institutionnalisées ou non, utilise la *Méthode des loci* (i.e. une ancienne stratégie mnémonique utilisée pour améliorer le

[37] Le pilulier ou le traceur GPS pour sénior sont des exemples de TA.

rappel en série[38], Spence 1984) pour ancrer des visages familiers à des points de référence spécifiques dans l'environnement connu (e.g. la maison, l'EHPAD, voire même le quartier de résidence). L'application permet en particulier aux soignants de construire des parcours de mémoire personnalisés et affichés sur l'écran du dispositif, en étroite collaboration avec les personnes malades. Ensemble, ils téléchargent des photos d'autres personnes significatives, les lient à des objets réels (e.g. le téléphone, la maison du voisin ou la porte du voisin de chambre, etc.) et ils formulent un itinéraire de *loci* à travers le cadre résidentiel. À intervalles réguliers, les participants sont invités à participer à la marche dans la vraie vie en compagnie de l'aidant naturel ou d'un membre de la famille. Dans ce contexte, nos données sur le traitement du regard direct peuvent renseigner sur la meilleure façon de présenter les visages significatifs en photo, afin d'en améliorer la mémorisation. Par ailleurs, ce genre de dispositifs encourage vivement à approfondir le pouvoir mnésique du regard direct sur la mémoire des informations présentées de façon concomitante. En effet, bien que nos résultats ne montrent pas de bénéfices liés à l'exposition à un regard direct sur la mémoire des associations Prénom-Visage, tout un ensemble de travaux suggère que la vue d'un regard direct pendant une interaction sociale améliore la mémoire des informations véhiculées de façon concomitante (Fry et Smith, 1975 ; Ottenson et Ottenson, 1979 ; Fullwood et Doherty-Sneddon, 2006). Nous pensons par conséquent que la possibilité de traiter sémantiquement ces informations contextuelles associées à un regard direct (soient-elles des mots ou des images) revêt un rôle clé dans l'émergence de l'effet mnésique vis-à-vis de ces informations. Ce point de vue sera davantage développé plus loin, parmi les perspectives de recherche.

[38] Traditionnellement, la *Méthode des loci* implique d'imaginer la navigation dans un environnement familier et en « plaçant » les articles à mémoriser à des endroits précis. Pour la récupération, le sujet parcourt à nouveau mentalement la marche dans l'environnement, « à la recherche » de ces articles dans l'ordre.

Perspectives de recherche

Du point de vue de la recherche fondamentale, nos données ouvrent des pistes d'investigation concernant tout un ensemble de questions ouvertes :

1. ***Quelle est le processus cible de l'effet mnésique du regard direct lors de la reconnaissance, le sentiment de familiarité ou bien la récupération consciente de la trace mnésique de l'item ?***

Cette question demande à appliquer à nos expériences la célèbre procédure appelée *Remember-Know paradigm*, dans le but d'étudier le degré de conscience associé à la récupération en mémoire de chaque item préalablement encodé (Gardiner, 1988; Gardiner & Java, 1993, pour une revue). Synthétiquement, lors de la phase de reconnaissance, il est demandé aux sujets d'indiquer pour chaque élément reconnu s'ils se souviennent consciemment de sa présentation au cours de la phase d'encodage (réponse « *I remember* » ou « *Je me souviens* ») ou bien s'ils savent que l'item a été présenté, mais sans pouvoir récupérer consciemment le souvenir de son occurrence (réponse « *I Know* » ou « *Je sais* »).

L'interprétation classique de ces dissociations fonctionnelles est que les jugements de « se souvenir » et de « savoir » reposent sur deux mécanismes distincts, bien que les deux soient impliqués dans le processus de reconnaissance (Jacoby & Dallas, 1981; Mandler, 1980). Dès lors, il est admis que le fait de « se souvenir » découle d'un système de mémoire épisodique qui est fortement influencé par le traitement conceptuel, tandis que le fait de « savoir », d'autre part, se base sur un système de mémoire sémantique, fortement influencé par le traitement perceptuel des stimuli (Gardiner & Java, 1993; Rajaram, 1993). Les études ayant utilisé ce genre de paradigme pour essayer de caractériser l'évolution du fonctionnement mnésique au fil de l'ontogénèse suggèrent l'existence d'un processus de sémantisation des traces mnésiques épisodiques qui se mettrait en place au cours du vieillissement normal (Duval et al., 2007; Francis Eustache & Desgranges, 2008; Piolino et al., 2002). Les personnes âgées fourniraient donc plus de réponse de type « *Je sais* » que « *Je me souviens* » du fait d'un affaiblissement des capacités de récupération mnésique consciente se manifestant au cours de l'âge. Les effets de ce processus de *sémantisation* des souvenirs épisodiques seraient d'autant plus massifs dans un contexte de vieillissement pathologique, et notamment dans la MA (ce sujet a déjà abordé au cours du premier chapitre de cette thèse). Les effets mnésiques du regard direct seraient par conséquent d'autant plus intéressants si l'on parvenait à montrer qu'ils opèrent en augmentant le degré de conscience associé à la récupération mnésique.

2. ***Le regard direct est-il en mesure d'améliorer la mémoire des associations des informations contextuelles présentées de façon concomitante et sémantiquement traitables ?***

Cette hypothèse découle des conclusions issues de notre étude 2. Pour rappel, suite à des travaux ayant montré que la vue d'un regard direct pendant une interaction sociale améliore la mémoire des informations verbales véhiculées de façon concomitante (Fry et Smith, 1975 ; Ottenson et Ottenson, 1979 ; Fullwood et Doherty-Sneddon, 2006), nous avons émis l'hypothèse selon laquelle le regard direct présenterait également le pouvoir d'améliorer la mémoire des associations Prénom-Visage. Cette hypothèse n'a finalement pas été confirmée par nos données expérimentales. Nous avons par conséquent suggéré que cela pouvait être dû à la nature des prénoms en tant que stimuli : non soumis au traitement sémantique, dépourvus de sens et associés aux visages de façon arbitraire, contrairement au matériel verbal ayant fait l'objet des études précédentes. Il nous paraît par conséquent pertinent d'investiguer la possibilité selon laquelle le regard direct puisse améliorer la mémoire des informations contextuelles présentées de façon concomitante et sémantiquement traitables.

3. ***Les autres effets du regard direct sont-ils également préservés dans le vieillissement normal et pathologique ?***

Comme évoqué en introduction, le regard direct aurait cinq types d'effets différents chez l'homme : la capture attentionnelle, l'activation de comportements pro-sociaux, l'augmentation de la conscience de soi, la facilitation mnésique et la modulation de la perception d'autrui. Il serait par conséquent pertinent de s'intéresser à la préservation des effets qui n'ont pas fait objet d'étude dans le cadre de cette thèse et qui n'ont –à notre connaissance– jamais été explorés auparavant chez une population vieillissante. Pour rappel, dans le modèle des *Watching Eyes Effects* de Conty et collaborateurs (2016), l'effet de capture attentionnelle occupe une place particulière : il aurait principalement la fonction de capter l'attention de la personne cible du regard de façon à faciliter la mise en place d'une condition de regard mutuel, favorisant ainsi l'émergence des autres effets. Or, en suivant la logique du modèle, il serait pertinent de penser que le simple fait d'avoir montré la préservation de deux des cinq effets du regard direct chez les sujets âgés et MA témoigne indirectement de l'intégrité de l'effet de capture attentionnel. Cependant, à notre connaissance, il n'existe aucune donnée expérimentale issue de l'investigation directe de ce dernier qui puisse nous renseigner sur son évolution au cours du vieillissement (cf. Conty et al., 2012 et Conty et al., 2010 pour des exemples de protocoles mis en place chez le sujet jeune). Ceci est problématique si l'on considère la baisse physiologique

de la fonction attentionnelle au cours de l'âge (Bishop et al., 2010; Craik & Byrd, 1982) ainsi que la tendance –précédemment évoquée– des sujets âgés à explorer moins la région des yeux par rapport aux sujets jeunes (Ebner et al., 2011; Sullivan et al., 2007). La finalisation de l'étude 4 devrait permettre de fournir quelques éléments de réponse à cette question grâce à l'analyse des données oculométriques des participants âgés.

Parmi les autres effets, il serait par ailleurs intéressant d'explorer avec priorité ceux sur la conscience de soi, en essayant de répliquer les effets obtenus dernièrement chez les sujets jeunes à l'aide de paradigmes expérimentaux innovants et faciles à mettre en place (cf. par exemple Baltazar, 2014 ou Hietanen, 2016). Ceci devrait également permettre d'apporter des éléments de réponses quant à la question des mécanismes de référence à soi et à leur modulation par le vieillissement discutés plus haut.

4. De même, quid de la préservation des effets issus d'autres typologies de contact social dans le vieillissement normal et pathologique ?

Les échanges sociaux s'appuient sur de multiples modalités sensorielles –en plus de la modalité visuelle. Le contact social peut en effet s'établir aussi bien par un regard direct, qu'un toucher, ou en appelant son interlocuteur. Dans leur modèle, Conty et collaborateurs (2016) ont avancé l'idée que tout indice social s'adressant au self d'un individu peut avoir un pouvoir autoréférentiel et donc susciter des effets semblables à ceux du regard direct. Par exemple, de nombreuses études expérimentales ont montré que le toucher social déclenche un comportement pro-social (Guéguen & Fischer-Lokou, 2003) et des évaluations positives d'autrui (Erceau & Guéguen, 2007). Il a également été théorisé que l'audition de son propre prénom active le traitement autoréférentiel (Devue & Brédart, 2008). La question de savoir si les effets médiés par le regard direct sont sous-tendus par les mêmes mécanismes que les effets –semblables– médiés par d'autres modalités de contact social a récemment été abordée par Hazem et collaborateurs (2018). Ces auteurs ont montré que, quelle que soit la modalité sensorielle par laquelle le contact se produit –visuelle, auditive ou tactile– le contact social améliore la conscience de soi corporelle, l'effet étant de magnitude similaire à travers les différentes modalités. Les auteurs suggèrent donc que les différentes modalités de contact social seraient bien sous-tendues par le même processus psychologique chez les sujets jeunes, i.e. l'activation de mécanismes de référence à soi. Or, si les effets du contact par le regard sont préservés dans le vieillissement normal et dans la MA débutante, il est possible que ceux du contact social dans d'autres modalités le sont aussi. Ceci encouragerait notamment la multiplication des canaux sensoriels assurant une stimulation sociale chez les patients MA.

5. ***Est-il possible que le surplus émotionnel évoqué par le stimulus olfactif utilisé en tant qu'indice de récupération en MAb soit bien présent mais échappe aux méthodes d'évaluation comportementale classiques ?***

Au-delà de la direction que va prendre l'étude du Phénomène de Proust, la forte connexion neuroanatomique entre les structures sous-tendant les fonctions olfactives, mnésiques et émotionnelles ne cesse de fasciner (Herz et al., 2004 ; Arshamian et al., 2013). Il serait par conséquent très intéressant d'intégrer des mesures physiologiques (e.g. réponse électrodermale) dans les protocoles investiguant les effets de la stimulation sensorielle sur la MAb, afin d'avoir une estimation objective de l'état d'activation émotionnelle du participant au moment de chaque expérience sensorielle.

CONCLUSION GENERALE

La MA est un enjeu majeur de santé publique. Aujourd'hui les stratégies de prise en charge basées sur une approche sociocognitive sont particulièrement recommandées pour les patients en début de maladie. C'est dans ce contexte que s'inscrivent les présents travaux de thèse. Nous avons montré que les bénéfices d'une stimulation sociale chez les patients MA peuvent se manifester dès l'établissement d'un contact par le regard avec autrui. En effet, chez les personnes atteintes de MA débutante, la perception d'un regard direct influence positivement l'évaluation d'autrui et peut augmenter la mémoire des visages mais aussi probablement d'autres informations contextuelles présentées de façon concomitante. Par ailleurs, sur un plan sensoriel, les stimuli olfactifs et visuels peuvent être considérés comme des outils de stimulation de la mémoire autobiographique efficace dans un contexte de thérapie par réminiscence et leur utilisation peut être encouragée auprès des soignants. Enfin, des données préliminaires de nature comportementale suggèrent d'ores et déjà une prédominance des effets des odeurs sur ceux du regard direct sur le plan de l'évaluation d'autrui chez les sujets jeunes. Des données complémentaires viendront bientôt nous renseigner sur la nature de cette interaction dans le vieillissement normal et préciser pour la première fois le rôle des patterns d'exploration oculaire des visages d'autrui au sein de cette dynamique. Dans l'ensemble, ces travaux présentent donc un intérêt notable sur le plan clinique : ils fournissent des données scientifiques validant les approches de stimulation sociale et sensorielle des patients MA, et contribuent à développer des pistes d'investigation de nouvelles stratégies de prise en charge.

BIBLIOGRAPHIE

Addis, D. R., & Tippett, L. J. (2004). Memory of myself: autobiographical memory and identity in Alzheimer's disease. *Memory (Hove, England)*, *12*(1), 56–74. https://doi.org/10.1080/09658210244000423

Aggleton, J. P., & Mishkin, M. (1986). The amygdala: Sensory gateway to the emotions. In *Biological foundations of emotion* (pp. 281–299). Elsevier.

Ally, B. A., Gold, C. A., & Budson, A. E. (2009). The picture superiority effect in patients with Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Neuropsychologia*, *47*(2), 595–598. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2008.10.010.The

Althoff, R. R., & Cohen, N. J. (1999). Eye-movement-based memory effect: a reprocessing effect in face perception. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, *25*(4), 997.

Alzheimer, A. (1907). Ueber eine eigenartige Erkrankung der Hirnrinde. Allgem. Zeit. *Psychiatrie Psychisch-Gerichtliche Med*, *64*, 146–148.

Amieva, H, & Dartigues, J.-F. (2013). ETNA3, a clinical randomized study assessing three cognitive-oriented therapies in dementia: rationale and general design. *Revue Neurologique*, *169*(10), 752–756.

Amieva, Hélène, Belliard, S., & Salmon, E. (2014). *Les démences: aspects cliniques, neuropsychologiques, physiopathologiques et thérapeutiques*. De Boeck Superieur.

Amodio, D. M., & Frith, C. D. (2006). Meeting of minds: the medial frontal cortex and social cognition. *Nature Reviews Neuroscience*, *7*(4), 268.

Anthony, P., & Sellal, F. (2015). Thérapeutique pharmacologique de la maladie d'Alzheimer: bilan et perspectives. In *Démences* (pp. 199–205). Rueil-Malmaison: Doin-John Libbey Eurotext.

Argyle, M., & Cook, M. (1976). Gaze and mutual gaze.

Argyle, M., & Ingham, R. (1972). Gaze, mutual gaze, and proximity. *Semiotica*, *6*(1), 32–49.

