



HAL
open science

Théorie de l'esprit et lobe frontal : contributions de la neuropsychologie clinique

Valérie Thomassin-Havet

► **To cite this version:**

Valérie Thomassin-Havet. Théorie de l'esprit et lobe frontal : contributions de la neuropsychologie clinique. Psychologie. Université d'Angers, 2007. Français. NNT : . tel-00347949

HAL Id: tel-00347949

<https://theses.hal.science/tel-00347949>

Submitted on 5 Feb 2009

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

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

THÉORIE DE L'ESPRIT et LOBE FRONTAL

Contributions de la neuropsychologie clinique

THÈSE DE DOCTORAT

Spécialité : Neuropsychologie

ÉCOLE DOCTORALE D'ANGERS

Présentée et soutenue publiquement

le 18 Décembre 2007

à Angers

par Valérie THOMASSIN-HAVET

Devant le jury ci-dessous :

**Luciano Fasotti, Président du Jury, Directeur de Recherche, Sint Maartenskliniek
Lucie Godbout, Rapporteur, Professeur, Université du Québec
Chrystel Besche-Richard, Rapporteur, Professeur, Université de Reims**

Directeur de thèse : Professeur Didier Le Gall, Université d'Angers

REMERCIEMENTS

A Pierre, mon époux, et à nos quatre enfants, Charles, Camille, Jean et Guilhem, qui ont dû faire preuve de beaucoup de patience tout au long de cette recherche, et plus particulièrement pendant les six derniers mois.

Au Professeur Didier Le Gall, directeur de cette thèse, qui a su éveiller en moi le goût pour la recherche et qui a accepté de me faire confiance en entreprenant ce projet avec moi. Je le remercie de tous les conseils avisés qu'il a suggérés pour enrichir ce travail et de ses qualités humaines et professionnelles.

Je remercie vivement les membres de mon jury, les Professeurs Chrystel Besche-Richard, Lucie Godbout, Luciano Fasotti, pour s'être rendus disponibles, pour avoir accepté de s'investir dans ce travail et pour leur contribution à une lecture critique de cette recherche.

La réalisation de ce travail a aussi été rendue possible par l'accueil toujours très favorable que m'a réservé Monsieur le Professeur Frédéric Dubas dans l'Unité de Neuropsychologie du Département de Neurologie (CHU Angers) ainsi que Madame le Docteur Ghislaine Aubin qui m'a permis d'accomplir mon premier stage de neuropsychologie à ses côtés. Qu'ils soient tous les deux assurés de ma profonde gratitude.

Je remercie aussi tout particulièrement Philippe Allain, Directeur de recherche, pour sa disponibilité et la qualité de ses conseils.

Au Professeur Philippe Mercier (Service de Neurochirurgie, CHU d'Angers), aux Docteurs Frédérique Etcharry-Bouyx, Christophe Verny (Département de Neurologie, CHU d'Angers) pour m'avoir aidée lors du recrutement des patients et/ou lors des analyses lésionnelles.

Merci également aux étudiants qui ont participé à la récupération des données et aux membres de l'Unité de Neuropsychologie, Christophe Jarry, Zied Kefi, Marie-Charlotte Dubrey, Delphine Marchadour et Jérémy Besnard, Richard Dupond et François Osiuriak.

A mon très cher papa, qui nous a quittés cette année. Merci pour tout l'amour que vous nous avez donné...

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION GÉNÉRALE.....	p.9
----------------------------	-----

PREMIÈRE PARTIE : APPROCHE THÉORIQUE

CHAPITRE 1 : LES THÉORIES DE LA COGNITION SOCIALE.....	p.12
1. INTRODUCTION À LA COGNITION SOCIALE ET À L'APPROCHE PRAGMATIQUE.....	p.12
2. LES THÉORIES DE LA PRAGMATIQUE.....	p.13
2.1. Définition.....	p.13
2.2. Les différentes théories de la pragmatique.....	p.14
2.2.1. La théorie de Grice.....	p.14
2.2.2. La théorie des actes de langage.....	p.15
3. LES THÉORIES DE L'INTELLIGENCE SOCIALE.....	p.16
3.1. Définition de l'empathie.....	p.16
3.2. Les mécanismes mentaux nécessaires à l'empathie.....	p.17
3.3. Définition principes de la Théorie de l'esprit (TDE).....	p.18
3.4. Développement de la Théorie de l'esprit chez l'enfant.....	p.20
CHAPITRE 2 : PSYCHOPATHOLOGIE ET TDE.....	p.22
1. PARADIGMES ET TÂCHES DE TDE.....	p.22
2. LA THÉORIE DE L'AUTISME.....	p.26
2.1. Définition, classification.....	p.26
2.2. Hypothèse d'un déficit en TDE chez les sujets autistes.....	p.26
2.2.1. L'hypothèse amygdalienne de l'autisme.....	p.27
2.2.2. Etudes de neuro-imagerie réalisées chez les sujets humains.....	p.27
2.3. Le modèle cognitif de Baron-Cohen (1995).....	p.28
3. TDE ET SCHIZOPHRÉNIE.....	p.31
3.1. Description clinique de la pathologie schizophrénique.....	p.31

3.2. Troubles de la communication.....	p.32
3.3. Modèles cognitifs de la pathologie schizophrénique.....	p.33
3.3.1. Le modèle cognitif de Frith (1992).....	p.33
3.3.2. Le modèle cognitif de Hardy-Baylé (1994, 2003).....	p.35

**CHAPITRE 3 : INTERFACES ENTRE LA POPULATION NEUROLOGIQUE ET LA
POPULATION PSYCHIATRIQUEp.38**

1. PRINCIPALES PERTURBATIONS COGNITIVES DES PATIENTS PORTEURS DE LÉSIONS FRONTALES	p.38
1.1. Les troubles cognitifs.....	p.39
1.1.1. Déficit d'initiation et d'inhibition de l'action.....	p.39
1.1.2. Déficit de l'attention divisée et de la coordination de deux tâches.....	p.40
1.1.3. Déficit de génération d'information.....	p.40
1.1.4. Déficit de résolution de problème, de déduction, de maintien et commutation de règle.....	p.40
1.1.5. Déficit de mémoire épisodique.....	p.41
1.2. Approche conceptuelle des fonctions exécutives.....	p.41
2. PRINCIPAUX TROUBLES DU COMPORTEMENT CHEZ LES PATIENTS PORTEURS DE LÉSIONS FRONTALES.....	p.43
2.1. La sociopathie acquise.....	p.44
2.1.1. Présentation clinique.....	p.44
2.1.2. Interprétation des troubles comportementaux des patients avec lésions ventromédiales par la théorie des marqueurs somatiques.....	p.45
2.2. Comportements de dépendance à l'environnement.....	p.47
2.2.1. Comportements d'utilisation et d'imitation: Interprétation théorique de Shallice et al. (1989).....	p.47
2.2.2. Comportements d'adhérence cognitive : exemple de comportements pathologiques en tâches de résolution de problèmes et de scripts.....	p.49
2.2.3. Interprétation théorique de ces comportements.....	p.51
3. ARGUMENTS CLINIQUES EN FAVEUR D'UN LIEN ENTRE CERTAINES PATHOLOGIES PSYCHIATRIQUES ET LA PATHOLOGIE FRONTALE.....	p.55
3.1. Similitudes patients autistes et frontaux.....	p.55
3.2. Similitudes patients schizophrènes et frontaux.....	p.56

CHAPITRE 4 : CORRÉLATS NEURO-ANATOMIQUES DE LA TDE ET

DE L'EMPATHIE.....	p.60
1. TDE ET CORRÉLATS NEURO-ANATOMIQUES.....	p.60
1.1. Etudes réalisées à partir des techniques d'imagerie cérébrale fonctionnelle	p.60
1.1.1. Le cortex préfrontal médian et le cortex paracingulaire antérieur (CPCA).....	p.61
1.1.2. Les pôles temporaux et le sulcus temporal supérieur (STS).....	p.63
1.1.3. L'amygdale.....	p.64
1.1.4. Le cortex orbito-frontal.....	p.65
1.2. Etudes réalisées auprès de patients porteurs de lésions cérébrales acquises.....	p.66
1.2.1. Latéralité et TDE chez des patients avec lésions cérébrales multiples.....	p.66
1.2.2. Latéralité et TDE chez des patients avec lésions cérébrales focales.....	p.67
2. EMPATHIE ET CORRÉLATS NEURO-ANATOMIQUES	p.70
2.1. Etudes réalisées à partir des techniques d'imagerie cérébrale fonctionnelle.....	p.70
2.2. Etudes réalisées auprès de patients porteurs de lésions cérébrales acquises.....	p.72

CHAPITRE 5: CONCEPTIONS THÉORIQUES DE LA TDE.....

1. NIVEAUX DE CONSCIENCE ET TDE.....	p.74
2. S'AGIT-IL D'UN PROCESSUS GÉNÉRAL OU SPÉCIFIQUE ?.....	p.76
3. QUELS LIENS ENTRE LA TDE ET LES FONCTIONS EXÉCUTIVES ?.....	p.77
3.1. Hypothèse d'une indépendance fonctionnelle de ces deux niveaux.....	p.78
3.2. Hypothèse d'une étroite dépendance entre fonctions exécutives et TDE.....	p.79
4. HYPOTHÈSE DE PLUSIEURS NIVEAUX DE TDE.....	p.81
4.1. Décodage d'état mental et substrat neuro-anatomique.....	p.82
4.2. Raisonnement sur des états mentaux et corrélats neuro-anatomiques.....	p.82
4.3. Aspects chauds et froids de la TDE.....	p.83
5. APPROCHES EXPLICATIVES DE LA TDE ET DE L'EMPATHIE.....	p.85
5.1. La Théorie de la simulation (<i>Simulation theory</i>).....	p.85
5.2. La Théorie de la Théorie (<i>Theory theory</i>).....	p.85

DEUXIÈME PARTIE :
CONTRIBUTIONS EXPÉRIMENTALES

PRÉSENTATION DE LA PROBLÉMATIQUE.....p.89

CHAPITRE 6 : ÉTUDE 1-TDE ET TRAUMATISME CRÂNIEN GRAVE.....p.93

1. INTRODUCTION A LA PROBLÉMATIQUE DU PATIENT TCG	p.93
1.1. Répercussions neuropsychologiques d'un TCG.....	p.93
1.1.1. Introduction.....	p.93
1.1.2. TCG et syndrome dysexécutif.....	p.94
1.1.3. TCG et perturbations socio-comportementales.....	p.94
1.2. Traumatisme crânien grave et Théorie de l'esprit.....	p.96
1.3. Traumatisme crânien grave et traitement des émotions.....	p.97
2. OBJECTIFS ET HYPOTHÈSES.....	p.98
3. MÉTHODE.....	p.99
3.1. Sujets.....	p.99
3.2. Matériel et procédure.....	p.101
3.2.1. Evaluation des fonctions exécutives.....	p.102
3.2.2. Evaluation de la TDE.....	p.104
a. Tâche de photographies de regards (Baron-Cohen et al., 2001).....	p.105
b. Tâche d'attribution d'intention à autrui (Sarfati et al., 1997a)	p.106
3.2.3. Etalonnage de la version française de la tâche de photographies de regards de (Baron-Cohen et al., 2001).....	p.108
3.3. Analyses des performances et traitements statistiques.....	p.113
4. RÉSULTATS.....	p.114
4.1. Comparaison des 2 groupes sur les critères exécutifs.....	p.114
4.2. Comparaison des performances en tâches de TDE.....	p.115
5. DISCUSSION.....	p.116

CHAPITRE 7 : TDE ET MALADIE DE HUNTINGTONp.123

1. INTRODUCTION À LA PROBLÉMATIQUE DU PATIENT ATTEINT DE LA MALADIE DE HUNTINGTON.....	p.123
--	-------

1.1. Profil cognitif des patients MH.....	p.123
1.2. Profil comportemental :	
Symptômes neuropsychiatriques et réseaux neuro-anatomiques.....	p.125
1.3. Interaction comportement et cognition.....	p.127
2. OBJECTIFS ET HYPOTHÈSES.....	p.128
3. MÉTHODE.....	p.129
3.1. Sujets.....	p.129
3.2. Matériel et procédure.....	p.131
3.2.1. Evaluation des fonctions exécutives.....	p.132
3.2.2. Evaluation de la TDE.....	p.133
3.3. Analyse des performances et traitements statistiques.....	p.137
4. RÉSULTATS.....	p.137
4.1. Comparaison des performances en tâches exécutives.....	p.137
4.2. Comparaison des performances en tâches de TDE.....	p.139
5. DISCUSSION.....	p.141
CHAPITRE 8 : TDE ET LÉSIONS FRONTALES FOCALES.....	p.149
1. INTRODUCTION.....	p.149
2. OBJECTIFS ET HYPOTHÈSES.....	p.150
3. MÉTHODE.....	p.155
3.1. Sujets.....	p.155
3.2. Matériel et procédure.....	p.160
3.3. Analyse des performances et traitements statistiques.....	p.161
4. RÉSULTATS.....	p.162
4.1. Comparaison des critères démographiques intergroupes.....	p.162
4.2. Comparaison des groupes sur la ligne de base.....	p.163
4.3. Comparaison des patients frontaux et des contrôles sur les critères exécutifs.....	p.165
4.4. Comparaisons des groupes en tâches de TDE.....	p.166
4.5. Comparaison des patients frontaux et des contrôles postérieurs en TDE.....	p.169
4.6. Comparaison des patients frontaux et patients MH en TDE.....	p.170
4.7. Comparaison des sous-groupes frontaux avec les autres groupes en TDE.....	p.170
4.8. Comparaison entre sous-groupes frontaux et contrôles postérieurs.....	p.173
4.9. Comparaisons entre sous-groupes frontaux et patients MH.....	p.175
4.10. Analyses lésionnelles.....	p.177

4.11 Analyses complémentaires.....	p.180
5. DISCUSSION.....	p.184
CHAPITRE 9 : DISCUSSION GÉNÉRALE.....	p.198
1. DISCUSSION GÉNÉRALE.....	p.198
1.1. Synthèse des résultats de ce travail.....	p.198
1.2. Interprétation théorique de nos résultats à partir des approches proposées dans la littérature.....	p.200
1.2.1. La TDE : faculté mentale spécifique ou générale ?.....	p.201
1.2.2. Différents niveaux de TDE.....	p.204
2. CRITIQUES MÉTHODOLOGIQUES ET PERSPECTIVES	p.209
CONCLUSION GÉNÉRALE.....	p.215
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	p.216
ANNEXES.....	p.247

Résumé :

LOBE FRONTAL ET THÉORIE DE L'ESPRIT

Contributions de la neuropsychologie clinique

Ce travail a étudié les compétences en Théorie de l'esprit (TDE) de patients présentant un dysfonctionnement frontal. L'objectif ici était de venir confronter les résultats des nombreuses études réalisées en psychopathologie ou en imagerie cérébrale, chez le sujet sain, à la réalité clinique du patient cérébrolésé. Dans cette perspective, nous avons conduit plusieurs travaux auprès de différentes populations neurologiques (patients traumatisés crâniens graves, malades de Huntington, patients porteurs de lésions frontales focales) afin d'analyser l'impact des lésions frontales sur cette compétence socio-cognitive que l'on sait jouer un rôle primordial dans l'adaptation sociale. Dans les trois études proposées, les résultats ont objectivé des difficultés dans la compréhension des états mentaux d'autrui pour toutes les populations étudiées. Par contre, il est apparu des dissociations de performances au sein du groupe de patients frontaux focaux, certains malades se montrant aussi performants que les sujets constituant les différentes populations contrôles. L'analyse des variables exécutives n'a pas permis d'expliquer ces différences. L'analyse lésionnelle a montré une relation entre des lésions des régions orbitaires et latérales (paraventriculaire et supraventriculaire) et de faibles performances en tâche de TDE pour le test de photographies des regards (Baron-Cohen et al., 2001). L'analyse effectuée pour la tâche d'attribution d'intention à autrui (Sarfati et al., 1997) a souligné une implication des structures médianes droites. Les analyses de la latéralité lésionnelle n'ont cependant pas permis de conclure quant à un effet péjoratif des lésions droites sur les compétences en TDE.

Mots clés :

Théorie de l'esprit, lésions frontales, adaptation sociale, dissociation, fonctions exécutives.

Abstract

FRONTAL LOBES AND THEORY OF MIND

Contribution from neuropsychological studies

This study has investigated theory of mind (TOM) in frontal patients. The main purpose of this work was to add clinical results to the numerous functional neuroimaging and psychopathological studies in order to contribute to establish neural correlates of theory of mind and its relations with the frontal lobes. In this way, we conducted several works in various neurological populations (severe brain injured patients, patients with Huntington disease and patients with frontal circumscribed lesions) in order to analyze the impact of the frontal lesions on this ability which plays a crucial role in social adaptation. In the three studies proposed, the results suggest difficulties in the understanding of mental states of others for all experimental populations compared with controls. On the other hand, dissociations appear concerning performances within the frontal focal group, some patients performing as well as the various control samples. The analysis of the executive variables does not make it possible to explain these differences. The lesion analysis we carried out shows a link between lesions of the orbital areas and lateral prefrontal aspects (supraventricular and paraventricular areas) and weak performances in task of TOM from Baron-Cohen and al. (2001). The analysis carried out for the task of attribution of intention to others (Sarfati and al, 1997) emphasize a more right median implication. Nevertheless, the analysis of laterality does not make it possible to conclude as for a pejorative effect of the right lesions on competences in TOM.

Key words :

Theory of mind, frontal lesions, social adaptation, dissociation, executive functions

INTRODUCTION

GÉNÉRALE

L'introduction d'un tout nouveau champ d'exploration s'est ouvert à la fin du XXème siècle dans le domaine des neurosciences cognitives : les neurosciences de la cognition sociale.

Cette nouvelle approche tente d'établir les bases cérébrales de la cognition sociale en cherchant par exemple à mieux comprendre les mécanismes neuronaux impliqués dans des phénomènes tels que l'altruisme, le jugement moral, l'empathie.

De nombreux travaux issus de ce domaine de recherche ont aujourd'hui largement démontré l'implication de certaines régions du cerveau dans les processus sociaux, en s'appuyant notamment sur les techniques d'imagerie cérébrale. Cette réflexion a ainsi permis, au moins en partie, d'apporter un éclairage nouveau sur des pathologies développementales à composante sociale telles que l'autisme ou la schizophrénie.

Parallèlement à cela, dans le domaine de la neuropsychologie clinique, un intérêt grandissant pour l'étude des modifications comportementales consécutives aux atteintes cérébrales a été favorisé par le récit de quelques cas cliniques devenus historiques tels que les cas Phineas Gage ou encore EVR. De telles observations de patients porteurs de lésions cérébrales frontales ont introduit l'idée que ces régions jouaient un rôle crucial dans le comportement social.

Bien que très utilisés, les modèles du fonctionnement frontal tels que celui de Norman et Shallice (1986) présentent quelques limites lorsqu'il s'agit d'interpréter spécifiquement les troubles psycho-comportementaux consécutifs à une atteinte frontale. Aussi, et sur la base des développements récents proposés dans le domaine des neurosciences sociales, il semble que certains de ces comportements pathologiques puissent correspondre, au moins partiellement, à un dysfonctionnement de mécanismes de la cognition sociale. Cette hypothèse contribuerait aussi probablement à expliquer pourquoi ces malades peuvent présenter par ailleurs des capacités cognitives préservées dans d'autres domaines de la cognition. A l'heure actuelle, l'une des théories les plus prometteuses dans le domaine de la cognition sociale est la Théorie de l'esprit (TDE), considérée comme une compétence fondamentale pour une adaptation sociale réussie. Toutefois, très peu d'études s'appuyant sur ce postulat théorique ont été réalisées auprès de patients neurologiques, la majorité des travaux étant issue de la pathologie neuropsychiatrique. Par voie de conséquence, les modèles conceptuels proposés sur la TDE paraissent peu adaptés pour fournir une explication adéquate aux difficultés cognitivo-comportementales secondaires à des lésions cérébrales acquises.

C'est pourquoi, l'objectif général de ce travail est d'appréhender la dimension socio-cognitive

du patient cérébrolésé, en nous appuyant sur la Théorie de l'esprit, ce type d'approche n'ayant, jusqu'à maintenant, pas ou peu été exploré en neuropsychologie clinique au profit d'investigations traditionnellement centrées sur les habiletés cognitives.

Ainsi, l'application de cette théorie au domaine de la neuropsychologie clinique a plusieurs ambitions : elle permettra d'étudier de manière précise l'impact de lésions cérébrales frontales sur les compétences en TDE, l'un des objectifs étant de contribuer à éclaircir les liens envisagés dans la littérature entre cette aptitude et le réseau frontal. Nous avons choisi pour cela de nous appuyer sur la pathologie frontale, ce qui devrait ainsi permettre d'enrichir les résultats déjà établis à partir des études d'imagerie cérébrale menées chez le sujet sain. Cette recherche a aussi pour objectif de fournir un support quant aux différentes questions théoriques qui font encore débat dans la littérature et notamment sur la question du lien entre fonctionnement exécutif et TDE.

Pour ce faire, nous proposons dans une première partie, une revue de la littérature constituée de cinq chapitres présentant le contexte théorique de cette étude, suivie de la problématique générale qui annoncera la partie expérimentale, elle-même constituée de trois chapitres. Nous avons opté pour une approche historique privilégiant dans les premiers chapitres de la revue de la littérature les études empiriques initiales ayant favorisé l'émergence du concept de TDE. Ainsi, le premier chapitre abordera les principales théories de la cognition sociale, le second présentera les recherches majeures menées dans le domaine de la psychopathologie. Un troisième chapitre développera davantage les principales perturbations cognitives et comportementales des patients frontolésés en exposant les nombreuses interfaces entre psychopathologie et neurologie. Le quatrième chapitre se consacrera aux corrélats neuro-anatomiques de la TDE et le cinquième chapitre développera davantage les principales questions théoriques soulevées dans la littérature autour de ce concept de TDE. La présentation de la problématique sera ensuite suivie du sixième chapitre qui introduira la partie expérimentale en proposant d'étudier la TDE auprès de patients traumatisés crâniens graves. Le septième chapitre s'intéressera aux compétences socio-cognitives d'une population présentant une atteinte sous-cortico-frontale, les malades de Huntington, et le huitième chapitre envisagera une analyse précise des régions cérébrales frontales impliquées dans les aptitudes en TDE à partir d'une étude menée auprès de patients frontaux focaux. Enfin, un neuvième chapitre proposera une discussion générale à partir des résultats observés dans les différentes études expérimentales en reprenant les principales questions théoriques soulevées dans la littérature.

PREMIÈRE PARTIE :
APPROCHE THÉORIQUE

CHAPITRE 1 :

LES THÉORIES DE LA COGNITION SOCIALE

Les deux dernières décennies ont vu émerger de nombreux travaux portant un intérêt grandissant à l'égard de ce que l'on pourrait appeler la cognition sociale. Différents courants théoriques se sont ainsi développés autour de cette ligne directrice qu'est la sphère socio-cognitive. Il s'agit principalement des travaux relevant de la pragmatique dont les approches développementales et interactionnistes ont permis l'émergence de théories telles que la « théorie de l'esprit ».

1. INTRODUCTION À LA COGNITION SOCIALE ET À L'APPROCHE PRAGMATIQUE

La psychologie sociale des années 60 s'est nourrie de la dissonance cognitive, celle des années 70 a donné lieu à quantité de recherches en attribution causale, et enfin, celle des années 80 jusqu'à maintenant s'est convertie à la cognition sociale.

Les principaux objectifs invoqués par les pères fondateurs de la cognition sociale sont de développer davantage une centration sur les processus cognitifs plutôt que sur les contenus en élargissant notamment les variables dépendantes (mesures des temps de réaction, de rappel, de reconnaissance) tout en englobant l'ensemble de la psychologie sociale. La cognition sociale s'intéressera ainsi aux relations entre groupes, à l'attribution, à l'empathie, aux attitudes. Selon Leyens et Beauvois (1997), la cognition sociale se définit comme une approche qui tente de prendre en considération tous les facteurs influençant l'acquisition, la représentation et le rappel de l'information concernant les personnes ainsi que les relations de ces processus avec les jugements réalisés par l'observateur. La cognition sociale concerne l'étude de « la façon dont le commun des mortels pense au sujet des gens et comment il pense qu'il pense au sujet des gens ».

Certains pères fondateurs de la psychologie sociale contemporaine (Bruner, Asch ou encore Heider) ont été de fidèles partisans de l'approche pragmatique et on observe depuis peu un nouveau regain d'intérêt de la part de la psychologie sociale à l'égard de cette approche. Le thème fondamental de la pragmatique est que la perception et la connaissance d'autrui sont au service de l'action (pragmatique et pratique viennent du grec *pragma* ou action). Ainsi, comme le souligne Dardenne (1997), l'approche pragmatique situe à l'avant-plan l'action ainsi que le percevant (considéré comme acteur social).

Déjà, en 1954, Bruner et Tagiuri indiquaient clairement la nécessité d'une perspective pragmatique lorsque l'on s'intéresse à la perception d'autrui ou encore à la communication. Cependant, le rôle du contexte ne doit pas être sous-estimé, cette négligence pouvant mener à des erreurs d'attribution. Selon Grice (1979), la communication est essentiellement une affaire d'intention. Afin de se comprendre, émetteur et récepteur d'un message doivent inférer les intentions de l'autre. Il apparaît ainsi particulièrement intéressant de se pencher sur cette approche pragmatique lorsque l'on étudie une population dont les manifestations comportementales apparaissent sources de difficultés sociales, comme nous pouvons l'observer auprès de patients cérébrolésés.

L'objet de notre étude étant de contribuer à éclaircir les mécanismes pouvant être à l'origine de l'inadéquation du comportement social des patients porteurs de lésions cérébrales frontales, voyons de manière plus précise en quoi consistent les différentes théories de la pragmatique.

2. LES THÉORIES DE LA PRAGMATIQUE

L'apprentissage d'un système de communication passe par celui de ses usages sociaux, c'est à dire les aspects pragmatiques du langage et de la communication (façon de s'adapter à la situation, à l'interlocuteur). Ainsi, nous devons nous référer aux fonctions sociales, aux conventions extra-linguistiques, qui apparaissent avant que l'enfant ne sache parler.

2.1. Définition

Verschueren (1995) définit la pragmatique comme étant l'étude cognitive, sociale et culturelle du langage et de la communication.

Ainsi, l'approche pragmatique considère que la production et la compréhension du langage s'effectuent par l'intermédiaire de règles et de conventions partagées par les

interlocuteurs. Les théories pragmatiques d'Austin (1970), Searle (1972) et Vanderveken (1992) postulent que les règles qui sous-tendent le langage correspondent à des conventions verbales mais aussi sociales partagées par le locuteur et l'interlocuteur.

Ainsi, comme le souligne Bernicot (1992, 2000), la forme des énoncés utilisés par un individu dépend de ses croyances, mais aussi des hypothèses qu'il se fait des intentions d'autrui. C'est pourquoi, toutes les situations dans lesquelles l'interprétation des énoncés produits dépend du contexte requièrent le recours aux capacités pragmatiques chez le locuteur comme chez l'auditeur. A chaque fois que le langage n'est pas transparent, les capacités pragmatiques doivent être mises en œuvre pour que le succès de la communication soit assuré.

L'approche pragmatique s'intéresse plus particulièrement à la signification de l'énoncé dans un contexte ainsi qu'à la variation de cette signification selon le contexte. L'absence de transparence du langage, c'est à dire le décalage entre ce qui est dit et ce qui est signifié, est courante dans la vie quotidienne et peut ainsi être explorée de façon pertinente à partir de cette théorie.

Cet outil que fournit l'approche pragmatique permet d'étudier les aspects linguistiques et extra-linguistiques du langage. Parler une langue ou communiquer avec des gestes, c'est adopter un comportement déterminé par des règles complexes dans une situation de communication donnée. Différentes théories sont issues du courant de la pragmatique dont les théories interactionnistes du développement.

2.2. Les différentes théories de la pragmatique

Les théories pragmatiques ont pour objectif de définir et d'étudier l'utilisation du langage. Il s'agit de déterminer le rapport qui existe entre la signification des énoncés et leur contexte de production.