Arshamian, A., Iannilli, E., Gerber, J. C., Willander, J., Persson, J., Seo, H. S., … Larsson, M. (2013). The functional neuroanatomy of odor evoked autobiographical memories cued by odors and words. *Neuropsychologia*, *51*(1), 123–131. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2012.10.023

Atanasova, B., Graux, J., El Hage, W., Hommet, C., Camus, V., & Belzung, C. (2008). Olfaction: a potential cognitive marker of psychiatric disorders. *Neuroscience &*

Biobehavioral Reviews, *32*(7), 1315–1325.

Ayabe-Kanamura, S., Schicker, I., Laska, M., Hudson, R., Distel, H., Kobayakawa, T., & Saito, S. (1998). Differences in perception of everyday odors: a Japanese-German cross-cultural study. *Chemical Senses*, *23*(1), 31–38.

Backman, M. L. L. (1997). Age-related differences in episodic odour recognition: the role of access to specific odour names. *Memory*, *5*(3), 361–378.

Bacon, A. W., Bondi, M. W., Salmon, D. P., & Murphy, C. (1998). Very Early Changes in Olfactory Functioning Due to Alzheimer's Disease and the Role of Apolipoprotein E in Olfaction a. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *855*(1), 723–731.

Baillon, A., Selim, A., & van Dolder, D. (2013). On the social nature of eyes: The effect of social cues in interaction and individual choice tasks. *Evolution and Human Behavior*, *34*(2), 146–154. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.evolhumbehav.2012.12.001

Baird, J. C., Berglund, B., & Olsson, M. J. (1996). Magnitude estimation of perceived odor intensity: Empirical and theoretical properties. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, *22*(1), 244.

Baltazar, M, & Conty, L. (2016). Eye contact effects: A therapeutic issue? *L'Encephale*, *42*(6), 547–552.

Baltazar, Matias. (2015). Contact par le regard et processus de référence à soi: mécanismes cognitifs et enjeu thérapeutique. Paris 8.

Baltazar, Matias, Hazem, N., Vilarem, E., Beaucousin, V., Picq, J. L., & Conty, L. (2014). Eye contact elicits bodily self-awareness in human adults. *Cognition*, *133*(1), 120–127. https://doi.org/10.1016/j.cognition.2014.06.009

Banks, S. J., Ng, V., & Jones-Gotman, M. (2012). Does good+good=better? A pilot study on the effect of combining hedonically valenced smells and images. *Neuroscience Letters*, *514*(1), 71–76. https://doi.org/10.1016/j.neulet.2012.02.059

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. https://doi.org/10.1002/hipo.22015

Baron-Cohen, S. (2017). The Eyes as Window to the Mind. *American Journal of Psychiatry*, *174*(1), 1–2. https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2016.16101188

Bartlett, J. C., Leslie, J. E., Tubbs, A., & Fulton, A. (1989). Aging and memory for pictures of faces. *Psychology and Aging*, *4*(3), 276.

Bateson, M., Callow, L., Holmes, J. R., Redmond Roche, M. L., & Nettle, D. (2013). Do images

of “watching eyes” induce behaviour that is more pro-social or more normative? A field experiment on littering. *PLoS ONE*, *8*(12), 1–9. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0082055

Bayliss, A. P., Murphy, E., Naughtin, C. K., Kritikos, A., Schilbach, L., & Becker, S. I. (2013). “Gaze leading”: Initiating simulated joint attention influences eye movements and choice behavior. *Journal of Experimental Psychology: General*, *142*(1), 76.

Beauchamp, G. K., & Mennella, J. A. (2009). Early flavor learning and its impact on later feeding behavior. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, *48*, S25–S30.

Bediou, B., Ryff, I., Mercier, B., Milliery, M., Hénaff, M.-A., D’Amato, T., … Krolak-Salmon, P. (2009). Impaired social cognition in mild Alzheimer disease. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, *22*(2), 130–140. https://doi.org/10.1177/0891988709332939

Bensafi, M, Pierson, A., Rouby, C., Farget, V., Bertrand, B., Vigouroux, M., … Holley, A. (2002). Modulation of visual event-related potentials by emotional olfactory stimuli. *Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology*, *32*(6), 335–342.

Bensafi, Moustafa, Rouby, C., Farget, V., Bertrand, B., Vigouroux, M., & Holley, A. (2002). Autonomic nervous system responses to odours: the role of pleasantness and arousal. *Chemical Senses*, *27*(8), 703–709.

Bernstein, I. L. (1978). Learned taste aversions in children receiving chemotherapy. *Science*, *200*(4347), 1302–1303.

Bertram, L., & Tanzi, R. E. (2008). Thirty years of Alzheimer’s disease genetics: the implications of systematic meta-analyses. *Nature Reviews Neuroscience*, *9*(10), 768.

Bishop, N. A., Lu, T., & Yankner, B. A. (2010). Neural mechanisms of ageing and cognitive decline. *Nature*, *464*(7288), 529–535. https://doi.org/10.1038/nature08983.Neural

Böckler, A., van der Wel, R. P. R. D., & Welsh, T. N. (2014). Catching eyes: effects of social and nonsocial cues on attention capture. *Psychological Science*, *25*(3), 720–727. https://doi.org/10.1177/0956797613516147

Bombois, I. S., Dubois, B., & Pasquier, F. (2015). Approche clinique de la maladie d’Alzheimer. In *Démences* (pp. 148–156). Rueil-Malmaison: Doin-John Libbey Eurotext.

Bonfigli, L., Kodilja, R., & Zanuttini, L. (2002). Verbal versus olfactory cues: Affect in elicited memories. *Perceptual and Motor Skills*, *94*(1), 9–20. https://doi.org/10.2466/pms.2002.94.1.9

Bormans, K., Roe, K., & De Wachter, D. (2016). Virtual memory palaces to improve quality of life in Alzheimer’s disease. *Annual Review of CyberTherapy and Telemedicine*, *14*, 227–232.

Boyer, P., & Wertsch, J. V. (2009). *Memory in mind and culture*. Cambridge University Press.

Braak, H., & Braak, E. (1996). Evolution of the neuropathology of Alzheimer's disease. *Acta Neurologica Scandinavica. Supplementum*, *165*, 3–12. https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.1996.tb05866.x

Brämerson, A., Johansson, L., Ek, L., Nordin, S., & Bende, M. (2004). Prevalence of olfactory dysfunction: the Skövde population-based study. *The Laryngoscope*, *114*(4), 733–737.

Bray, P. M. (2013). *Forgetting the Madeleine. Proust and the Neurosciences. Progress in Brain Research* (1st ed., Vol. 205). Elsevier B.V. https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63273-9.00003-4

Bruce, V. (1982). Changing faces: visual and non-visual coding processes in face recognition. *British Journal of Psychology (London, England : 1953)*, *73*(Pt 1), 105–116. https://doi.org/10.1111/j.2044-8295.1982.tb01795.x

Buck, L., & Axel, R. (1991). A novel multigene family may encode odorant receptors: a molecular basis for odor recognition. *Cell*, *65*(1), 175–187.

Buckner, R. L. (2004). Memory and executive function in aging and AD: Multiple factors that cause decline and reserve factors that compensate. *Neuron*, *44*(1), 195–208. https://doi.org/10.1016/j.neuron.2004.09.006

Burnham, T. C., & Hare, B. (2007). Engineering human cooperation : Does involuntary neural activation increase public goods contributions? *Human Nature*, *18*(2), 88–108. https://doi.org/10.1007/s12110-007-9012-2

Burra, N., Mares, I., & Senju, A. (2019). The influence of top-down modulation on the processing of direct gaze. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Cognitive Science*, (February), e1500. https://doi.org/10.1002/wcs.1500

Cacioppo, J. T., Tassinary, L. G., & Berntson, G. G. (2000). Psychophysiological science. *Handbook of Psychophysiology*, *2*, 3–23.

Cahill, L., Babinsky, R., Markowitsch, H. J., & McGaugh, J. L. (1995). The amygdala and emotional memory. *Nature*, *377*(6547).

Cain, W. S., de Wijk, R. A., Nordin, S., & Nordin, M. (2008). Independence of odor quality and absolute sensitivity in a study of aging. *Chemosensory Perception*, *1*(1), 24.

Campbell, N., Ayub, A., Boustani, M. A., Fox, C., Farlow, M., Maidment, I., & Howards, R. (2008). Impact of cholinesterase inhibitors on behavioral and psychological symptoms of Alzheimer's disease: a meta-analysis. Dove Press.

Cann, A., & Ross, D. A. (1989). Olfactory stimuli as context cues in human memory. *American Journal of Psychology*, *102*(1), 91–102.

Cardebat, D., Doyon, B., Puel, M., Goulet, P., & Joanette, Y. (1990). Evocation lexicale formelle et sémantique chez des sujets normaux. Performances et dynamiques de production en fonction du sexe, de l'âge et du niveau d'étude. *Acta Neurologica Belgica*, *90*(4), 207–217.

Cargin, J. W., Collie, A., Masters, C., & Maruff, P. (2008). The nature of cognitive complaints in healthy older adults with and without objective memory decline. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *30*(2), 245–257. https://doi.org/10.1080/13803390701377829

Carstensen, L. L., Isaacowitz, D. M., Charles, S. T., Prakash, R. S., De Leon, A. A., Patterson, B., … Janssen, A. L. (1999). Taking Time Seriously. *The American Psychologist*, *54*(3), 165–181. https://doi.org/10.1037/0003-066X.54.3.165

Carstensen, L. L., & Lo, C. E. (2004). Socioemotional Selectivity Theory , Aging , and Health : The Increasingly Delicate Balance Between Regulating Emotions and Making Tough Choices, (December 2004).

Castelli, I., Pini, A., Alberoni, M., Liverta-Sempio, O., Baglio, F., Massaro, D., … Nemni, R. (2011). Mapping levels of theory of mind in Alzheimer's disease: a preliminary study. *Aging & Mental Health*, *15*(2), 157–168. https://doi.org/10.1080/13607863.2010.513038

Cernoch, J. M., & Porter, R. H. (1985). Recognition of maternal axillary odors by infants. *Child Development*, 1593–1598.

Chan, C. Y. H., Chan, A. B., Lee, T. M. C., & Hsiao, J. H. (2018). Eye-movement patterns in face recognition are associated with cognitive decline in older adults. *Psychonomic Bulletin and Review*, *25*(6), 2200–2207. https://doi.org/10.3758/s13423-017-1419-0

Charazac, P. M. (2015). Approches psychothérapiques dans la maladie d'Alzheimer. In Bruno Dubois & A. Michon (Eds.), *Démences* (pp. 206–209). Doin-John Libbey Eurotext.

Charles, S., & Carstensen, L. (2010). Social and Emotion. *Annual Review of Psychology*, *61*, 383–409. https://doi.org/10.1146/annurev.psych.093008.100448.Social

Chartrand, T. L., & Bargh, J. A. (1999). The Chameleon Effects: The Perception-Behavior Link and Social Interaction. *Journal of Personality and Social Psychology*, *76*(6), 893–910.

Chu, S, & Downes, J. J. (2000). Odour-evoked autobiographical memories: psychological investigations of proustian phenomena. *Chemical Senses*, *25*(1), 111–116. https://doi.org/10.1093/chemse/25.1.111

Chu, Simon, & Downes, J. J. (2000). Long live Proust: The odour-cued autobiographical memory bump. *Cognition*, *75*(2), 41–50. https://doi.org/10.1016/S0010-0277(00)00065-2

Chu, Simon, & Downes, J. J. (2002). Proust nose best: odors are better cues of autobiographical memory. *Memory & Cognition*, *30*(4), 511–518. https://doi.org/10.3758/BF03194952

Chuk, T., Chan, A. B., & Hsiao, J. H. (2014). Understanding eye movements in face recognition using hidden Markov models. *Journal of Vision*, *14*(11), 1–14. https://doi.org/10.1167/14.11.8

Cikara, M., Jenkins, A. C., Dufour, N., & Saxe, R. (2014). Reduced self-referential neural response during intergroup competition predicts competitor harm. *NeuroImage*, *96*, 36–43. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2014.03.080

Cipriani, G., Dolciotti, C., Picchi, L., & Bonuccelli, U. (2011). Alzheimer and his disease : a brief history. *Neurological Sciences*, *32*(2), 275–279. https://doi.org/10.1007/s10072-010-0454-7

Circelli, K. S., Clark, U. S., & Cronin-Golomb, A. (2013). Visual Scanning Patterns and Executive Function in Relation to Facial Emotion Recognition in Aging. *Neuropsychology, Development, and Cognition. Section B, Aging, Neuropsychology and Cognition*, *20*(2), 148–173. https://doi.org/10.1080/13825585.2012.675427

Clanet, M. (2017). *Quel parcours pour les personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer ?*

Clare, L., Woods, B., Woods, R., Moniz-Cooke, E., Orrell, M., & Spector, A. (2003). Cognitive rehabilitation and cognitive training for early-stage Alzheimer's disease and vascular dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, *2*(4), CD003260. https://doi.org/10.1002/14651858.CD003260

Cohen, J. (1988). Statistical power analysis for the behavioural sciences. Hillside. *NJ: Lawrence Earlbaum Associates*.

Conty, L., Dezecache, G., Hugueville, L., & Grezes, J. (2012). Early Binding of Gaze, Gesture, and Emotion: Neural Time Course and Correlates. *Journal of Neuroscience*, *32*(13), 4531–4539. https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.5636-11.2012

Conty, Laurence, George, N., & Hietanen, J. K. (2016). "Watching eyes" effect: When others meet the self. *Consciousness and Cognition*, *45*, 184–197. https://doi.org/10.1016/j.concog.2016.08.016

Conty, Laurence, Gimmig, D., Belletier, C., George, N., & Huguet, P. (2010). The cost of being watched: Stroop interference increases under concomitant eye contact. *Cognition*, *115*(1), 133–139. https://doi.org/10.1016/j.cognition.2009.12.005

Conty, Laurence, & Grèzes, J. (2011). Look at me, I'll remember you. *Human Brain Mapping*, *33*(10), 2428–2440. https://doi.org/10.1002/hbm.21366

Conty, Laurence, N'Diaye, K., Tijus, C., & George, N. (2007). When eye creates the contact! ERP evidence for early dissociation between direct and averted gaze motion processing. *Neuropsychologia*, *45*(13), 3024–3037. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2007.05.017

Conway, AM Pleydell-Pearce, C. (2000). The construction of autobiographical memories in the Self-Memory System. *Psychological Review*, *108*(1), 83–95. https://doi.org/10.1037//0033-295X.

Conway, M. A. (2005). Memory and the self. *Journal of Memory and Language*, *53*(4), 594–628. https://doi.org/10.1016/j.jml.2005.08.005

Cook, S., Fallon, N., Wright, H., Thomas, A., Giesbrecht, T., Field, M., & Stancak, A. (2015). Pleasant and Unpleasant Odors Influence Hedonic Evaluations of Human Faces: An Event-Related Potential Study. *Frontiers in Human Neuroscience*, *9*(December), 661. https://doi.org/10.3389/fnhum.2015.00661

Cook, S., Kokmotou, K., Soto, V., Fallon, N., Tyson-Carr, J., Thomas, A., … Stancak, A. (2017). Pleasant and unpleasant odour-face combinations influence face and odour perception: An event-related potential study. *Behavioural Brain Research*, *333*(July), 304–313. https://doi.org/10.1016/j.bbr.2017.07.010

Cotelli, M., Manenti, R., & Zanetti, O. (2012). Reminiscence therapy in dementia: A review. *Maturitas*, *72*(3), 203–205. https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2012.04.008

Craik, F. I. M., & Byrd, M. (1982). Aging and cognitive deficits: the role of attentional resources. In *Aging and cognitive processes* (pp. 191–211). Springer.

Crook III, T. H., & Larrabee, G. J. (1992). Changes in facial recognition memory across the adult life span. *Journal of Gerontology*, *47*(3), P138–P141.

Crovitz, H. F., & Schiffman, H. (1974). Frequency of episodic memories as a function of their age. *Bulletin of the Psychonomic Society*, *4*(5), 517–518. https://doi.org/10.3758/BF03334277

Csibra, G., & Gergely, G. (2009). Natural pedagogy. *Trends in Cognitive Sciences*, *13*(4), 148–153. https://doi.org/10.1016/j.tics.2009.01.005

Cuerva, A. G., Sabe, L., Kuzis, G., Tiberti, C., Dorrego, F., & Starkstein, S. E. (2001). Theory of mind and pragmatic abilities in dementia. *Cognitive and Behavioral Neurology*, *14*(3), 153–158.

D'Entremont, B., Hains, S. M. J., & Muir, D. W. (1997). A demonstration of gaze following in 3-to 6-month-olds. *Infant Behavior and Development*, *20*(4), 569–572.

Dalmaso, M., Castelli, L., & Galfano, G. (2017). Attention holding elicited by direct-gaze faces is reflected in saccadic peak velocity. *Experimental Brain Research*, *235*(11), 3319–3332. https://doi.org/10.1007/s00221-017-5059-4

Dalmaso, M., Castelli, L., Scatturin, P., & Galfano, G. (2017). Trajectories of social vision: Eye contact increases saccadic curvature. *Visual Cognition*, *25*(1–3), 358–365. https://doi.org/10.1080/13506285.2017.1290727

Danthiir, V., Roberts, R. D., Pallier, G., & Stankov, L. (2001). What the nose knows: Olfaction and cognitive abilities. *Intelligence*, *29*(4), 337–361.

Davis, D. G., Schmitt, E. A., Wekstein, D. R., & Markesbery, W. R. (1999). Alzheimer neuropathologic alterations in aged cognitively normal subjects. *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology*, *58*(4), 376–388.

de Wijk, R. a, & Cain, W. S. (1994). Odor quality: discrimination versus free and cued identification. *Perception & Psychophysics*, *56*(1), 12–18. https://doi.org/10.3758/BF03211686

Degel, J., Piper, D., & Köster, E. P. (2001). Implicit Learning and Implicit Memory for Odors: the Influence of Odor Identification and Retention Time. *Chemical Senses*, *26*(3), 267–280. https://doi.org/10.1093/chemse/26.3.267

Delacourte, A., David, J. P., Sergeant, N., Buée, L., Wattez, A., Vermersch, P., … Di Menza, C. (1999). The biochemical pathway of neurofibrillary degeneration in aging and Alzheimer's disease. *Neurology*, *52*(6), 1158–1165.

Delaunay-El Allam, M., Soussignan, R., Patris, B., Marlier, L., & Schaal, B. (2010). Long-lasting memory for an odor acquired at the mother's breast. *Developmental Science*, *13*(6), 849–863.

Deloche, G., & Hannequin, D. (1997). *Test de dénomination orale d'images: DO 80*. Éd. du Centre de psychologie appliquée.

Demarquay, G., Ryvlin, P., & Royet, J. P. (2007). Olfaction et pathologies neurologiques : revue de la littérature. *Revue Neurologique*, *163*(2), 155–167. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0035-3787(07)90387-2

Dematté, M. L., Österbauer, R., & Spence, C. (2007). Olfactory cues modulate facial attractiveness. *Chemical Senses*, *32*(6), 603–610. https://doi.org/10.1093/chemse/bjm030

Demblon, J., & D'Argembeau, A. (2017). Contribution of past and future self-defining event networks to personal identity. *Memory*, *25*(5), 656–665. https://doi.org/10.1080/09658211.2016.1205095

Devanand, D. P., Lee, S., Manly, J., Andrews, H., Schupf, N., Doty, R. L., … Mayeux, R. (2015). Olfactory deficits predict cognitive decline and Alzheimer dementia in an urban community. *Neurology*, *84*, 182–189. https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000001132

Devanand, D. P., Michaels-Marston, K. S., Liu, X., Pelton, G. H., Padilla, M., Marder, K., … Mayeux, R. (2000). Olfactory deficits in patients with mild cognitive impairment predict Alzheimer's disease at follow-up. *American Journal of Psychiatry*, *157*(9), 1399–1405.

Devanand, D. P., Tabert, M. H., Cuasay, K., Manly, J. J., Schupf, N., Brickman, A. M., … Mayeux, R. (2010). Olfactory identification deficits and MCI in a multi-ethnic elderly community sample. *Neurobiology of Aging*, *31*(9), 1593–1600. https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2008.09.008

Devue, C., & Brédart, S. (2008). Attention to self-referential stimuli: Can I ignore my own face? *Acta Psychologica*, *128*(2), 290–297.

Djordjevic, J., Jones-Gotman, M., De Sousa, K., & Chertkow, H. (2008). Olfaction in patients with mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Neurobiology of Aging*, *29*(5), 693–706.

Doi, H., Ueda, K., & Shinohara, K. (2009). Neural correlates of the stare-in-the-crowd effect. *Neuropsychologia*, *47*(4), 1053–1060. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2008.11.004

Dolan, R. J. (2002). Emotion, cognition, and behavior. *Science*, *298*(5596), 1191–1194.

Doty, R. L. (2015). Introduction and historical perspective. *Handbook of Olfaction and Gustation*, 1–36.

Doty, R. L., & Kamath, V. (2014). The influences of age on olfaction: A review. *Frontiers in Psychology*. https://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.00020

Doty, R. L., Reyes, P. F., & Gregor, T. (1987). Presence of both odor identification and detection deficits in Alzheimer's disease. *Brain Research Bulletin*, *18*(5), 597–600.

Dowiasch, S., Marx, S., Einhäuser, W., & Bremmer, F. (2015). Effects of aging on eye movements in the real world. *Frontiers in Human Neuroscience*, *9*(February), 1–12. https://doi.org/10.3389/fnhum.2015.00046

Dubois, B., Touchon, J., Portet, F., Ousset, P.-J., Vellas, B., & Michel, B. (2002). "Les 5 mots", épreuve simple et sensible pour le diagnostic de la maladie d'Alzheimer. *Presse Medicale*, *31*, 1696–1699.

Dubois, B. (2015). Maladie d'Alzheimer: d'hier à aujourd'hui. In *Démences* (p. 27). Doin-John Libbey Eurotext.

Dubois, B. (2019). *Alzheimer: La vérité sur la maladie du siècle*. Grasset. Retrieved from https://books.google.fr/books?id=PJCqDwAAQBAJ

Dubois, B, Slachevsky, a, Litvan, I., & Pillon, B. (2000a). The FAB: a Frontal Assessment Battery at bedside. *Neurology*, *55*(11), 1621–1626. https://doi.org/10.1212/WNL.57.3.565

Dubois, B, Slachevsky, a, Litvan, I., & Pillon, B. (2000b). The FAB. *Neurology*, *55*(11), 1621–1626. https://doi.org/10.1212/WNL.57.3.565

Dubois, Bruno, Feldman, H. H., Jacova, C., DeKosky, S. T., Barberger-Gateau, P., Cummings, J., … Scheltens, P. (2007). Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS-ADRDA criteria. *Lancet Neurology*, *6*(8), 734–746. https://doi.org/10.1016/S1474-4422(07)70178-3

Dulay, M. F., Gesteland, R. C., Shear, P. K., Ritchey, P. N., & Frank, R. A. (2008). Assessment of the influence of cognition and cognitive processing speed on three tests of olfaction. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *30*(3), 327–337.

Durand, K., Baudouin, J. Y., Lewkowicz, D. J., Goubet, N., & Schaal, B. (2013). Eye-Catching Odors: Olfaction Elicits Sustained Gazing to Faces and Eyes in 4-Month-Old Infants. *PLoS ONE*, *8*(8), 2–9. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0070677

Duval, C., Eustache, F., & Piolino, P. (2007). Self multidimensionnel, mémoire autobiographique et vieillissement. *Psychologie et Neuropsychiatrie Du Vieillissement*, *5*(3), 179–192. https://doi.org/10.1684/pnv.2007.0100

Duval, S., & Wicklund, R. A. (1972). A theory of objective self awareness.

Duyckaerts, C., Delatour, B., & Potier, M. C. (2009). Classification and basic pathology of Alzheimer disease. *Acta Neuropathologica*, *118*(1), 5–36. https://doi.org/10.1007/s00401-009-0532-1

Ebner, N. C., He, Y., & Johnson, M. K. (2011). Age and Emotion Affect How We Look at a Face: Visual Scan Patterns Differ for Own-Age versus Other-Age Emotional Faces. *Cognition and Emotion*, *25*(2), 983–997. https://doi.org/10.1080/02699931.2010.540817. Age

Economou, A. (2003). Olfactory identification in elderly Greek people in relation to memory and attention measures. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, *37*(2), 119–130.

Eichenbaum, H. (1993). *Memory, amnesia, and the hippocampal system*. MIT press.

Eichenbaum, H., Yonelinas, A. P., & Ranganath, C. (2007). The medial temporal lobe and recognition memory. *Annu. Rev. Neurosci.*, *30*, 123–152.

Ekman, P. (1993). Facial Expression and Emotion. *American Psychologist*, *48*(4), 376–379.

EL Haj, M., Antoine, P., Nandrino, J.-L., & Kapogiannis, D. (2015). Autobiographical memory decline in Alzheimer's disease, a theoretical and clinical overview. *Ageing Research Reviews*, *23*(Pt B), 183–192. https://doi.org/10.1016/j.arr.2015.07.001.

EL Haj, M., Gandolphe, M. C., Gallouj, K., Kapogiannis, D., & Antoine, P. (2017). From Nose to Memory: The Involuntary Nature of Odor-evoked Autobiographical Memories in Alzheimer's Disease. *Chemical Senses*, *00*(October), 1–8. https://doi.org/10.1093/chemse/bjx064

El Haj, M., Postal, V., & Allain, P. (2012). Music Enhances Autobiographical Memory in Mild Alzheimer's Disease. *Educational Gerontology*, *38*(1), 30–41. https://doi.org/10.1080/03601277.2010.515897

Éloi, M., & Martin, P. (2017). La personne au centre de la prise en charge en EHPAD: entre règles, pratiques et représentations. *Revue Française Des Affaires Sociales*, (1), 21–40.

Emery, N. (2000). The eye have it: The neuroethology, function and evolution of social gaze. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, *24*(6), 581–604. https://doi.org/10.1016/S0149-7634(00)00025-7

Engen, T. (1987). Remembering odors and their names. *American Scientist*, *75*(5), 497–503.

Engen, T., & Ross, B. M. (1973). Long-term memory of odors with and without verbal descriptions. *Journal of Experimental Psychology*, *100*(2), 221.

Erceau, D., & Guéguen, N. (2007). Tactile contact and evaluation of the toucher. *The Journal of Social Psychology*, *147*(4), 441–444.

Ernest-Jones, M., Nettle, D., & Bateson, M. (2011). Effects of eye images on everyday cooperative behavior: a field experiment. *Evolution and Human Behavior*, *32*(3), 172–178. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.evolhumbehav.2010.10.006

Eustache, F, Perrotin, A., Leblond, M., Gonneaud, J., Eustache, M. L., Laisney, M., & Desgranges, B. (2014). Neuropsychologie de la maladie d'Alzheimer: du stade présymptomatique au stade sévère. In *H., Amieva, S., Belliard, E., Salmon, Les démences: aspects cliniques, neuropsychologiques, physiopathologiques et thérapeutiques* (pp. 39–66).

Eustache, Francis, & Desgranges, B. (2008). MNESIS: Towards the integration of current multisystem models of memory. *Neuropsychology Review*, *18*(1), 53–69. https://doi.org/10.1007/s11065-008-9052-3

Eustache, Francis, Viard, A., & Desgranges, B. (2016). The MNESIS model: Memory systems and processes, identity and future thinking. *Neuropsychologia*, *87*, 96–109. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2016.05.006

Ewing, L., Rhodes, G., & Pellicano, E. (2010). Have you got the look? Gaze direction affects judgements of facial attractiveness. *Visual Cognition*, *18*(3), 321–330. https://doi.org/10.1080/13506280902965599

Falck-Ytter, T., Carlström, C., & Johansson, M. (2015). Eye Contact Modulates Cognitive Processing Differently in Children With Autism. *Child Development*, *86*(1), 37–47. https://doi.org/10.1111/cdev.12273

Farroni, T, Johnson, M., & Csibra, G. (2004). Mechanisms of eye gaze perception during infancy. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 1320–1326. Retrieved from http://www.mitpressjournals.org/doi/abs/10.1162/0898929042304787

Farroni, Teresa, Csibra, G., Simion, F., & Johnson, M. H. (2002). Eye contact detection in humans from birth. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *99*(14), 9602–9605. https://doi.org/10.1073/pnas.152159999

Farroni, Teresa, Massaccesi, S., Menon, E., & Johnson, M. H. (2007). Direct gaze modulates face recognition in young infants. *Cognition*, *102*(3), 396–404. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.cognition.2006.01.007

Fathi, M., Bateson, M., & Nettle, D. (2014). Effects of watching eyes and norm cues on charitable giving in a surreptitious behavioral experiment. *Evolutionary Psychology*, *12*(5), 878–887. https://doi.org/epjournal-3367 [pii]

Feldman, H. H., & Woodward, M. (2005). The staging and assessment of moderate to severe Alzheimer disease. *Neurology*, *65*(6 suppl 3), S10–S17.

Ferchichi, S., Giraud, M., & Smagghe, A. (2000). La démence à corps de Lewy. *La Revue de Gériatrie*, *25*(7), 493.

Fernandez-Duque, D., Baird, J. A., & Black, S. E. (2009). False-belief understanding in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *31*(4), 489–497. https://doi.org/10.1080/13803390802282688

Finkel, D, Pedersen, N. L., & Larsson, M. (2001). Olfactory functioning and cognitive abilities: a twin study. *The Journals of Gerontology. Series B, Psychological Sciences and Social Sciences*, *56*(4), P226–P233.