2.2.1. La théorie de Grice (1979)

Cette théorie a fortement influencé le développement de la pragmatique et s'appuie sur l'hypothèse selon laquelle les locuteurs respectent un principe de coopération. On dit qu'une contribution est coopérative si elle respecte ou viole ostensiblement les 4 maximes de conversation (maxime de quantité, maxime de qualité, maxime de relation, maxime de manière). Cette théorie de Grice a donné lieu à une théorie pragmatique nouvelle fondée sur un seul principe : le principe de pertinence (Sperber et Wilson, 1986). Ce principe stipule que le

locuteur a produit l'énoncé le plus pertinent et que l'auditeur est en droit de présumer la pertinence optimale de cet énoncé.

2.2.2. La théorie des actes de langage (TAL)

En psychologie du développement, c'est la théorie des actes de langage (TAL) initiée par Austin (1970) qui a été la plus utilisée. Austin (1970), puis Searle (1972, 1985), Searle et Vanderveken (1985) et Vanderveken (1992) ont proposé de considérer que tout énoncé produit dans une situation de communication correspond à la réalisation d'un acte social qu'ils appellent « acte de langage » (ADL). La TAL permet ainsi de décrire et formaliser les conventions extra-linguistiques régissant la production des énoncés. Elle catégorise cinq types d'ADL à partir de la différence de but de l'acte illocutoire, à partir de la différence de direction d'ajustement et de la différence d'états psychologiques exprimés. Il s'agit des assertifs (engagent la responsabilité du locuteur sur l'existence d'un état du monde), des directifs (tentatives de la part du locuteur de faire faire quelque chose à l'auditeur), des engagements ou promissifs (obligent le locuteur à adopter une certaine conduite future), des expressifs (expriment un état psychologique à propos de l'état du monde ou de lui-même) et des déclarations (« je vous déclare mari et femme », sifflet de l'arbitre...).

Cette TAL a été appliquée à des comportements non linguistiques, et notamment les gestes conventionnels. Les gestes conventionnels permettent de communiquer en cas d'impossibilité d'utilisation du langage verbal ou pour le renforcer. Ces gestes ont un sens, ils sont compréhensibles en dehors du lexique et ont un équivalent verbal. Ils sont partagés par tous les sujets d'un même groupe culturel, chaque groupe culturel possédant un même répertoire de gestes, pouvant varier d'une culture à l'autre. Certains gestes que l'enfant va utiliser très tôt vont subsister, d'autres vont disparaître. On peut ainsi répertorier les gestes conventionnels (ils vont persister au delà de l'apparition du langage) et les gestes « transitoires » (ils disparaissent lorsque l'enfant accède au langage). Le signe est une élaboration sociale, utilisé dans un but social. La distinction signe/sens conduit au fait qu'une même intention communicative peut être exprimée par des messages différents et à l'inverse, un même message peut exprimer des intentions différentes. La TAL est une théorie de l'action car elle analyse les actes que l'on fait en parlant (signes, gestes...). Il est attribué à des gestes une force illocutoire qui serait équivalente à celle que l'on formulerait verbalement. La TAL peut ainsi être adaptée aux gestes conventionnels. Il y aura les gestes assertifs (geste de pointage), les directifs, les promissifs et les expressifs.

La TAL est une des théories de la pragmatique car elle s'intéresse à l'intention du locuteur et donc à la situation de communication. Cependant, qu'il s'agisse de la TAL, des maximes de Grice, de la théorie de la pertinence, ou encore des théories interactionnistes et développementales, l'accent est mis sur la communication non littérale et sur les principes inférentiels permettant d'accéder à l'intention communicative du locuteur. Pour Trognon (1992), l'analyse du développement de la communication ainsi que les variations des formes et fonctions gestuelles et/ou verbales du jeune enfant doit considérer ces différentes perspectives que sont l'approche pragmatique et l'approche développementale.

La théorie de l'esprit peut être considérée comme une des théories de la pragmatique et fait incontestablement partie des théories de la cognition sociale. Aussi, nous avons choisi de la développer dans la partie qui va suivre consacrée aux théories de l'intelligence sociale.

3. LES THÉORIES DE L'INTELLIGENCE SOCIALE

Des travaux récents réalisés dans le domaine des neurosciences sociales se sont intéressés aux bases cérébrales de l'intelligence sociale et des interactions sociales. Ces recherches ont porté sur l'acquisition de la connaissance sociale, la perception et le traitement des signaux sociaux ainsi que la représentation des états mentaux.

Ces recherches ont ainsi montré que des déficits dans l'intelligence sociale pouvaient survenir indépendamment des déficits dans les autres secteurs de la cognition. Ces études se sont principalement développées autour des concepts de la théorie de l'esprit (TDE) et de l'empathie.

3.1. Définition de l'empathie

Le terme « empathie » de l'anglais *empathy* et comme traduction de l'allemand *emfühlung*, est traversé de nombreuses ambiguïtés et de différentes définitions. Decety (2002) propose deux définitions de l'empathie. Il la définit tout d'abord comme étant un sentiment de partage et de compréhension affective qui témoigne des mécanismes intersubjectifs propres à l'espèce humaine. Cette compétence renvoie à notre capacité à se mettre à la place de l'autre pour ressentir son état subjectif.

Dans sa seconde définition, Decety (2002) propose que l'on définisse l'empathie en tant qu'émotion particulière ou attitude conduisant à des comportements protosociaux, altruistes. On retrouve alors cette idée au sens large d'une capacité à partager les émotions avec autrui, et à pouvoir répondre émotionnellement et/ou de comprendre le vécu d'autrui, s'accompagnant habituellement d'une disposition à agir (aider, écouter, rassurer...).

La première définition proposée ici et renvoyant à la capacité de comprendre l'état interne (psychologique) d'autrui à partir d'indices objectifs externes (telles que les expressions faciales, les modulations de la voix, le contenu sémantique du langage, etc...) permet aisément de comprendre en quoi l'empathie procure un avantage adaptatif majeur pour naviguer dans le monde social. Ainsi, si l'on considère que l'empathie permet d'obtenir une source de connaissances sur l'état psychologique de l'autre, on peut dire qu'elle est très proche de ce qu'on appelle la « théorie de l'esprit », qui renvoie à cette capacité à imaginer l'état mental d'autrui.

La seconde définition de l'empathie en tant qu'attitude orientée vers le bien d'autrui s'inscrit davantage dans les mécanismes altruistes, particulièrement évolués de l'espèce humaine, pouvant être dirigés vers des proches, des non proches mais aussi envers d'autres espèces.

3.2. Les mécanismes mentaux nécessaires à l'empathie

Il n'existe pas de module de l'empathie ni de région cérébrale spécifique la sous-tendant car cet état mental complexe dépend de processus multiples tels que les processus perceptifs, cognitifs, motivationnels et mnésiques interagissant entre eux.

Comme le rappelle Dieguez (2005), une distinction entre nature volontaire ou involontaire, active ou passive de cette compétence peut être faite. Ceci rejoint le propos de Decety (2002) suggérant que l'empathie repose sur deux composants majeurs :

- une disposition innée et non consciente à ressentir que les autres personnes sont « comme nous »
- et une capacité consciente à nous mettre mentalement à la place d'autrui.

Le premier composant est automatique et semble fonctionnel très précocément. Il apparaît dès la naissance et permet d'entrer en résonance avec les autres membres de notre

espèce. Tout comme nos ancêtres les primates non humains, nous possédons des « *neurones miroirs* » qui s'activent à la simple observation des actions de nos congénères. Toutefois, ce 1^{er} composant qui apparaît comme un élément précurseur nécessaire n'est pas suffisant pour parler d'empathie.

Le second composant est plus récent sur le plan évolutif et semble propre à l'espèce humaine. Il se développe plus tardivement au cours du développement de l'individu et nécessite des capacités de contrôle et de manipulation des représentations mentales (appelées ressources exécutives et dépendant des régions du cortex préfrontal).

Un dernier composant important dans ce modèle est que cette capacité d'attribuer des états mentaux à autrui doit pouvoir être perçue distinctement de notre propre vécu personnel. Notre compréhension de l'état subjectif d'autrui doit se réaliser sans confusion avec le nôtre.

Pour résumer, l'empathie se ferait par l'intermédiaire d'un système de représentation de l'action impliquant des neurones dits « miroirs » situés au niveau d'un circuit composé du gyrus temporal supérieur, du cortex frontal inférieur et du cortex pariétal postérieur (Meltzoff et Decety, 2003). Toutefois, les régions impliquées dans les actions produites par soi ne recouvrent pas complètement celles qui permettent d'observer, d'imaginer ou d'anticiper pour autrui. Il existe des circuits spécifiques pour les actions de soi et pour celles d'autrui. Ainsi, et comme semblent le confirmer des travaux récents en neurosciences, l'empathie n'est pas un simple phénomène de résonance émotionnelle (Ruby et Decety, 2004; Hynes et al., 2006). En effet, des régions du cortex préfrontal sont cruciales dans la compréhension empathique, ces régions ont une fonction d'interface entre émotion et cognition et jouent ainsi un rôle entre nos émotions et celles d'autrui. De plus, certains mécanismes neuronaux sous-tendus par les aires temporales antérieures et préfrontales sont communs à l'empathie et à la théorie de l'esprit (capacité à attribuer des états mentaux, des intentions, des désirs, des idées à autrui) ce qui vient démontrer la proximité entre ces deux concepts.

Nous allons définir dans un second temps le concept de théorie de l'esprit (TDE), tout en essayant de montrer en quoi ses nombreuses interfaces avec d'autres domaines de recherches lui confère une place ainsi qu'un potentiel d'investigation tout à fait intéressant.

3.3. Définition principes de la théorie de l'esprit (TDE)

Initialement le fait de primatologues, le concept de TDE se réfère à l'aptitude qu'auraient certaines créatures à comprendre que leurs semblables ont également des états

d'esprit, des désirs, des émotions, des croyances, des intentions et à savoir préciser le contenu de ces représentations (Dieguez, 2005).

Lorsque Premack et Woodruff (1978) ont initié leurs travaux auprès de primates non humains, la question à l'époque était de savoir si les chimpanzés étaient également pourvus d'une TDE.

A partir de leur étude, ils ont tenté de désigner la capacité d'un individu à attribuer des états mentaux à lui-même et aux autres (exemple d'état mental : penser, vouloir, savoir, ressentir...). Cette aptitude repose sur un système d'inférences et est alors considérée comme une théorie car les états mentaux ne sont pas directement observables mais aussi parce qu'ils permettent l'élaboration de prédictions quant au comportement d'autrui. Le terme « théorie de l'esprit » a été retenu par les psychologues de l'esprit pour définir l'aptitude d'un sujet à expliquer et à prédire ses propres actions et celles d'autrui, aptitude qui implique de pouvoir inférer que ces actions sont induites par des états mentaux. Les états mentaux peuvent être les états perceptifs (comme l'attention), les états volitionnels (comme les désirs), les états épistémiques (comme les connaissances, les intentions, les croyances) inobservables et à partir desquels il devient possible d'expliquer et de prédire des comportements (Nadel, 1997).

Pour un certain nombre d'auteurs, la TDE est une capacité métacognitive car elle permet de comprendre les actes et les comportements d'autrui en s'appuyant sur l'analyse des intentions, des connaissances et des croyances relatives à soi-même et à autrui.

De manière consensuelle, la TDE se définit par deux fonctions essentielles :

- Elle se réfère aux capacités d'une personne à former des représentations des états mentaux des autres. C'est ce que Leslie (1987) appelle « *métareprésentation* ». Baron-Cohen (1995), précise qu'à ce niveau, la TDE traite les représentations des attitudes propositionnelles de la forme *Agent-Attitude-« Proposition »* (ex : John croit « qu'il pleut »).
- La TDE permet aussi d'utiliser ces métareprésentations pour comprendre, prédire, et juger les faits et gestes des autres. Elle fait fonction d'assemblage de nos connaissances, de notre savoir mentaliste en un tout cohérent, nous permettant ainsi de constituer une théorie utilitaire que nous exploitons ensuite pour interpréter le comportement social de façon rapide et flexible.

Pour Vuadens (2005), la TDE nous permet d'anticiper le comportement des autres. Baron-Cohen (1995) insiste particulièrement sur cet aspect car de la TDE découle l'adaptation sociale. En effet, la capacité à rester adapté dans une interaction sociale repose en partie sur une théorie de l'esprit qui permet de s'adapter aux états mentaux d'autrui de façon appropriée selon chaque situation.

La TDE est essentielle à l'accomplissement normal de nos interactions sociales car l'attribution des états mentaux est vitale (Vuadens, 2005). Cette TDE peut être considérée comme la base de la cognition sociale car c'est grâce à elle que nous pouvons coopérer, négocier avec quelqu'un ou au contraire nous opposer, mentir. Ces différentes habiletés sociales nécessitent une TDE car pour cela, il faut pouvoir imaginer ce que pense l'autre, ce qu'il veut, ce qu'il désire, tout en tenant compte de notre propre comportement. La TDE nous permet ainsi de distinguer la réalité des apparences et de comprendre qu'il peut exister parfois un décalage entre ce que nous savons ou croyons et le monde intérieur des autres. Prendre en compte les différences intersubjectives apparaît ainsi primordial pour adopter un comportement social adapté.

3.4. Développement de la théorie de l'esprit chez l'enfant

Selon de nombreux spécialistes du développement de l'enfant, la TDE se développe progressivement en partant de la représentation de soi pour aboutir aux formes les plus complexes des représentations secondaires.

Frith et Frith (1999) proposent différents stades d'acquisition de la TDE.

- avant un an, le bébé partage son attention avec celle d'un autre. L'attention conjointe est rendue possible par la détermination de la direction du regard d'autrui ;
- vers 18 mois, la situation de simulation (« faire semblant ») est comprise ;
- entre 2 et 4 ans, un enfant peut adopter un comportement visant à tromper son interlocuteur ;
- à 4 ans, un enfant peut se représenter une croyance erronée de son interlocuteur.

Leslie (1987) dans une approche modulariste a fait l'hypothèse de capacités pré-requises au développement d'une TDE. Vers 3-4 mois, le bébé peut percevoir des sources externes ou internes entraînant un mouvement d'objet. Vers 6-8 mois, il peut identifier l'action

d'un agent sur le mouvement d'un objet (TOM1) et attribue ensuite une intention à l'agent d'une action (TOM2).

Bloom (2000) fait l'hypothèse que l'acquisition du lexique se fait sur la base de la TDE. Cette théorie se heurte cependant à quelques objections. Un test de fausses croyances (paradigme classiquement utilisé pour tester la TDE) n'est compris que vers 3-4 ans, or, le lexique apparaît plus tôt chez l'enfant. De plus, certains autistes dont la TDE est déficitaire apprennent cependant à parler (Glüer et Pagin, 2003). Bloom fait le rapprochement entre la maîtrise des contextes opaques chez l'enfant vers l'âge de 5 ans et celui de la TDE qui survient vers 5 ans aussi.

Reboul (2006) propose que l'acquisition de la TDE soit précédée d'autres mécanismes pouvant assurer son acquisition ainsi que celle du lexique. Elle rappelle que dans son ouvrage, Baron-Cohen (1995) décrit la mise en place précoce d'un certains nombre de mécanismes que nous présenterons en détail lorsque nous aborderons son modèle de l'autisme dans le chapitre 2. Il s'agit du détecteur d'intentionnalité (ID) et du détecteur de direction oculaire (EDD). Sur la base de ces deux mécanismes, Baron-Cohen suppose la mise en place du mécanisme d'attention partagée (SAM), base sur laquelle se construirait la TDE.

Ainsi, l'acquisition de la TDE ne serait pas effective lors du déclenchement de l'acquisition lexicale (entre 9 et 18 mois) mais à ce moment de développement lexical, d'autres mécanismes qui conditionnent l'acquisition de la TDE sont en place (ID et EDD puis SAM). Ces mécanismes précoces non théoriques servent de base au développement de la TDE comme théorie. L'acquisition de concepts (croyance, représentations) par la voie linguistique permet une autre base dans cette acquisition.

L'intentionnalité ou TDE est un concept occupant une place centrale dans les récents modèles explicatifs de pathologies développementales que sont l'autisme et la schizophrénie. Une littérature considérable a ainsi été consacrée à l'hypothèse d'un déficit en TDE chez les patients autistes. C'est pourquoi, nous proposons dans un second chapitre de présenter les grands travaux réalisés dans le domaine de la psychopathologie principalement autour des pathologies de l'autisme et la schizophrénie.

CHAPITRE 2:

PSYCHOPATHOLOGIE ET THÉORIE DE L'ESPRIT

L'intelligence sociale se définit comme notre capacité à interpréter le comportement d'autrui en terme d'état mental (pensées, intentions, désirs et croyances) afin d'interagir en société ainsi que lors de nos relations personnelles. Cette compétence sociale nous permet de comprendre les états mentaux des autres et de prédire ce qu'ils vont ressentir, penser ou faire. Le terme « intelligence sociale » est un synonyme de TDE. Avant d'aborder les différents courants théoriques proposés dans la littérature en vue de mieux comprendre certaines pathologies telles que l'autisme ou la schizophrénie, nous proposons tout d'abord de présenter les principaux paradigmes sur lesquels se sont appuyés ces travaux.

1. PARADIGMES ET TÂCHES DE THÉORIE DE L'ESPRIT

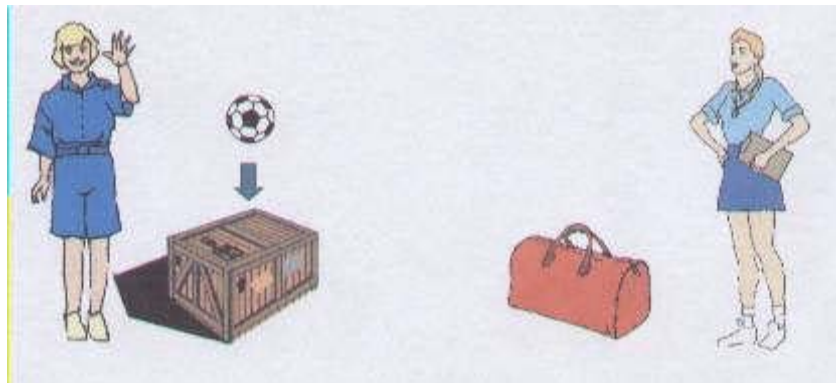
Des épreuves ont été élaborées pour mettre en évidence différents niveaux de complexité de cette faculté particulière qu'est la TDE. L'hypothèse postulant que les enfants autistes manquent d'une compréhension intuitive selon laquelle les autres ont des états mentaux a été testée dans un premier temps par le paradigme de fausses croyances de « Sally et Anne » (Wimmer et Perner, 1983). De nombreuses études ont alors favorisé cette hypothèse et l'idée d'un déficit en TDE chez les patients autistes n'est aujourd'hui plus contestée.

Pour Sarfati (2000b), les différents paradigmes permettant de tester un déficit en théorie de l'esprit peuvent se répartir en deux catégories : attribution d'intention d'une part et attribution de fausse croyance à autrui d'autre part.

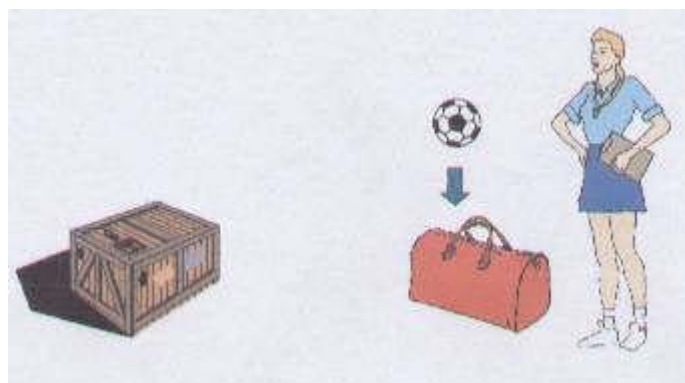
Les tâches de fausses croyances

Les tâches de fausses croyances sont considérées comme des tests particulièrement efficaces pour repérer la TDE (Sarfati, 2000b), bien que cela ait été contesté par Bloom et

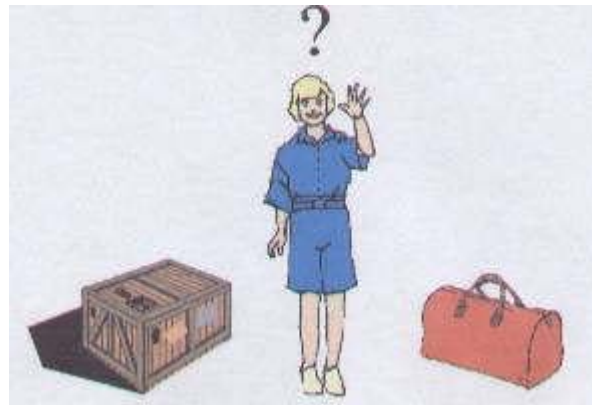
German (2000). Le paradigme expérimental est relativement simple. Deux sujets sont confrontés et ont chacun une croyance différente de la réalité ; l'un croit des choses conformes à cette réalité (croyance vraie), l'autre croit des choses erronées (croyance fausse). Le sujet testé est informé de la réalité, mais il doit pouvoir attribuer à autrui une croyance fausse et non conforme à la réalité. Le test de fausse croyance le plus souvent évoqué dans la littérature est celui de « Sally et Anne » (Figure 1) élaboré par Wimmer et Perner (1983) repris par Baron-Cohen et al., 1985. Frith et Corcoran (1996) ont montré que les sujets présentant des symptômes paranoïdes et de désorganisation échouent dans ce type de test, ce que retrouvent Drury et al. (1998).



Sally met son ballon dans la malle puis s'en va.



Pendant que Sally est partie, Anne prend le ballon et le met dans le sac.



Lorsque Sally revient chercher son ballon, où va t-elle le chercher ?

Figure 1. Illustration du test de Sally et Anne (Baron-Cohen et al., 1985)

Baron-Cohen, Leslie et Frith (1986) ont utilisé un test en bandes dessinées qui racontaient (en quatre planches) ou bien la croyance fautive d'un personnage (Figure 2a), ou bien ses désirs et ses buts (Figure 2b) ou bien les actions causales d'un personnage sur un objet inanimé (Figure 2c). Les auteurs ont pu montrer à partir de ce test que seuls les patients autistes (comparés à des patients trisomiques et à des sujets normaux) échouaient pour les bandes dessinées relatives à une fautive croyance, mais que les trois groupes ne se distinguaient pas pour les désirs et buts ni pour la causalité physique.



Figure 2a. Illustration d'une fautive croyance d'un personnage (Baron-Cohen et al., 1986).

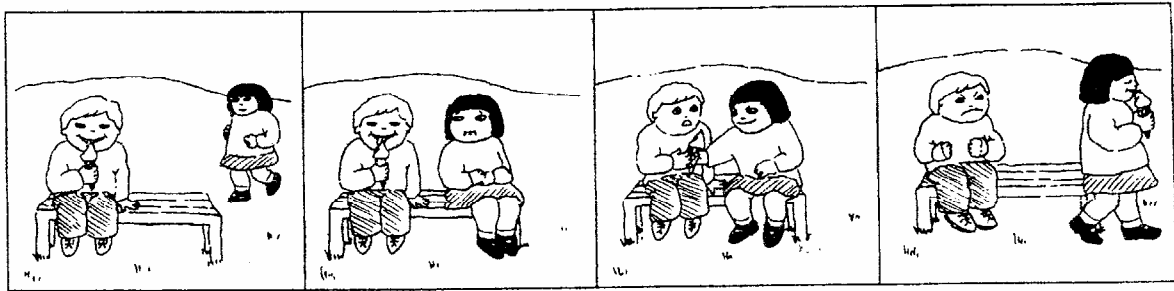


Figure 2b. Illustration des désirs et buts d'un personnage (Baron-Cohen et al., 1986).

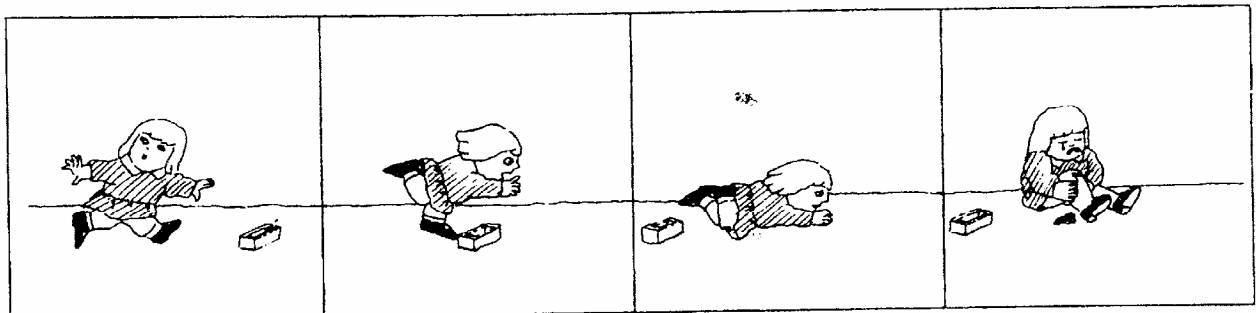


Figure 2c. Illustration de bandes dessinées centrées sur la causalité physique (Baron-Cohen et al., 1986).

Les tâches de premier niveau (1^{er} ordre) demandent au sujet de dissocier ce que pense un personnage par rapport à ce que le sujet sait ou à ce que pense un autre personnage. Ces tâches de 1^{er} ordre sont réussies par un enfant âgé de 4 ans environ. Les tests de second niveau explorent la croyance à propos de la croyance et ne sont réussis qu'un peu plus tard, c'est à dire vers 6-7 ans. D'autres tests dits de « faux pas » proposent à un sujet de détecter une maladresse sociale et ne sont réussis qu'à l'âge de 9-11 ans (Derouesné, 2003).

2. LA THÉORIE DE L'AUTISME

2.1. Définition et classification

L'autisme est une pathologie neuropsychiatrique se caractérisant par un dysfonctionnement du développement de l'intelligence sociale. Le développement des sciences cognitives a permis une meilleure compréhension de ce désordre énigmatique qui fut, dans un premier temps et de façon erronée, attribué à un rejet maternel. L'hypothèse d'un déficit spécifique de TDE a donc été une étape très importante.

L'autisme a tout d'abord été décrit par Kanner et Asperger (Frith, 1997) dans les années 1940. Les recherches cognitives et biologiques ont contribué à une meilleure compréhension de cette maladie. Les critères diagnostiques du DSMIV pour l'autisme exigent des anomalies des interactions sociales, des échecs dans la communication verbale et non verbale, un répertoire restreint des intérêts et activités et ce, en phase précoce de développement. Trois quarts des sujets autistes souffrent d'un retard mental moyen à sévère. Six pourcents de la population autiste présente des performances de très haut niveau dans certains domaines restreints tels que les compétences artistiques ou musicales ou le calcul du calendrier, coexistant avec des habilités intellectuelles de très bas niveau.

2.2. Hypothèse d'un déficit en théorie de l'esprit chez les sujets autistes

Il existe plusieurs arguments en faveur d'une implication de l'amygdale dans le comportement social, notamment chez le primate non humain. On a pu observer par exemple que :

- des lésions de l'amygdale chez le primate affectent significativement le comportement social (isolement social). Ces animaux échouent lorsqu'ils doivent initier des interactions sociales et ils ne parviennent pas non plus à répondre de façon appropriée aux gestes sociaux (Kling et Brothers, 1992).

- le syndrome de Klüver et Bucy, conséquence de lésions complètes de l'amygdale (Baron-Cohen et al., 2000) se définit par une sémiologie clinique de symptômes asociaux tels que l'hypoémotionnalité, l'absence de peur, l'hypersexualité, l'hyperoralité.

Les données issues des travaux effectués chez les primates corroborent celles observées dans les études lésionnelles chez le sujet humain (Adolphs et al., 1994; Young et al., 1996). Baron-Cohen et al. (2000) ont développé une théorie amygdalienne de l'autisme.

2.2.1. L'Hypothèse amygdalienne de l'autisme

Une étude neuro-anatomique post-mortem de sujets autistes a mis en évidence des anomalies microscopiques de l'amygdale (Rapin et Katzman, 1998). Par ailleurs, l'observation de similitudes entre les sujets autistes et les patients ayant subi une amygdalectomie va dans le sens d'une implication de l'amygdale dans la pathologie autistique. Les patients ayant des lésions de l'amygdale manifestent des déficits de jugement social (Adolphs et al., 1994; Young et al., 1996), ce qui a été comparé à un autisme « acquis » (Stone, 2000).