Finkel, Deborah, Pedersen, N. L., & Larsson, M. (2001). Olfactory functioning and cognitive abilities: a twin study. *The Journals of Gerontology Series B: Psychological Sciences and Social Sciences*, *56*(4), P226–P233.

Firestone, A., Turk-Browne, N. B., & Ryan, J. D. (2007). Age-related deficits in face recognition are related to underlying changes in scanning behavior. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, *14*(6), 594–607.

https://doi.org/10.1080/13825580600899717

Fivush, R., Habermas, T., Waters, T. E. A., & Zaman, W. (2011). The making of autobiographical memory : Intersections of culture , narratives and identity The making of autobiographical memory : *International Journal of Psychology*, *46*(5), 321–345. https://doi.org/10.1080/00207594.2011.596541

Folstein, M. F., Folstein, S. E., & McHugh, P. R. (1975). "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, *12*(3), 189–198. https://doi.org/10.1016/0022-3956(75)90026-6

Francey, D., & Bergmüller, R. (2012). Images of Eyes Enhance Investments in a Real-Life Public Good. *Plos One*, *7*(5), e37397. https://doi.org/10.1371/ journal.pone.0037397 Editor:

Frasnelli, J., Lundström, J. N., Boyle, J. A., Djordjevic, J., Zatorre, R. J., & Jones-Gotman, M. (2010). Neuroanatomical correlates of olfactory performance. *Experimental Brain Research*, *201*(1), 1–11.

Fratiglioni, L., Paillard-borg, S., & Winblad, B. (2004). An active and socially integrated lifestyle in late. *The Lancet Neurology*, *3*, 343–353.

Freedman, M., Binns, M. A., Black, S. E., Murphy, C., & Stuss, D. T. (2013). Theory of mind and recognition of facial emotion in dementia: challenge to current concepts. *Alzheimer Disease & Associated Disorders*, *27*(1), 56–61.

Frischen, A., Bayliss, A. P., & Tipper, S. P. (2007). Gaze cueing of attention: visual attention, social cognition, and individual differences. *Psychological Bulletin*, *133*(4), 694.

Fromholt, P., Mortensen, D. B., Torpdahl, P., Bender, L., Larsen, P., & Rubin, D. C. (2003). Life-narrative and word-cued autobiographical memories in centenarians: Comparisons with 80-year-old control, depressed, and dementia groups. *Memory*, *11*(1), 81–88. https://doi.org/10.1080/741938171

Fry, R., & Smith, G. F. (1975). The effects of feedback and eye contact on performance of a digit-coding task. *Journal of Social Psychology*, *96*(1), 145–146. https://doi.org/10.1080/00224545.1975.9923275

Fullwood, C., & Doherty-Sneddon, G. (2006). Effect of gazing at the camera during a video link on recall. *Applied Ergonomics*, *37*(2), 167–175. https://doi.org/10.1016/j.apergo.2005.05.003

Gale, A., Spratt, G., Chapman, A. J., & Smallbone, A. (1975). EEG correlates of eye contact and interpersonal distance. *Biological Psychology*, *3*(4), 237–245. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/0301-0511(75)90023-X

Gallagher, M., Wysocki, C. J., Leyden, J. J., Spielman, A. I., Sun, X., & Preti, G. (2008). Analyses of volatile organic compounds from human skin. *British Journal of Dermatology*, *159*(4), 780–791.

Gardiner, J. M. (1988). Functional aspects of recollective experience. *Memory & Cognition*, *16*(4), 309–313.

Gardiner, J. M., & Java, R. I. (1993). Recognition memory and awareness: An experiential approach. *European Journal of Cognitive Psychology*, *5*(3), 337–346.

Gauthier, S. (Ed.). (2006). *Clinical diagnosis and management of Alzheimer's disease*. CRC Press.

Genin, E., Hannequin, D., Wallon, D., Sleegers, K., Hiltunen, M., Combarros, O., … Berr, C. (2011). APOE and Alzheimer disease: a major gene with semi-dominant inheritance. *Molecular Psychiatry*, *16*(9), 903.

George, N., & Conty, L. (2008). Facing the gaze of others. *Neurophysiologie Clinique*, *38*(3), 197–207. https://doi.org/10.1016/j.neucli.2008.03.001

George, Nathalie, Driver, J., & Dolan, R. J. (2001). Seen Gaze-Direction Modulates Fusiform Activity and Its Coupling with Other Brain Areas during Face Processing. *NeuroImage*, *13*(6), 1102–1112. https://doi.org/10.1006/nimg.2001.0769

Gil, R. (2018). *Neuropsychologie*. Elsevier Health Sciences.

Gilbert, P. E., & Murphy, C. (2004a). Differences between recognition memory and remote memory for olfactory and visual stimuli in nondemented elderly individuals genetically at risk for Alzheimer's disease. *Experimental Gerontology*, *39*(3), 433–441.

Gilbert, P. E., & Murphy, C. (2004b). The effect of the ApoE ε4 allele on recognition memory for olfactory and visual stimuli in patients with pathologically confirmed Alzheimer's disease, probable Alzheimer's disease, and healthy elderly controls. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *26*(6), 779–794.

Gilbert, P. E., Pirogovsky, E., Ferdon, S., & Murphy, C. (2006). The Effects of Normal Aging on Source Memory for Odors, *61*(1), 58–60.

Giles, H., Makoni, S., & Dailey, R. M. (2005). Intergenerational communication beliefs across the lifespan: Comparative data from Ghana and South Africa. *Journal of Cross-Cultural Gerontology*, *20*(3), 191–211.

Goddard, L., Pring, L., & Felmingham, N. (2005). The effects of cue modality on the quality of personal memories retrieved. *Memory*, *13*(1), 79–86. https://doi.org/10.1080/09658210344000594

Goodrich-Hunsaker, N. J., Gilbert, P. E., & Hopkins, R. O. (2009). The role of the human hippocampus in odor-place associative memory. *Chemical Senses*, *34*(6), 513–521. https://doi.org/10.1093/chemse/bjp026

Gottfried, J. a., Winston, J. S., & Dolan, R. J. (2006). Dissociable codes of odor quality and odorant structure in human piriform cortex. *Neuron*, *49*(3), 467–479. https://doi.org/10.1016/j.neuron.2006.01.007

Gottfried, J. a. (2010). Central mechanisms of odour object perception. *Nature Reviews. Neuroscience*, *11*(9), 628–641. https://doi.org/10.1038/nrn2883

Graham, K. S., & Hodges, J. R. (1997). Differentiating the roles of the hippocampus complex and the neocortex in long-term memory storage: Evidence from the study of semantic dementia and Alzheimer's disease. *Neuropsychology*, *11*(1), 77.

Greenberg, D. L., & Knowlton, B. J. (2014). The role of visual imagery in autobiographical memory. *Memory and Cognition*, *42*(6), 922–934. https://doi.org/10.3758/s13421-014-0402-5

Greenberg, D. L., & Rubin, D. C. (2003). The Neuropsychology of Autobiographical Memory. *Cortex*, *39*, 687–728.

Greene, J. D. W., Hodges, J. R., & Baddeley, A. D. (1995). Autobiographical memory and executive function in early dementia of Alzheimer type. *Neuropsychologia*, *33*(12), 1647–1670. https://doi.org/10.1016/0028-3932(95)00046-1

Gregory, C., Lough, S., Stone, V., Erzinclioglu, S., Martin, L., Baron-Cohen, S., & Hodges, J. R. (2002). Theory of mind in patients with frontal variant frontotemporal dementia and Alzheimer's disease: Theoretical and practical implications. *Brain*, *125*(4), 752–764. https://doi.org/10.1093/brain/awf079

Grober, E., Buschke, H., & Korey, S. R. (1987). Genuine Memory Deficits in Dementia. *Developmental Neuropsychology*, *3*(1), 13–36. https://doi.org/10.1080/87565648709540361

Guéguen, N., & Fischer-Lokou, J. (2003). Tactile contact and spontaneous help: An evaluation in a natural setting. *The Journal of Social Psychology*, *143*(6), 785–787.

Guellai, B., & Streri, A. (2011). Cues for Early Social Skills: Direct Gaze Modulates Newborns' Recognition of Talking Faces. *PLoS ONE*, *6*(4), e18610. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0018610

Haley, K. J., & Fessler, D. M. T. (2005). Nobody's watching?: Subtle cues affect generosity in an anonymous economic game. *Evolution and Human Behavior*, *26*(3), 245–256. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.evolhumbehav.2005.01.002

Harada, C. N., Love, M. C. N., & Triebel, K. (2013). Normal Cognitive Aging. *Clinics in Geriatric Medicine*, *29*(4), 737–752. https://doi.org/10.1016/j.cger.2013.07.002.Normal

Haute autorité de santé. (2018). Fiche 14 . Communiquer malgré les troubles de la mémoire ou du langage, 1–2.

Haute Autorité de Santé. (2018). *Guide parcours de soin des patients présentant un trouble neurocognitif associé à la maladie d'Alzheimer ou à une maladie apparentée* (Vol. 9).

Hazem, N. (2018). Conscience de soi et contact interindividuel: études en électrophysiologie et magnétoencéphalographie.

Hazem, N., George, N., Baltazar, M., & Conty, L. (2017). I know you can see me: Social attention influences bodily self-awareness. *Biological Psychology*, *124*, 21–29.

Helmer, C., Berr, C., & Dartigues, J. F. (2015). Epidémiologie des démences et facteurs de risque modifiables. In *Démences* (p. 33). Doin-John Libbey Eurotext.

Henderson, J. M., Williams, C. C., & Falk, R. J. (2005). Eye movements are functional during face learning. *Memory and Cognition*, *33*(1), 98–106. https://doi.org/10.3758/BF03195300

Henry, J. D., Rendell, P. G., Scicluna, A., Jackson, M., & Phillips, L. H. (2009). Emotion Experience, Expression, and Regulation in Alzheimer's Disease. *Psychology and Aging*, *24*(1), 252–257. https://doi.org/10.1037/a0014001

Hergueta, T. (2015). Prise en charge des proches. In Bruno Dubois & A. Michon (Eds.), *Démences* (pp. 220–228). Doin-John Libbey Eurotext.

Hernandez, R. J., Bayer, Z. C., Brushfield, A. M., Pirogovsky, E., Murphy, C., & Gilbert, P. E. (2008). Effect of encoding condition on source memory for odors in healthy young and older adults. *Gerontology*, *54*(3), 187–192.

Herz, R. S. (1998). Are Odors the Best Cues to Memory? A Cross-Modal Comparison of Associative Memory Stimuli. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *855*(1), 670–674. https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1998.tb10643.x

Herz, R. S. (2004). A naturalistic analysis of autobiographical memories triggered by olfactory visual and auditory stimuli. *Chemical Senses*, *29*(3), 217–224. https://doi.org/10.1093/chemse/bjh025

Herz, R. S. (2005). Odor-associative learning and emotion: Effects on perception and behavior. *Chemical Senses*, *30 SUPPL.*(suppl 1), 250–251. https://doi.org/10.1093/chemse/bjh209

Herz, R. S. (2012). Odor memory and the special role of associative learning. In *Olfactory Cognition: From Perception and Memory to Environmental Odours and Neuroscience.* (pp. 95–113). John Benjamins Publishing Company.

Herz, R. S., & Cupchik, G. C. (1995). The Emotional Distinctiveness of Odor-evoked Memories. *Chemical Senses*, *20*(5), 517–528. https://doi.org/10.1093/chemse/20.5.517

Herz, R. S., Eliassen, J., Beland, S., & Souza, T. (2004). Neuroimaging evidence for the emotional potency of odor-evoked memory. *Neuropsychologia*, *42*(3), 371–378. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2003.08.009

Herz, R., & Schooler, J. (2009). A naturalistic study of autobiographical and visual evoked by olfactory memories the Proustian cues : Testing hypothesis, *115*(1), 21–32.

Hietanen, J. K., Leppänen, J. M., Peltola, M. J., Linna-aho, K., & Ruuhiala, H. J. (2008). Seeing direct and averted gaze activates the approach-avoidance motivational brain systems. *Neuropsychologia*, *46*(9), 2423–2430. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2008.02.029

Hietanen, J. O., & Hietanen, J. K. (2017). Genuine eye contact elicits self-referential processing. *Consciousness and Cognition*, *51*, 100–115. https://doi.org/10.1016/j.concog.2017.01.019

Ho, C., & Spence, C. (2005). Olfactory facilitation of dual-task performance. *Neuroscience Letters*, *389*(1), 35–40.

Hodges, J. R. (2006). Alzheimer's centennial legacy: origins, landmarks and the current status of knowledge concerning cognitive aspects. *Brain*, *129*(11), 2811–2822.

Holley, A. (1999). *Eloge de l'odorat*. Odile Jacob.

Holley, A. (2013). Y a-t-il un sens à distinguer une voie cognitive et une voie affective en olfaction? In B. Schaal, C. Ferdenzi, & O. Wathelet (Eds.), *Odeurs et émotions. Le nez a ses raisons...* (Editions U, pp. 399–410). Dijon: EUD Sciences.

Hood, B. M., Macrae, C. N., Cole-davies, V., & Dias, M. (2003). Eye remember you: the effects of gaze direction on face recognition in children and adults. *Developmental Science*, *6*(1), 69–73.

Hummel, T., Sekinger, B., Wolf, S. R., Pauli, E., & Kobal, G. (1997). 'Sniffin'sticks'': olfactory performance assessed by the combined testing of odor identification, odor discrimination and olfactory threshold.' *Chemical Senses*, *22*(1), 39–52.

Insch, P. M., Slessor, G., Warrington, J., & Phillips, L. H. (2016). Gaze detection and gaze cuing in Alzheimer's disease. *Brain and Cognition*. https://doi.org/10.1016/j.bandc.2017.03.004

International, A. D. (2005). *Annual Report. 2004-2005*.

Irish, M., Hornberger, M., Lah, S., Miller, L., Pengas, G., Nestor, P. J., … Piguet, O. (2011). Profiles of recent autobiographical memory retrieval in semantic dementia, behavioural-variant frontotemporal dementia, and Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*, *49*(9), 2694–2702. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2011.05.017

Irish, Muireann, Lawlor, B. A., Coen, R. F., & O'Mara, S. M. (2011). Everyday episodic memory in amnestic mild cognitive impairment: A preliminary investigation. *BMC Neuroscience*, *12*. https://doi.org/10.1186/1471-2202-12-80

Irish, Muireann, Lawlor, B. a., O'Mara, S. M., & Coen, R. F. (2011). Impaired capacity for autonoetic reliving during autobiographical event recall in mild Alzheimer's disease. *Cortex*, *47*(2), 236–249. https://doi.org/10.1016/j.cortex.2010.01.002

Isaacowitz, D. M., & Stanley, J. T. (2011). Bringing an Ecological Perspective to the Study of Aging and Recognition of Emotional Facial Expressions: Past, Current, and Future Methods. *Journal of Nonverbal Behavior*, *35*(4), 261–278. https://doi.org/10.1007/s10919-011-0113-6

Itier, R. J., & Batty, M. (2009). Neuroscience and Biobehavioral Reviews Neural bases of eye and gaze processing : The core of social cognition. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, *33*(6), 843–863. https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2009.02.004

Ivanoiu, A., Cooper, J. M., Shanks, M. F., & Venneri, A. (2006). Patterns of impairment in autobiographical memory in the degenerative dementias constrain models of memory. *Neuropsychologia*, *44*(10), 1936–1955. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2006.01.030

Jacoby, L. L., & Dallas, M. (1981). On the relationship between autobiographical memory and perceptual learning. *Journal of Experimental Psychology: General*, *110*(3), 306.

Jellinek, J. S. (2004). Proust remembered: Has Proust's account of odor-cued autobiographical memory recall really been investigated? *Chemical Senses*, *29*(5), 455–461. https://doi.org/10.1093/chemse/bjh043

Jönsson, F. U., Tchekhova, A., Lönner, P., & Olsson, M. J. (2005). A metamemory perspective on odor naming and identification. *Chemical Senses*, *30*(4), 353–365. https://doi.org/10.1093/chemse/bji030

Josefsson, M., Larsson, M., Nordin, S., Adolfsson, R., & Olofsson, J. (2017). APOE-ε4 effects on longitudinal decline in olfactory and non-olfactory cognitive abilities in middle-aged and old adults. *Scientific Reports*, *7*(1), 1286.

Kaisler, R. E., & Leder, H. (2017). Combined effects of gaze and orientation of faces on person judgments in social situations. *Frontiers in Psychology*, *8*(FEB), 1–10. https://doi.org/10.3389/fpsyg.2017.00259

Kampe, K. K. W., Frith, C. D., & Frith, U. (2003). "Hey John": Signals conveying communicative intention toward the self activate brain regions associated with "mentalizing," regardless of modality. *Journal of Neuroscience*, *23*(12), 5258–5263.

Kanan, C., Bseiso, D. N. F., Ray, N. A., Hsiao, J. H., & Cottrell, G. W. (2015). Humans have idiosyncratic and task-specific scanpaths for judging faces. *Vision Research*, *108*, 67–76. https://doi.org/10.1016/j.visres.2015.01.013

Karlsson, K., Sikström, S., & Willander, J. (2013). The Semantic Representation of Event Information Depends on the Cue Modality: An Instance of Meaning-Based Retrieval. *PLoS ONE*, *8*(10). https://doi.org/10.1371/journal.pone.0073378

Khan, R. M., Luk, C.-H., Flinker, A., Aggarwal, A., Lapid, H., Haddad, R., & Sobel, N. (2007). Predicting odor pleasantness from odorant structure: pleasantness as a reflection of the physical world. *Journal of Neuroscience*, *27*(37), 10015–10023.

Kirk-Smith, M. D., & Booth, D. A. (1990). Effects of five odorants on mood and assessment of other people.

Kirk, M., & Berntsen, D. (2018). A short cut to the past: Cueing via concrete objects improves autobiographical memory retrieval in Alzheimer's disease patients. *Neuropsychologia*, *110*, 113–122. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2017.06.034

Kleinke, C L. (1986). Gaze and eye contact: a research review. *Psychological Bulletin*, *100*(1), 78–100. https://doi.org/10.1037/0033-2909.100.1.78

Kleinke, Chris L, & Pohlen, P. D. (1971). Affective and emotional responses as a function of other person's gaze and cooperativeness in a two-person game. *Journal of Personality and Social Psychology*, *17*(3), 308.

Klimova, B., Maresova, P., Valis, M., Hort, J., & Kuca, K. (2015). Alzheimer's disease and language impairments: Social intervention and medical treatment. *Clinical Interventions in Aging*, *10*, 1401–1408. https://doi.org/10.2147/CIA.S89714

Knackstedt, G., & Kleinke, C. L. (1991). Eye contact, gender, and personality judgments. *The Journal of Social Psychology*, *131*(2), 303–304.

Knez, I., Ljunglöf, L., Arshamian, A., & Willander, J. (2017). Self-grounding visual, auditory and olfactory autobiographical memories. *Consciousness and Cognition*, *52*(August), 1–8. https://doi.org/10.1016/j.concog.2017.04.008

Knopman, D. S., Parisi, J. E., Salviati, A., Floriach-Robert, M., Boeve, B. F., Ivnik, R. J., … Petersen, R. C. (2003). Neuropathology of Cognitively Normal Elderly. *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology*, *62*(11), 1087–1095. https://doi.org/10.1093/jnen/62.11.1087

Knopman, D. S., & Petersen, R. C. (2014). Mild cognitive impairment and mild dementia: A clinical perspective. *Mayo Clinic Proceedings*, *89*(10), 1452–1459. https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2014.06.019

Kobayashi, H., & Kohshima, S. (2001). Unique morphology of the human eye and its adaptive meaning: Comparative studies on external morphology of the primate eye. *Journal of Human Evolution*, *40*(5), 419–435. https://doi.org/10.1006/jhev.2001.0468

Koepsell, T. D., & Monsell, S. E. (2012). Reversion from mild cognitive impairment to normal or near-Normal cognition; Risk factors and prognosis. *Neurology*, *79*(15), 1591–1598. https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31826e26b7

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. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology : Official Journal of the International Neuropsychological Society*, *11*(5), 724–744. https://doi.org/10.1080/01688638908400928

Kopelman, Michael D. (1992). The" new" and the" old": Components of the anterograde and retrograde memory loss in Korsakoff and Alzheimer patients. In L. R. Squire & N. Butters (Eds.), *Neuropsychology of memory* (pp. 130–146). New York, NY, US: Guilford Press.

Köster, E. P. (2005). Does olfactory memory depend on remembering odors? *Chemical Senses*, *30 SUPPL.*(March), 236–237. https://doi.org/10.1093/chemse/bjh201

Köster, Egon P. (2009). Diversity in the determinants of food choice: A psychological perspective. *Food Quality and Preference*, *20*(2), 70–82.

Kraepelin, E. (1910). Das senile und prasenilar Irrsein. *Psychiatrie: Ein Lehrbuch Fur Studierende Und Alzte*, *533*, 593–632.

Kreysa, H., Kessler, L., & Schweinberger, S. R. (2016). Direct Speaker Gaze Promotes Trust in Truth-Ambiguous Statements. *Plos One*, *11*(9), e0162291. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0162291

Kuzmanovic, B., Georgescu, A. L., Eickhoff, S. B., Shah, N. J., Bente, G., Fink, G. R., & Vogeley, K. (2009). Duration matters: Dissociating neural correlates of detection and evaluation of social gaze. *NeuroImage*, *46*(4), 1154–1163. https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2009.03.037

Laisney, M., Bon, L., Guiziou, C., Daluzeau, N., Eustache, F., & Desgranges, B. (2013). Cognitive and affective Theory of Mind in mild to moderate Alzheimer's disease. *Journal of Neuropsychology*, *7*(1), 107–120. https://doi.org/10.1111/j.1748-6653.2012.02038.x

Lalanne, J., Gallarda, T., & Piolino, P. (2014). " The castle of Remembrance ": new insights from a cognitive training program of autobiographical memory in Alzheimer's disease. *Neuropsychological Rehabilitation*, (January). https://doi.org/10.1080/09602011.2014.949276

Lamont, A. C., Stewart-Williams, S., & Podd, J. (2005). Face recognition and aging: Effects of target age and memory load. *Memory and Cognition*, *33*(6), 1017–1024. https://doi.org/10.3758/BF03193209

Lane, C. A., Hardy, J., & Schott, J. M. (2018). Alzheimer's disease. *European Journal of Neurology*, *25*, 59–70. https://doi.org/10.1016/j.med.2019.03.012

Langton, S. R. H., Watt, R. J., & Bruce, V. (2000). Do the eyes have it? Cues to the direction of social attention. *Trends in Cognitive Sciences*, *4*(2), 50–59.

Larsson, M., & Bäckman, L. (1993). Semantic activation and episodic odor recognition in young and older adults. *Psychology and Aging*, *8*(4), 582.

Larsson, M., Finkel, D., & Pedersen, N. L. (2000). Odor identification: influences of age, gender, cognition, and personality. *The Journals of Gerontology Series B: Psychological Sciences and Social Sciences*, *55*(5), P304–P310.

Larsson, M., Nilsson, L.-G., Olofsson, J. K., & Nordin, S. (2004). Demographic and cognitive predictors of cued odor identification: evidence from a population-based study. *Chemical Senses*, *29*(6), 547–554.

Larsson, M., & Willander, J. (2009). Autobiographical odor memory. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *1170*(c), 318–323. https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2009.03934.x

Larsson, M., Willander, J., Karlsson, K., & Arshamian, A. (2014). Olfactory LOVER: behavioral and neural correlates of autobiographical odor memory. *Frontiers in Psychology*, *5*(APR), 312. https://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.00312

Lauriks, S., Reinersmann, A., Van der Roest, H. G., Meiland, F. J. M., Davies, R. J., Moelaert, F., … Dröes, R.-M. (2007). Review of ICT-based services for identified unmet needs in people with dementia. *Ageing Research Reviews*, *6*(3), 223–246.

Lavallart, B., Pin Le Corre, S., Vincent, I., Guillamot, P., & Puyoulet, F. (2008). Les politiques publiques face à la maladie d'Alzheimer. *Actualité et Dossier En Santé Publique*, (65), 25–30.

Lawless, H., & Engen, T. (1977). Associations to odors: interference, mnemonics, and verbal labeling. *Journal of Experimental Psychology: Human Learning and Memory*, *3*(1), 52.

Lazarus, R. S., & Folkman, S. (1984). *Stress, appraisal, and coping*. Springer publishing company.

Leary, M. R. (2007). Motivational and Emotional Aspects of the Self. *Annual Review of Psychology*, *58*(1), 317–344. https://doi.org/10.1146/annurev.psych.58.110405.085658

Lecrubier, Y., Sheehan, D., Hergueta, T., & Weiller, E. (1998). The mini international neuropsychiatric interview. *European Psychiatry*, *13*(1004), 198s-198s.

LeDoux, J. E. (2000). Emotion circuits in the brain. *Annual Review of Neuroscience*, *23*(1), 155–184.

Lefevre-Balleydier, A. (2006). L'odorat. *La Recherche*, (393), 91–94.

Leppanen, J. M., & Hietanen, J. K. (2003). Affect and face perception: odors modulate the recognition advantage of happy faces. *Emotion (Washington, D.C.)*, *3*(4), 315–326. https://doi.org/10.1037/1528-3542.3.4.315

Levine, B., Svoboda, E., Hay, J. F., Winocur, G., & Moscovitch, M. (2002). Aging and autobiographical memory: dissociating episodic from semantic retrieval. *Psychology and Aging*, *17*(4), 677–689. https://doi.org/10.1037/0882-7974.17.4.677

Leyhe, T., Müller, 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. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2009.04.018

Li, W., Moallem, I., Paller, K. A., & Gottfried, J. A. (2007). Subliminal smells can guide social preferences. *Psychological Science*, *18*(12), 1044–1049. https://doi.org/10.1111/j.1467-9280.2007.02023.x

Li, X., Wang, K., Wang, F., Tao, Q., Xie, Y., & Cheng, Q. (2013). Aging of theory of mind: The influence of educational level and cognitive processing. *International Journal of Psychology*, *48*(4), 715–727.

Lin, F. R., & Albert, M. S. (2014). Hearing loss and dementia–who is listening? *Aging & Mental Health*, *18*(6), 671–673.

Lin, F. R., Ferrucci, L., An, Y., Goh, J. O., Doshi, J., Metter, E. J., … Resnick, S. M. (2014). Association of hearing impairment with brain volume changes in older adults. *Neuroimage*, *90*, 84–92.

Lopis, D., Baltazar, M., Geronikola, N., Beaucousin, V., & Conty, L. (2017). Eye contact effects on social preference and face recognition in normal ageing and in Alzheimer's disease. *Psychological Research*, *1*(12). https://doi.org/10.1007/s00426-017-0955-6

Lopis, D., & Conty, L. (2019). Investigating Eye Contact Effect on People's Name Retrieval in Normal Aging and in Alzheimer's Disease. *Frontiers in Psychology*, *10*(May), 1–12. https://doi.org/10.3389/fpsyg.2019.01218

Lucci, B. (1998). The contribution of Gaetano Perusini to the definition of Alzheimer's disease. *The Italian Journal of Neurological Sciences*, *19*(1), 49–52.

Lundström, J. N., Hummel, T., & Olsson, M. J. (2003). Individual differences in sensitivity to the odor of 4, 16-androstadien-3-one. *Chemical Senses*, *28*(7), 643–650.

Macrae, C. N., Hood, B. M., Milne, A. B., Rowe, A. C., & Mason, M. F. (2002). Are you looking at me Eye gaze and person perception. *Psychological Science*, *13*, 460–465.

Mandler, G. (1980). Recognizing: The judgment of previous occurrence. *Psychological Review*, *87*(3), 252.

Manetta, C., & Urdapilleta, I. (2011). Le monde des odeurs. *De La Perception à La Représentation. Paris: L'Harmattan*.

Martinelli, P., Anssens, A., Sperduti, M., & Piolino, P. (2013). The influence of normal aging and Alzheimer's disease in autobiographical memory highly related to the self. *Neuropsychology*, *27*(1), 69–78. https://doi.org/10.1037/a0030453

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. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0082385

Mason, M. F., Tatkow, E. P., & Macrae, C. N. (2015). The Look of Love Gaze Shifts and Person Perception, *16*(3), 3–6.

Mason, M., Hood, B., & Macrae, C. N. (2004). Look into my eyes: Gaze direction and person memory. *Memory*, *12*(5), 637–643. https://doi.org/10.1080/09658210344000152

Masters, C. L., Bateman, R., Blennow, K., Rowe, C. C., Sperling, R. A., & Cummings, J. L. (2015). Alzheimer's disease. *Nature Reviews Disease Primers*, *1*, 15056. Retrieved from https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.56

Maurer, K., Volk, S., & Gerbaldo, H. (1997). Auguste D and Alzheimer's disease. *The Lancet*, *349*, 1546–1549. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(05)62273-8

McCarthy, G., Puce, A., Gore, J. C., & Allison, T. (1997). Face-specific processing in the human fusiform gyrus. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *9*(5), 605–610.

McDermott, K. B., Szpunar, K. K., & Christ, S. E. (2009). Laboratory-based and autobiographical retrieval tasks differ substantially in their neural substrates. *Neuropsychologia*, *47*(11), 2290–2298.