2.2.2. Etudes de neuro-imagerie réalisées chez les sujets humains

L'amygdale est activée chez l'homme lorsqu'il décode des signes sociaux tels que le regard, la reconnaissance émotionnelle et les mouvements du corps (Morris et al., 1996; Baron-Cohen et al., 1999).

Baron-Cohen et al. (1999) ont montré à partir d'une étude d'imagerie cérébrale fonctionnelle réalisée auprès de sujets adultes autistes de haut niveau et de sujets avec syndrome d'Asperger qu'il y avait une activation de l'amygdale moins importante chez les patients que chez les sujets contrôles lors d'une tâche de mentalisation. Cette étude d'IRM fonctionnelle étaye fortement l'hypothèse d'un rôle significatif de l'amygdale dans l'intelligence sociale normale et son dysfonctionnement chez les sujets autistes. Winston et al. (2002) ont également montré une activation amygdalienne en réponse à des stimuli à forte connotation sociale. Des travaux de Fine et al. (2001) ont permis de faire le lien entre une lésion précoce de l'amygdale et des difficultés en TDE. Pour Gallagher et Frith (2003), l'amygdale participe au développement de la TDE, mais elle n'est cependant pas nécessairement impliquée dans les processus de mentalisation.

Les cortex orbito-frontal (COF) et médial jouent aussi un rôle très important dans l'intelligence sociale et sont connectés à l'amygdale. Par exemple, des lésions du COF engendrent des déficits de jugement de ce qui est socialement adapté (Eslinger et Damasio, 1985) et plusieurs études de PET et SPECT consacrées à la TDE (ou la capacité à lire les états mentaux) impliquent

les aires du cortex préfrontal et plus spécifiquement le cortex médial frontal (Fletcher et al., 1995; Gallagher et al., 2000; Brunet et al., 2000; Gallagher et Frith, 2003; Völlm et al., 2006) et le cortex orbito-frontal (Stone et al., 1998; Baron-Cohen et al., 1994; Goel et al., 1995, Gallagher et Frith, 2003).

Nous reviendrons en détail sur ces travaux dans le chapitre 4 consacré aux soubassements neuro-anatomiques de la TDE et de l'empathie.

2.3. Le modèle de Baron-Cohen (1995)

Baron-Cohen (1995) a présenté un modèle modulaire à trois niveaux dans le but de proposer un système de lecture du psychisme et d'expliquer certains troubles autistiques. Il met en relation la notion de croyance avec des mécanismes plus précocement fonctionnels et situés à des niveaux plus primitifs du traitement de l'information. Selon Baron-Cohen, l'attribution de croyances serait le fruit d'une capacité primaire très générale, celle qui consiste à générer des métareprésentations. C'est ce trouble de l'activité métareprésentationnelle qui serait à l'origine des difficultés particulières des sujets autistes. L'auteur présente un modèle où un module spécifique d'information est lié à la production de métareprésentations, mais ce module lui-même intervient sur une base d'informations déjà préparées par d'autres modules selon une architecture en trois niveaux entre lesquels existe une hiérarchie fonctionnelle. Les domaines pris en compte relèvent essentiellement de la perception alors que les émotions n'y jouent pas de rôle (Figure 3).

Dans ce modèle, ID (Intentionality detector) est un détecteur d'intentionnalité. Il permet de lire les états mentaux sur la base des comportements. Il s'agit d'un dispositif perceptif interprétant les stimuli en mouvements en terme d'états mentaux primitifs (but, désirs). Ces deux états mentaux de base permettent d'interpréter un mouvement. Ce système ID serait activé à chaque entrée perceptive permettant d'identifier quelque chose comme un agent (personne, papillon, chat, nuage...). Il fonctionne sur une base sensorielle (visuelle, tactile, auditive) et interprète presque tout ce qui a un mouvement propre comme un agent avec des objets et des désirs.

Pour résumer, ID lie tout ce qui se déplace ou produit des sons par soi-même en terme de buts et désirs d'un agent. Ce premier mécanisme dont l'enfant a besoin pour parvenir à une perception de l'esprit apparaît dès la naissance et permet l'intersubjectivité primaire. Il permet d'interpréter les stimuli en terme d'états mentaux volitionnels. EDD (Eye direction detector) est le détecteur de direction des yeux. Ce système fonctionne uniquement sur la base visuelle. Il a trois fonctions :

- détecter la présence des yeux,
- évaluer si les yeux sont dirigés vers lui ou ailleurs,
- inférer de sa propre expérience que si un autre a les yeux dirigés vers un objet, alors il voit cet objet.

ID et EDD permettent des représentations dyadiques car ces représentations précisent seulement la relation intentionnelle (mentaliste) entre deux objets (agent et objet ou agent et sujet). Ces représentations ne permettent pas de partager un univers.

Un deuxième niveau dans ce modèle renvoie au système SAM (Shared Attention Mechanism) qui correspond au mécanisme d'attention partagée. La fonction clé de ce système est de créer des représentations triadiques. Les représentations triadiques précisent les relations entre un agent, le sujet et un troisième objet (ou agent). L'agent et le moi sont tous les deux intéressés par le même objet (« maman voit que je vois le bus »). SAM construit une représentation triadique après avoir reçu de l'information sur ce qu'autrui regarde, ce qui implique que SAM a reçu de l'information de EDD. Il y aurait une relation privilégiée entre SAM et EDD. Ce système SAM apparaîtrait entre 9 et 18 mois et permettrait à l'enfant d'accéder à l'intersubjectivité secondaire.

Le quatrième système proposé par Baron-Cohen (1995) est le système TOMM (Theory of Mind Mechanism). Il permet d'inférer l'ensemble des états mentaux à partir du comportement. Les trois autres mécanismes (ID, EDD, SAM) permettent de lire le comportement en terme d'états mentaux volitionnels (désirs, buts) et de lire la direction oculaire en terme d'états mentaux perceptifs (voir).

Il existe des états mentaux dits épistémiques comme le fait de faire semblant, de penser, de savoir, de croire, d'imaginer, de rêver, deviner, tromper. TOMM fait le lien entre les états mentaux volitionnels, perceptifs et épistémiques et les actions. La première fonction de TOMM est donc de créer une représentation des états mentaux épistémiques (« John croit – il pleut »). Baron-Cohen appelle ces représentations des M-représentations. La seconde fonction de TOMM est d'assembler tout notre savoir mentaliste en un tout cohérent afin d'interpréter le comportement social de façon rapide et flexible.

Sans SAM (représentation triadique), TOMM ne peut pas démarrer. TOMM convertit les représentations triadiques en M-Représentation. TOMM possède une propriété de l'intentionnalité que ID, EDD et SAM ne possèdent pas : la possibilité de déformation (misrepresentation) qui correspond à l'opacité référentielle (Perner, 1991). Cette fonction permet de suspendre les relations de véracité des propositions (ex : Blanche Neige pensait que la dame qui vendait des pommes était quelqu'un de gentil. Blanche Neige sait que sa belle mère est méchante. Mais elle ne sait pas que la femme qui vend des pommes est sa belle mère.)

Pour Baron-Cohen (1995), la TDE renvoie à l'étape tardive du développement où TOMM apparaît, c'est à dire entre 18 mois et 48 mois au moment où apparaît le « faire semblant ».

Dans l'autisme, ID et EDD fonctionnent correctement. C'est au niveau de SAM que Baron-Cohen (1995) postule un déficit massif (absence d'attention conjointe, absence de geste de pointage) et ce, quelle que soit la modalité d'entrée (visuelle, tactile, auditive). Le sujet autiste n'essaie pas d'être « sur la même longueur d'onde » que l'autre. Il n'existe pas de représentation triadique et donc pas de sortie sensorielle de SAM pour déclencher TOMM, ce qui génère une incapacité véritable à comprendre les croyances différentes des autres.

Baron-Cohen a volontairement omis l'aspect émotionnel dans sa modélisation, car une indépendance entre théorie de l'esprit et émotions a été démontrée. On peut cependant s'interroger sur cette composante qui, d'après les recherches de Bechara et al. (1999), semble impliquée dans certains aspects tels que la prise de décision et l'interprétation d'intention.

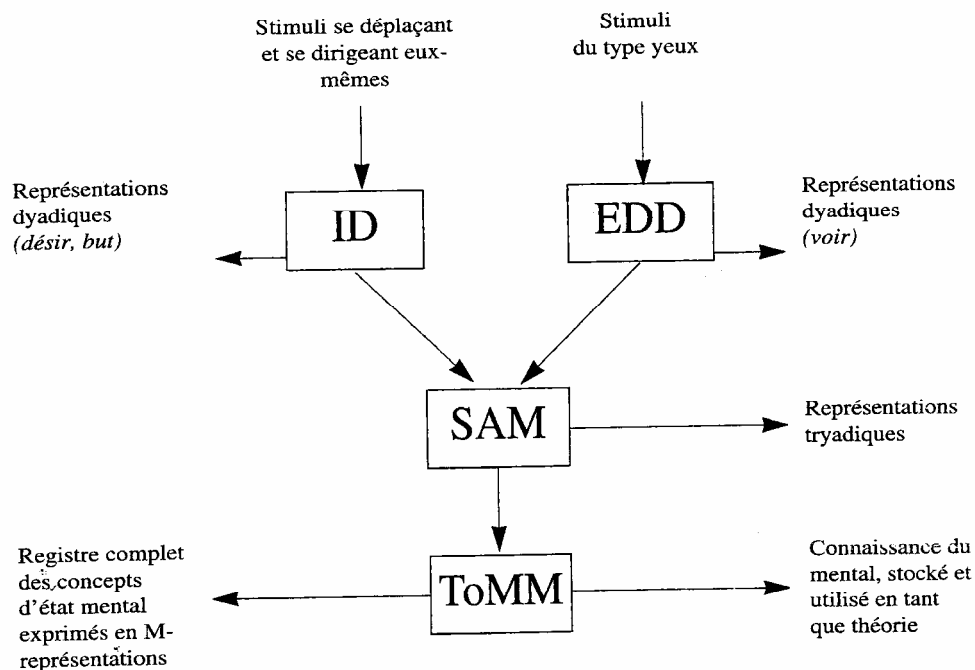


Figure 3. Le modèle de Baron-Cohen (1995)

3. THÉORIE DE L'ESPRIT ET SCHIZOPHRÉNIE

Les études portant sur l'intentionnalité ont inauguré une voie de recherche particulièrement fructueuse notamment dans le champ de la psychopathologie. Comme nous venons de le voir, l'hypothèse d'un déficit en théorie de l'esprit a été validée dans l'autisme. Voyons maintenant comment certains signes schizophréniques ont pu être mis sur le compte d'un dysfonctionnement similaire.

3.1. Description clinique de la pathologie schizophrénique

Selon le DSMIV, les signes et symptômes de cette pathologie sont associés à un net dysfonctionnement social et des activités. Les symptômes caractéristiques de cette maladie impliquent une série de dysfonctionnements cognitifs et émotionnels. Ainsi, aucun symptôme isolé n'est pathognomonique dans la schizophrénie.

Les symptômes caractéristiques se répartissent en deux grandes catégories : positifs et négatifs. Les premiers semblent refléter l'excès ou la distorsion de fonctions normales, alors que les seconds renvoient plus à la diminution ou la perte de fonctions normales.

Plusieurs données cliniques suggèrent que les sujets schizophrènes présentent une difficulté à se représenter les états mentaux d'autrui. Par ailleurs, la plupart des symptômes dits « positifs » ont pour dénominateur commun des erreurs d'interprétation se rapportant à ce que d'autres peuvent croire ou penser (Schneider, 1939; Hoffman, 1986; Frith, 1987). Ce dénominateur commun des symptômes pathognomoniques de la schizophrénie est que l'expérience délirante y est éprouvée directement par le patient comme une intervention étrangère. Ces expériences xénopathiques ont été réinterprétées par la sémiologie contemporaine comme un trouble dans l'attribution d'état mental à autrui.

Ainsi, les sujets présentant des distorsions ou exagérations de la pensée déductive (idées délirantes), de la perception (hallucinations), d'influence de persécution, du langage et de la communication (discours désorganisé) ainsi que du contrôle comportemental, se méprennent à propos des intentions d'autres personnes à leur égard. A contrario, on observe chez les sujets présentant des symptômes négatifs, des restrictions dans les thèmes et l'intensité de l'expression émotionnelle (émoussement des affects), dans la fluence et la productivité de la pensée et du discours, ainsi que dans l'initiation d'un comportement dirigé vers un but (perte de volonté).

3.2. Troubles de la communication

Il été démontré que le succès de la communication interpersonnelle (l'aspect pragmatique du langage) dépendait des inférences qu'un locuteur pouvait faire à propos des croyances et intentions de son auditeur (Sperber et Wilson, 1986). Or, comme le soulignent Hardy-Baylé et al. (1994), les sujets schizophrènes présentent une difficulté à communiquer qui peut s'expliquer selon Pachoud (1996) par une incapacité des sujets à faire les inférences pertinentes. Pour Sarfati (2000a), de nombreux travaux plaident en faveur de cette hypothèse. Cohen (1978) a montré que les schizophrènes ne tenaient pas compte des besoins de l'auditeur pour transmettre des informations dans des situations de communication référentielle. Trognon et Musiol (1996) ont souligné l'incapacité à respecter les règles élémentaires qui permettent de rester ajusté à un interlocuteur dans une conversation ou encore de distinguer leurs connaissances et leurs croyances de celles de leur auditeur (Rochester et Martin, 1979).

Différentes études consacrées à l'exploration des troubles schizophréniques dont la plupart sont rapportées dans la revue de travaux sur la cognition sociale réalisée par Sarfati (2000b), révèlent l'intérêt de prendre en compte les compétences socio-cognitives des patients dans la compréhension de cette maladie.

Plusieurs travaux ont effectivement étudié la TDE chez les patients schizophrènes et montré, chez certains patients, une inaptitude spécifique à utiliser des niveaux de TDE. Sarfati et al. (1997a) ont montré à partir d'un protocole utilisant des bandes dessinées sans aucun matériel verbal que les sujets schizophrènes avaient des difficultés à reconnaître les intentions. De même, Garson et de Bonis (1997) ont utilisé une tâche de jugement moral et observé chez les sujets schizophrènes désorganisés, une difficulté à évaluer l'importance du blâme à attribuer à des actes aux conséquences préjudiciables selon que l'intention malveillante est absente ou non. Plus précisément, il semble qu'il s'agisse des patients présentant des symptômes de passivité, de retrait social ou des désordres de langage et de conduite de la pensée (Corcoran et al., 1995; Sarfati et al., 1997a). Ainsi, certains malades interprètent les comportements d'autrui indépendamment de leurs états mentaux, de façon inadaptée ou confabulante.

Différents travaux utilisant la vidéo ont tenté d'analyser les conséquences de ces troubles en situation d'interaction sociale. Ainsi, La Russo (1978) a examiné la perception que pourraient avoir les patients schizophrènes d'une situation sociale très inhabituelle. Cet auteur montre que les patients schizophrènes, contrairement aux sujets sains, auraient une indifférence pour les situations socialement acceptables et feraient preuve d'une empathie à l'excès, faute d'adaptation pertinente. Cramer et al. (1989), de même que Corrigan et Green (1993) ont aussi montré la difficulté des

patients schizophrènes à discerner les intentions de personnages en situation complexe. Pour ces derniers auteurs, le caractère limité des compétences sociales observé chez les patients schizophrènes dès que s'imposent des inférences des états mentaux d'autrui, s'expliquerait en partie par une insensibilité aux « indices sociaux abstraits ».

Des travaux s'intéressant aux connaissances sociales (Cutting et Murphy, 1990), à la compréhension des métaphores ou encore à la compréhension de l'humour ont montré que les patients schizophrènes sont en difficultés dans ce type de tâches. La compréhension des métaphores ou de l'humour sont des actes langagiers dans lesquels le sujet doit comprendre derrière le sens strict de ce qui est dit, le « vouloir dire » de l'interlocuteur (Sperber et Wilson, 1986), ce qui requiert, au delà du simple acte informatif, la capacité à percevoir l'intention communicative. On observe aussi des troubles de l'échange conversationnel chez les patients schizophrènes. Une « théorie de l'esprit » est nécessaire pour s'adapter au contexte, par définition mouvant, d'une conversation et rester en situation malgré les changements des tours de paroles (Hardy-Baylé et al., 1994).

A partir des différents travaux évoqués ci-dessus, il apparaît incontestable aujourd'hui d'évoquer un déficit en TDE dans la schizophrénie. Toutefois, il semble que cette affirmation s'applique plus spécifiquement au sous-groupe de sujets présentant une incohérence du discours et/ou un syndrome de désorganisation. Par ailleurs, et à la différence des patients autistes, pour lesquels le dysfonctionnement des processus cognitifs sous-jacents à la TDE est constant et inaltérable (Sarfati, 2000b), il semble que ce déficit puisse disparaître lors de rémissions d'épisodes schizophréniques aigus (Frith et Corcoran, 1996; Drury et al., 1998; Sarfati et Hardy-Baylé, 1999).

3.3. Modèles cognitifs de la pathologie schizophrénique

3.3.1. Le modèle de Frith (1992)

Traditionnellement, les modèles de la TDE postulent que l'attribution d'un état mental à un sujet se fait sur la base de l'exploitation automatique d'informations périphériques sans accès à la conscience (Leslie et Roth, 1993).

A partir de son observation de la pathologie schizophrénique, Frith (1992) vient rompre avec cette conception en rappelant que seuls les hauts niveaux de traitement du langage sont altérés dans la schizophrénie, mais il précise néanmoins que cela n'écarte pas des difficultés pour les bas

niveaux qui peuvent alors être la conséquence d'anomalies du traitement à des niveaux supérieurs. Le problème ne se situerait alors pas au niveau de la compétence linguistique (traitement de la syntaxe et de la sémantique) mais davantage au niveau de l'usage du langage. Il s'agit d'un déficit au niveau de la compétence pragmatique, les patients schizophrènes ne tenant pas compte du savoir de l'auditeur pour la formulation de leur discours.

Le cadre théorique de Frith (1992) est étroitement basé sur le concept de métareprésentation (MR). Ce concept de MR serait le mécanisme fondamental sous-jacent à la conscience de soi. L'auteur distingue plusieurs mécanismes cognitifs nécessaires à la mentalisation et propose ainsi différents niveaux de représentation :

- les représentations de 1^{er} ordre correspondant aux représentations primaires portant sur l'état physique du monde,
- les représentations de 2nd ordre correspondant aux MR (représentation sur les états mentaux tels que la simulation, la croyance, les désirs).

Ainsi, la MR est une représentation de la représentation et est requise pour n'importe quel type de proposition concernant un état mental (« elle croit qu'il pleut »).

Déjà, en 1991, Frith et Frith proposent l'hypothèse selon laquelle il existerait dans la schizophrénie un déficit en théorie de l'esprit qui serait d'apparition plus tardive que dans l'autisme, mais dont les conséquences se traduiraient, au niveau clinique, par certains points communs, comme le déficit des relations sociales et les comportements stéréotypés (Baron-Cohen, 1995). Pour Frith, le sujet autiste a toujours ignoré qu'autrui dispose d'une vie mentale alors que le sujet schizophrène au contraire, sait parfaitement qu'autrui dispose d'une vie mentale, mais il a perdu l'aptitude à inférer ce que peut être le contenu de cette vie mentale (croyance, intention d'autrui).

Frith distingue trois grands types de MR en fonction de leur contenu :

- celles portant sur les états mentaux d'autrui,
- celles portant sur ses propres états mentaux,
- celles portant sur ses propres buts (effet recherché sur le monde réel).

On comprend bien alors en quoi tenir compte des intentions et croyances d'autrui est essentiel au développement d'une TDE et que cela relève de la métareprésentation car il s'agit d'un savoir sur le savoir d'autrui.

D'après le modèle de Frith (1992) sur le dysfonctionnement cognitif schizophrénique, le postulat repose sur une difficulté pour inférer les états mentaux d'autrui chez le patient schizophrène ce qui impliquerait une tendance à lui prêter des intentions erronées. Cette hypothèse

permet d'expliquer les idées délirantes de références et de persécution. De plus, la difficulté à interpréter les états mentaux d'autrui a des répercussions sur les relations sociales et peut contribuer à expliquer certains signes négatifs tels que la pauvreté des affects et l'absence de contacts sociaux (Frith, 1992; 1994).

Plusieurs paradigmes ont été élaborés pour tester ces liens cognitivo-cliniques. Une tâche de Corcoran et al. (1995) dite de «suggestion» montre que les sujets schizophrènes avec idées délirantes de référence, de persécutions et hallucinations à la 3^{ième} personne, et des symptômes négatifs, échouent à repérer l'intention implicite derrière le discours explicite, à la différence des patients ayant des idées de passivité ou encore de ceux en rémission, des sujets psychiatriques et normaux. Ce modèle fait explicitement appel au principe de conscience pour rendre compte de troubles de la régulation de l'action : il postule une métarégulation de l'action par des phénomènes autonomes de conscience, auxquels il attribue une inscription cérébrale sur la base de travaux issus du champ de la neuro-anatomie fonctionnelle (Frith et al., 1991; Mazzoni et al., 1990).

Déjà en 1977, Flavell et Wellman concevaient les activités métacognitives comme des phénomènes d'autorégulation délibérées des conduites et du fonctionnement psychologique. Ainsi, le cadre théorique de Frith (1992) est étroitement basé sur le concept de métareprésentation et est l'héritier, par conséquent, des modèles de métacontrôle conscient de la fonction, d'où découle le processus de contrôle de l'action. En d'autres termes, dans ce modèle, les auteurs font l'hypothèse d'une désorganisation dans la régulation de l'action et invoquent précisément une anomalie dans cette fonction d'auto-représentation de l'action pour expliquer les symptômes schizophréniques. Selon Sarfati (2000a), le modèle de Frith fait rupture avec les modèles traditionnels de la TDE pour lesquels l'attribution d'un état mental à un sujet se fait sur la base de processus de bas niveaux, sans accès à la conscience.

3.3.2. Le modèle de Hardy-Baylé (1994, 2003)

Le modèle de dysfonctionnement cognitif proposé par Hardy-Baylé (1994) permet de rendre compte d'une partie de la symptomatologie schizophrénique, le syndrome de désorganisation (Sarfati, 2000a). Tout comme chez Frith, l'hypothèse principale de ce modèle postule un trouble de l'organisation de l'action chez les sujets schizophrènes (Widlöcher et Hardy-Baylé, 1989) mais l'origine de cette désorganisation dépendrait d'un tout autre niveau, le trouble de l'intentionnalité étant à relier ici à une anomalie cognitive élémentaire : la négligence du traitement du contexte

(Hardy-Baylé, 1997; Passerieux et al., 1997). Ce modèle en cascades peut se résumer de la façon suivante :

- 1) le déficit des processus élémentaires d'ajustement au contexte provoque un mauvais ajustement de l'action au cadre où elle se déroule,
- 2) ce mauvais ajustement empêche ou entrave l'attribution de sens et d'intention que le sujet confère à l'action d'autrui après qu'elle se soit déroulée,
- 3) ces anomalies induiraient, au niveau clinique, un désajustement du sujet placé en situation d'interaction conversationnelle, situation dans lesquelles les contraintes de prise en compte du contexte (par définition mouvant), et d'inférences des intentions d'autrui (par définition implicites cf. Sperber et Wilson, 1986), sont les plus fortes.

Dans un travail plus récent, Hardy-Baylé et al. (2003), en reprenant le modèle de 1994, postulent que deux anomalies sont présentes chez tous les patients schizophrènes désorganisés :

- un déficit d'intégration des informations contextuelles (difficulté à prendre en compte les informations contextuelles dans un sens adapté à la situation). Des arguments expérimentaux appuient cette hypothèse. Passerieux et al. (1995) ont montré une préservation des processus automatiques mais une difficulté des processus intégratifs contrôlés chez les patients schizophrènes désorganisés. Dans le même sens, Besche et al. (1997) ont montré un effet de facilitation contextuelle chez les patients schizophrènes non désorganisés mais ne l'ont par contre pas trouvé chez les patients désorganisés.
- un déficit en TDE (difficulté à prendre en compte l'état mental de l'autre). L'équipe de Frith a fourni des preuves expérimentales montrant que les patients schizophrènes, avec perturbations comportementales telles que les discours incohérents, sont en difficulté pour attribuer des intentions ou croyances aux autres, ce qui n'est pas le cas des patients schizophrènes avec symptômes passifs (Pickup et Frith, 2001). L'idée d'un lien entre la désorganisation et les difficultés d'attribution d'intention a réellement été appuyée par des études statistiques montrant des corrélations entre le niveau de désorganisation et le niveau de réponse correct dans une tâche de TDE (Greig et al., 1999). Une autre étude menée par l'équipe de Hardy-Baylé (Sarfati et al., 1997b; Sarfati et Hardy-Baylé, 1999) a montré que certains patients schizophrènes (désorganisés) ont des difficultés à identifier les intentions des personnages de la bande dessinée. Le type d'erreur de ces patients montre qu'ils tentent de donner du sens aux comportements des autres en

répondant par la réponse la plus fréquente au quotidien au lieu de prendre en compte l'état mental qui le sous-tend et tel qu'il est suggéré par le contexte.

Dans les situations de vie quotidienne, la communication avec les autres requiert une grande capacité à s'adapter au contexte et à attribuer des états mentaux adéquats.

Ces deux processus cognitifs (prise en compte du contexte et de l'état mental de l'autre) qui sous-tendraient la désorganisation schizophrénique ne seraient peut-être pas indépendants. Pour Pickup et Frith (1997), les déficits en TDE et de prise en compte du contexte peuvent renvoyer à un seul dysfonctionnement dans la schizophrénie. Le déficit en TDE pourrait en effet prendre racine dans un déficit clé lié à l'intégration d'informations contextuelles (Harrow et al., 2000). Ainsi, la capacité à prendre en compte les informations contextuelles, qui est considérée comme un processus cognitif élémentaire (de bas niveau), peut avoir des conséquences à un niveau plus élevé (au niveau des capacités de TDE), qui requiert aussi l'intégration du matériel contextuel utile afin de proposer une réponse appropriée (Hardy-Baylé et al., 1994; 1996).

A l'opposé de Frith (1992), Hardy-Baylé (1994) inscrit l'attribution d'intention à autrui dans le même cadre théorique que les modèles traditionnels de la théorie de l'esprit. Elle postule que l'attribution d'un état mental à un sujet n'aurait qu'un accès facultatif et secondaire à la conscience, comme un « output » du traitement de l'information. Selon elle, les verbalisations intervenant au décours de la mise en situation expérimentale sont informatives mais ne coïncident pas systématiquement avec l'exploitation faite des stratégies sous-jacentes.

Les deux modèles présentés ci-dessus supposent que seuls les sujets schizophrènes présentant des troubles du langage et de la communication devraient présenter un déficit d'attribution d'intention à autrui. Ces hypothèses théoriques sont validées par Sarfati et al. (1997a et b) qui ont ainsi montré que seuls les sujets schizophrènes désorganisés avaient des difficultés à reconnaître les intentions et fausses croyances des protagonistes. Par ailleurs, il semble que le déficit en TDE dans la schizophrénie ne soit pas immuable comme dans l'autisme mais au contraire, remédiable sous certaines conditions.

CHAPITRE 3: INTERFACES POPULATION NEUROLOGIQUE ET POPULATION PSYCHIATRIQUE

La théorie de l'esprit, quelqu'en soit le modèle explicatif, apparaît indispensable à la compréhension du monde et des autres ainsi qu'à une communication efficace. En regard des travaux effectués au sein des populations schizophrènes et autistes, elle semble être un facteur primordial de l'adaptation sociale. Cette compétence fait considérablement défaut chez les malades et la mise en évidence de son dysfonctionnement ainsi que son éventuelle revalidation est au cœur même des préoccupations dans le domaine de la recherche en psychopathologie. Différents travaux ont permis de souligner certaines similitudes entre patients schizophrènes, autistes et frontaux, que nous allons aborder de manière plus approfondie dans la partie qui suit. Dans un premier temps de ce chapitre, nous proposons de montrer ce qui caractérise les patients porteurs de lésions cérébrales frontales tant sur un plan cognitif que comportemental. Dans un second temps, nous envisagerons les interprétations théoriques proposées pour cette population neurologique, et enfin, nous montrerons que certaines populations psychiatriques pour lesquelles la TDE a été explorée présentent des points communs avec nos patients.