McKeith, I., & Cummings, J. (2005). Behavioural changes and psychological symptoms in dementia disorders. *Lancet Neurology*, *4*(11), 735–742. https://doi.org/10.1016/S1474-4422(05)70219-2

McKhann, G, Knopman, D. S., Chertkow, H., Hymann, B., Jack, C. R., Kawas, C., … Phelphs, C. (2011). The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging- Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dementia*, *7*(3), 263–269. https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.005.The

McKhann, Guy, Drachman, D., Folstein, M., & Katzman, R. (1984). views & reviews Clinical diagnosis of Alzheimer ' s disease : *Neurology*, *34*(7), 939. https://doi.org/10.3233/JAD-122299

Meierhenrich, U. J., Golebiowski, J., Fernandez, X., & Cabrol-bass, D. (2005). De la molécule à l ' odeur Les bases moléculaires des premières étapes de l ' olfaction. *L'actualité Chimique*, 29–40.

Melendez, J. C., Torres, M., Redondo, R., Mayordomo, T., & Sales, A. (2017). Effectiveness of follow-up reminiscence therapy on autobiographical memory in pathological ageing. *International Journal of Psychology*, *52*(4), 283–290. https://doi.org/10.1002/ijop. 12217

Mertens, I., Siegmund, H., & Grüsser, O.-J. (1993). Gaze motor asymmetries in the perception of faces during a memory task. *Neuropsychologia*, *31*(9), 989–998.

Meulenbroek, O., Rijpkema, M., Kessels, R. P. C., Rikkert, M. G. M. O., & Fernández, G. (2010). Autobiographical memory retrieval in patients with Alzheimer's disease. *NeuroImage*, *53*(1), 331–340. https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.05.082

Mezulis, A. H., Abramson, L. Y., Hyde, J. S., & Hankin, B. L. (2004). Is there a universal positivity bias in attributions? A meta-analytic review of individual, developmental, and cultural differences in the self-serving attributional bias. *Psychological Bulletin*, *130*(5), 711–747. https://doi.org/10.1037/0033-2909.130.5.711

Mileski, M., Topinka, J. B., Brooks, M., Lonidier, C., Linker, K., & Veen, K. Vander. (2018). Sensory and memory stimulation as a means to care for individuals with dementia in long-term care facilities. *Clinical Interventions in Aging*, *13*, 967–974. https://doi.org/10.2147/CIA.S153113

Millot, J.-L., Brand, G., & Morand, N. (2002). Effects of ambient odors on reaction time in humans. *Neuroscience Letters*, *322*(2), 79–82.

Mitchell, J. P., Banaji, M. R., & MacRae, C. N. (2005). The link between social cognition and self-referential thought in the medial prefrontal cortex. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *17*(8), 1306–1315.

Morales, M., Mundy, P., & Rojas, J. (1998). Following the direction of gaze and language development in 6-month-olds. *Infant Behavior and Development*, *21*(2), 373–377.

Morgan, C. D., Nordin, S., & Murphy, C. (1995). Odor identification as an early marker for Alzheimer's disease: impact of lexical functioning and detection sensitivity. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *17*(5), 793–803.

Morris, R. G., & Mograbi, D. C. (2013). Anosognosia, autobiographical memory and self knowledge in Alzheimer's disease. *Cortex*, *49*(6), 1553–1565. https://doi.org/10.1016/j.cortex.2012.09.006

Mottram, D. S., & Maarse, H. (1991). Volatile compounds in foods and beverages. *New York: Marcel Dekker*, 107–177.

Murphy, C. (2019). Olfactory and other sensory Impairments in Alzheimer's disease. *Nature Reviews Neurology*, *15*, 11–24. https://doi.org/10.1038/s41582-018-0097-5

Murphy, C., Cain, W. S., Gilmore, M. M., & Skinner, R. B. (1991). Sensory and semantic factors in recognition memory for odors and graphic stimuli: elderly versus young persons. *The American Journal of Psychology*, 161–192.

Murphy, C., Gilmore, M. M., Seery, C. S., Salmon, D. P., & Lasker, B. R. (1990). Olfactory thresholds are associated with degree of dementia in Alzheimer's disease. *Neurobiology of Aging*, *11*(4), 465–469.

Murphy, C., Schubert, C. R., Cruickshanks, K. J., Klein, B. E. K., Klein, R., & Nondahl, D. M. (2002). Prevalence of olfactory impairment in older adults. *Jama*, *288*(18), 2307–2312.

Murphy, N. a., & Isaacowitz, D. M. (2010). Age effects and gaze patterns in recognising emotional expressions: An in-depth look at gaze measures and covariates. *Cognition & Emotion*, *24*(3), 436–452. https://doi.org/10.1080/02699930802664623

Myllyneva, A., Ranta, K., & Hietanen, J. K. (2015). Psychophysiological responses to eye contact in adolescents with social anxiety disorder. *Biological Psychology*, *109*, 151–158. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2015.05.005

Naveh-Benjamin, M., Guez, J., Kilb, A., & Reedy, S. (2004). The associative memory deficit of older adults: further support using face-name associations. *Psychology and Aging*, *19*(3), 541–546. https://doi.org/10.1037/0882-7974.19.3.541

Neville, K., & Haberly, L. (2004). Olfactory Cortex. In G. M. Shepherd (Ed.), *The Synaptic Organization of the Brain*. https://doi.org/https://dx.doi.org/10.1093/acprof:oso/9780195159561.001.1

Nichols, K. A., & Champness, B. G. (1971). Eye gaze and the GSR. *Journal of Experimental Social Psychology*, *7*(6), 623–626. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/0022-1031(71)90024-2

Nordin, S. (2012). Olfactory impairment in normal aging and Alzheimer's disease. In *Olfactory Cognition: From Perception and Memory to Environmental Odours and Neuroscience* (pp. 200–217). John Benjamins Publishing Company.

Nordin, S., Almkvist, O., & Berglund, B. (2012). Is loss in odor sensitivity inevitable to the aging individual? A study of "successfully aged" elderly. *Chemosensory Perception*, *5*(2), 188–196.

Nordin, S., & Murphy, C. (1996). Impaired sensory and cognitive olfactory function in questionable Alzheimer's disease. *Neuropsychology*, *10*(1), 113.

Norrish, M. I. K., & Dwyer, K. L. (2005). Preliminary investigation of the effect of peppermint oil on an objective measure of daytime sleepiness. *International Journal of Psychophysiology*, *55*(3), 291–298.

Northoff, G., Heinzel, A., de Greck, M., Bermpohl, F., Dobrowolny, H., & Panksepp, J. (2006). Self-referential processing in our brain-A meta-analysis of imaging studies on the self. *NeuroImage*, *31*(1), 440–457. https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2005.12.002

Oda, R., Niwa, Y., Honma, A., & Hiraishi, K. (2011). An eye-like painting enhances the expectation of a good reputation. *Evolution and Human Behavior*, *32*(3), 166–171. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.evolhumbehav.2010.11.002

Olofsson, J. K., Rönnlund, M., Nordin, S., Nyberg, L., Nilsson, L.-G., & Larsson, M. (2009). Odor identification deficit as a predictor of five-year global cognitive change: interactive effects with age and ApoE-ε4. *Behavior Genetics*, *39*(5), 496–503.

Ottenson, J. P., & Ottenson, C. R. (1979). Effect of teacher's gaze on children's story recall. *Perceptual and Motor Skills*, *50*, 35–42.

Park, D. C., & Reuter-Lorenz, P. (2009). The Adaptive Brain: Aging and Neurocognitive Scaffolding. *Annual Review of Psychology*, *60*(1), 173–196. https://doi.org/10.1146/annurev.psych.59.103006.093656

Patterson, C. (2018). *World Alzheimer report 2018. The state of the art of dementia research: New frontiers. Alzheimer's disease International (ADI), London*. https://doi.org/10.1111/j.0033-0124.1950.24_14.x

Pause, B. M., Lübke, K., Laudien, J. H., & Ferstl, R. (2010). Intensified neuronal investment in the processing of chemosensory anxiety signals in non-socially anxious and socially anxious individuals. *PloS One*, *5*(4), e10342.

Pelphrey, K. A., Sasson, N. J., Reznick, J. S., Paul, G., Goldman, B. D., & Piven, J. (2002). Visual scanning of faces in autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *32*(4), 249–261.

Perusini, G. (1909). Über klinisch und histologisch eigenartige psychische Erkrankungen des späteren Lebensalters. *Histologische Und Histopathologische Arbeiten*, *3*.

Peterson, D. J., Gargya, S., Kopeikin, K. S., & Naveh-Benjamin, M. (2017). The impact of level of education on age-related deficits in associative memory: Behavioral and neuropsychological perspectives. *Cortex*, *91*, 9–24. https://doi.org/10.1016/j.cortex.2016.12.020

Phillips, L. H., Scott, C., Henry, J. D., Mowat, D., & Bell, J. S. (2010). Emotion perception in Alzheimer's disease and mood disorder in old age. *Psychology and Aging*, *25*(1), 38.

Pillemer, D. B. (2003). Directive functions of autobiographical memory: The guiding power of the specific episode. *Memory*, *11*(2), 193–202. https://doi.org/10.1080/741938208

Pinel, P. (1806). A treatise of insanity. In M. Hunter R (Ed.), *Three hundred years of psychiatry (1535–1860)* (pp. 602–661). Hartsdale: Carlisle Publishing.

Pino, M., Kerherve, H., Legouverneur, G., & Rigaud, A. S. (2015). Gérontechnologie et maladie d'Alzheimer. In *Démences* (pp. 238–242). Doin-John Libbey Eurotext.

Piolino, P. (2008). A la recherche du self : théorie et pratique de la mémoire autobiographique dans la maladie d'Alzheimer. *L'Encéphale*, *34*(2007), S77–S88. https://doi.org/10.1016/S0013-7006(08)73285-8

Piolino, Pascale, Desgranges, B., Belliard, S., Matuszewski, V., Lalevée, C., De La Sayette, V. D., & Eustache, F. (2003). Autobiographical memory and autonoetic consciousness: Triple dissociation in neurodegenerative diseases. *Brain*, *126*(10), 2203–2219. https://doi.org/10.1093/brain/awg222

Piolino, Pascale, Desgranges, B., Benali, K., & Eustache, F. (2002). Episodic and semantic remote autobiographical memory in ageing. *Memory*, *10*(4), 239–257. https://doi.org/10.1080/09658210143000353

Pirogovsky, E., Gilbert, P. E., & Murphy, C. (2006). Source and Item Memory for Odors and Objects in Children and Young Adults, *30*(2), 739–752.

Pirogovsky, E., Murphy, C., & Gilbert, P. E. (2009). Developmental differences in memory for cross-modal associations, *6*, 1054–1059. https://doi.org/10.1111/j.1467-7687.2009.00857.x

Ponkanen, L. M., Alhoniemi, A., Leppanen, J. M., & Hietanen, J. K. (2011). Does it make a difference if I have an eye contact with you or with your picture? An ERP study. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, *6*(4), 486–494. https://doi.org/10.1093/scan/nsq068

Pönkänen, L. M., Peltola, M. J., & Hietanen, J. K. (2011). The observer observed: Frontal EEG asymmetry and autonomic responses differentiate between another person's direct and averted gaze when the face is seen live. *International Journal of Psychophysiology*, *82*(2), 180–187. https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2011.08.006

Posner, M. I., & Cohen, Y. (1984). Components of visual orienting. *Attention and Performance X: Control of Language Processes*, *32*, 531–556.

Posner, M. I., Nissen, M. J., & Klein, R. M. (1976). Visual dominance: An information-processing account of its origins and significance. *Psychological Review*, *83*(2), 157–171. https://doi.org/10.1037/0033-295X.83.2.157

Powell, K. L., Roberts, G., & Nettle, D. (2012). Eye Images Increase Charitable Donations: Evidence From an Opportunistic Field Experiment in a Supermarket. *Ethology*, *118*(11), 1096–1101. https://doi.org/10.1111/eth.12011

Prebble, S. C. (2014). *Autobiographical Memory and sense of Self*.

Proust, M. (1919). *Du Cote de Chez Swann [vol. 2]*. Gallimard.

Rabin, M. D., & Cain, W. S. (1984). Odor recognition: familiarity, identifiability, and encoding consistency. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, *10*(2), 316.

Rahayel, S., Frasnelli, J., & Joubert, S. (2012). The effect of Alzheimer's disease and Parkinson's disease on olfaction: A meta-analysis. *Behavioural Brain Research*, *231*(1), 60–74. https://doi.org/10.1016/j.bbr.2012.02.047

Raina, P., Santaguida, P., Ismaila, A., Patterson, C., Cowan, D., Levine, M., … Oremus, M. (2008). Effectiveness of cholinesterase inhibitors and memantine for treating dementia: evidence review for a clinical practice guideline. *Annals of Internal Medicine*, *148*(5), 379–397.

Rajaram, S. (1993). Remembering and knowing: Two means of access to the personal past. *Memory & Cognition*, *21*(1), 89–102.

Rasmussen, K. W., & Berntsen, D. (2014). “I can see clearly now”: The effect of cue imageability on mental time travel. *Memory and Cognition*, *42*(7), 1063–1075. https://doi.org/10.3758/s13421-014-0414-1

Rathbone, C. J., Moulin, C. J. A., & Conway, M. A. (2008). Self-centered memories: The reminiscence bump and the self. *Memory and Cognition*, *36*(8), 1403–1414. https://doi.org/10.3758/MC.36.8.1403

Reddy, V. (2003). On being the object of attention: implications for self–other consciousness. *Trends in Cognitive Sciences*, *7*(9), 397–402. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S1364-6613(03)00191-8

Reese, C. M., Cherry, K. E., & Norris, L. E. (1999). Practical Memory Concerns of Older Adults. *Journal of Clinical Geropsychology*, *5*(4), 231–244. https://doi.org/99/1000-0231

Ribot, T. (1882). *Diseases of memory: An essay in the positive psychology* (Vol. 43). D. Appleton.

Ric, F. (2015). Social Cognition. In J. D. B. T.-I. E. of the S. & B. S. (Second E. Wright (Ed.) (pp. 204–209). Oxford: Elsevier. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-0-08-097086-8.24044-0

Richardson, J. T. E., & Zucco, G. M. (1989). Cognition and olfaction: a review. *Psychological Bulletin*, *105*(3), 352.

Rigato, S., Menon, E., Johnson, M. H., Faraguna, D., & Farroni, T. (2011). Direct Gaze May Modulate Face Recognition in Newborns. *Infant and Child Development*, *20*, 20–34. https://doi.org/10.1002/icd.684 Direct

Rigdon, M., Ishii, K., Watabe, M., & Kitayama, S. (2009). Minimal social cues in the dictator game. *Journal of Economic Psychology*, *30*(3), 358–367. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.joep.2009.02.002

Roalf, D. R., Moberg, M. J., Turetsky, B. I., Brennan, L., Kabadi, S., Wolk, D. A., & Moberg, P. J. (2017). A quantitative meta-analysis of olfactory dysfunction in mild cognitive impairment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, *88*(3), 226–232.

Rogers, T. B., Kuiper, N. A., & Kirker, W. S. (1977). Self-reference and the encoding of personal information. *Journal of Personality and Social Psychology*, *35*(9), 677–688. https://doi.org/10.1007/BF01172724

Ros, L., Latorre, J. M., & Serrano, J. P. (2010). Working memory capacity and overgeneral autobiographical memory in young and older adults. *Aging, Neuropsychology and Cognition*, *17*(1), 89–107. https://doi.org/http://dx.doi.org.ez.statsbiblioteket.dk:2048/10.1080/13825580903042650

Roy, E. A., & Square, P. A. (1985). Common considerations in the study of limb, verbal and oral apraxia. In *Advances in psychology* (Vol. 23, pp. 111–161). Elsevier.

Rubin, D. C., Groth, E., & Goldsmith, D. J. (1984). Olfactory cuing of autobiographical memory. *The American Journal of Psychology*, *97*(4), 493–507. https://doi.org/10.2307/1422158

Rubin, David C., & Greenberg, D. L. (1998). Visual memory-deficit amnesia : A distinct amnesic presentation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *95*, 5413–5416.

Rubin, David C., & Schulkind, M. D. (2011). Properties of Word Cues for Autobiographical Memory. *Psychological Reports*, *81*(1), 47–50. https://doi.org/10.2466/pr0.1997.81.1.47

Ruffman, T., Henry, J. D., Livingstone, V., & Phillips, L. H. (2008). A meta-analytic review of emotion recognition and aging: Implications for neuropsychological models of aging. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, *32*(4), 863–881. https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2008.01.001

Saive, A.-L., Royet, J.-P., & Plailly, J. (2014). A review on the neural bases of episodic odor memory: from laboratory-based to autobiographical approaches. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, *8*(July), 1–13. https://doi.org/10.3389/fnbeh.2014.00240

Saive, A.-L., Royet, J.-P., Ravel, N., Thévenet, M., Garcia, S., & Plailly, J. (2014). A unique memory process modulated by emotion underpins successful odor recognition and episodic retrieval in humans. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, *8*(JUNE), 203. https://doi.org/10.3389/fnbeh.2014.00203

Saive, A. L., Ravel, N., Thévenet, M., Royet, J. P., & Plailly, J. (2013). A novel experimental approach to episodic memory in humans based on the privileged access of odors to memories. *Journal of Neuroscience Methods*, *213*(1), 22–31. https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2012.11.010

Sandoz, M., Démonet, J. F., & Fossard, M. (2014). Theory of mind and cognitive processes in aging and Alzheimer type dementia: A systematic review. *Aging and Mental Health*, *18*(7), 815–827. https://doi.org/10.1080/13607863.2014.899974

Savic, I., Gulyas, B., Larsson, M., & Roland, P. (2000). Olfactory functions are mediated by parallel and hierarchical processing. *Neuron*, *26*(3), 735–745.

Saxena, S., Orley, J., & Group, W. (1997). Quality of life assessment: the World Health Organization perspective. *European Psychiatry*, *12*, 263s-266s.

Schaal, B. (2015). Prenatal and postnatal human olfactory development: influences on cognition and behavior. *Handbook of Olfaction and Gustation*, 305–336.

Schaal, B., Ferdenzi, C., & Wathelet, O. (2013). *Odeurs et émotions: le nez a ses raisons...* Éd. universitaires de Dijon.

Schaal, B., Marlier, L., & Soussignan, R. (2000). Human foetuses learn odours from their pregnant mother's diet. *Chemical Senses*, *25*(6), 729–737.

Schiffman, S. S. (1974). Physicochemical correlates of olfactory quality. *Science*, 112–117.

Schiffman, S. S., Moss, J., & Erickson, R. P. (1976). Thresholds of food odors in the elderly. *Experimental Aging Research*, *2*(5), 389–398.

Schiffman, S. S., Suggs, M. S., & Sattely-Miller, E. A. (1995). Effect of pleasant odors on mood of males at midlife: comparison of African-American and European-American men. *Brain Research Bulletin*, *36*(1), 31–37.

Schilbach, L., Eickhoff, S. B., Rotarska-Jagiela, A., Fink, G. R., & Vogeley, K. (2008). Minds at rest? Social cognition as the default mode of cognizing and its putative relationship to the "default system" of the brain. *Consciousness and Cognition*, *17*(2), 457–467.

Schmid, C., Büchel, C., & Rose, M. (2011). The neural basis of visual dominance in the context of audio-visual object processing. *NeuroImage*, *55*(1), 304–311. https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.11.051

Schubert, C. R., Cruickshanks, K. J., Klein, B. E. K., Klein, R., & Nondahl, D. M. (2011). Olfactory impairment in older adults: Five-year incidence and risk factors. *The Laryngoscope*, *121*(4), 873–878.

Senju, A., & Hasegawa, T. (2005). Direct gaze captures visuospatial attention. *Visual Cognition*, *12*(1), 127–144. https://doi.org/10.1080/13506280444000157

Senju, A., & Johnson, M. H. (2009). The eye contact effect: mechanisms and development, *13*, 127–134.

Seubert, J., Freiherr, J., Frasnelli, J., Hummel, T., & Lundström, J. N. (2012). Orbitofrontal cortex and olfactory bulb volume predict distinct aspects of olfactory performance in healthy subjects. *Cerebral Cortex*, *23*(10), 2448–2456.

Seubert, J., Gregory, K. M., Chamberland, J., Dessirier, J. M., & Lundström, J. N. (2014). Odor valence linearly modulates attractiveness, but not age assessment, of invariant facial features in a memory-based rating task. *PLoS ONE*, *9*(5), 1–7. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0098347

Sharpe, D. (2015). Your Chi-Square Test Is Statistically Significant: Now What? - Practical Assessment, Research & Evaluation. *Manual of Pharmacologic Calculations. Springer New York*, *20*(8), 140–142.

Shirama, A. (2012). Stare in the crowd: Frontal face guides overt attention independently of its gaze direction. *Perception*, *41*(4), 447–459.

Sinnett, S., Spence, C., & Soto-Faraco, S. (2007). Visual dominance and attention: The Colavita effect revisited. *Perception and Psychophysics*, *69*(5), 673–686. https://doi.org/10.3758/BF03193770

Sitzer, D. I., Twamley, E. W., & Jeste, D. V. (2006). Cognitive training in Alzheimer's disease: A meta-analysis of the literature. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *114*(2), 75–90. https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2006.00789.x

Slessor, G., Laird, G., Phillips, L. H., Bull, R., & Filippou, D. (2010). Age-related differences in gaze following: Does the age of the face matter? *Journals of Gerontology - Series B Psychological Sciences and Social Sciences*, *65 B*(5), 536–541. https://doi.org/10.1093/geronb/gbq038

Slessor, G., Phillips, L. H., & Bull, R. (2008). Age-related declines in basic social perception: evidence from tasks assessing eye-gaze processing. *Psychology and Aging*, *23*(4), 812–822. https://doi.org/10.1037/a0014348

Smith, A. D., Hood, B. M., & Hector, K. (2006). Eye remember you two: Gaze direction modulates face recognition in a developmental study. *Developmental Science*, *9*(5), 465–472. https://doi.org/10.1111/j.1467-7687.2006.00513.x

Spezio, M. L., Adolphs, R., Hurley, R. S. E., & Piven, J. (2007). Abnormal use of facial information in high-functioning autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *37*(5), 929–939. https://doi.org/10.1007/s10803-006-0232-9

Spreng, R. N., & Andrews-Hanna, J. R. (2015). The default network and social cognition. *Brain Mapping: An Encyclopedic Reference*, *1316*, 165–169.

Squire, L. R. (1992). Memory and the hippocampus: a synthesis from findings with rats, monkeys, and humans. *Psychological Review*, *99*(2), 195.

Stein, T., Senju, A., Peelen, M. V, & Sterzer, P. (2011). Eye contact facilitates awareness of faces during interocular suppression. *Cognition*, *119*(2), 307–311. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.cognition.2011.01.008

Stevens, D. A., & O'Connell, R. J. (1991). Individual differences in thresholds and quality reports of human subjects to various odors. *Chemical Senses*, *16*(1), 57–67.

Stevens, J. C., Cain, W. S., & Burke, R. J. (1988). Variability of olfactory thresholds. *Chemical Senses*, *13*(4), 643–653.

Stevens, J. C., Cain, W. S., Weinstein, D. E., & Pierce, J. B. (1987). Aging impairs the ability to detect gas odor. *Fire Technology*, *23*(3), 198–204.

Stevenson, R. J. (2009). An initial evaluation of the functions of human olfaction. *Chemical Senses*, *35*(1), 3–20. https://doi.org/10.1093/chemse/bjp083

Stevenson, R. J. (2012). Olfactory perception. In G. M. Zucco, R. S. Herz, & B. Schaal (Eds.), *Olfactory Cognition: From Perception and Memory to Environmental Odours and Neuroscience* (pp. 73–91). Amsterdam/Philadelphia: John Benjamins Publishing Company.

Stokholm, J., Vogel, A., Gade, A., & Waldemar, G. (2006). Heterogeneity in executive impairment in patients with very mild Alzheimer's disease. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, *22*(1), 54–59. https://doi.org/10.1159/000093262

Stone, W. L., & Yoder, P. J. (2001). Predicting spoken language level in children with autism spectrum disorders. *Autism*, *5*(4), 341–361.

Stuck, B. A., Stieber, K., Frey, S., Freiburg, C., Hörmann, K., Maurer, J. T., & Hummel, T. (2007). Arousal responses to olfactory or trigeminal stimulation during sleep. *Sleep*, *30*(4), 506–510.

Sturm, V. E., McCarthy, M. E., Yun, I., Madan, A., Yuan, J. W., Holley, S. R., … Levenson, R. W. (2011). Mutual gaze in Alzheimer's disease, frontotemporal and semantic dementia couples. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, *6*(3), 359–367. https://doi.org/10.1093/scan/nsq055

Sui, J., & Humphreys, G. W. (2015). The Integrative Self: How Self-Reference Integrates Perception and Memory. *Trends in Cognitive Sciences*, *19*(12), 719–728. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.tics.2015.08.015

Sullivan, S., Ruffman, T., & Hutton, S. B. (2007). Age Differences in Emotion Recognition Skills and the Visual Scanning of Emotion Faces. *The Journals of Gerontology Series B: Psychological Sciences and Social Sciences*, *62*(1), P53–P60. https://doi.org/10.1093/geronb/62.1.P53

Sullivan, Susan, Ruffman, T., & Hutton, S. B. (2007). Age differences in emotion recognition skills and the visual scanning of emotion faces. *The Journals of Gerontology. Series B, Psychological Sciences and Social Sciences*, *62*(1), P53–P60. https://doi.org/10.1093/geronb/62.1.P53

Sundermann, E. E., Gilbert, P. E., & Murphy, C. (2007). Apolipoprotein E ε4 genotype and gender: effects on memory. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, *15*(10), 869–878.

Suzuki, A., Hoshino, T., Shigemasu, K., & Kawamura, M. (2007). Decline or improvement?: Age-related differences in facial expression recognition. *Biological Psychology*, *74*(1), 75–84.

Suzuki, W. A., & Amaral, D. G. (1994). Topographic organization of the reciprocal connections between the monkey entorhinal cortex and the perirhinal and parahippocampal cortices. *Journal of Neuroscience*, *14*(3), 1856–1877.

Symons, C. S., & Johnson, B. T. (1997). The Self-Reference Effect in Memory : A Meta-Analysis. *Psychological Bulletin*, *121*(3), 371–394.

Tak, S. H., & Hong, S. H. (2014). Face-name memory in Alzheimer's disease. *Geriatric Nursing*, *35*(4), 290–294. https://doi.org/10.1016/j.gerinurse.2014.03.004

Takahashi, M. (2003). Recognition of Odors and Identification of Sources. *The American Journal of Psychology*, *116*(4), 527–542.

Todrank, J., Byrnes, D., Wrzesniewski, A., & Rozin, P. (1995). Odors can change preferences for people in photographs: A cross-modal evaluative conditioning study with olfactory USs and visual CSs. *Learning and Motivation*, *26*(2), 116–140.

Toffolo, M. B. J., Smeets, M. a. M., & van den Hout, M. a. (2012). Proust revisited: Odours as triggers of aversive memories. *Cognition & Emotion*, *26*(1), 83–92. https://doi.org/10.1080/02699931.2011.555475

Tran, P., & Huy, B. (2000). Odorat et histoire sociale, 85–107.

Troscianko, E. T. (2013). Cognitive realism and memory in Proust ' s madeleine episode. *Memory Studies*, *6*(4), 437–456. https://doi.org/10.1177/1750698012468000

Tulving, E. (2002). Episodic Memory : From Mind to Brain. *Annual Review of Psychology*, *53*, 1–25. https://doi.org/0084-6570/02/0201-0001

Turner, W. (1890). The convolutions of the brain: a study in comparative anatomy. *Journal of Anatomy and Physiology*, *25*(Pt 1), 105.

Van Reekum, C. M., vann de Berg, H., & Frijda, N. H. (1999). Cross-modal preference acquisition: Evaluative conditioning of pictures by affective olfactory and auditory cues. *Cognition & Emotion*, *13*(6), 831–836.

Velayudhan, L. (2015). Smell identification function and Alzheimer's disease: A selective review. *Current Opinion in Psychiatry*, *28*(2), 173–179. https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000146

Vignoles, V. L. (2011). Handbook of Identity Theory and Research. *Handbook of Identity Theory and Research*. https://doi.org/10.1007/978-1-4419-7988-9

Von Grünau, M., & Anston, C. (1995). The detection of gaze direction: A stare-in-the-crowd effect. *Perception*, *24*(11), 1297–1313.

Vuilleumier, P., George, N., Lister, V., Armony, J. L., & Driver, J. (2005). Effects of perceived mutual gaze and gender on face processing and recognition memory. *Visual Cognition*, *12*(1), 85–102. https://doi.org/10.1080/13506280444000120

Walker-Smith, G. J., Gale, A. G., & Findlay, J. M. (1977). Eye movement strategies involved in face perception. *Perception*, *6*(3), 313–326.

Walla, P., Hufnagl, B., Lehrner, J., Mayer, D., Lindinger, G., Deecke, L., & Lang, W. (2002). Evidence of conscious and subconscious olfactory information processing during word encoding: a magnetoencephalographic (MEG) study. *Cognitive Brain Research*, *14*(3), 309–316.