I. PRINCIPALES PERTURBATIONS COGNITIVES DES PATIENTS PORTEURS DE LÉSION CÉRÉBRALES FRONTALES

Chez l'homme, le lobe frontal est le plus antérieur et le plus volumineux des lobes cérébraux. Son manteau cortical représente plus du tiers de l'ensemble de l'écorce corticale (Fuster, 1989). Les lobes frontaux sont impliqués dans un ensemble de fonctions complexes, aussi variées que la motricité, la planification temporelle et spatiale, l'orientation, l'attention, la mémoire, l'émotion, la personnalité, le jugement et/ou l'inhibition des comportements (Stuss et Benson, 1986).

De nombreux travaux se sont intéressés aux perturbations fonctionnelles consécutives aux atteintes frontales. Ainsi, les données de la clinique humaine font clairement ressortir la présence de désordres multiples après lésions frontales tant au niveau cognitif (mémoire, attention, fonctions exécutives) qu'instrumental (langage) et comportemental. Comme le soulignaient Le Gall et Forgeau (1997) ou plus récemment Stuss et Levine (2002) ou encore Godefroy et al. (2004), il n'existe pas un mais des tableaux frontaux dont les deux formes sémiologiques les plus connues sont le syndrome frontal dorsolatéral et le syndrome frontal dit orbito-frontal ou médio-basal. Aujourd'hui, la terminologie de syndrome dysexécutif est préférée à celle de syndrome frontal en raison de l'observation de déficits dans des pathologies non frontales et notamment dans les pathologies sous-corticales.

Les fonctions exécutives renvoient aux fonctions élaborées impliquées dans le contrôle cognitif intervenant dans les situations nécessitant une articulation des actions ou pensées dirigées vers un but finalisé (Godefroy et al., 2004). En guise de rappel, nous proposons ici une description brève des troubles cognitifs les plus fréquents chez les patients porteurs de lésions frontales en nous appuyant sur la revue de littérature proposée par Godefroy et le Groupe de Réflexion sur l'Évaluation des Fonctions EXécutives en 2004.

1.1. Les troubles cognitifs

Contrairement à des atteintes temporo-pariétales dont les répercussions affectent surtout les processus automatisés, la pathologie frontale implique davantage des processus non automatisés comme l'inhibition de réponses automatiques par exemple. Nous allons essentiellement aborder ici les principaux déficits exécutifs car ils correspondent aux perturbations les plus fréquemment rencontrées au sein de la population frontale.

1.1.1. Déficit d'initiation et d'inhibition de l'action

Ces déficits sont fréquents et leur impact sur l'autonomie des patients est important. Le déficit d'initiation se caractérise par la difficulté et la lenteur à initier spontanément et sur consigne des actions simples. Le défaut d'inhibition est évoqué chez les patients distractibles, impulsifs ou désinhibés.

Pour Godefroy et al. (2002), les patients frontolésés sont plus lents vraisemblablement en raison d'une incapacité à mobiliser et à maintenir l'attention nécessaire. Quant à leurs difficultés à inhiber des réponses automatiques, elles sont probablement liées aux difficultés à utiliser des stratégies nécessaires pour éviter la production de schémas surappris.

Le déficit d'initiation de l'action peut aussi être lié à un défaut de motivation, ce qui permet d'expliquer le fait que certains patients présentent une réduction de l'ensemble des activités avec une apathie, tel que cela est rapporté dans les troubles comportementaux.

1.1.2. Déficit de l'attention divisée et de la coordination de deux tâches

La plainte attentionnelle est fréquente, même chez les patients cérébrólésés dont la récupération semble satisfaisante. Il s'agit, par exemple, d'une difficulté à effectuer deux actions simultanément, ce qui évoque un déficit de division de l'attention. Pour évaluer cet aspect, les épreuves de double tâches sont les plus employées.

1.1.3. Déficit de génération d'information

Le défaut de génération d'information a précocement été démontré dans la pathologie frontale et est le plus fréquemment évalué à partir de tests de fluence verbale. Cette épreuve mobilise l'accès au stockage lexical ainsi que la mise en place d'une stratégie permettant d'activer le plus de mots possibles en un temps limité. Pour Stuss et al. (1998), ces processus stratégiques dépendent du cortex préfrontal.

1.1.4. Déficit de résolution de problèmes, déduction, maintien et commutation de règles

De nombreuses épreuves sont employées auprès de la population frontale. La plus pratiquée est le test de classement de cartes du Wisconsin pour lequel les patients frontolésés commettent des erreurs persévératives. Ces erreurs persévératives sont souvent attribuées à un défaut de flexibilité conceptuelle (ou « shifting ») et constituent une conséquence bien établie de la pathologie frontale. D'autres processus impliqués dans la résolution de problèmes comme la génération et la déduction de règles peuvent être perturbés par la présence de lésions frontales, de même que le maintien temporaire de règles en mémoire et l'exécution de règles explicites (Delis et al., 1992; Burgess et Shallice, 1996a, 1996b).

L'épreuve de la Tour de Londres implique une planification qui dépendrait principalement des régions préfrontales, mais aussi d'autres processus comme la mémoire de travail spatiale et l'imagerie mentale (Baker et al., 1996).

1.1.5. Déficits de mémoire épisodique

Le profil mnésique le plus évocateur de la pathologie frontale renvoie à un déficit du rappel d'information qui, par ailleurs, est amélioré par l'utilisation de stratégies d'encodage et d'indices de récupération (Wheeler et al., 1995).

Les perturbations de la reconnaissance sont typiquement limitées à la présence de fausses reconnaissances, suggérant un défaut de sélection de l'information (Janowsky et al., 1989). Ce profil suggère une atteinte des processus stratégiques d'encodage et de récupération. Les confabulations sont plus rares et principalement observées en cas d'encéphalopathie de Korsakoff, de traumatismes crâniens et de lésions focales. Pour certains auteurs, ce déficit est lié à la coexistence d'un déficit mnésique et des fonctions exécutives (Burgess et Shallice, 1996c). Pour d'autres, ces confabulations sont liées à un défaut d'utilisation des informations contextuelles, indispensables pour distinguer des souvenirs pertinents et non pertinents (Schnider et al., 2000).

Enfin, la présence d'une perturbation de la méta mémoire (c'est à dire l'aptitude du sujet à estimer et prédire ses performances et limites mnésiques) a déjà été rapportée dans la pathologie frontale (Le Gall et al., 1996).

La grande variabilité des symptômes frontaux a favorisé une réflexion sur l'unité ou la diversité des déficits fonctionnels. Voyons les principales interprétations théoriques qui ont été proposées pour appréhender le syndrome dysexécutif.

1.2. Approches conceptuelles des fonctions exécutives

Luria (1966) a montré que les patients cérébrolésés sont surtout perturbés lors de situations nécessitant la détermination d'un but, une planification préalable, la réalisation du plan et enfin l'étape de vérification du résultat. Ces conditions renvoient davantage aux situations non familières (situations nouvelles, complexes ou conflictuelles) et constitueraient les situations déclenchant le recours aux fonctions exécutives.

Les régions préfrontales représentent le soubassement anatomique privilégié du contrôle cognitif. Norman et Shallice (1986) et Shallice et Burgess (1996) ont développé un modèle en

s'appuyant sur la conception de Luria, proposant que l'action est effectuée sous la dépendance de schémas d'action. Selon ce modèle, la régulation de l'action est effectuée à deux niveaux:

- le système gestionnaire de priorités ("contention scheduling")
- et le système superviseur attentionnel (SAS).

Le gestionnaire des priorités interviendrait dans les situations familières, en affectant une priorité à une action en cas de conflit entre deux schémas. Le système superviseur interviendrait dans les situations non familières, lorsque le recours au contrôle cognitif est nécessaire. Le système superviseur permet d'analyser la situation, de programmer un nouveau schéma d'action, de contrôler son exécution et de vérifier le résultat obtenu par rapport au but fixé (Shallice et Burgess, 1996). Cette conception permet de rendre compte de dissociations observées en pathologie entre, par exemple, une atteinte dans les situations non familières et une préservation en situations familières, de même que pour interpréter les persévérations ou les déficits d'inhibition et d'activation.

D'autres modèles ont été proposés et font davantage référence au concept de mémoire de travail et d'attention (Goldman-Rakic, 1987; 1996).

Pour les modèles centrés sur la mémoire de travail, les lésions frontales perturbent principalement la manipulation des informations stockées temporairement. Cette approche met en cause un déficit de l'administrateur central de la mémoire de travail correspondant à un système attentionnel qui permet de réguler et coordonner les systèmes de stockage temporaire spécifiques du matériel verbal (boucle articulatoire) et du matériel visuo-spatial (calepin visuo-spatial) (Baddeley, 1986). Les processus de coordination de tâche, d'inhibition et de mise à jour dépendraient de l'administrateur central de la mémoire de travail qui reposerait sur les structures préfrontales.

Une autre approche, davantage centrée sur les processus attentionnels propose trois systèmes attentionnels principaux (Posner et Peterson, 1990):

- un système d'orientation attentionnelle,
- un système de maintien de l'attention permettant la préparation et le maintien d'un niveau attentionnel suffisant (il dépendrait des régions frontales supérieures latérales droites et du locus coeruleus)
- et le système exécutif dépendant des régions frontales (notamment du gyrus cingulaire antérieur).

Ce troisième système attentionnel correspondrait au système exécutif et permettrait l'attention endogène (c'est-à-dire celle qui permet de détecter une cible, de résoudre un conflit et d'inhiber des réponses automatiques). Les troubles attentionnels les plus spécifiques de la pathologie frontale concernent les systèmes exécutifs (évalués par le Stroop test ou le Go/no Go) et le système de maintien de l'attention (Godefroy et al., 2001).

Bien que la question du syndrome frontal soit le plus souvent examinée sous l'angle cognitif à partir de l'étude des troubles des fonctions exécutives et de la mémoire, il apparaît aussi intéressant d'aborder la question des troubles du comportement, l'étude des syndromes frontaux ayant fréquemment mis en évidence la présence de perturbations comportementales (pseudo-dépression, exaltation, jovialité, désinhibition...).

2. PRINCIPAUX TROUBLES DU COMPORTEMENT CHEZ LES PATIENTS PORTEURS DE LÉSIONS FRONTALES

Les troubles comportementaux sont divers et renvoient à des traits tout à fait spécifiques de cette pathologie. Le GREFEX a proposé une classification des principaux troubles comportementaux dysexécutifs à partir de critères précis, regroupés selon la présentation clinique prédominante. Il a classé ces troubles en fonction du degré de spécificité sans hypothèse quant au mécanisme du déficit.

Selon cette approche descriptive, l'hypoactivité globale se caractérise par une réduction plus ou moins sévère des activités et associe l'aboulie (réduction des mouvements et du langage, lenteur des réactions, difficulté à maintenir une activité en cours), et/ou une aspontanéité. Elle peut concerner des activités auto initiées (alimentation, marche, communication) ou hétéro initiées. La perte d'auto activation psychique perturbe surtout les activités auto initiées. A l'opposé, l'hyperactivité globale est caractérisée par une augmentation générale du comportement à des degrés divers pour les activités auto initiées (instabilité motrice telle que le comportement de déambulation, le grignotage, la boulimie, la logorrhée, contrastant par ailleurs avec une pauvreté du discours, des digressions et des propos inappropriés). Ce versant hyperactif se caractérise par des réactions excessives à l'environnement comme la distractibilité (définie par la réaction inappropriée aux informations non pertinentes). Une désinhibition du comportement peut s'associer à ce versant, pouvant alors conduire le patient à des propos ou actes inadaptés, déplacés ou, dans le pire des cas, transgressant les règles sociales.

Ces anomalies comportementales sont parfois si importantes qu'elles sont rapportées sous le terme de « sociopathie » ou de « psychopathie acquise » (Damasio, 1995), certains sujets porteurs de lésions frontales pouvant développer une instabilité professionnelle et affective et se montrer

incapables de respecter des règles sociales. Voyons de manière plus détaillée la présentation clinique de ces patients et l'interprétation théorique de ce comportement en nous appuyant sur des cas célèbres de la littérature.

2.1. La sociopathie acquise

2.1.1. Présentation clinique

Les troubles comportementaux et affectifs consécutifs à des lésions des lobes frontaux forment un ensemble hétérogène d'une grande variété de symptômes. Habib (1998) rappelle que Blumer et Benson (1975) ont proposé de qualifier de « pseudo psychopathie » les comportements de ces patients faits de désinhibition, de tendances aux facéties, avec coloration sexuelle du discours et des comportements (sans passage à l'acte en général) ainsi qu'un certain égocentrisme avec mépris d'autrui. Chez l'homme, ces symptômes sont le fait de lésions du cortex orbito-frontal qui appartient aux composantes paralimbiques du système limbique et qui semble impliqué dans le contrôle des fonctions mentales apparentées au concept d'émotion dans son sens le plus large. Selon Rolls (1996), la caractéristique du cortex orbito-frontal serait de pouvoir signaler si une récompense attendue a été ou non obtenue, permettant donc probablement de modifier le comportement lorsqu'une réponse faite préalablement devant un stimulus comparable devient inappropriée.

La littérature nous a fourni quelques observations spectaculaires dont le très célèbre cas Phinéas Gage, faisant ainsi état d'une modification de la personnalité après une atteinte frontale (Stuss et al., 1992). De plus, cette illustration permettait de souligner la présence d'une dissociation franche au sein du syndrome frontal entre cognition et personnalité (Le Gall et Forgeau, 1997). Il en va de même pour EVR dont l'observation décrite par Eslinger et Damasio (1985) relate elle aussi l'apparition de comportements pathologiques consécutifs à des lésions frontales, contrastant par ailleurs avec des résultats normaux aux tests neuropsychologiques. En effet, opéré d'un méningiome frontal ventro-médian, EVR se mit à multiplier les échecs dans son travail et les infortunes dans sa vie conjugale en dépit de performances normales dans la très grande majorité des épreuves à visée frontale, y compris pour les estimations cognitives. Et bien qu'EVR ne présente aucune anomalie dans des épreuves mettant en jeu les conventions sociales ou les valeurs morales, il se montre incapable d'utiliser de façon adéquate son « savoir social » dans la vie quotidienne (Saver et Damasio, 1991).

La première observation illustre bien la notion de sociopathie acquise étant donnée l'existence d'une modification profonde de la personnalité antérieure portant principalement sur deux points :

- l'incompétence dans les interactions sociales,
- le caractère versatile et capricieux des décisions prises.

Quant à EVR, l'accent est mis sur le contraste entre un jugement intellectuel adéquat et l'inaptitude à l'appliquer dans la vie quotidienne.

La description de tels profils « atypiques » avec dissociations cognitivo-comportementales a replongé les chercheurs au cœur même de la clinique qui avait été quelque peu délaissée au profit d'une ère essentiellement cognitivo-computationnelle dans les années 1970 à 1990.

Damasio insiste sur l'impossibilité d'EVR à adapter son comportement en situation de choix. Il développe alors sa théorie des marqueurs somatiques pour analyser ce trouble de prise de décision.

2.1.2. Interprétation des troubles comportementaux des patients avec lésions ventro-médianes par la théorie des marqueurs somatiques

La théorie des marqueurs somatiques a été proposée par Damasio en 1995 après observation de patients atteints de lésions préfrontales ventro-médiales (Eslinger et Damasio, 1985; Damasio et al., 1991; Eslinger et al., 1992).

L'auteur signale, chez ces patients, une dissociation entre des capacités cognitives intactes et un trouble de la prise de décision dans les domaines personnel et social, conduisant ainsi à des choix impulsifs et erronés. Les patients présentent également des difficultés à exprimer des émotions et à éprouver des sentiments, ce qui a conduit Damasio à proposer le terme de sociopathie acquise, faisant ainsi référence aux critères de diagnostic des troubles sociopathiques donnés par le DSM III. Un des objectifs de l'auteur est de montrer que les déficits émotionnels et de raisonnement social de ces patients sont liés. L'idée princeps de la théorie des marqueurs somatiques repose sur le fait que la logique formelle ne permet pas, à elle seule, de nous conduire vers les solutions les plus avantageuses dans les situations complexes et incertaines, c'est à dire dans le domaine personnel et social.

Selon Damasio, au cours du développement de l'individu se créent des représentations somatiques correspondant aux manifestations émotionnelles provoquées par des situations environnementales et sociales stockées au niveau du cortex fronto-orbitaire grâce aux connexions entre ce dernier et le système amygdale-hypothalamus-système nerveux autonome ; en même temps, les informations parviennent au cortex frontal orbitaire par les afférences provenant des cortex associatifs sensoriels, où se forme alors l'association entre les deux types d'informations. Lorsque la situation se présente de nouveau ou lors de l'évocation spontanée de cette situation, l'association passée se trouve activée au sein du cortex orbitaire, ce qui réactive inconsciemment les sensations somatiques associées aux expériences passées. Le souvenir du corps guide l'action, module la sortie du système vers le cortex préfrontal et permet ainsi un comportement adapté à la situation (Habib, 1998). C'est cette réactivation qui manquerait aux patients décrits par Damasio, entraînant des réponses sociales aberrantes. Une évaluation directe de cette hypothèse est proposée dans le « test du jeu de Poker » (Bechara et al., 1994; 2000) et met en évidence une nette dissociation des profils de réponses électrodermales entre les sujets normaux et les patients ventromédian, alors que les patients avec lésions non frontales ont le même profil que les contrôles. Ainsi, selon Damasio, le cortex fronto-orbitaire serait le siège d'un système capable d'attribuer et d'évoquer les sensations somatiques correspondant à la valeur précédemment apprise d'une situation sociale donnée. La sociopathie acquise serait donc la conséquence d'un dysfonctionnement de ce système et se caractériserait principalement par une incapacité du sujet à évaluer et interpréter une sensation interne alors que l'évaluation cognitive d'une situation est préservée. En effet, d'après Damasio le jugement du caractère moral d'une situation ne serait pas atteint dans le cadre d'une sociopathie acquise. Les patients tels EVR gardent leur capacité de jugement moral tout à fait normale et ne transgressent pas les règles comme cela est observé lors de la sociopathie développementale au cours de laquelle les sujets n'ont pas la connaissance du comportement social. Rest et al. (1969) ont proposé des stades de raisonnement moral en fonction du développement, testés à partir d'histoires mettant en évidence des « dilemmes moraux ». Les connaissances factuelles seraient donc préservées chez les patients frontaux ventromédian, qui peuvent résoudre les dilemmes sociaux tant que ceux-ci restent théoriques et que les sujets n'y sont pas directement impliqués. Il semble en effet que les difficultés principales de ces patients apparaissent en situation d'interaction sociale.

Par ailleurs, Carr et al. (2003) ont montré un lien étroit entre les capacités de prise de décision et l'intelligence sociale. L'intelligence sociale renvoie à un ensemble de compétences émotionnelles et sociales permettant aux individus de répondre aux demandes de la vie quotidienne et d'être efficaces dans leur vie personnelle et sociale. Reprenant l'hypothèse des marqueurs somatiques,

l'équipe de Damasio a mis en évidence une baisse du quotient émotionnel, des capacités de prise de décision et du fonctionnement social chez des sujets présentant des lésions d'un circuit impliquant l'amygdale, le cortex orbito-frontal et le cortex insulaire de l'hémisphère droit.

Une autre perspective, proposée par Grafman (1995), est d'expliquer les perturbations des interactions interpersonnelles par une atteinte du stockage et de l'utilisation d'informations concernant les connaissances sociales en lien avec des lésions ventro-médiales. Cette hypothèse permettrait d'expliquer plus spécifiquement l'incapacité de certains patients à définir ce qui est socialement approprié (Wood et al., 2003).

Afin d'approfondir la question d'une modification de la relation au monde extérieur, il apparaît aussi tout à fait intéressant de revenir sur la notion de « dépendance à l'environnement », l'inadaptation sociale de certains patients frontaux pouvant résulter d'une incapacité à répondre de manière ajustée aux stimuli extérieurs. Le syndrome de dépendance à l'environnement inclut les comportements de préhension pathologique, d'imitation et d'utilisation (Lhermitte et al., 1986; Cambier, 1999) et plus récemment, des comportements d'adhérence cognitive ont été décrits. Voyons de manière plus approfondie à quoi correspondent ces comportements et l'interprétation théorique proposée.

2.2. Comportements de dépendance à l'environnement

2.2.1. Comportement d'utilisation et d'imitation : Interprétation théorique de Shallice et al. (1989)

L'être humain doit forger son indépendance comportementale à l'égard de son environnement ; l'autonomie comportementale, c'est à dire le fait d'obéir à sa propre loi, se construit grâce à l'inhibition frontale (Gil, 1996). C'est du moins ce que suggère l'observation de patients atteints de lésions frontales. La notion de dépendance à l'environnement a été proposée par Lhermitte (1983; 1986), pour rendre compte de deux tableaux distincts, rares, mais parfois simultanés. Le premier est le comportement d'imitation et consiste en la reproduction par le malade (sans qu'il en ait reçu l'instruction) des gestes ou des attitudes réalisés par l'examineur.

Le second est le comportement d'utilisation. Il se traduit par une tendance impulsive et incontrôlée du patient à utiliser certains objets présents devant lui, en l'absence de toute consigne, et

même en cas d'ordre contraire. Le comportement d'utilisation apparaît donc comme une dépendance physique aux stimulations de l'environnement. Le sujet prend et manipule ce qui se trouve à sa portée à la différence des sujets contrôles. Le plus souvent, le malade dit avoir compris qu'il lui fallait faire quelque chose avec les objets ou imiter les gestes même si la consigne lui indique le contraire. Cependant, lorsque l'examineur exige du patient qu'il ne reproduise pas ces gestes et après une courte période d'interférence, les mêmes comportements sont observés chez les patients. D'après Lhermitte, ce comportement serait la conséquence du déséquilibre créé par l'atteinte du lobe frontal alors que le lobe pariétal est intact ; le lobe frontal ne serait plus en mesure d'inhiber l'activité du lobe pariétal.

En 1989, Shallice et al. avancent l'idée que la procédure expérimentale de Lhermitte influence l'apparition de ces comportements tout en les considérant comme pathologiques puisqu'ils n'apparaissent pas chez les sujets normaux. Les auteurs distinguent alors, à partir de l'observation d'un patient (L.E.) avec lésions bifrontales inférieures et en fonction de la procédure utilisée, un comportement d'utilisation fortuit ou « incident » d'un autre dit provoqué ou « induit ». De plus, à partir de leur étude, Shallice et al. (1989) montrent que la congruence des stimuli n'a aucune influence sur le comportement, de même que la distance à laquelle sont placés les objets. Ils avancent donc l'idée d'une défaillance du système superviseur attentionnel (Etcharry-Bouyx et Le Gall, 1999). D'après Shallice et al. (1989), le SAS qui est sous la dépendance des lobes frontaux, ne serait plus en mesure d'entrer en activité pour inhiber les activités routinières effectuées non consciemment par le sujet en présence de stimuli déclencheurs (actions « stimulus-induits »), ce qui engendrerait les comportements d'utilisation « incidents ».

Quant aux comportements d'utilisation « induits », ils seraient, d'après Shallice et al. (1989), étroitement liés à la procédure de Lhermitte dans laquelle l'expérimentateur induit l'apparition du comportement. Le sujet comprendrait mal ce qu'on exige de lui, et serait persuadé qu'il doit utiliser les objets. Shallice et al. (1989) évoquent pour ce type de comportement « provoqué » l'hypothèse d'un défaut d'intentionnalité chez les patients frontaux qui, contrairement aux normaux, interprètent mal ce qu'on attend d'eux. Les patients attribuent à l'expérimentateur une intention qui n'est pas la bonne. La défaillance du SAS n'est alors absolument pas en cause pour cette hypothèse, le comportement d'adhérence ne correspondant pas à un défaut d'inhibition ici mais probablement davantage à une mauvaise lecture du mental d'autrui.

On retiendra donc deux hypothèses principales permettant d'expliquer ces comportements pathologiques. L'une fait intervenir un défaut d'inhibition des lobes frontaux sur l'action des lobes

pariétaux (Lhermitte, 1983), en impliquant la défaillance du modèle SAS (Shallice et al., 1989) ; quant à la seconde hypothèse, à laquelle nous nous intéresserons particulièrement au cours de cette étude, elle fait intervenir les notions d'interactions sociales et de défaut d'attribution d'intention.

2.2.2. Comportement d'adhérence cognitive : exemple de comportements pathologiques en tâches de résolution de problèmes et de scripts

Tâches de résolution de problèmes

Les travaux réalisés auprès de patients atteints de déficits neurologiques et en l'occurrence de syndrome frontal, ont conduit Luria à élaborer une théorie neuropsychologique de la résolution de problème (Luria et Tsvetkova, 1967). Pour cet auteur, le lobe frontal contrôle la réalisation de l'ensemble de tâches cognitives, indépendamment de leur domaine d'application, et joue un rôle d'intégration, de modération, dès que les activités cérébrales requièrent un certain niveau d'élaboration. Il propose ainsi un modèle théorique supposant pour chaque comportement complexe une élaboration successive en plusieurs phases. Ainsi, l'observation du caractère impulsif des réponses chez certains patients, du traitement linéaire et/ou fragmentaire des données du problème, l'ont incité à proposer différents niveaux de difficultés des problèmes arithmétiques (c'est à dire une complexification progressive de l'algorithme de résolution) afin de mettre plus clairement en évidence les troubles. Luria introduit l'idée qu'il y aurait, en plus des difficultés de planification, un déficit de régulation et de contrôle qui peut être rapproché de la notion d'adhérence aux données du problème (ou à l'intitulé de la consigne) proposée par Aubin et al. en 1994. En effet, les patients ont tendance à résoudre les problèmes de manière rectiligne, sans prendre en compte la structuration de l'énoncé. Il semble que les sujets frontaux éprouvent des difficultés à se positionner à l'égard des données de la consigne et que certains de ces patients résolvent les problèmes insolubles (ce qui sera approfondi dans un autre travail par Aubin, 1997).

C'est donc dans cette perspective que Aubin et al. (1994) ont fait varier l'incompatibilité des données entre elles et/ou l'incongruité de la question posée, en s'inspirant de problèmes pronés par Baruk (1985) et rendant une partie des problèmes insolubles. Voici un exemple de problème : sur un bateau, il y a 26 moutons et 10 chèvres. Quel est l'âge du capitaine ? Ainsi, la cohérence est respectée car tous les éléments sont sémantiquement compatibles et la plausibilité l'est également car les nombres figurant dans l'énoncé peuvent induire des âges plausibles.

Ces auteurs ont observé que les patients frontaux ont des performances dissociées face à ce type de situation. Certains résolvent les problèmes insolubles en donnant une réponse plausible, conforme à l'usage (pour reprendre l'exemple précédent, le commentaire le plus fréquent consiste à dire « 36 ans, c'est un âge correct pour un capitaine »). Ils se distinguent des autres patients frontaux et des sujets contrôles, par les stratégies utilisées, mais aussi par la bonne qualité de leurs performances face aux problèmes solubles, et enfin par le souci du résultat final (Fasotti et Aubin, 1999). Aubin et al. (1994) tentent d'expliquer ce comportement d'adhérence à la consigne en invoquant une dimension sociologique qui n'est pas souvent prise en compte par les batteries d'évaluation classiques, mais qui a cependant été envisagée dans la littérature (Damasio, 1995; Sabouraud, 1995). Dans le même ordre d'idée, Aubin et al. (1997) ont approfondi l'étude d'un cas (patient DB) à partir d'un protocole de résolution de problème. Ce patient, tout à fait performant dans la résolution de problèmes solubles, y compris pour les estimations ou les approximations de résultats à des opérations arithmétiques, était incapable de résister à des problèmes insolubles où l'on faisait varier la cohérence et la plausibilité. Ainsi, on retrouve ce comportement d'adhérence aux consignes interdisant au malade de contester ou de récuser les propositions anormales de l'examineur, et le contraignant alors à produire une réponse dont le caractère plausible satisfait l'objectif premier de normalisation de la situation. Aubin et al. (1997) reprendront par la suite le terme adhérence cognitive pour qualifier le comportement de résolution de problèmes insolubles relevé chez certains patients frontaux. Ce type de comportement n'est pas le plus fréquent chez les frontaux mais il apparaît bel et bien chez certains d'entre eux et mérite d'être approfondi.