Walla, P., Hufnagl, B., Lehrner, J., Mayer, D., Lindinger, G., Imhof, H., … Lang, W. (2003). Olfaction and face encoding in humans: A magnetoencephalographic study. *Cognitive Brain Research*, *15*(2), 105–115. https://doi.org/10.1016/S0926-6410(02)00144-1

Walla, P., Mayer, D., Deecke, L., & Lang, W. (2005). How chemical information processing interferes with face processing: A magnetoencephalographic study. *NeuroImage*, *24*(1), 111–117. https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2004.09.030

Wang, Y., Newport, R., & Hamilton, C. (2011). Eye contact enhances mimicry of intransitive hand movements. *Biology Letters*, *7*(1), 7–10. https://doi.org/10.1098/rsbl.2010.0279

Warm, J. S., Dember, W. N., & Parasuraman, R. (1991). Effects of olfactory stimulation on performance and stress. *Journal of the Society Cosmetic Chemists*, *42*(3), 199–210.

Wechsler, D. (1997). *WAIS-III administration and scoring manual*. *The Psychological Corporation, San Antonio, TX*.

Weinstein, B. E., & Ventry, I. M. (1982). Hearing impairment and social isolation in the elderly. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, *25*(4), 593–599.

Wenger, G. C., Davies, R., Shahtahmasebi, S., & Scott, A. (1996). Social isolation and loneliness in old age: review and model refinement. *Ageing & Society*, *16*(3), 333–358.

West, M. J., Coleman, P. D., Flood, D. G., & Troncoso, J. C. (1994). Differences in the pattern of hippocampal neuronal loss in normal ageing and Alzheimer's disease. *The Lancet*, *344*(8925), 769–772.

Willander, J. (2007). *Autobiographical Odor Memory*.

Willander, J., & Larsson, M. (2006). Smell your way back to childhood: Autobiographical odor memory. *Psychonomic Bulletin and Review*, *13*(2), 240–244. https://doi.org/10.3758/BF03193837

Willander, J., & Larsson, M. (2007). Olfaction and emotion: the case of autobiographical memory. *Memory & Cognition*, *35*(7), 1659–1663. https://doi.org/10.3758/BF03193499

Willander, J., Sikström, S., & Karlsson, K. (2015). Multimodal retrieval of autobiographical memories: Sensory information contributes differently to the recollection of events. *Frontiers in Psychology*, *6*(NOV). https://doi.org/10.3389/fpsyg.2015.01681

Williams, G. P., & Kleinke, C. L. (1993). Effects of Mutual Gaze and Touch on Attraction, Mood, and Cardiovascular Reactivity. *Journal of Research in Personality*, *27*(2), 170–183. https://doi.org/https://doi.org/10.1006/jrpe.1993.1012

Williams, H. L., Conway, M. A., & Cohen, G. (2008). Autobiographical memory. *Memory in the Real World*, *3*, 21–90.

Williams, J. M. G., Healy, H. G., & Ellis, N. C. (1999). The effect of imageability and predicability of cues in autobiographical memory. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology*, *52A*(3), 555–579. https://doi.org/10.1080/14640747408400412

Wirth, J. H., Sacco, D. F., Hugenberg, K., & Williams, K. D. (2010). Eye gaze as relational evaluation: Averted eye gaze leads to feelings of ostracism and relational devaluation. *Personality and Social Psychology Bulletin*, *36*(7), 869–882.

Witten, I. B., & Knudsen, E. I. (2005). Why seeing is believing: Merging auditory and visual worlds. *Neuron*, *48*(3), 489–496. https://doi.org/10.1016/j.neuron.2005.10.020

Witter, M. P., Naber, P. A., Van Haeften, T., Machielsen, W. C. M., Rombouts, S. A. R. B., Barkhof, F., … Lopes da Silva, F. H. (2000). Cortico-hippocampal communication by way of parallel parahippocampal-subicular pathways. *Hippocampus*, *10*(4), 398–410.

Wong, B., Cronin-Golomb, A., & Neargarder, S. (2005). Patterns of visual scanning as predictors of emotion identification in normal aging. *Neuropsychology*, *19*(6), 739–749. https://doi.org/10.1037/0894-4105.19.6.739

Woods, B., Spector, A., Jones, C., Orrell, M., & Davies, S. (2005). Reminiscence therapy for dementia (Cochrane Review). *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, *2*.

Woods, R. T., Bruce, E., Edwards, R. T., Elvish, R., Hoare, Z., Hounsome, B., … Russell, I. T. (2012). REMCARE: Reminiscence groups for people with dementia and their family caregivers - Effectiveness and costeffectiveness pragmatic multicentre randomised trial. *Health Technology Assessment*, *16*(48), v–116. Retrieved from http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medl&NEWS=N&AN=23211271%0Ahttp://www.hta.ac.uk/fullmono/mon1648.pdf%0Ahttp://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed14&NEWS=N&AN=366327039

Woodward, M. R., Amrutkar, C. V, Shah, H. C., Benedict, R. H. B., Rajakrishnan, S., Doody, R. S., … Szigeti, K. (2017). Validation of olfactory deficit as a biomarker of Alzheimer disease. *Neurology: Clinical Practice*, *7*(1), 5–14.

Wrzesniewski, a, McCauley, C., & Rozin, P. (1999). Odor and affect: individual differences in the impact of odor on liking for places, things and people. *Chemical Senses*, *24*(6), 713–721. https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1093/chemse/24.6.713

Yamashita, W., Kanazawa, S., Yamaguchi, M. K., & Kakigi, R. (2012). The effect of gaze direction on three-dimensional face recognition in infant brain activity. *NeuroReport*, *23*(13), 799–803.

Yarbus, A. F. (1967). *Eye movements and vision*. New York, NY, US: Plenum Press.

Yesavage, J. A., Brink, T. L., Rose, T. L., Lum, O., Huang, V., Adey, M., & Leirer, V. O. (1983). Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *Journal of Psychiatric Research*, *17*(1), 37–49. https://doi.org/10.1016/0022-3956(82)90033-4

Yokoyama, T., Sakai, H., Noguchi, Y., & Kita, S. (2014). Perception of direct gaze does not require focus of attention. *Scientific Reports*, *4*, 3858. https://doi.org/10.1038/srep03858

Zaitchik, D., Brownell, H., Winner, E., Koff, E., & Albert, M. (2006). Inference of beliefs and emotions in patients with Alzheimer's disease. *Neuropsychology*, *20*(1), 11–20. https://doi.org/10.1037/0894-4105.20.1.11

Zarzo, M. (2008). Psychologic dimensions in the perception of everyday odors: pleasantness and edibility. *Journal of Sensory Studies*, *23*(3), 354–376.

Zucco, G., Herz, R., & Schaal, B. (2012). *Olfactory Cognition: From Perception and Memory to Environmental Odours and Neuroscience*. John Benjamins Publishing Company. Retrieved from https://books.google.fr/books?id=cGLPZZd0nNEC

Zysset, S., Huber, O., Ferstl, E., & Cramon, D. (2002). The Anterior Frontomedian Cortex and Evaluative Judgment: An fMRI Study. *NeuroImage*, *15*, 983–991. https://doi.org/10.1006/nimg.2001.1008

COMMUNICATIONS SCIENTIFIQUES

Publications

Lopis, D., Baltazar, M., Geronikola, N., Beaucousin, V., & Conty, L. (2017). Eye contact effects on social preference and face recognition in normal ageing and in Alzheimer's disease. Psychological research, DOI : https://doi.org/10.1007/s00426-017-0955-6

Lopis, D., & Conty, L. (2019). Investigating Eye Contact Effect on People's Name Retrieval in Normal Aging and in Alzheimer 's disease. Frontiers in Psychology, 10(May), 1–12. https://doi.org/10.3389/fpsyg.2019.01218

Articles en préparation

Lopis, D., Le Pape, T., Conty, L. and Manetta, C. Sensory cueing of autobiographical memories in normal ageing and in Alzheimer's disease: a comparison between visual, auditory and olfactory information.

Lopis, D., Manetta C., Tissier, G., Vieillard, S. and Conty, L. Odors and eye contact effects in normal aging: preliminary results from a behavioral and eye-tracking study

Beaucousin, V., Millox, V., **Lopis D**., Baltazar, M., Geronikola, N., Picq, J-L., Conty, L. (in prep). Influence of verbal and prosodic content during emotional language comprehension in Alzheimer Disease.

Communications orales

Lopis, D. (2019). Préservation des effets bénéfiques du contact par le regard dans la Maladie d'Alzheimer ?, Séminaire du Laboratoire Mémoire Cerveau & Cognition (LMC2), 28 mai, Université de Paris Descartes, Boulogne-Billancourt, France

Lopis, D. (2018). Effet des odeurs sur les caractéristiques des souvenirs autobiographiques dans la maladie d'Alzheimer. 59ème congrès annuel de la Société Française de Psychologie, Reims, France

Lopis, D. & Beaucousin, V. (2017). Préservation de la communication non-verbale dans la maladie d'Alzheimer ?, Séminaire du laboratoire CRFDP, 23 mars, Université de Rouen, Rouen, France.

Lopis, D., Conty, L., Manetta, C. (2017). Olfaction, vieillissement normal et pathologique : au-delà du déficit. Effet des odeurs sur la récupération des souvenirs autobiographique dans la maladie d'Alzheimer. 3ème Congrès Olfaction & Perspectives, 15 mars, Paris, France.

Lopis, D. (2017). Préservation des effets bénéfiques du contact par le regard dans la maladie d'Alzheimer, Séminaire du laboratoire Chart-UPN (axe FoCoN), 27 janvier, Nanterre, France.

Lopis, D. (2015). Le déficit olfactif: un outil diagnostic pour la maladie d'Alzheimer?, Staff médical de l'hôpital gériatrique privé « Les Magnolias », 26 mars, Ballainvilliers, France.

Communications affichées

Lopis, D., Manetta, C., Conty, L. (2017). Effects of odors on autobiographical memories retrieval in Alzheimer's Disease, 32nd International Conference of Alzheimer's Disease International, 26 - 29 april 2017, Kyoto, Japan

Lopis, D., Baltazar, M., Geronikola, N., Beaucousin, V., Conty, L. (2016). Gaze Contact Effects on Social Preference and Face Recognition in Alzheimer's disease. 3rd international conference of the European Society for Cognitive and Affective Neuroscience (ESCAN), 23-6 Juin, Porto, Portugal.

Lopis, D., Baltazar, M., Geronikola, N., Beaucousin, V., Conty, L. (2016). Gaze Contact Effects on Social Preference and Face Recognition in Alzheimer's Disease: preliminary results.. 31st Alzheimer Disease International (ADI), 21-24 Avril, Budapest, Hungary.

Lopis, D., Henry, A., Montreuil, M., Maarouf, A., Chaunu, M. P., Gibelin, N., & Tourbah, A. (2015). Les fonctions cognitives dans la forme «bénigne» de sclérose en plaques. Journées de Neurologie de langue française. Marseille, 30 mars – 3 avril.

INDEX DES ABREVIATIONS

%FIX	% de Fixations
AD	Alzheimer's Disease
ADRDA	Alzheimer's Disease and Related Disorders Association
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
AOI	Aire of Interest
DNF	Dégénérescence Neurofibrillaire
GDS	Geriatric Depression Scale
HAS	Haute Autorité de Santé
IWG	International Working Group
IRMf	Imagerie par Résonnance Magnétique fonctionnelle
MA	Maladie d'Alzheimer
MAb	Mémoire Autobiographique
MCI	Mild Cognitive Impairment
MEG	Magnétoencéphalographie
MFD	Mean Fixation Duration
MMS	Mini Mental Score
MMSE	Mini Mental State Examination
NIA-AA	National Institut on Aging - Alzheimer's Association
NINCDS	National Institut of Neurological and Communicative Disorders and Stroke
OA	Older Adults
ORA	Object Recognition Approach
RTs	Reaction Times
SD	Standard Deviation
SEM	Standard Error of the Mean
TdE	Théorie de l'Esprit
TOT	Tip of the Tongue
TON	Tip of the Nose
WE	Watching Eyes (effect)
YA	Young Adults

ANNEXE : PROUST ET L'EPISODE DE LA MADELEINE

« *Il y avait déjà bien des années que, de Combray, tout ce qui n'était pas le théâtre et le drame de mon coucher n'existait plus pour moi, quand un jour d'hiver, comme je rentrais à la maison, ma mère, voyant que j'avais froid, me proposa de me faire prendre, contre mon habitude, un peu de thé. Je refusai d'abord et, je ne sais pourquoi, je me ravisai. Elle envoya chercher un de ces gâteaux courts et dodus appelés Petites Madeleines qui semblaient avoir été moulés dans la valve rainurée d'une coquille de Saint-Jacques. Et bientôt, machinalement, accablé par la morne journée et la perspective d'un triste lendemain, je portai à mes lèvres une cuillerée du thé où j'avais laissé s'amollir un morceau de madeleine. Mais à l'instant même où la gorgée mêlée des miettes du gâteau toucha mon palais, je tressaillis, attentif à ce qui se passait d'extraordinaire en moi. Un plaisir délicieux m'avait envahi, isolé, sans la notion de sa cause. Il m'avait aussitôt rendu les vicissitudes de la vie indifférentes, ses désastres inoffensifs, sa brièveté illusoire, de la même façon qu'opère l'amour, en me remplissant d'une essence précieuse : ou plutôt cette essence n'était pas en moi, elle était moi. J'avais cessé de me sentir médiocre, contingent, mortel. D'où avait pu me venir cette puissante joie ? Je sentais qu'elle était liée au goût du thé et du gâteau, mais qu'elle le dépassait infiniment, ne devait pas être de même nature. D'où venait-elle ? Que signifiait-elle ? Où l'appréhender ? Je bois une seconde gorgée où je ne trouve rien de plus que dans la première, une troisième qui m'apporte un peu moins que la seconde. Il est temps que je m'arrête, la vertu du breuvage semble diminuer. Il est clair que la vérité que je cherche n'est pas en lui, mais en moi. Il l'y a éveillée, mais ne la connaît pas, et ne peut que répéter indéfiniment, avec de moins en moins de force, ce même témoignage que je ne sais pas interpréter et que je veux au moins pouvoir lui redemander et retrouver intact à ma disposition, tout à l'heure, pour un éclaircissement décisif. Je pose la tasse et me tourne vers mon esprit. C'est à lui de trouver la vérité. Mais comment ? Grave incertitude, toutes les fois que l'esprit se sent dépassé par lui-même ; quand lui, le chercheur, est tout ensemble le pays obscur où il doit chercher et où tout son bagage ne lui sera de rien. Chercher ? pas seulement : créer. Il est en face de quelque chose qui n'est pas encore et que seul il peut réaliser, puis faire entrer dans sa lumière.* »

Marcel Proust, À la recherche du temps perdu. *Du côté de chez Swann*, 1913.