Scripts et adhérence cognitive

D'autres recherches effectuées dans le même temps, mais s'intéressant au fractionnement du fonctionnement frontal à partir de tâches de type script (s'apparentant à une situation de résolution de problèmes), ont elles aussi constaté ce comportement chez des patients frontaux (Le Gall et al., 1993a et b). Ces auteurs décrivent en effet une attitude de soumission, d'adhésion, de certains malades, aux règles proposées par l'expérimentateur, toutes les actions proposées étant intégrées à la production, y compris les intrus. Les patients en justifient même logiquement leur emploi. Le prolongement de ces travaux (Allain, 1995; Allain et al., 1999; Allain, 2000; Allain et al., 2001), a confirmé cette « tendance » à faire des erreurs de type « intrusion » sous forme d'une acceptation d'actions erronées chez des sujets présentant des lésions frontales isolées, plus souvent orbitaires. Les auteurs retrouvent, à l'instar d'Aubin et al. (1994), deux types de comportements dissociés chez les malades frontaux, certains d'entre eux présentant plus spécifiquement des troubles

d'organisation hiérarchique et séquentielle sans accepter les intrus (les lésions frontales sont plus souvent dorsolatérales), et les autres présentant le schéma inverse (acceptation d'intrus sans problème de planification). Allain (1995) utilisera lui aussi le terme d'adhérence cognitive pour décrire le comportement d'adhérence aux consignes observé chez les utilisateurs d'intrus. Le terme définit l'incapacité du malade à s'opposer à l'aberration introduite par l'observateur. Allain (1995) le fait explicitement correspondre à une manifestation intellectuelle ou cognitive des comportements d'utilisation décrits par Lhermitte (1983). Allain (2000) l'envisagera même comme un « comportement d'utilisation cognitive » très proche du comportement d'utilisation induit décrit par Shallice et al. (1989).

Pour Le Gall et Forgeau (1997), les perturbations décrites précédemment lors de résolution de problèmes numériques ou encore celles de manipulation de scripts semblent aller dans le même sens. Dans les deux situations il a été possible d'opposer par le biais d'une double dissociation deux groupes de malades porteurs d'un syndrome frontal. D'une part on pouvait observer un groupe de patients présentant des anomalies de sériation temporelle du script ou de l'algorithme de résolution, sans succomber à la présence d'items aberrants ; d'autre part, un second groupe de patients qui, bien qu'utilisant et justifiant les actions extérieures aux scripts ou résolvant les problèmes insolubles, ne manifestaient pas plus de difficultés que les contrôles dans les tâches de sériation et de résolution de problèmes classiques. Les mêmes anomalies, en résolution de problèmes et dans les arrangements de scripts, coexistent fréquemment chez les mêmes patients (Le Gall et al., 2001).

Voyons dans un troisième temps les différentes interprétations théoriques que l'on peut faire de ces comportements qui nécessitent une approche pluridisciplinaire.

2.2.3. Interprétation théorique de ces comportements

Approche cognitive

Les comportements de dépendance à l'environnement sont attribués à une capture des informations prégnantes de l'environnement se traduisant par la libération du comportement en lien avec une atteinte du contrôle cognitif (Lhermitte et al., 1986; Shallice et al., 1989).

Le modèle le plus utilisé actuellement pour expliquer les dysfonctionnements cognitifs après lésions frontales est celui développé par Shallice (1988; 1995) présenté dans le paragraphe consacré aux approches conceptuelles des fonctions exécutives. Les procédures de supervision fonctionnent

sur le mode de la résolution de problèmes. Chaque niveau de procédure fait l'objet d'un contrôle susceptible de maintenir ou d'inhiber le processus.

Ainsi, le modèle développé par Shallice permet d'expliquer un bon nombre de situations pathologiques, dont les comportements d'utilisation. Ce modèle suggère effectivement qu'un défaut dans l'exercice du contrôle attentionnel de l'action se traduit par le déclenchement d'un geste d'utilisation à partir des informations fournies par les bases de données. De plus, pour les comportements décrits par l'équipe de Le Gall, l'explication se situerait dans le fait que le SAS ne serait plus en mesure d'intervenir comme il le devrait lors de tâches complexes impossibles à résoudre à partir des « automatismes usuels ». Cependant, si les troubles de planification témoignent d'un déficit du SAS, il apparaît alors difficile d'interpréter à partir de ce modèle les anomalies de type « intrusion » en script ou la résolution de problèmes insolubles (l'adhérence cognitive) car les observations tendaient à montrer une planification correcte chez ces malades, ce qui plaide pour une probable intégrité du SAS (Le Gall et Forgeau, 1997). De même, le modèle proposé par Grafman (1995) pour lequel nos comportements cognitifs sont gérés par des procédures de résolutions abstraites dépendant des lobes frontaux (les MKUs: Managerial Knowledge Unit) ne permet pas d'expliquer l'adhérence cognitive mais davantage les défauts de planification et de séquence. Le modèle de Baddeley (1986) centré sur la mémoire de travail semble aussi peu satisfaisant pour interpréter ce profil bien particulier qu'est l'adhérence cognitive, ce dernier fournissant essentiellement des explications lors d'un défaut dans les processus de coordination de tâche, d'inhibition et de mise à jour, ce qui ne caractérise pas particulièrement les patients adhérents.

L'approche « traditionnelle » des dysfonctionnements cognitifs après lésions frontales trouve ici sa limite, incapable d'appréhender certaines situations cliniques et expérimentales telles que les comportements d'adhérence cognitive observés par Aubin et al. (1994; 1997) en résolution de problèmes et ceux observés dans des situations d'arrangement de scripts par Le Gall et al. (1993a), Allain et al. (1999) et Allain (1995; 2001). De même, les dissociations cognitivo-comportementales observées chez certains patients tel EVR (Eslinger et Damasio, 1985) mettent à rude épreuve les interprétations disponibles à partir des modèles cognitifs classiques.

Voyons dans un second temps en quoi une approche sociologique peut se révéler utile pour éclairer l'analyse cognitive traditionnelle.

Approche cognitivo-sociale

L'adhérence cognitive renvoie aux notions de soumission, de « suivisme cognitif », qui sont des concepts étudiés précisément par Milgram (1974/1995). Milgram démontre la nécessité de prendre en compte un point de vue sociologique pour expliquer le fait que certaines « anomalies » comportementales n'apparaissent que si elles sont recherchées en contexte d'interaction. Il souligne le décalage qui peut exister entre ce qui est dit quant à une conduite à tenir en accord avec le sens moral, et le comportement qui sera appliqué en situation réelle sous la pression de circonstances. Ainsi, il met en évidence le fait que beaucoup de sujets (tout venant dans son expérience) sachent en termes généraux ce qu'il faut faire ou ne pas faire (ils peuvent d'ailleurs fort bien citer les valeurs auxquelles ils croient), mais quand la situation réelle se présente et qu'ils sont soumis à une forte pression, leur comportement n'a que peu de rapport avec ce qu'ils avaient dit. De plus, l'auteur souligne à plusieurs reprises la tendance qu'ont ces sujets à attribuer l'entière initiative de leur acte à l'expérimentateur qui représente une autorité légitime. On peut comprendre, à partir de cette approche, l'impact de l'expérimentateur sur le sujet, qui va se soumettre jusqu'à accomplir des actes qui sont en total désaccord avec ses valeurs morales par suivisme de l'autorité. Et l'on comprend alors l'importance de l'interaction sociale et l'influence qu'un pair peut avoir sur un autre.

Cette observation paraît alors tout à fait intéressante si l'on revient à la population concernée par notre étude (les patients frontaux), qui, lors de comportements d'adhérence (notamment comportementale), justifie fréquemment son geste en attribuant une intention ou une « attente » à l'expérimentateur. Ces patients semblent étroitement soumis à l'expérimentateur et font des inférences injustifiées et erronées qui vont induire ou favoriser le comportement pathologique. Il est probable que les adhérences plus cognitives (résolution de problème insoluble et erreurs d'intrusion en scripts) soient elles aussi liées à un défaut d'intentionnalité correspondant à la production d'inférences inadaptées. Kinderman (1998) a travaillé sur les liens entre les troubles des processus d'attribution et les déficits en théorie de l'esprit. Il met l'accent sur l'importance de l'intégrité de la théorie de l'esprit et des processus d'attribution causale, dans les interactions sociales. Un autre travail beaucoup plus récent de Havet-Thomassin et al. (2006a) a montré, à partir de deux cas porteurs de lésions frontales, A.H et C.C., l'existence d'un lien entre adhérence cognitive et déficit en théorie de l'esprit. Dans cette étude, seul le patient A.H., qui adhérait aux items distracteurs en tâches de script et résolvait les problèmes insolubles en tâche de résolution de problème, présentait des difficultés dans les tâches de théorie de l'esprit. A l'inverse, le patient C.C. manifestait des troubles de la planification et de la résolution de problème mais n'adhérait pas aux items

distracteurs en tâches de script et ne résolvait pas les problèmes insolubles. De plus, C.C. obtenait des performances tout à fait normales dans les deux tâches de théorie de l'esprit. Dans cette étude opposant deux cas, la double dissociation déjà démontrée par Le Gall et al. (2001) est retrouvée et l'intuition évoquée quant à un lien entre adhérence cognitive et défaut d'attribution d'intention semble tout à fait plausible.

Comme nous venons de le voir, l'apparition d'un comportement social perturbé, voire d'un changement de « personnalité » observé chez certains patients ayant subi une atteinte frontale étaye l'hypothèse d'un défaut d'attribution d'intention. De nombreux sujets auparavant jugés par leur entourage comme des personnes agréables, empathiques, prévenantes sont devenues insensibles à des événements sociaux, égoïstes, indifférents aux opinions des autres et manifestent par conséquent un certain retrait social.

Ces perturbations comportementales seraient liées à une atteinte des représentations de l'état mental d'autrui. Cette aptitude appelée Théorie de l'Esprit (TDE) permet d'interpréter et d'attribuer les états mentaux et ainsi de comprendre et de prédire le comportement d'autrui. La TDE a été initialement proposée dans l'autisme (Baron-Cohen et al., 1985) et dans la schizophrénie (Frith, 1994). Depuis, des déficits en TDE ont été décrits chez des patients porteurs de lésions cérébrales frontales (Stone et al., 1998; Channon et Crawford, 2000; Rowe et al., 2001; Stuss et al., 2001) mais aussi chez des patients avec atteinte dégénérative (démence fronto-temporale et maladie de Huntington : Gregory et al., 2002; Snowden et al., 2003).

Mais pour certains auteurs, ces manifestations comportementales fréquentes chez les patients cérébrolésés sont le reflet d'un déficit des capacités pragmatiques au sens large. Trognon (1992), McDonald et Pearce (1996), Peter Favre et Dewilde (1999), Bernicot et Dardier (2001) ont montré en quoi ces compétences subtiles que sont la maîtrise des aspects non linguistiques de la communication, l'empathie, la compréhension du sarcasme et de l'ironie, l'attribution d'état mental et les capacités inférencielles font défaut chez ces patients au comportement social inadéquat.

Martin et McDonald (2003) dans une revue de littérature sur les troubles de la pragmatique rappellent que ces perturbations concernent différentes populations cliniques dont les plus étudiées sont les patients porteurs de lésions hémisphériques droites, les patients autistes, ainsi que les patients traumatisés crâniens. Ce travail insiste d'une part sur la préservation des aspects structuraux du langage chez ces patients et sur le fait que c'est davantage la capacité à utiliser le langage en situation sociale qui fait défaut.

Nous proposons donc, dans un second temps de ce chapitre, de présenter les aspects cliniques communs entre les populations psychiatriques et les patients porteurs de lésions cérébrales frontales afin de montrer en quoi cette approche nouvelle peut se révéler intéressante dans le domaine de la neurologie.

3. ARGUMENTS CLINIQUES EN FAVEUR D'UN LIEN ENTRE CERTAINES PATHOLOGIES PSYCHIATRIQUES ET LA PATHOLOGIE FRONTALE

3.1. Similitudes entre les patients autistes et frontaux

Mottron et Lahaie (2000) précisent à quel point dégager un profil des fonctions intactes, tout en essayant de ramener l'inventaire des déficits à des perturbations les plus élémentaires et caractéristiques, reste particulièrement difficile à réaliser dans les troubles envahissants du développement (TED), du fait de l'hétérogénéité de ce groupe clinique. En effet, deux sujets peuvent avoir le même diagnostic d'autisme tout en n'ayant aucun signe en commun, ce qui donne la mesure des grandes variabilités au sein de cette pathologie. Le tableau autistique est étroitement dépendant de l'âge développemental, ainsi que du niveau d'intelligence générale associé. Le continuum des troubles autistiques réunit en fait un ensemble de personnes d'intelligence inégale, allant de la déficience profonde à l'intelligence supérieure, de tableau inégal selon l'âge, associé à des pathologies variées, et comportant un nombre variable de signes. Il est donc difficile de systématiser les TED étant donné la variabilité des domaines d'activités atteints. Nous évoquerons principalement les troubles cognitifs communs aux TED et aux patients atteints de lésions frontales.

Parmi les déficits observés, l'autisme est une maladie neuro-développementale caractérisée par des perturbations sociales dans laquelle on retrouve un profil relativement clair de composantes exécutives (Brambilla et al., 2004; Kenworthy et al., 2005; Verté et al., 2005, 2006; Thede et al., 2007). Verté et al. (2005, 2006) ont montré que les patients autistes présentent des performances exécutives inférieures à celles des sujets contrôles sains dans la plupart des domaines exécutifs (défaut d'inhibition et de mémoire de travail visuelle, troubles de la planification, problème de flexibilité mentale et difficultés en tâches de fluence verbale). Les atteintes concernant la flexibilité et la planification sont mises en évidence par des réponses persévératives notamment dans des tâches comme le Wisconsin Card Sorting Test ainsi que dans la Tour de Hanoï et de Londres. Autre composante exécutive atteinte dans l'autisme, la capacité de « génération » serait la capacité de produire spontanément un nouveau comportement, ou une nouvelle représentation dans une

situation donnée (écologique ou de laboratoire). Cette fonction est explorée directement par les tâches de fluence où l'on demande au sujet de générer le plus possible de mots ayant une propriété particulière. La grande majorité des études recensées trouve un déficit à ce niveau dans l'autisme (Mottron et Lahaie, 2000; Kleinmans et al., 2005). Toutefois, persévération et capacité à générer sont probablement liées, chacune décrivant l'inverse de l'autre.

Un travail récent de Bogte et al. (2007) remet en cause l'idée d'un syndrome dysexécutif chez les patients autistes de haut niveau, ces auteurs n'ayant pas retrouvé de différences entre des patients avec autisme de haut niveau et des sujets contrôles lors de tâches de flexibilité mentale, d'inhibition et de planification.

En ce qui concerne le versant mnésique, en règle générale les différents composants de la mémoire de travail (empan, boucle articulatoire et stockage visuo-spatial) sont normaux (Mottron et Lahaie, 2000). En revanche, certaines tâches impliquant l'administrateur central seraient atteintes (Verté et al., 2005). En mémoire à long terme, la reconnaissance, le rappel indicé et le rappel libre sont conservés, mais a contrario, d'autres domaines tels que l'utilisation de la catégorisation lors du rappel, la mémoire de l'ordre temporel, la mémoire source (reconnaissance du contexte d'encodage d'un élément reconnu) (Bennetto et al., 1996), la conscience de la différence entre savoir et connaissance, sont défectueux. Très récemment, Crane et Goddard (2007) ont montré une dissociation entre des capacités mnésiques sémantiques personnelles conservées chez les patients autistes et, à l'inverse, une mémoire épisodique altérée.

Ainsi, comme Mottron et Lahaie (2000) le soulignent, on retrouve dans les aspects mnésiques des sujets autistes un profil de déficits un peu semblable à ce qu'on retrouve pour le langage, le dysfonctionnement relevant davantage ici d'une difficulté à utiliser efficacement les ressources mnésiques. En effet, bien que les composantes proprement mnésiques soient intactes, il semble que l'utilisation de la mémoire dans le cadre d'autres systèmes, ou l'aspect « working with memory », présente des particularités (Verté et al., 2005). Ce profil de déficits mnésiques est comparable à celui retrouvé dans les syndromes frontaux, où l'ensemble des processus de recherche planifiée en mémoire est altéré, sans atteinte de la composante de stockage.

3. 2. Similitudes entre les patients schizophrènes et les patients frontaux

Le rôle des régions préfrontales a été mis en évidence dans les tâches de mémoire de travail et en particulier l'administrateur central (D'Esposito et al., 1995; Salmon et al., 1996) ainsi que dans

certaines aspects de la mémoire épisodique (Tulving et al., 1994). De nombreuses études ont exploré de façon spécifique l'hypothèse d'une atteinte des lobes frontaux chez les patients schizophrènes. Marczewski et Van der Linden (1999) ont fait une revue des recherches centrées sur ces aspects précis du fonctionnement cognitif supposés être associés aux régions frontales. Ils rapportent plus particulièrement les déficits attentionnels et mnésiques ainsi que les troubles des fonctions exécutives et de la communication mis en évidence chez ces patients.

En ce qui concerne le versant attentionnel, différentes composantes ont été mises en relation avec les régions frontales, en particulier l'attention soutenue et l'attention sélective qui seraient déficitaires chez les patients schizophrènes. Plusieurs études montrent que les déficits attentionnels dans la schizophrénie seraient associés à un défaut d'inhibition qui peut être approché par des paradigmes d'amorçage négatif ou par le paradigme de Stroop, les patients schizophrènes manifestant une plus grande sensibilité à l'interférence (Enticott et al. , 2007). Levaux et al. (2007) ont par ailleurs montré un défaut de flexibilité attentionnelle chez les patients schizophrènes, suggérant une atteinte fronto-striatale dans cette pathologie.

En ce qui concerne les troubles de la mémoire, ils sont fréquents chez les patients schizophrènes. Toutefois, la plupart des travaux consacrés aux difficultés mnésiques de ces malades objectivent essentiellement un déficit de mémoire de travail et de mémoire épisodique (Barch, 2005). Pour Nathaniel-James et al. (1996), les difficultés mnésiques des patients schizophrènes incombent davantage au dysfonctionnement exécutif associé et évoquent les similitudes entre ce profil mnésique et celui des patients avec lésions sous-corticales et cortico-frontales. Un travail de Kim et al. (2004) montre que la mémoire de travail est altérée chez les patients schizophrènes et insiste sur l'atteinte de la composante exécutive principalement impliquée dans les tâches de maintien et de manipulation de l'information. Tout récemment, Ornstein et al. (2007) rapportent les mêmes résultats et expliquent les atteintes mnésiques des patients schizophrènes essentiellement par le déficit exécutif.

Les données issues des études centrées sur les fonctions exécutives des patients schizophrènes appuient clairement l'hypothèse d'un dysfonctionnement exécutif (Barch, 2005). Dans une revue de la littérature consacrée à l'hypothèse d'une hypofrontalité chez les patients schizophrènes avec symptômes négatifs, Semkovska et al. (2001), de même que Stip (2006), ont montré que les patients avec symptômes négatifs ont une réduction de l'activation dans le cortex frontal pendant la réalisation de tâches exécutives (tâches évaluant la sélection, l'initiation et le contrôle) et présentent

notamment des capacités d'inhibition et de planification déficitaires. Silver et Goodman (2007) insistent davantage sur un déficit du contrôle des erreurs comme étant à l'origine des difficultés exécutives chez les patients schizophrènes.

La schizophrénie est aussi une maladie impliquant une réduction des activités sociales et est de ce fait souvent considérée comme une pathologie de la communication. S'il est anormal, le discours schizophrénique n'est pas forcément incompréhensible. Les principaux troubles observés chez les psychotiques et recensés par Frith (1996) sont la pauvreté du discours et/ou de son contenu, les réponses indirectes ou inappropriées, le manque de lien approprié entre les phrases ou les idées, et la perte du but. Globalement, il apparaît après un certain nombre d'études effectuées sur le langage (Frith, 1996 pour une revue; Hardy Baylé, 1992) que les anomalies observées concernent plus précisément l'usage, c'est à dire la pragmatique, plutôt que la compétence linguistique (syntaxe, sémantique, ...). En effet, les difficultés apparaissent lorsque le sujet doit recourir au langage pour communiquer. L'expression orale et gestuelle étant à la base de toute communication, les problèmes signalés sont observés à la fois dans ses modes verbaux et non verbaux. Pour Grice (1979), la communication implique de la part de l'individu d'être informatif, pertinent, bref et ordonné. Pour ce faire, le locuteur doit respecter certaines règles conversationnelles (« maximes conversationnelles ») que l'auditeur interprète. Le respect de ces règles nécessite certaines capacités inférentielles. Le discours schizophrénique montre fréquemment un non respect de ces règles conversationnelles. Les sujets schizophrènes présentent une difficulté à communiquer pouvant donc s'expliquer par une incapacité à faire les inférences pertinentes (Pachoud, 1996). De nombreux travaux plaident en faveur de cette hypothèse : les schizophrènes ne respectent pas les règles élémentaires qui permettent de rester ajusté à un interlocuteur dans une conversation (Trognon et Musiol, 1996). Ils ne sont pas capables de prendre en compte les besoins de l'auditeur ni même de distinguer leurs connaissances et leurs croyances de celles de leur auditeur (Rochester et Martin, 1979). Des difficultés dans l'interprétation de proverbes ont été rapportées dans de nombreux travaux et montrent en quoi le traitement des aspects pragmatiques du langage est particulièrement déficitaire chez ces malades (Kiang et al., 2007). La pauvreté du discours schizophrénique est aussi une caractéristique fréquemment soulignée (Liddle et al., 2002; Kerns, 2007).

En ce qui concerne l'aspect comportemental, un certain nombre de dysfonctionnements chez les patients schizophrènes évoquent ceux que l'on rencontre dans la sémiologie frontale. On retrouve, en effet, dans la symptomatologie schizophrénique dite « négative » un émoussement des affects, un apragmatisme, des persévérations, une pauvreté du discours et un retrait social, qui sont

des signes fréquemment observés chez les patients présentant des lésions du cortex orbito-frontal, du cortex cingulaire et de l'aire motrice supplémentaire. Semkowska et al. (2004), Kircher et al. (2003) ainsi que Liddle et al. (2006) ont montré une réduction de l'activité cortico-frontale chez les patients schizophrènes avec symptômes négatifs. La symptomatologie négative est définie par Liddle comme une « pauvreté psychomotrice » proche de l'hypoactivité globale des patients porteurs de lésions cérébrales frontales. A ce propos, Frith (1996) souligne que des stimulations du cortex cingulaire entraînent généralement des comportements de type « stimulus-induit », ce qui correspond, tant pour la schizophrénie que pour les patients frontaux, à un défaut de l'action volontaire et peut contribuer à expliquer les propositions de Shallice concernant les comportements de dépendance environnementale.

De manière plus précise, certains auteurs postulent que des atteintes des régions orbito-frontales ou ventro-médiales droites ou gauches seraient à l'origine de changements comportementaux tels que l'indifférence, un jugement social et moral déficient, un déficit d'empathie (Stuss et Benson, 1983; Kaczmarek, 1984; Kawasaki et al., 2001; Moll et al., 2001; Moll et al., 2002; Tranel et al., 2002).

Par ailleurs, l'implication spécifique de certaines régions frontales dans l'attribution d'intention est aujourd'hui fondée sur de nombreux arguments, tant cliniques que neuro-anatomiques ou cognitifs. On sait qu'un déficit en TDE a des conséquences sur les relations interpersonnelles et sur la manière d'un sujet à adapter son comportement en situation de communication.

Voyons donc dans un 4^{ème} chapitre en quoi les régions cérébrales frontales semblent particulièrement nécessaires aux compétences socio-cognitives que sont la théorie de l'esprit et l'empathie.

CHAPITRE 4 :

CORRÉLATS NEURO-ANATOMIQUES DE LA THÉORIE DE L'ESPRIT ET DE L'EMPATHIE

La Théorie de l'esprit constitue l'un des principaux mécanismes de la cognition sociale avec l'empathie. Le fait de comprendre ce que pense une autre personne, ce qu'elle ressent, nous permet d'anticiper son comportement et d'adapter ainsi notre propre attitude. Encore aujourd'hui, il reste difficile de démontrer s'il s'agit d'une fonction cognitive indépendante ou bien s'il s'agit davantage d'un processus cognitif plus global. Il apparaît en cela important de mettre à jour les bases de la cognition sociale en nous centrant essentiellement sur les travaux consacrés aux corrélats neuro-anatomiques de la TDE et de l'empathie.

De plus en plus d'études ont tenté d'évaluer et d'analyser les bases neurophysiologiques et anatomiques de ces deux concepts clés de l'intelligence sociale. L'apport des techniques d'imagerie cérébrale rend ce travail plus facile et vient compléter la discussion parallèlement aux études lésionnelles.

1. THÉORIE DE L'ESPRIT ET CORRÉLATS NEURO-ANATOMIQUES

1.1. Etudes réalisées à partir des techniques d'imagerie cérébrale fonctionnelle

Grâce aux progrès de l'imagerie fonctionnelle (SPECT, TEP-scan, IRMf), les mécanismes de la TDE commencent à être identifiés. Aujourd'hui, la plupart des études montrent que la TDE fait intervenir différentes régions cérébrales. Il s'agit essentiellement du cortex préfrontal médian, du cortex frontal orbitaire, des amygdales, de la jonction temporo-pariétale et du pôle temporal.

1.1.1. Le cortex préfrontal médian et le cortex paracingulaire antérieur (CPCA)

Probablement à la base du mécanisme permettant de distinguer les représentations d'états mentaux de celles d'objets physiques, l'aire cérébrale la plus souvent activée lors des études d'IRMf pour la TDE serait le cortex paracingulaire antérieur (CPCA) correspondant aux aires 9 et 32 de Brodmann. Cette zone cérébrale CPCA appartient à la région préfrontale médiale et se situe dans la partie la plus antérieure du cortex cingulaire antérieur (CCA) correspondant aux aires 24, 25 et 33 de Brodmann, régions proches du cortex limbique. Le CPCA est précisément situé au carrefour du genou du corps calleux et du CCA et est ainsi décrit comme une aire de transition « cingulo-frontale », donc distincte sur le plan anatomique et fonctionnel du CCA.

Il existe plusieurs études de neuro-imagerie utilisant différentes tâches verbales et non verbales et ayant mis en évidence l'implication du cortex préfrontal médian dans la TDE chez le sujet sain.

Les premiers travaux utilisant le TEP-scan et l'IRMf ont évalué l'activité cérébrale de sujets sains à qui on lit une histoire faisant intervenir la TDE. Il s'agit des travaux de Fletcher et al. (1995), Gallagher et al. (2000), Vogeley et al. (2001) ou encore Ferstl et von Cramon (2002). Dans ces différentes études, la principale région activée est le cortex préfrontal médian et surtout la région du cortex paracingulaire antérieur.

D'autres travaux évaluant la TDE sous format visuel (présentation d'histoires sous forme de bandes dessinées par exemple) retrouvent une implication très précise du cortex préfrontal médian.

Goel et al. (1995) ont observé une augmentation de l'activation temporale gauche et du lobe frontal médial gauche chez le sujet sain lors d'une tâche d'inférence d'état mental.

Gallagher et al. (2000) ont montré chez le sujet sain une suractivation au niveau du gyrus préfrontal médian gauche et du cortex cingulaire postérieur en tâche de TDE comparativement à une tâche ne portant pas sur un état mental mais davantage sur des inférences générales.

Dans un travail utilisant la TEP à partir d'une version informatisée de la tâche d'attribution d'intention de Sarfati et al. (1997a), Brunet et al. (2000) ont montré chez le sujet sain une activation de plusieurs régions dont le cortex préfrontal médian droit par rapport à une condition contrôle dans ce protocole.

Une autre étude utilisant la TEP et réalisée par la même équipe (Brunet et al., 2001) a comparé des sujets sains à des patients schizophrènes et a confirmé les résultats montrant l'absence d'activation de la région préfrontale droite chez les patients schizophrènes comparativement aux sujets contrôles.

D'autres études ayant utilisé un support visuel développé par Baron-Cohen et al. (1997) ont confirmé cette activation préférentielle du cerveau chez le sujet sain (Baron-Cohen et al., 1999) et en contre partie une sous-activation chez les patients autistes et avec syndrome d'Asperger (Baron-Cohen et al., 1997; Baron-Cohen et al., 1999). Russel et al. (2000) ont montré une absence d'activation cérébrale dans le cortex préfrontal en tâche de TDE chez les patients schizophrènes. Ici encore, la sous-activation principalement décrite se situe au niveau du cortex préfrontal médian (aires 8 et 9 de Brodmann) et au niveau du gyrus cingulaire antérieur.

Un travail plus récent de Brunet et al. (2003b) a corroboré l'ensemble de ces études, et montré, toujours à partir des techniques d'imagerie cérébrale, que l'attribution d'intention à autrui implique le gyrus frontal médian antérieur droit.

A partir de deux études d'IRMf (McCabe et al., 2001; Gallagher et al., 2002), Gallagher et Frith (2003) ont proposé que le CPCA soit la région du cortex préfrontal médian qui s'active spécifiquement pour la TDE. Cette zone est activée lorsqu'un sujet doit déterminer l'état mental d'un autre sujet (tel qu'une croyance) qui peut être différente de la réalité et lorsqu'il faut prendre en compte simultanément ces deux perspectives du monde.

Gallagher et al. (2002) ont pratiqué une expérience avec le support de l'IRMf en utilisant le jeu du « pierre, papier, ciseaux » au cours duquel deux joueurs choisissent un objet simultanément. Le caillou bat les ciseaux, les ciseaux battent le papier et le papier bat la pierre. On explique au sujet testé qu'il va jouer contre un ordinateur ou contre un adversaire. Dans la situation où les sujets jouent contre un adversaire, ils peuvent imaginer une stratégie de sa part. On retrouve alors une activation bilatérale du cortex paracingulaire antérieur (aire 32 et 9/32), ce qui confirme les résultats de McCabe et al. (2001) qui observaient à partir du même protocole une différence significative d'activation au niveau du cortex préfrontal médian. Ces résultats appuient l'idée que cette région cérébrale permet de séparer notre pensée de celle des autres, de reconnaître que quelqu'un a des croyances et des intentions différentes des nôtres (Vuadens, 2005).

Pour Gallagher et Frith (2003), le CPCA renvoie précisément aux mécanismes cognitifs sous-tendant la capacité à se représenter l'état mental et ce, indépendamment de la réalité. Leur travail a aussi permis de faire le point sur le rôle clé des autres régions cérébrales impliquées dans le « cerveau social » et de leur rôle dans le développement de cette compétence.

Plus récemment, Völlm et al. (2006) ont proposé un travail d'IRMf chez des sujets sains pour identifier les réseaux neuro-anatomiques sous-tendant la TDE et l'empathie à partir d'une tâche non verbale dérivée de la tâche de Sarfati et al. (1997a). Comme pour les travaux précédemment cités, ils retrouvent une activation du gyrus frontal médian et du cortex orbito-frontal

latéral pour la condition TDE, la condition « empathie » activant davantage le CPCA, le cortex cingulaire antérieur et postérieur et les amygdales.

Anatomiquement, la région préfrontale médiane est la partie la plus antérieure du cortex paracingulaire. Elle correspond à l'aire 32 de Brodmann. En se basant sur les études anatomiques et fonctionnelles, le cortex cingulaire antérieur est divisé en deux zones avec des activités différentes. La plus antérieure est surtout impliquée dans les processus de mentalisation et la seconde correspond à la partie du cortex cérébral où se trouve la zone activée par les émotions. Cette zone a des connexions directes avec le pôle temporal et le sillon temporal supérieur (Vuadens, 2005).

1.1.2. Les pôles temporaux et le sulcus temporal supérieur (STS)

Les pôles temporaux joueraient un rôle précis dans l'accès aux connaissances sociales, sous la forme de scripts. Ils permettraient la convergence entre tous les sens, la décision sémantique, ainsi que la récupération de la mémoire autobiographique et émotionnelle. Ils représentent en quelque sorte une réserve de la mémoire personnelle, sémantique et épisodique.

Différentes études utilisant les techniques d'imagerie cérébrale ont montré une activité au niveau des pôles temporaux préférentiellement à gauche en tâche de mentalisation (Fletcher et al., 1995; Gallagher et al., 2000; Brunet et al., 2000; Castelli et al., 2000; Gallagher et al., 2002; Ferstl et von Cramon, 2002; Berthoz et al., 2002; Schultz et al., 2003).

Selon Frith et Frith (2003), les pôles temporaux sont le support cérébral qui génère le contexte sémantique et émotionnel de nos pensées en se basant sur nos expériences passées. Comme le rappelle Vuadens (2005), le pôle temporal permet la remémoration des visages familiers ou des scènes, il permet aussi de se souvenir d'émotions ou de faits autobiographiques. On comprend bien en quoi la remémoration de nos expériences passées va nous permettre d'adapter notre comportement à une nouvelle situation.

Le sulcus temporal supérieur (STS) aiderait probablement à la mentalisation (c'est à partir des compétences pré-existantes que la mentalisation évolue). Gallagher et al. (2000) ont montré que lors de tâches de TDE, le STS, particulièrement le droit, est associé à la compréhension de la signification des histoires ou bandes dessinées présentées au sujet et ce, que cela requiert ou non la mentalisation. D'autres ont montré que le STS était impliqué dans la compréhension de la causalité et de l'intentionnalité (Brunet et al., 2000). Cette même région est activée pour les actions manuelles, mouvements corporels, mouvements des lèvres et lecture des lèvres, mouvements des yeux et orientation du regard (Grezes, 1998; Puce et al., 1998; Allison et al., 2000; Calder, 2002).

Cette région intervient aussi dans les processus de la mémoire sémantique et autobiographique. Pour Vuadens (2005), le rôle essentiel du STS dans la mentalisation est l'analyse de tout comportement complexe. Déjà en 1999, Frith et Frith précisait que connaître le déroulement d'un comportement nous permet de détecter l'état mental (intentions de l'individu) qui est lié à ce comportement pour adapter le nôtre en conséquence.

Pour Gallagher et Frith (2003), c'est grâce à cette analyse des traits physiques et des états mentaux qui y sont liés que l'on parvient à comprendre le comportement d'autrui. Différentes études évaluant le jugement social ont bien démontré cela (Gallagher et al., 2000; Winston et al., 2000).

D'autres régions cérébrales ont été décrites comme impliquées spécifiquement dans la TDE. Il s'agit notamment de l'amygdale et du cortex orbito-frontal.

1.1.3. L'Amygdale

L'Amygdale contribue aussi au réseau neuro-anatomique de la cognition sociale. Des travaux ont postulé que l'amygdale était essentielle au développement de la TDE (Baron-Cohen et al., 1999; Fine et al., 2001).

Il existe plusieurs arguments en faveur d'une implication de l'amygdale dans le comportement social, notamment chez le primate non humain (Brothers, 1990). Les travaux effectués auprès des primates porteurs de lésions amygdaliennes ont montré que ces animaux présentent des perturbations significatives du comportement social (Kling et Brothers, 1992; Baron-Cohen et al., 2000).

L'amygdale est activée chez l'homme lorsqu'il décode des signes sociaux tels que le regard, la reconnaissance émotionnelle et les mouvements du corps (Baron-Cohen et al., 1999; Morris et al., 1996). Dans l'étude de Baron-Cohen et al. (1999) utilisant l'imagerie cérébrale fonctionnelle (SPECT), le sujet doit interpréter un état mental en observant les yeux d'un individu. Ce travail réalisé auprès de sujets adultes autistes de haut niveau et de sujets sains a montré qu'il y avait une activation moins importante de l'amygdale chez les patients que chez les sujets contrôles. Ainsi, cette étude d'IRMf étaye fortement l'hypothèse d'un rôle de l'amygdale dans l'intelligence sociale normale et son dysfonctionnement chez les sujets autistes. Winston et al. (2002) ont montré également une activation de l'amygdale en réponse à des stimuli à forte connotation sociale chez le sujet sain.

Toutefois, parmi les nombreux travaux d'IRMf, très peu d'études retrouvent une activation de l'amygdale. On retient essentiellement celle de Baron-Cohen et al. (1999) pour laquelle

l'amygdale serait sensible aux informations des regards ou à la reconnaissance des comportements émotionnels ainsi qu'une autre étude d'IRMf proposée par Winston et al. (2002) et ayant montré une activation automatique de l'amygdale lors de tâches mettant en œuvre la cognition sociale.

Ainsi, la réactivité de l'amygdale aux stimuli sociaux peut avoir un rôle dans le développement de la TDE. Une lésion précoce de l'amygdale entraîne des difficultés en TDE (Fine et al., 2001). Toutefois, cela ne signifie pas que les processus de lecture mentale (TDE) matures dépendent de cette région.

Gallagher et Frith (2003) expliquent que la réponse rapide et automatique des amygdales est la preuve qu'elles participent au développement de la TDE mais qu'elles ne sont pas nécessairement impliquées dans les processus de mentalisation. Les amygdales nous permettent de détecter une émotion sur un visage et de chercher rapidement pourquoi l'individu exprime cette émotion.

1.1.4. Le Cortex orbito-frontal (COF)

Dans un travail plus ancien proposé par Baron-Cohen et al. (1994), les auteurs ont suggéré l'implication du cortex orbito-frontal (COF) dans le réseau neuro-anatomique de la TDE en précisant que des lésions du COF engendraient des déficits subtils en TDE plus qu'une réelle perte de cette compétence. Ils ont montré une augmentation du débit sanguin au niveau du COF au cours d'une tâche de reconnaissance d'états mentaux. Cette région ventrale du lobe frontal est associée aux fonctions sociales et aux comportements interpersonnels liés aux émotions (Eslinger, 1999), et permet la régulation du comportement social. Dans une expérience de violations des règles sociales, Berthoz et al. (2002) ont montré à partir d'une étude d'imagerie cérébrale fonctionnelle (IRMf) que le cortex orbito-frontal s'activait aussi bien dans les cas de violations intentionnelles que non intentionnelles des règles sociales. Les auteurs ont suggéré que le COF est un système sensible aux réactions d'autrui particulièrement lorsqu'il s'agit d'une opposition comme la colère.

Toutefois, comme pour l'amygdale, une seule étude d'imagerie sur la TDE a montré une activation importante du COF (Baron-Cohen et al., 1994) et notamment dans la région frontopolaire gauche. Ainsi, même si le COF semble faire partie du cerveau social en prenant en compte les réactions ou plus généralement les stimuli socio-affectifs, il semble peu probable qu'il soit directement responsable de la TDE (Gallagher et Frith, 2003).

1.2. Etudes réalisées auprès de patients avec lésions cérébrales acquises

Comme nous venons de le voir à partir des différentes études d'imagerie cérébrale fonctionnelle, il semble que la région frontale médiane et notamment paracingulaire antérieure soit un corrélat neuro-anatomique particulièrement important dans cette compétence qu'est la TDE.

Aujourd'hui, la littérature recense quelques études de patients porteurs de lésions cérébrales frontales et manifestant, à la suite de ces atteintes, des modifications de leur personnalité et notamment des troubles subtils de la communication sociale (Nies, 1999; Bach et al., 2000; Happé et al., 2001).

Ainsi, les descriptions des cas Phineas Gage ou EVR rapportant des modifications comportementales à la suite d'une lésion frontale ont ouvert la voie à la neuropsychologie du comportement des années 1990. Dans ce paragraphe consacré aux études lésionnelles, nous présenterons les différents travaux recensés dans la littérature abordant la TDE chez les patients cérébrolésés. Nous verrons que ces études posent essentiellement la question de l'implication des régions frontales dans la TDE tout en essayant de répondre à celle de la préférence hémisphérique dans cette compétence.

1.2.1. Latéralité et TDE chez des patients porteurs de lésions multiples (non frontales focales)

Les travaux d'IRMf s'intéressant aux corrélats neuro-anatomiques de la TDE ont fortement impliqué le cortex préfrontal médian (aire 8 de Brodmann) et la région du cortex cingulaire antérieure dans cette compétence. Toutefois, dans ce type d'études, les résultats ne montrent pas une activation cérébrale prédominante dans l'un des hémisphères cérébraux (Vuadens, 2005). Les études de Fletcher et al. (1995), Goel et al. (1995) ou encore Happé et al. (1996) objectivent une activation plus marquée de l'hémisphère gauche tandis que celle de Vogeley et al. (2001) invoquent davantage le rôle de l'hémisphère droit.

Les études réalisées auprès de patients avec lésions hémisphériques multiples semblent plus consensuelles quant à l'implication de l'hémisphère droit dans la TDE (Siegal et Varley, 1996; Winner et al., 1998; Happé et al., 1999; Surian et Siegal., 2001; Shamay-Tsoory et al., 2005).

Le travail de Winner et al. (1998) a montré que des patients avec LHD échouaient en tâche de TDE de second ordre (« le sujet A croit que le sujet B croit que ») par rapport à un groupe de patients avec lésions hémisphériques gauches (LHG).

De même, Happé et al. (1999) ont montré que des patients avec LHD échouaient de manière significative par rapport aux contrôles dans la compréhension d'histoires en bandes dessinées. Par ailleurs, l'âge critique pour fournir des réponses adaptées en tests de TDE coïncide avec l'âge de développement de l'hémisphère droit, c'est à dire vers 4 ans (Thatcher, 1992).

Toutefois, pour certains auteurs tels que Surian et Siegal (2001), les difficultés que peuvent présenter les patients avec lésions hémisphériques droites (LHD) en tâches de fausses croyances de 1^{er} ordre (comme dans l'étude de Siegal et al., 1996), seraient davantage liées à un problème de mémoire de travail et non à un réel déficit de TDE. De plus, il semble que les études réalisées auprès de patients avec lésions cérébrales focales frontales ne retrouvent pas cette prédominance hémisphérique lorsqu'il s'agit notamment de tâches complexes de TDE (Stone et al., 1998; Channon et Crawford, 2000; Stuss et al., 2001; Shamay-Tsoory et al., 2003, 2005; Baird et al., 2006). Voyons dans un second temps et de manière plus détaillée les études centrées sur les patients porteurs de lésions cérébrales frontales focales.

1.2.2. Latéralité et TDE chez des patients porteurs de lésions frontales focales

Dix patients sont impliqués dans l'étude de Stone et al. (1998). Cinq d'entre eux présentaient une lésion orbitofrontale bilatérale d'origine traumatique alors que les autres avaient une lésion d'origine ischémique dans le territoire de l'artère cérébrale antérieure au niveau dorsolatéral et ventrolatéral du lobe frontal. Dans cette étude, chaque patient a passé un test de fausse croyance de 1^{er} et 2nd ordre ainsi qu'une tâche de faux pas. Les résultats ont montré que les patients avec lésions bilatérales du COF échouaient de manière significative lors des tâches de reconnaissance de faux pas comparativement au sous-groupe de patients porteurs de lésions unilatérales du cortex préfrontal dorsolatéral gauche. A partir de ces résultats, les auteurs pensent que les patients avec lésions orbitofrontales ont perdu leur capacité de juger si quelqu'un a dit quelque chose d'inapproprié, ce qui favorise chez ces malades une forte tendance à commettre des impairs. Cependant, il manquait à ce travail un sous-groupe de patients avec lésions frontales unilatérales droites ainsi qu'un groupe de patients avec lésions non-frontales. Par ailleurs, ces résultats sont basés sur un très petit collectif de patients.

Channon et Crawford (2000) ont comparé des patients avec lésions antérieures droites (n=13) ou gauches (n=6) d'étiologies différentes à un groupe de patients avec lésions postérieures ainsi qu'à un groupe de sujets sains lors d'une tâche de TDE. Il s'agissait d'un test de TDE sous la forme d'une histoire nécessitant une interprétation non littérale (le participant doit expliquer les mots ou actions de sujets à partir de vignettes brèves). Les auteurs observent alors que les sujets

avec lésions antérieures échouent significativement plus par rapport aux sujets avec lésions postérieures et par rapport aux contrôles. Ces résultats ont ainsi démontré l'effet des lésions antérieures sur les performances en tâche de TDE. Les patients avec lésions frontales avaient tendance à faire des réponses littérales et à ne pas utiliser des termes se référant à des états mentaux. Une critique peut toutefois être faite à ce travail car la plupart des patients inclus dans le groupe avec lésions frontales avaient une lésion qui débordait dans la partie postérieure du cerveau au niveau des lobes pariétaux ou temporaux (Vuadens, 2005).

Stuss et al. (2001) ont étudié avec plus de précision l'implication frontale dans la TDE. Ils ont comparé plusieurs groupes de patients avec des lésions focales frontales droites, gauches, bilatérales, postérieures droites ou gauches et un groupe contrôle. Les malades présentaient des lésions cérébrales d'étiologies différentes (vasculaire, tumorale, traumatique). La cohorte de patients fut divisée en deux groupes : avec lésions unilatérales (n=12) ou avec lésions bilatérales (n=7). Ces deux sous-groupes furent comparés au groupe contrôle (n=13).

Dans ce travail, les participants furent confrontés à 2 tâches d'attribution d'état mental. Pour le déroulement des tests, les patients étaient assis face à un examinateur devant une table sur laquelle se trouvaient 5 gobelets sous lesquels une balle pouvait être cachée. Pour cela, un rideau était tiré pour cacher la scène au patient. En même temps, assis à côté de l'examineur, se trouvaient un collaborateur qui pouvait voir l'examineur cacher la balle, et un autre collaborateur qui ne pouvait voir les gestes de l'examineur car assis à côté du patient. Dans ce test, deux épreuves étaient réalisées. Dans la première, le patient devait indiquer où il pensait que la balle se trouvait après que les deux collaborateurs aient pointé du doigt un gobelet. Le patient devait donc se souvenir lequel des deux collaborateurs pouvait voir les gestes de l'examineur pour cacher la balle. Il devait décider à quel collaborateur il pouvait faire confiance. Dans la seconde épreuve, le patient était assis en présence d'un seul collaborateur en face de deux tasses sous lesquelles une pièce de monnaie pouvait être cachée par l'examineur. Au cours de l'épreuve, le collaborateur pouvait voir l'examineur cacher la pièce de monnaie, mais il indiquait systématiquement au patient la mauvaise tasse. Le sujet devait détecter que le collaborateur le trompait. Il semble, d'après les résultats de ce travail, que la 1^{ère} épreuve qui nécessite une prise en compte de la perspective visuelle des autres soit plus sensible aux atteintes hémisphériques droites. Quant à l'autre épreuve, renvoyant davantage à la détection d'une supercherie, seul le groupe de patients avec lésions bilatérales apparaît gêné pour effectuer correctement ce test, pour lequel le nombre d'erreurs apparaît corrélé à une localisation lésionnelle au niveau frontal médian droit et la région paracingulaire antérieure. La première tâche met en œuvre des processus cognitifs dépendants des

régions frontales médiales supérieures et latérales tandis que la seconde met en œuvre les connexions frontales ventro-médiales avec l'amygdale et les autres régions limbiques.

Un autre travail proposé par Rowe et al. (2001) mérite que l'on s'y attarde. Dans cette étude, les auteurs ont soumis un groupe de 31 patients épileptiques ayant subi une intervention chirurgicale au niveau frontal à des tests de fausse croyance de 1^{er} et 2nd ordre. Le délai post-opératoire était de 77 mois en moyenne avec un minimum de trois mois. Leurs résultats confirment l'impact des atteintes frontales sur les performances de ces deux tests, mais la latéralité lésionnelle ne semble pas influencer les résultats, de même que la taille des lésions.

Shamay-Tsoory et al. (2003) dont les travaux sont davantage consacrés à l'évaluation de l'empathie ont aussi inclus des tests de « faux pas » dans leur étude. Ils ont comparé 25 patients avec lésions préfrontales à 17 patients avec lésions postérieures et 19 sujets contrôles sains. Ils ont observé que les patients avec lésions frontales échouaient à ce test notamment lorsque la lésion intéressait la région ventro-médiane. Par contre, les différences n'étaient pas significatives sur un plan statistique entre les patients avec lésions frontales ventro-médianes et ceux avec lésions dorsolatérales.

Plus récemment, Shamay-Tsoory et Aharon-Peretz (2007) ont soumis une cohorte de 50 patients cérébrlés à des tâches de TDE cognitives et affectives. Les auteurs ont fait l'hypothèse qu'il existait des processus impliqués dans la TDE affective distincts des processus impliqués dans la TDE cognitive et que ces processus dépendaient en partie de substrats anatomiques différents.

Ils ont comparé les performances de 33 patients avec lésions préfrontales à 17 patients avec lésions postérieures ainsi qu'à 44 sujets contrôles sains en tâches de fausses croyances et de détection d'ironie. Ils ont proposé à chaque fois une version cognitive et une version affective. Parmi les patients avec lésions préfrontales, ils ont distingué 19 patients avec lésions localisées dans un secteur frontal (9 avec lésion dorsolatérale et 10 avec lésion ventro-médiane) et 14 patients avec lésion mixtes (intéressant plusieurs territoires frontaux). Dans ce travail, les sujets contrôles ont fait moins d'erreurs en TDE affective qu'en TDE cognitive. En revanche, les données ont mis en évidence un profil de performances singulier chez les patients avec lésions ventro-médianes, ces derniers échouant davantage dans les versions avec TDE affective. A l'inverse, c'est la TDE cognitive qui est davantage échouée par les patients avec lésions préfrontales plus étendues. A partir de ces résultats, Shamay-Tsoory et Aharon-Peretz ont suggéré que les capacités de mentalisation cognitives et affectives sont distinctes.

Par ailleurs, une étude de cas proposée par Bird et al. (2004) est en contradiction avec ces données d'études lésionnelles et d'IRMf. Les auteurs ont décrit le cas d'une patiente présentant une

lésion s'étendant de la région frontale orbitaire jusqu'au genou du corps calleux, englobant le gyrus cingulaire antérieur, le sillon cingulaire et frontal médian supérieur. Cette lésion était la conséquence d'un infarctus ischémique bilatéral dans le territoire de l'artère communicante antérieure. La patiente a passé correctement cinq tests évaluant la TDE et la cognition sociale. Elle a effectué les évaluations 84 jours après le second bilan neuropsychologique. La bonne réalisation de ces tests chez une malade présentant une lésion de la partie médiane des lobes frontaux démontre que cette région n'est peut-être pas systématiquement impliquée pour résoudre les problèmes cognitifs de la TDE, la patiente parvenant à se représenter et à comprendre les états mentaux d'autrui.

Par ailleurs, le bilan neuropsychologique objectivait un syndrome dysexécutif, ce qui montre que la TDE peut fonctionner sans avoir recours aux fonctions exécutives. Cette illustration clinique apparaît en contradiction avec de nombreuses études d'imagerie cérébrale fonctionnelle qui ont souligné l'activation de la partie médiane des lobes frontaux en tâche de TDE.

2. EMPATHIE ET CORRÉLATS NEURO-ANATOMIQUES

2.1. Etudes réalisées à partir des techniques d'imagerie cérébrale fonctionnelle

Comparativement aux travaux réalisés pour la TDE, peu d'études se sont intéressées réellement au réseau neuro-anatomique de l'empathie chez le sujet sain.

Farrow et al. (2001) ont montré une activation du gyrus frontal supérieur et du gyrus frontal inférieur, du précuneus et du gyrus temporal moyen en tâche de jugement empathique sur matériel verbal.

Moll et al. (2002) ont utilisé un support visuel proposant des images évoquant de l'empathie (ils distinguaient les émotions de bases d'émotions plus affectives). Ils ont montré à partir de l'IRMf, l'implication du cortex orbito-frontal, du cortex préfrontal médian et du sulcus temporal supérieur dans les processus à la base d'émotions morales.

Toujours chez le sujet sain, Carr et al. (2003) ont décrit un réseau d'activation incluant la région temporale supérieure et les aires cortico-frontales inférieures lors d'une tâche d'observation d'émotions.

Le rôle des pôles temporaux n'a été évoqué dans l'empathie que par l'étude de Carr et al. (2003). D'autres régions sont souvent citées comme constitutives d'un réseau émotionnel. Il s'agit de l'amygdale et de l'insula (Moll et al., 2002; Carr et al., 2003).

Shamay-Tsoory et al. (2005) ont étudié les corrélats neuroanatomiques de l'empathie à partir d'une étude en PETscan chez 6 sujets sains. Ils ont comparé des entretiens en proposant des histoires à contenu neutre et d'autres avec contenu supposant une réaction empathique. Les résultats ont montré des activations métaboliques plus élevées dans les régions frontales médianes et frontales supérieures, dans les cortex occipitaux et temporaux, dans le thalamus et le cervelet, lors des entretiens suscitant une réponse empathique par rapport aux entretiens à contenu neutre. Ils ont par ailleurs montré que les scores d'empathie corrélaient positivement avec l'activité métabolique des aspects médians du gyrus frontal supérieur.

Pour Völlm et al. (2006), l'empathie semble dépendre davantage du cortex paracingulaire antérieur, du cortex paracingulaire postérieur et de l'amygdale. A partir de l'IRMf, ils ont proposé à 13 sujets volontaires sains une étude de la TDE et de l'empathie. Les auteurs ont utilisé la tâche d'attribution d'intention à autrui proposée par Brunet et al. (2003) évaluant la TDE ainsi que deux conditions contrôles (l'une nécessitant une inférence physique à propos de personnages, l'autre nécessitant une inférence physique à propos d'objets). Völlm et al. (2006) ont proposé d'ajouter une version dont le contexte suscite une émotion et de l'empathie. Leurs résultats confirment l'idée de réseaux anatomiques distincts entre TDE et empathie. Les capacités empathiques semblent dépendre des réseaux impliqués dans la production d'inférences sur les états mentaux des autres, mais elles semblent aussi probablement dépendre de la mise en œuvre du réseau anatomique impliqué dans les processus émotionnels.

Un autre travail proposé par Hynes et al. (2006) utilisant l'IRMf chez le sujet sain a comparé les activations cérébrales lors d'une tâche de prise de perspective proposant deux conditions qu'ils ont opposées : la prise de perspective émotionnelle et la prise de perspective cognitive. Leur objectif était d'étudier précisément le rôle du cortex orbito-frontal dans les processus de TDE et d'empathie. Les participants devaient répondre à une série de scénarios présentés visuellement dans trois conditions : l'une suscitait une prise de perspective émotionnelle (PdPE), une autre suscitait une prise de perspective cognitive (PdPC) et une troisième condition contrôle renvoyait à un raisonnement inférentiel. Les résultats ont montré que le lobe frontal orbitaire médian (aires 11 et 25 de Brodmann) était davantage impliqué dans la PdPE comparativement à la PdPC et à la condition contrôle. Ce résultat est cohérent avec les travaux publiés sur l'empathie et ne semble donc pas appuyer l'idée d'un rôle spécifique du COF dans les processus de TDE. Ruby et Decety

(2004), dans une étude TEP, avaient préalablement montré l'implication des régions fronto-polaires, du cortex somato-sensoriel et du lobe pariétal inférieur droit dans le processus distinguant le soi des autres à partir de prise de perspective impliquant des émotions sociales.

Les études de neuroimagerie s'intéressant au réseau neuroanatomique impliqué dans la perception de la douleur des autres peuvent être éclairantes pour mieux comprendre un des composants de l'empathie humaine : le partage interpersonnel de l'affect. Jackson et al. (2005; 2006) ont montré que l'activation du cortex cingulaire antérieur apparaît fortement corrélée à l'évaluation de la douleur, ce qui suggère que l'activité de cette région cérébrale dépend de la propre réactivité du sujet à la douleur des autres. Singer et al (2006) ont retrouvé une activation des aires cérébrales fronto-insulaire et cingulaire antérieure dans une étude d'IRMf s'intéressant aux réactions empathiques lors de la perception de la douleur chez autrui lors d'une implication affective (ils ont distingué les punitions justifiées des punitions injustifiées).

Une revue de littérature proposée par Seitz et al. (2006), réalisant une méta-analyse basée sur 80 études s'intéressant aux corrélats neuro-anatomiques des processus empathiques, a révélé six activations distinctes dans le lobe frontal médian. Ces données vont dans le sens des travaux montrant que des lésions du cortex préfrontal médian ont un impact sur la perception qu'un sujet peut avoir de son propre état corporel, des jugements émotionnels et du comportement spontané. Le cortex préfrontal médian apparaît comme un soubassement de l'empathie humaine.

2.2. Etudes réalisées auprès de patients porteurs de lésions cérébrales acquises

En psychologie clinique, le terme "empathie" décrit la capacité à faire des attributions émotionnelles ou à comprendre le ressenti d'une autre personne. Des lésions du cortex orbito-frontal ont souvent été associées à des perturbations du jugement social et émotionnel et du comportement (Berlin et al., 2004). Par ailleurs, des déficits de l'empathie sont décrits dans la littérature comme étant associés à des lésions du lobe frontal orbitaire (Grattan et al., 1994; Eslinger, 1998). Plus précisément, pour certains auteurs (Damasio et al., 1990; Shamay-Tsoory et al., 2003), les déficits empathiques sont liés à des lésions médianes orbitaires.

Un déficit des processus empathiques a été décrit chez des patients après traumatisme crânien, montrant que l'empathie peut être un aspect fondamental dans les perturbations du comportement social après lésions cérébrales. Shamay-Tsoory et al. (2003) ont comparé 25 patients porteurs de lésions préfrontales à un groupe de 17 patients porteurs de lésions postérieures et 19

sujets contrôles en tâches d'empathie. Ils ont observé que les patients avec lésions préfrontales, et particulièrement ceux dont les lésions touchaient le cortex ventro-médian échouaient significativement plus comparativement aux contrôles postérieurs et sains. Ils ont par ailleurs remarqué que les patients postérieurs porteurs de lésions hémisphériques droites étaient plus déficitaires que ceux avec lésions hémisphériques gauches (postérieurs). Enfin, en analysant les performances des patients frontolésés, ils ont observé que 7 des 9 patients les plus en difficulté lors des tâches d'empathie avaient une lésion ventro-médiale droite.

Cette équipe a prolongé ce travail en 2005 (Shamay-Tsoory et al., 2005) et a retrouvé l'implication des régions frontales et notamment du cortex orbito-frontal et des régions médiales dans les processus empathiques qu'il s'agisse du versant cognitif ou affectif de l'empathie.

Des déficits empathiques ont par ailleurs été souvent rapportés chez les patients traumatisés crâniens pour lesquels des atteintes cérébrales frontales orbitaires sont souvent fréquentes (Devinsky et D'esposito, 2004).

Certaines pathologies neurodégénératives telles que la démence frontotemporale s'accompagnent aussi fréquemment de déficits empathiques (Lough et al., 2001; Gregory et al., 2002; Rankin et al., 2006). Rankin et al. (2006) ont étudié les réseaux anatomiques impliqués dans l'empathie à partir des maladies neurodégénératives que sont la démence fronto-temporale, la démence de type Alzheimer, la démence cortico-basale et la paralysie supranucléaire progressive. Les résultats de ce travail objectivent l'implication du réseau temporal inférieur droit et des régions frontales médianes dans les comportements empathiques quotidiens.

Dans un travail plus récent, Shamay-Tsoory et Aharon-Peretz (2007) ont démontré l'implication d'un réseau neuro-anatomique distinct pour les aspects cognitifs et les aspects plus affectifs de la TDE. En introduisant le concept de TDE affective dans l'étude de la cognition sociale, ces travaux proposent de nouvelles perspectives pour comprendre le rôle médiateur de la région ventro-médiane dans les aspects affectifs du comportement social, lesquels peuvent sous-tendre les perturbations comportementales observées chez les malades.

Ces différents travaux menés à partir des études d'imagerie cérébrale chez les sujets sains et les études lésionnelles, plus rares, menées auprès de patients, ont favorisé l'émergence de nouvelles conceptions de la TDE.

Voyons dans un cinquième chapitre les différentes conceptions théoriques de la TDE et leur évolution depuis les premiers travaux de Premack et Woodruff (1978).

CHAPITRE 5 :

CONCEPTIONS THÉORIQUES DE LA TDE

Actuellement, les études consacrées à la TDE abordent différentes perspectives théoriques de ce concept. Dans la littérature, la discussion renvoie principalement à cinq questions:

- A quel niveau de conscience appartient la TDE ?
- S'agit-il d'un processus général ou spécifique ?
- Quels sont les liens existant entre la TDE et les fonctions exécutives ?
- Y a-t-il plusieurs niveaux de TDE ?
- La TDE renvoie t-elle à une compétence précoce, quasiment innée, ou bien à une compétence « théorique » acquise au cours du développement ?

1. NIVEAUX DE CONSCIENCE ET TDE

Comme le rappelle Vuadens (2005), il existe 3 niveaux de conscience pour assurer notre survie et nos interactions sociales :

- la conscience en tant qu'état d'éveil, d'alerte ;
- la conscience de soi permettant à l'individu de se connaître en tant que tel. Une atteinte de ce niveau engendrera ce que l'on appelle une anosognosie, les patients ayant alors perdu certaines « connaissances » de leurs propres incapacités.
- La conscience en tant qu'esprit, c'est à dire qu'elle nous permet de réaliser qu'il y a des consciences chez d'autres personnes et qu'elles peuvent être différentes de la notre. Cette conscience de l'autre s'appelle la TDE. Il s'agit d'une conscience d'un niveau supérieur de la conscience de soi car sans connaissance de soi, il ne peut y avoir de connaissance des autres.

Pour Stuss et Anderson (2004), il existe aussi différents types de conscience ou niveaux de conscience, organisés hiérarchiquement. Pour ces auteurs, l'association entre les aspects fonctions exécutives, conscience de soi, TDE, jugement social et moral, reflète le lien étroit et hiérarchique

entre les aspects cognitifs et comportementaux de la conscience. Les lobes frontaux sont nécessaires pour les niveaux les plus élevés des processus de conscience et notamment le lobe frontal droit (Morris et al., 2003).

Les niveaux les plus élevés de la conscience sont liés à la conscience de soi et à la TDE (deux facettes de la conscience). Pour distinguer ces deux niveaux et surtout comprendre le rôle des lobes frontaux dans la TDE et la conscience, Stuss et Anderson (2004) s'appuient sur la dissociation qui a été proposée entre régions frontales ventro-médiales et régions frontales latérales.

Les lobes frontaux sont des structures complexes par leurs connexions anatomiques multiples mais aussi par leur fonctionnement spécifique, reposant sur des régions précises. On s'accorde aujourd'hui pour dire qu'il y aurait deux zones fonctionnelles principales: les régions latérales et ventro-médiales (Stuss et Levine, 2002). Cette distinction a toute son importance car les termes « lobe frontal » et « fonctions exécutives » ne sont pas interchangeable, les fonctions exécutives décrivant plus précisément les fonctions cognitives liées aux lobes frontaux telles que le contrôle attentionnel, l'inhibition, la planification. Ces fonctions seraient davantage sous dépendance des régions frontales latérales (et médiales supérieures) et non des régions ventro-médiales et orbito-frontales qui semblent sous-tendre les aspects sociaux et émotionnels du fonctionnement humain (Rolls, 2002). Les régions polaires et ventro-médiales sont souvent associées à la théorie de l'esprit. La dissociation entre régions frontales ventro-médiales et latérales permet de comprendre le rôle des lobes frontaux dans la TDE et la conscience.

Selon Stuss et Anderson (2004), les fonctions exécutives permettent d'intégrer l'information provenant des systèmes sensoriels postérieurs et organisent les réponses vers un but à partir de ces flux. Les patients ayant un dysfonctionnement exécutif auront des difficultés à créer un modèle mental de leur propre situation alors que leurs références à l'égard des autres restent intactes. Il s'agit de l'anosognosie frontale (Mc Glynn et Schacter, 1989) définie précisément comme une altération de la conscience de l'impact du déficit d'une compétence complexe (par exemple mémoire ou raisonnement social) et ce, dans des activités de vie quotidienne, familiale et professionnelle. Ainsi, les patients témoignent de difficultés à prendre conscience de leurs propres déficits et ce, malgré une bonne représentation du monde. Le dernier niveau de conscience (niveau le plus élevé de conscience de soi) permet de prendre en compte l'information à partir d'un point de vue personnel et dépend des lobes frontaux et des connexions limbiques. Un dysfonctionnement à ce niveau occasionne une mauvaise appréhension des implications engendrées par le déficit. Ceci peut se traduire par une incapacité à utiliser les connaissances sémantiques préservées lorsque le sujet doit prendre des décisions personnelles. Ainsi, on peut observer des patients au

fonctionnement exécutif intact ayant cependant des difficultés à se représenter leur propre monde intérieur alors que leur représentation du monde est correcte. Le modèle mental de leur propre « soi » est déficitaire ce qui rend difficile les prises de décisions.

Pour Stuss et Anderson (2004), à chaque niveau il y a une sorte de « conscience de soi », mais c'est seulement au plus haut niveau que le « soi » est totalement intégré.

Le haut niveau de conscience suppose une capacité d'auto-analyse, ou métacognitive, afin d'utiliser sa propre expérience des états mentaux, croyances, attitudes pour comprendre les états mentaux d'autrui. Sans cette compétence, le monde ne peut pas être interprété correctement et des erreurs de jugement social risquent d'apparaître. Cette description renvoie à ce que d'autres ont défini comme étant la TDE (Siegal et Varley, 2002).

Il a été fortement suggéré que les TDE étaient étroitement liées au fonctionnement exécutif (Frye et al., 1996; Ozonoff et al., 1991; Perner et Lang, 1999; Carlson et al., 2004a et b). Toutefois, de plus en plus d'arguments tendent à infirmer cette hypothèse et postulent que la TDE correspond à un module cognitif indépendant reposant sur un substrat anatomique singulier (Happé et al., 1999; 2001; Fine et al., 2001; Lough et al., 2001; Rowe et al., 2001; Morris et al., 2003; Bird et al., 2004). Actuellement, l'hypothèse d'un mécanisme indépendant reposant sur des réseaux anatomiques dédiés, impliquant spécifiquement la TDE, n'est pas encore élucidé et reste encore sujet à controverse.

2. S'AGIT-IL D'UN PROCESSUS GÉNÉRAL OU SPÉCIFIQUE ?

Fodor en 1983 définit le module cognitif comme un système spécifique, permettant de produire des inférences, basé sur une région neuro-anatomique précise et distincte, qui n'accède qu'à des informations nécessaires à son fonctionnement et reste indépendant des systèmes centraux diffus gouvernant les fonctions cognitives supérieures. D'après cette conception, si la TDE est modulaire, on doit pouvoir observer des déficits spécifiques de TDE avec un fonctionnement intact des autres régions, comme dans les aphasies par exemple (Fodor, 1985) ou encore, la TDE doit pouvoir rester intacte en dépit de déficits intellectuels sévères (Bibby et Mc Donald, 2005). Ce postulat théorique selon lequel la TDE est un module cognitif indépendant s'appuie sur plusieurs faits :

- 1) Des travaux récents ont montré un déficit spécifique acquis de TDE chez des patients avec atteinte hémisphérique droite (Happé et al., 1999), chirurgie du lobe frontal (Happé et al., 2001) et démence fronto-temporale (Gregory et al., 2002).
- 2) Il a été démontré que la TDE se développait pendant l'enfance en série de niveaux se complexifiant. Ces niveaux seraient universels quelle que soit la culture et apparaîtraient aux mêmes moments de vie (Happé et al., 2001; Lough et al., 2001; Cermolacce et Naudin, 2006). Le niveau de développement semble relativement indépendant du niveau d'intelligence (Fletcher et al., 1995; Baron-Cohen et al., 2001) et aurait une composante génétique indépendante du développement verbal (Hughes et Cutting, 1999).
- 3) Des travaux ont démontré un déficit sélectif de la TDE parallèlement à d'autres fonctionnements relativement intacts dans certaines pathologies développementales telles que l'autisme (Happé et al., 1999; Baron-Cohen et al., 2001). Baron-Cohen et al. (2001) ont montré que chez des sujets atteints d'un autisme dit de « haut niveau » (syndrome d'Asperger), il pouvait exister un déficit spécifique en TDE avec, néanmoins, un niveau normal d'efficacité intellectuelle globale. A l'inverse, on peut observer une capacité en TDE épargnée chez des sujets dont l'intelligence générale est atteinte (ex : syndrome de Williams, syndrome de Down, Happé et al., 2001; Lough et al., 2001).

Toutefois, certains auteurs s'opposent à ces arguments, postulant que les déficits en TDE chez des sujets autistes sont causés par des déficits généraux de raisonnement et de l'application d'une stratégie (Ozonoff et al., 1991). Zelazo et al. (1996) ont par exemple montré que des sujets adultes avec un syndrome de Down avaient de moins bonnes performances que des enfants normaux lors de plusieurs tâches de TDE et que leurs performances étaient corrélées à un test de flexibilité mentale.

Ainsi, bien que certains arguments suggèrent que la TDE est un module cognitif indépendant, la conclusion reste controversée. La question a été aussi et surtout abordée sous l'angle des liens éventuels que cette compétence (TDE) peut entretenir avec les processus exécutifs.

3. QUELS LIENS EXISTE IL ENTRE THÉORIE DE L'ESPRIT ET FONCTIONS EXÉCUTIVES ?

Il est aujourd'hui admis que l'émergence de hauts niveaux de conscience (conscience de soi et TDE) est associée au développement des niveaux exécutifs, en particulier le contrôle inhibiteur, la flexibilité mentale, le raisonnement et la mémoire de travail (Perner et al., 2002), ce qui est

cohérent avec l'idée selon laquelle les lobes frontaux jouent un rôle important dans tous ces domaines. Toutefois, les données actuelles concernant le lien potentiel entre le fonctionnement exécutif et la TDE sont quelque peu controversées et ne permettent pas pour l'instant d'aboutir à un consensus. Bien qu'une atteinte de ces différents niveaux puisse coexister, cela ne démontre pas que ces aspects dépendent les uns des autres.

3.1. Hypothèse d'une indépendance fonctionnelle de ces deux niveaux

Les études d'imagerie cérébrale ne confirment pas le fait que les tâches de TDE ou mentalisation impliquent des niveaux de résolution de problème comparables à ceux requis en tâches évaluant les fonctions exécutives (FE). On sait que beaucoup de tâches exécutives activent le cortex cingulaire antérieur (CCA). Duncan et Owen (2000) ont montré que la partie dorsale du CCA était associée à la difficulté de la tâche. Or, lors des tâches de mentalisation, les activations semblent plus antérieures et concerner davantage le cortex paracingulaire antérieur (CPCA) que le CCA. Des études lésionnelles de patients vont dans le sens d'une distinction entre tâches exécutives et tâches de TDE. Ainsi, des patients peuvent être très dysexécutifs mais rester performants en tâches de mentalisation (Varley et al., 2001). De même, Tager-Flusberg et al. (1997) rapportent que des enfants souffrant d'un syndrome de Prader-Willi peuvent échouer aux tâches exécutives mais réussir les tests de TDE (tests de fausses croyances) ce qui suppose donc que les fonctions exécutives ne sont pas indispensables au fonctionnement de la TDE. Bird et al. (2004), à partir de l'étude d'un cas, ont montré qu'un patient peut présenter un syndrome dysexécutif sans déficit de TDE associé. A l'opposé, Fine et al. (2001) ont montré un profil inverse chez un patient ayant reçu un diagnostic de schizophrénie et de syndrome d'Asperger. Ce patient manifestait des difficultés réelles en tâches de TDE (tâches de fausses croyances, de compréhension d'humour) mais restait performant en tâches évaluant les fonctions exécutives. Morris et al. (2003) ont aussi montré chez des patients porteurs de lésions du cortex préfrontal une indépendance entre ces deux niveaux qui sont la TDE et le fonctionnement exécutif. Des perturbations de la TDE ont été observées indépendamment de toutes perturbations exécutives chez des malades porteurs de lésions de certaines régions frontales touchant notamment le cortex orbito-frontal et l'hémisphère droit. Mais il est possible d'observer une association de ces troubles (fonctions exécutives déficitaires et compétences en TDE altérées) sans que ces deux types de dysfonctionnement n'apparaissent liés sur un plan statistique (Rowe et al., 2001; Havet-Thomassin et al., 2006b). Ces différents travaux

tendent à montrer que les deux niveaux (TDE et FE) sont indépendants bien que relevant tous deux des régions frontales.

Ainsi, pour certains auteurs (Frith et al., 1991; Leslie et Roth, 1993; Baron-Cohen, 1995; Frith et Frith, 1999), la théorie de l'esprit renvoie à un domaine spécifique reposant sur un substrat anatomique précis, ce qui corrobore l'hypothèse modulaire de la TDE soutenue par Happé et al. (2001).

Néanmoins, d'autres travaux objectivant des corrélations entre le fonctionnement exécutif et les performances en TDE d'enfants autistes (Zelazo et al., 2002) et d'enfants au développement normal (Hughes, 1998) sont venus remettre en question l'hypothèse strictement modulaire de la TDE.

3.2. Hypothèse d'une étroite dépendance entre fonctions exécutives et TDE

Pour certains chercheurs, la TDE fonctionne sur une analyse logique de la situation comme pour les tâches exécutives. Ainsi, ils postulent que les informations sur les états mentaux relèvent des fonctions cognitives générales appelées fonctions exécutives. Ils font l'hypothèse que la TDE se développe en parallèle des autres compétences cognitives comme la mémoire de travail et les fonctions exécutives (Perner, 1998; Perner et Lang, 2000; Carlson et Moses, 2001; Carlson et al., 2002, 2004a et b; Goukon et al., 2006; Pellicano, 2007). La TDE nous sert à développer des états mentaux pour nous-même et les autres. Il faut pour cela disposer de capacités multiples permettant d'imaginer, de sentir, de prévoir le comportement d'autrui. Il faut aussi tenir compte du monde extérieur et pouvoir distinguer les apparences de la réalité (Vuadens, 2005). Or, pour exécuter une tâche de TDE, il faut d'abord la comprendre et pouvoir contrôler ses propres états mentaux.

De cette conception émergent deux positions différentes quant aux relations entre fonctions exécutives et théorie de l'esprit.

- La première, essentiellement soutenue par Ozonoff et al. (1991), Russel (1996, 1997), Ozonoff et McEvoy (1994), Carlson et Moses (2001), Carlson et al. (2002, 2004a et b), Goukon et al. (2006), Pellicano (2007), suppose que le développement des fonctions exécutives permet celui de la TDE chez l'enfant ou en tous les cas optimise son développement. Ainsi, Hughes et Russel (1993) déjà soutenaient l'idée que la reconnaissance des croyances des autres requiert un fonctionnement exécutif développé, défini comme un système permettant ainsi à l'esprit de se

dégager de l'entrée actuelle et de former des plans d'action. Ils postulent alors que la TDE peut être secondaire du système exécutif.

Pellicano (2007) a récemment montré auprès de 30 enfants autistes et 40 enfants contrôles sains, des corrélations entre les performances en TDE (tâches de fausses croyances de 1^{er} et 2nd ordre) et les variables exécutives (inhibition, planification et flexibilité mentale). Dans cette étude, une seule dissociation apparaît (TDE déficitaire versus fonctions exécutives préservées) alors que la réciproque (TDE préservée versus fonctions exécutives déficitaires) n'est pas observée. Ces résultats apportent un crédit à l'hypothèse que les fonctions exécutives sont un facteur important dans la compréhension de la TDE car en cas d'atteinte, la TDE n'est pas correctement appréhendée. Par ailleurs, l'absence de double dissociations n'étaye pas l'hypothèse modulaire.

- La deuxième conception ne dissocie pas réellement les systèmes et suppose que la mise en œuvre d'états mentaux et les performances lors de tâches de théorie de l'esprit pourraient résulter du fonctionnement exécutif (Frye et al., 1995, 1996; Leslie et al., 2004, 2005). Les auteurs considèrent que la TDE repose à un certain niveau sur la base d'une déduction logique et que beaucoup de tâches censées mettre en œuvre les fonctions exécutives nécessitent la même logique.

Actuellement, la plupart des théories sur le raisonnement social des enfants postulent une contribution de composantes modulaires et non modulaires dans les performances en TDE.

L'une insiste sur le rôle des fonctions exécutives dans la construction initiale d'une compréhension conceptuelle (système métareprésentationnel), mais une fois formé et opérationnel, ce système TDE ne requiert plus les niveaux exécutifs (Moses, 2001). Cette position postule que chez l'adulte ces constructions (métareprésentations) sont stables et résistent au déclin cognitif associé au vieillissement. De ce point de vue, les constructions peuvent être considérées comme modulaires car s'activant automatiquement et étant résistantes face aux demandes cognitives générales.

L'autre position (davantage soutenue par Leslie et al., 2004; McKinnon et Moscovitch, 2007) insiste sur la contribution perpétuelle des fonctions exécutives dans la TDE. Au départ, chez le jeune enfant, le niveau de TDE reste archaïque et ne va évoluer que lorsque les niveaux exécutifs vont se développer, permettant alors la compréhension de situations sociales complexes de plus en plus élaborées (1^{er} ordre puis 2nd ordre). De ce point de vue, un déclin exécutif occasionné par l'âge ou par des lésions cérébrales contribuera à une réduction des performances en tâches de TDE (McKinnon et Moscovitch, 2007)

D'autres hypothèses concernant la conception de la TDE et ses relations par rapport au fonctionnement exécutif sont évoquées dans la littérature. Au lieu d'être spécialisés, chacun des circuits pourrait mettre en jeu un domaine général nécessaire quand différents processus de TDE sont engagés, qui ne seraient cependant pas spécifiques au domaine socio-cognitif. Par exemple, le cortex orbito-frontal (COF) peut être utile pour le décodage d'états mentaux, mais aussi pour celui de stimuli relevant d'autres domaines non spécifiques au contexte social. De même, la contribution du cortex frontal médian gauche pourrait refléter une contribution cognitive générale fortement utile quand des sujets effectuent un raisonnement de type TDE. Par exemple, raisonner sur des états mentaux peut reposer sur les régions préfrontales gauches car ce niveau serait lié au fonctionnement exécutif et au contrôle inhibiteur. De nombreux travaux ont montré que les fonctions exécutives (dont la mémoire de travail, Smith et Jonides, 1998; le contrôle des erreurs, Gehring et Knight, 2000; et l'inhibition, Diamond, 1998) reposent sur les régions préfrontales. De plus, pour certains auteurs, ces niveaux exécutifs sont nécessaires pour le développement de notre système de raisonnement sur des états mentaux (Carlson et Moses, 2001; Russel, 1996). Toutefois, des travaux ont montré que les aspects exécutifs qui semblent liés à la TDE chez l'enfant seraient davantage associés aux régions dorsolatérales préfrontales et non au cortex frontal médian.

Les hypothèses sont donc aujourd'hui multiples. Les tâches utilisées ne sont pas pures et il est probable qu'elles mettent bien souvent en jeu les deux composantes. Par ailleurs, il est possible que les régions cérébrales sur lesquelles reposent la théorie de l'esprit et les fonctions exécutives soient anatomiquement proches. Une autre conception de la TDE tout à fait récente peut contribuer à enrichir ce débat. Il s'agit d'une position supposant l'existence de différents niveaux de TDE.

4. HYPOTHÈSE DE PLUSIEURS NIVEAUX DE TDE

Un récent travail de Sabbagh (2004) examine les bases neuro-anatomiques de la TDE à partir de travaux réalisés chez le sujet autiste. Plusieurs auteurs s'accordent aujourd'hui pour dire que le raisonnement TDE pourrait regrouper deux processus séparés (voir Tager-Flusberg, 2001). Ainsi, il y aurait d'une part, la capacité à décoder les états mentaux d'autrui à partir de détails directement observables (comme les expressions faciales). Cette aptitude spécifique reposerait sur le circuit orbito-frontal/médial temporal de l'hémisphère droit. D'autre part, il y aurait la capacité à raisonner à partir de l'état mental d'autrui (non visible, impalpable) et cette aptitude reposerait davantage sur les régions frontales médiales gauches.

De manière plus précise, ces auteurs soutiennent l'idée d'une dissociation dans la TDE entre:

- le décodage des états mentaux
- et le raisonnement réalisé sur la base des états mentaux.

4.1. Décodage d'état mental et substrat neuro-anatomique (Sabbagh, 2004)

Les émotions sont des états mentaux et les jugements réalisés sur les émotions peuvent être réalisés sur la base d'informations immédiates. Ainsi, des études neuropsychologiques ont montré qu'une atteinte bilatérale de l'amygdale avait un impact sur la reconnaissance d'émotions et principalement la peur (Adolphs et al., 1994; Calder et al., 1996). Hornack et al. (1996) ont montré que des patients avec lésions préfrontales ventrales médiales (incluant le COF) étaient en difficulté pour décoder des émotions à partir d'expressions faciales. Ces travaux vont dans le sens d'une implication des régions frontales orbitaires et temporales médiales (incluant l'amygdale) pour décoder les états mentaux et émotionnels d'autrui (Baron-Cohen, 1995; Rolls, 1996; voir aussi Sabbagh, 1999).

4.2. Raisonnement sur des états mentaux et corrélats neuro-anatomiques

Un nombre important d'études de neuro-imagerie a déjà tenté d'identifier le substrat neuro-anatomique sur lequel repose notre capacité à raisonner sur les états mentaux d'autrui (pour une revue sur la question, voir Frith et Frith, 1999; Frith et Frith, 2001). Généralement, ces études reposent sur des tâches requérant un raisonnement sur des états mentaux. Il s'agit de comparer l'activation neuronale sur ce type de tâche par rapport à des tâches proches, mais ne requérant pas de raisonnement sur la base d'états mentaux. Par exemple, Fletcher et al. (1995) ont réalisé un travail à partir d'un paradigme en PET dans lequel des sujets sains devaient prédire ou expliquer un comportement sur la base d'inférences causales (physiques) ou bien sur la base d'inférences liées à un état mental.

Ces études (voir aussi Siegal et Varley, 2002) mettent en évidence l'implication des régions frontales médiales, particulièrement hémisphériques gauches, dans la capacité à raisonner sur des états mentaux, ce qui renforce l'idée de deux zones cérébrales différentes pour deux processus différents :

- le cortex orbito-frontal et médial temporal pour le décodage des états mentaux,
- les aires frontales médiales pour le raisonnement sur des états mentaux.

Selon Sabbagh (2004), une critique peut toutefois être opposée à ces études. L'activation cérébrale est démontrée à partir du débit sanguin et de ses modifications en situation de raisonnement sur des états mentaux (comme les croyances, ou les connaissances personnelles particulières) par rapport à des situations de contrôle. On peut toutefois objecter à ces conclusions le fait que la condition « raisonnement sur des états mentaux » induit nécessairement des représentations plus abstraites que la condition « contrôle ». Ainsi, il est possible que le cortex médial frontal gauche soit particulièrement important pour réaliser des jugements à partir de représentations abstraites et que la TDE en dépend ainsi que d'autres processus abstraits.

Dans ce travail réalisé à partir d'une étude sur des potentiels évoqués, Sabbagh (2004) cherchait à analyser la contribution des régions préfrontales gauches dans le raisonnement sur des états mentaux par rapport à des représentations non mentales et les résultats observés corroborent ceux des études citées précédemment. Il apparaît bien que le cortex médian gauche semble particulièrement impliqué dans la représentation des états mentaux d'autrui.

4.3. Aspects chauds et aspects froids de la mentalisation

D'autres travaux plus récents encore font émerger de nouvelles propositions quant à la conception de la fonction de mentalisation. Coricelli (2005) fait l'hypothèse de deux niveaux de lecture mentale. L'auteur propose un premier niveau, considéré comme un phénomène préconceptuel automatique reposant spécifiquement sur une compréhension primitive du mental de l'autre. Ce niveau serait effectivement basé sur l'imitation précoce, la reconnaissance des émotions et des actions. Le second niveau renverrait à un phénomène conceptuel volontaire (contrôlé) basé sur l'empathie, l'intentionnalité et les hauts niveaux de raisonnement. Il suppose la capacité à pouvoir adopter le point de vue d'un autre quant à la compréhension et l'anticipation d'un comportement.

Ce 1^{er} niveau permet l'accès primaire aux intentions à partir de l'observation des mouvements tandis que le second est basé sur la reconnaissance des émotions et de l'impact de celles-ci.

S'agissant du second niveau, Coricelli (2005) distingue les aspects chauds des aspects froids en fonctions du type d'inférences. Les aspects froids renvoient aux inférences sur des états épistémiques (croyances, désirs, connaissances) sans implication affective. Les aspects chauds renvoient à des inférences sur les états affectifs des autres, cela passe par l'empathie.

La reconnaissance de l'action et des émotions (1^{er} niveau : automatique, inconscient, préconceptuel) est à la base des processus élaborés de lecture mentale (2nd niveau : volontaire,

conscient, conceptuel). Ce 1^{er} niveau permet à un sujet de se construire ses propres représentations des autres nécessaires pour la TDE.

Cette approche de lecture mentale à deux niveaux est en contraste avec l'idée d'un module TDE unique.

Dans la cognition sociale, les concepts d'empathie et de TDE sont deux processus importants.

La TDE renvoie à la capacité à attribuer un état mental à un autre tandis que l'empathie renvoie à la capacité de deviner les expériences émotionnelles de l'autre. La base de la TDE est de pouvoir nous imaginer à la place de l'autre c'est à dire utiliser notre pensée propre pour simuler les processus mentaux qui opèrent dans l'esprit d'autrui. Cette compétence nous permet de comprendre les états mentaux (intentions, buts et croyances) et serait spécifique à l'être humain.

L'empathie renvoie au cas spécifique de la simulation des émotions et permet de partager le ressenti et les émotions des autres (basiques et complexes). Elle permet d'adopter un comportement altruiste (partage des affects, attribution d'état mental, contrôle de l'action, imitation) ; cependant, il ne s'agit pas uniquement d'un partage car l'état mental de l'autre doit pouvoir être perçu comme distinct de son propre ressenti. Pour Decety et Lamm (2006), l'empathie est la capacité à faire l'expérience et à comprendre ce que les autres pensent sans confusion avec soi-même.

Pour Preston et de Waal (2002), l'observation ou l'imagination d'un état émotionnel singulier chez l'autre active automatiquement une représentation chez l'observateur qui va associer des réponses automatiques et somatiques.

L'empathie dépend de structures cérébrales se développant plus précocément et est donc fonctionnelle plus tôt dans le développement que la TDE. On peut aussi considérer qu'il existe différents niveaux d'empathie. Le 1^{er} est de comprendre ce que ressent l'autre quand il ressent la même chose (congruence). Ce niveau est basé sur sa propre représentation d'un état personnel (structures limbiques). Le 2nd niveau est de comprendre ce que ressent l'autre quand il ne ressent pas la même chose. Ce niveau nécessite une capacité de mentalisation (structures préfrontales et temporales).

Les différents travaux qui se sont développés autour de ces concepts d'empathie et de TDE ont émergé des recherches effectuées en primatologie et en psychopathologie, l'objectif majeur étant de contribuer à mieux comprendre l'origine des troubles du comportement et ainsi de mieux les appréhender. Actuellement, la tendance générale est d'opposer deux approches explicatives sur cette capacité de « lire » les autres esprits. Il s'agit d'une part de l'approche liée à la notion de « simulation » et d'autre part, de l'approche liée à la notion de « théorie-théorie ».

5. APPROCHES EXPLICATIVES DE LA TDE ET DE L'EMPATHIE

1.1. La Théorie de la simulation (*Simulation Theory*)

Ici, la compréhension d'autrui reposerait sur un mécanisme direct, automatique et largement inconscient qui consiste à se mettre spontanément à la place de celui que l'on observe, sans élaborer quelque réflexion ou « théorie » que ce soit à ce sujet. Selon la Théorie de la simulation, autrui est spontanément perçu et compris « comme si c'était nous » ou un autre « moi » plutôt qu'un corps-machine pourvu d'états mentaux (Dieguez, 2005). Pour Pachoud (2006), la théorie de la simulation rend compte de notre compréhension sociale par un processus de simulation imaginaire. Elle renvoie à une sorte de pensée analogique. On agirait comme autrui le fait pour réaliser telle intention, pour satisfaire tel désir et on projeterait sur l'autre ces contenus mentaux.

Cette capacité de simuler spontanément autrui est à la base de la théorie de l'empathie primitive, reposant sur un substrat biologique que sont les neurones « miroirs ». Le système miroir proposé par Rizzolatti et al. (1996) repose sur un réseau cérébral superposant des représentations perceptives et motrices et implémentant un mécanisme fonctionnel complexe de résonances entre soi et autrui.

Pour résumer, la Théorie de la simulation postule une capacité biologique permettant de rejouer en soi, de manière automatique, ce qui est perçu du comportement de l'autre.

1.2. La Théorie de la Théorie (*Theory theory*)

Pour Pachoud (2006), la théorie de la théorie reste implicite et porte sur les rapports entre les contenus mentaux et le comportement. Elle constitue en soi la *folk psychology*, c'est à dire une psychologie spontanée (naïve ou du sens commun) dont chacun dispose et fait usage. Selon cette hypothèse, notre aptitude à prédire le comportement d'autrui (et le notre) reposerait sur l'utilisation d'une théorie, innée ou acquise, du fonctionnement de l'esprit et des rapports entre les contenus mentaux et l'action (Carruthers et Smith, 1996). De même que les individus sont capables d'extraire du monde physique un savoir implicite de certaines régularités (ou lois) de la nature, permettant d'expliquer ou d'anticiper un certain nombre d'évènements, de même, les individus acquièrent sur la base de l'expérience d'autrui, un savoir implicite d'un certain nombre de régularités (principes) permettant d'expliquer et éventuellement d'anticiper les évènements sociaux.

Pour les défenseurs de la « théorie-théorie » dont les travaux pionniers sont ceux de Baron-Cohen et al. (1985), nous comprenons que les autres ont des esprits et nous avons une idée sur le

contenu de leurs états mentaux suite à un long apprentissage, c'est à dire par l'observation récurrente dans notre environnement social de comportements visant des buts. Cela nous permet progressivement d'inférer que ces actions s'accompagnent d'intentions, de croyances, de pensées, d'émotions, etc...et d'élaborer dès l'âge de 4 ans une « théorie » sur ce que sont les esprits et comment ils fonctionnent. Il s'agit d'un réseau d'inférences et de croyances sur ce qui se cache derrière la façade corporelle et motrice des personnes qui nous entourent (Dieguez, 2005).

Pour résumer, la « théorie-théorie » postule que la compréhension des états mentaux d'autrui et des intentions passe par un processus d'associations et d'inférences sur les causes et conséquences du comportement d'autrui. Il s'agit d'une théorie plus ou moins modulaire (Fodor, 1992; Scholl et Leslie, 1999).

La théorie-théorie essuie aujourd'hui de nombreuses critiques. L'un de ses points faibles serait son intellectualisme (Hochmann, 2006). Tout se passe comme si le sujet ne parvenait à attribuer des états mentaux à autrui qu'au terme d'un processus impliquant un raisonnement inductif. Deux arguments expérimentaux remettent en cause cette hypothèse :

- la rapidité des processus d'attribution,
- les découvertes récentes chez le chimpanzé de « neurones miroirs », mis en jeu automatiquement par la simple observation d'une action réalisée par autrui, et l'extension de ces découvertes chez l'homme.

Ainsi, selon Hochmann (2006), on s'oriente de plus en plus aujourd'hui vers un modèle « simulationniste ». De ce point de vue, la capacité à se représenter les états mentaux d'autrui est liée à une fonction spécifique de représentation de l'action où l'attribution de l'action à autrui ou à soi-même, l'intention de l'agent et la perception de l'action, sont produites simultanément. Ce postulat est très proche de l'intuition de Théodore Lipps au XIX^{ème} siècle et de son concept d'empathie (*Einfühlung*). Pour Lipps, l'empathie est le fondement de la connaissance d'autrui et reposerait sur une tendance inconsciente à imiter de façon infraliminaire les actions et émotions d'autrui et à généraliser par voie associative, à partir d'indices corporels, en fonction de l'expression propre du sujet, les états mentaux liés à ces actions ou à ces signes d'émotions.

Pour certains auteurs tels que Perner (1996), la TDE est une capacité composite mettant en jeu aussi bien la tendance à la simulation que des processus inférenciels complexes guidés par une théorie.

Afin de contribuer à étayer cette discussion, nous proposons d'étudier les liens entre la TDE et le lobe frontal à partir de plusieurs études expérimentales menées auprès de patients neurologiques. Dans un premier temps, nous allons étudier la théorie de l'esprit auprès d'une population de patients traumatisés crâniens graves (TCG) dont le profil cognitif est décrit comme dysexécutif avec des perturbations comportementales souvent associées.

DEUXIÈME PARTIE:
CONTRIBUTIONS
EXPÉRIMENTALES

PRÉSENTATION DE LA PROBLÉMATIQUE

La mise en évidence d'un dysfonctionnement cognitif et principalement d'un syndrome dysexécutif chez les patients porteurs de lésions cérébrales frontales n'est aujourd'hui plus contestée (Van der Linden et al., 2000). Actuellement, l'évaluation neuropsychologique de ces patients consiste à repérer les fonctions cognitives atteintes, l'objectif étant de pouvoir ultérieurement mettre en place des stratégies de revalidation des différents niveaux présentant un dysfonctionnement. L'appréciation de ces nombreuses dimensions ne pose aujourd'hui pas de problèmes majeurs au psychologue qui dispose d'outils cliniques variés et cohérents. L'une des sphères qui pose probablement le plus de difficultés quant à son évaluation est celle du comportement, les tests permettant d'apprécier des modifications comportementales postlésionnelles étant peu nombreux et aussi peu pratiqués. Pourtant, comme le rappellent Henry et al. (2006), l'entourage de ces malades juge les perturbations comportementales comme plus invalidantes que les séquelles physiques et/ou cognitives. Des cas cliniques célèbres devenus historiques relatent parfaitement le décalage possible entre des capacités cognitives préservées et a contrario un mauvais ajustement du comportement en situation d'interaction sociale ou lors de prise de décision personnelle et interpersonnelle (Eslinger et Damasio, 1985). Ces récits ont permis de pointer les lacunes des approches exclusivement centrées sur une appréciation des habiletés cognitives et ont ainsi favorisé l'émergence de nouveaux outils plus écologiques. Progressivement, les batteries de tests classiquement utilisées se sont enrichies de tâches proposant des situations d'évaluation plus proches de la réalité quotidienne.

Parallèlement à cela, des approches ont émergé dans les années 90 en proposant de nouvelles théories permettant d'interpréter les inadéquations sociales de certains malades. Il s'agit, entre autres, de la théorie des marqueurs somatiques proposée par Damasio (1995) et des théories de l'intelligence sociale dont la théorie de l'esprit (TDE), proposée initialement en primatologie par Premack et Woodruff (1978) et qui a ensuite été largement investie en psychopathologie. Comme l'a montrée la revue de littérature, de nombreux travaux se sont développés autour de ce concept de TDE dans le domaine des neurosciences sociales et ont ainsi fourni un éclairage nouveau à des pathologies développementales à composante sociale telles que l'autisme et la schizophrénie. Ces nouvelles perspectives ont par ailleurs favorisé l'émergence de modèles théoriques permettant de

mieux comprendre l'origine de ces pathologies psychiatriques. Aussi, et même si ces études amorcent une approche fort intéressante, les propositions théoriques qui en découlent paraissent peu adaptées à des patients présentant des lésions cérébrales acquises.

Parallèlement à cela, la majorité des études s'intéressant aux corrélats neuro-anatomiques de la TDE se sont appuyées essentiellement sur les techniques d'imagerie cérébrale fonctionnelle menées auprès de sujets sains ou de patients souffrant de pathologies psychiatriques. Comparativement, très peu d'études investigant la TDE ont été réalisées auprès de populations neurologiques bien que ces malades présentent de nombreuses similitudes avec les patients schizophrènes et autistes tant sur le plan cognitif que comportemental. De plus, l'implication du réseau frontal dans la TDE plaide en la faveur d'une telle approche chez les patients frontolésés.

C'est pourquoi, l'objectif général de ce travail est de se pencher plus particulièrement sur la dimension socio-cognitive du patient cérébrolésé présentant un dysfonctionnement frontal en étudiant de manière précise ses compétences en TDE.

Le débat théorique concernant les relations entre ces différents aspects (lobe frontal et TDE) nous renvoie assez systématiquement à la notion de fonctions exécutives qui, bien qu'elle semble étroitement associée à la première (et donc aux lobes frontaux), n'apparaît pas clairement corrélée à la Théorie de l'Esprit (Rowe et al., 2001). Toutefois, cette question reste encore en suspend dans la littérature et ne fait pas à l'heure actuelle consensus. Ainsi l'un des objectifs de ce travail sera de contribuer à éclaircir les liens entre fonctionnement exécutif et TDE, certaines études soutenant l'idée d'une indépendance entre ces deux instances (Tager-Flusberg, 1997; Rowe et al., 2001; Morris et al., 2003), tandis que d'autres argumentent en faveur d'un lien étroit entre ces deux niveaux (Hughes, 1998; Perner et al., 2002; Zelazo et al., 2002; Pellicano, 2007). Cette question des liens qu'entretiennent les fonctions exécutives et la TDE sous-tend inévitablement une autre question fondamentale, à savoir, si la TDE renvoie à un processus général ou spécifique. Aussi, et en nous appuyant sur différentes études expérimentales, nous tenterons de proposer une réponse à cette question.

Par ailleurs, et compte tenu du décalage parfois observé entre les études d'imagerie cérébrale et les études cliniques de patients quant à la question des bases cérébrales sur lesquelles repose la lecture mentale d'autrui (Bird et al., 2004; Bach et al., 2006; Iglori et Damasceno, 2006), nous espérons pouvoir enrichir la discussion en analysant de manière précise l'impact d'une atteinte frontale ou sous-cortico-frontale sur les compétences en TDE. Afin de répondre à ces différents objectifs, nous avons choisi de privilégier l'approche clinique en menant plusieurs recherches auprès de patients neurologiques.

Dans un premier temps, nous proposons d'étudier la TDE auprès de patients ayant subi un traumatisme crânien grave (TCG), très peu d'études ayant envisagé une lecture socio-cognitive des difficultés de ces malades.

Si l'on considère la TDE comme renvoyant à un des aspects de la cognition sociale, on peut s'attendre à un dysfonctionnement de cette compétence chez des patients manifestant des perturbations socio-comportementales. Une catégorie de patients pour laquelle la conduite des relations sociales et des habiletés communicatives pose des difficultés est celle des patients traumatisés crâniens graves (TCG). Il est fréquemment rapporté chez ces malades un isolement social (Lezak, 1995), un échec des relations sociales, des perturbations dans la conduite du discours (difficultés de compréhension des aspects non littéraux du langage, pauvreté du discours, patients « bavards », maladroits), une diminution des compétences empathiques, du tact. De plus, un TCG occasionne souvent des lésions des aires cérébrales frontales compte tenu de la forte exposition de ces régions en cas de choc. L'association de ces deux arguments (comportement social inadapté et lésions cérébrales frontales), nous permet de faire l'hypothèse d'un déficit en TDE chez les patients TCG. Par ailleurs, cette population présente plusieurs intérêts quant aux questions posées dans ce travail. Au delà des perturbations comportementales et de la présence de lésions frontales, elle se caractérise au niveau neuropsychologique par un syndrome dysexécutif souvent au premier plan des séquelles post-traumatiques.

Ensuite, une seconde étude tentera d'analyser la TDE auprès de malades de Huntington. Cette population présente plusieurs intérêts quant aux objectifs posés. Cette maladie neurodégénérative se caractérise principalement par un dysfonctionnement striatal qui, par voie de conséquence, associe un dysfonctionnement frontal (Alexander et al., 1986). La maladie de Huntington (MH) est ainsi considérée comme une pathologie cortico-sous-corticale dont le profil cognitif se caractérise essentiellement par une atteinte progressive des capacités attentionnelles, des fonctions exécutives et de la mémoire de travail (Ho et al., 2003). Parallèlement à ces difficultés cognitives très proches de celles observées auprès de patients porteurs de lésions cérébrales frontales, les patients avec maladie de Huntington présentent fréquemment une altération sévère des relations interpersonnelles pouvant se manifester précocement dans la maladie (Paulsen et al., 2001). Ainsi, chez les patients MH, la présence d'un dysfonctionnement fronto-striatal, d'un syndrome dysexécutif au premier plan des difficultés cognitives, et de perturbations comportementales, nous permet d'envisager un déficit en TDE chez ces malades. Cette population nous semble mériter une attention particulière et devrait permettre de contribuer à enrichir le débat quant aux différentes questions posées dans la littérature.

Enfin, dans un troisième temps, nous proposons d'étudier la TDE auprès de patients porteurs de lésions frontales focales, l'objectif étant de fournir une analyse plus précise des régions frontales impliquées dans la TDE.

CHAPITRE 6 :

PREMIÈRE ÉTUDE :

THÉORIE DE L'ESPRIT ET TRAUMATISME CRÂNIEN GRAVE

Cette étude a fait l'objet d'une publication dans la revue Brain Injury

WHAT ABOUT THEORY OF MIND AFTER SEVERE BRAIN INJURY ?

Havet-Thomassin, V^{1,2}, Allain, P^{1,2}, Etcharry-Bouyx, F^{1,2}, & Le Gall, D^{1,2}.

1. Department of Psychology, University and Hospital Center of Angers, France.
2. Laboratory of Psychology, UPRES EA 2646, University of Angers, France.

1. INTRODUCTION À LA PROBLÉMATIQUE DU PATIENT TRAUMATISÉ CRÂNIEN GRAVE (TCG)

1.1. Répercussions neuropsychologiques d'un traumatisme crânien grave

1.1.1. Introduction

La survenue d'un traumatisme crânien grave (TCG) a malheureusement souvent un retentissement significatif sur l'adaptation sociale du sujet cérébrolésé (Tate et al., 1989; Prigatano et Altman, 1991; Prigatano, 1992; Levin, 1995; Ponsford et al., 1995; Kendall et Terry, 1996; Koskinen 1998). De nombreux travaux consacrés aux patients traumatisés crâniens relatent l'apparition fréquente ainsi que la persistance de difficultés cognitives et comportementales au sein de cette population. Prigatano déjà en 1992 insiste sur cette tendance qu'ont les patients TC à sous-estimer leurs problèmes sociaux et émotionnels, ce qui, comme le soulignent Mazaux et al. (1997), les conduit à rencontrer de grandes difficultés de réinsertion sociale, familiale et professionnelle.

1.1.2. Traumatisme crânien grave et syndrome dysexécutif

Ce type de traumatisme est le plus souvent à l'origine de lésions cérébrales frontales et temporales (Levin et al., 1987) associées à des atteintes axonales diffuses (Fontaine et al., 1995). En lien avec ces zones lésées, la plupart des séquelles observées chez le patient TCG renvoie à un dysfonctionnement exécutif (Mattson et Levin, 1990; Vilki et al., 1994; Tate, 1999). Ainsi, comme le rappellent Van der Linden et al. (2000), les déficits affectant les fonctions exécutives sont généralement évoqués pour rendre compte de la plupart des troubles cognitifs observés dans cette pathologie.

Il s'agit fréquemment d'une altération de la planification (Mazaux et al., 1997), de la flexibilité (Vilki et al., 1994) et de l'inhibition (Dornan et Schentag, 1995).

Par ailleurs, Vilki et al. (1994), comme Tate (1999), ont montré que les tests cognitifs rendant le mieux compte du devenir psychosocial après TCG sont ceux dévolus à l'évaluation du fonctionnement exécutif.

Ces observations ont eu un impact direct sur l'évaluation et la prise en charge des patients, les bilans ayant été davantage orientés vers l'appréciation des habiletés cognitives et notamment des fonctions exécutives.

Par conséquent, l'objectivation des perturbations comportementales reste souvent au second plan de l'évaluation bien que ces difficultés soient, d'après les proches, plus invalidantes que les atteintes physiques et cognitives (Henry et al., 2006).

1.1.3. Traumatisme crânien grave et perturbations socio-comportementales

Les déficits affectant la sphère comportementale sont souvent rapportés après un TCG. Truelle et al. (1995) les ont articulés autour de 4 grands pôles :

- un pôle agressivité (colère, perte du contrôle émotionnel),
- un pôle désinhibition (agitation, bavardage),
- un pôle apragmatisme (défaut d'initiative, repli émotionnel)
- un pôle trouble de l'affectivité (dépression, anxiété).

De manière plus précise, Martin et McDonald (2003), dans une revue de littérature sur les troubles de la pragmatique rappellent que ces perturbations concernent différentes populations cliniques dont les plus étudiées sont les patients porteurs de lésions hémisphériques droites, les patients autistes, ainsi que les patients traumatisés crâniens. Ce travail souligne qu'en dépit d'une

préservation des aspects structuraux du langage chez ces patients, c'est davantage la capacité à utiliser le langage en situation sociale qui fait défaut. Le TCG est un désordre hétérogène fréquemment caractérisé par des lésions au niveau des lobes frontaux et de leurs connexions. Les difficultés de communication rencontrées au sein de cette population peuvent être de différents niveaux : les patients peuvent être très bavards, manifestant des difficultés dans l'organisation du discours et produisant des commentaires douteux, passant du coq à l'âne. A l'inverse, d'autres patients présentent un discours très pauvre en quantité et en qualité reposant sur des formats de réponse limités. D'autres patients peuvent présenter un discours confus, imprécis et confabulatoire. Les patients TCG avec atteinte frontale prédominante présentent des perturbations de la pragmatique du langage. Ils ont notamment des difficultés à comprendre au-delà du sens littéral, ce qui rend difficile la compréhension du sarcasme (McDonald, 1992; McDonald et Pearce, 1996), de l'humour (Docking et al., 1999, 2000). Ces perturbations fréquentes peuvent s'expliquer en partie par une difficulté à prendre en considération le point de vue ou l'état de connaissance de l'interlocuteur. En situation conversationnelle, les patients TCG s'intéressent peu au comportement de l'interlocuteur, ils manifestent peu d'intérêt pour les autres personnes (égocentrisme) et ont des difficultés à prendre en compte les remarques des autres (Flanagan et al., 1995).

C'est pourquoi il apparaît nécessaire d'élargir l'évaluation et la prise en charge des patients en identifiant, en plus des variables strictement cognitives, d'autres facteurs susceptibles d'être à l'origine des perturbations socio-comportementales. Comme le rappelaient Allain et al. (2001), pour surmonter ces problèmes de sensibilité des tests cognitifs et combler le décalage souvent relevé entre le comportement des patients dysexécutifs en laboratoire et dans leur vie quotidienne, Shallice et Burgess (1991a) puis Bechara et al. (1994) ont avancé l'idée de développer des épreuves frontales à visée écologique.

Dans les années 90, les travaux de Damasio (1995) ont proposé une approche nouvelle visant à mettre en évidence les mécanismes à l'origine de l'inadéquation du comportement social. Ils ont ainsi considéré qu'un trouble du comportement pouvait être lié à une atteinte du traitement des informations du registre émotionnel ou social, ce qui pouvait expliquer que les tests neuropsychologiques usuels soient préservés chez ces patients. A partir de ce postulat, l'équipe de Damasio a développé l'idée d'un déficit des marqueurs somatiques. Ils ont fait l'hypothèse que les patients porteurs de lésions ventro-médiales souffrent d'une perturbation de l'utilisation des marqueurs somatiques, ce qui les conduit à privilégier les perspectives immédiates et à négliger les conséquences ultérieures de leur choix (Godefroy et al., 2004).

Dans cette étude, nous proposons une approche qui se veut, d'une certaine manière, complémentaire de celle proposée par Damasio en nous appuyant plus particulièrement sur la théorie de l'esprit, théorie qui s'avère tout à fait intéressante lorsque l'on étudie les troubles du comportement social.

1.2. Traumatisme crânien grave et Théorie de l'esprit

Certains troubles comportementaux seraient liés à une atteinte de la représentation des états mentaux d'autrui comme ses intentions ou ses convictions. Cette aptitude appelée « Théorie de l'esprit » (TDE), ou encore théorie de l'inférence sociale, ou théorie de l'intentionnalité, est une position théorique visant à expliquer les déficits socio-cognitifs. Elle a été plus particulièrement étudiée dans l'autisme. Toutefois, les troubles du comportement ne sont pas l'apanage de la psychopathologie, de nombreux travaux réalisés en neuropsychologie se sont intéressés à la théorie de l'esprit.

Des études effectuées auprès de patients neurologiques ont permis de mettre en évidence l'implication des régions frontales, dans l'interprétation et la compréhension des situations sociales, les patients porteurs de lésions frontales et notamment orbitaires étant en difficultés en tâches de TDE (Channon et Crawford, 2000; Happé et al., 1999; 2001; Stuss et al., 2001). Ces résultats viennent globalement corroborer les différentes études d'imagerie fonctionnelle.

Cependant, et comme pour le traitement des émotions complexes, ces aspects n'ont pas ou peu été investigués auprès d'une population ayant subi un TC alors que McDonald et Pearce (1996, 1999), par exemple, ont montré que les patients TC étaient en difficulté lors de tâches mettant en œuvre les compétences pragmatiques.

Dans le même ordre d'idée, Milders et al. (2003) se sont intéressés au comportement émotionnel et social après un TC sévère et ont montré une corrélation significative entre un score en TDE (tâche de faux pas) et les troubles du comportement des patients, évalués par les proches à partir d'échelles comportementales (Social Integration Questionnaire ; Neuropsychology behaviour and affect profile).

Plus récemment, McDonald et Flanagan (2004) ont montré, chez des patients ayant subi un TCG, un lien entre les performances dans une tâche induisant l'inférence d'un état mental à partir de vidéos et les perturbations concernant leur comportement social spontané (et notamment dans le cas de l'utilisation de l'humour). De même, Bibby et McDonald (2005) ont posé la question d'un déficit

spécifique en tâches requérant la TDE chez des patients ayant subi un TC grave. Ces auteurs ont montré que le groupe expérimental manifestait des difficultés significatives en tâches de TDE par rapport au groupe contrôle ainsi qu'en tâches nécessitant la production d'inférences générales (non liées à un état mental). Dans ce travail, les différentes analyses réalisées a posteriori montrent que les résultats ne peuvent s'expliquer complètement par un déficit en mémoire de travail (MDT) ou par l'implication de ressources implicites nécessaires dans ce type de tâches. Les analyses de régressions multiples vont dans le sens d'un déficit général des capacités inférentielles chez les patients TC graves, combinées à des limitations linguistiques et de MDT.

1. 3. Traumatisme crânien grave et traitement des émotions

Quelques rares travaux ont rapporté des difficultés dans la reconnaissance des émotions (particulièrement les émotions négatives) à partir d'expressions faciales et/ou du ton de voix (Hopkins et al., 2002; Milders et al., 2003). De telles difficultés ont aussi été rapportées chez des individus atteints de lésions frontales ventrales (Hornack et al., 1996) ainsi que chez des patients ayant une atteinte de l'amygdale (Broks et al., 1998) en ce qui concerne notamment le traitement des émotions sociales complexes (Adolphs et al., 1995, 2002).

Bien que les régions frontales et amygdaliennes soient vulnérables lors d'un TCG, peu d'études ont examiné la reconnaissance d'émotions complexes et leur lien avec la reconnaissance d'émotions de base chez les patients TCG. Très récemment, Henry et al. (2006) se sont intéressés aux liens qu'entretiennent la TDE, les fonctions exécutives (FE) et la reconnaissance d'émotions de base dans le contexte d'un TCG. Les auteurs ont comparé un groupe de 16 patients TCG à un groupe de 17 sujets contrôles sur différentes tâches: des mesures exécutives, une tâche de reconnaissance d'émotions de base (Ekman et Friesen, 1976), une tâche de TDE (Baron-Cohen et al., 2001). Pour ces auteurs, le travail de Milders et al. (2003) ne considérait pas suffisamment l'impact de la reconnaissance d'émotions de base sur les performances en TDE. Ainsi, Henry et al. (2006) ont cherché à analyser l'impact de cette variable sur le niveau en TDE des patients TCG. Ils ont aussi analysé les liens potentiels pouvant exister entre le niveau exécutif et les performances en TDE. Les résultats de ce travail montrent que les patients TCG ont des performances significativement réduites par rapport aux sujets de contrôle sur la tâche de reconnaissance d'émotions de base et sur la tâche d'attribution d'état mental à autrui. Par ailleurs, ils observent une forte corrélation de ces deux mesures chez les sujets contrôles qu'ils ne retrouvent pas chez les patients TCG. Par contre, ce travail objective une association entre un déficit exécutif (évalué à partir d'une tâche de fluence verbale littérale) et les scores en TDE. Cependant, cela ne permet pas

de conclure si le déficit exécutif a pu conduire à de faibles performances en TDE ou bien si ces deux niveaux dépendent de systèmes neuro-anatomiques proches. Des difficultés dans la capacité à pouvoir évaluer de manière générale une information sociale semblent aussi particulièrement présentes après un TCG.

Toutefois, un travail récent de Bach et al. (2006) ne retrouve pas de déficit en TDE chez les patients TCG. Les auteurs ont comparé deux groupes de patients TCG. L'un des groupes présentait des perturbations comportementales évaluées à partir du NRS (Neurobehavioural Rating Scale) tandis que l'autre n'en manifestait pas. L'étude compare ces deux groupes sur des tâches de TDE (verbales et non verbales), des tests psychométriques standard et des mesures du fonctionnement exécutif. Les deux groupes ne se distinguent pas sur ces différents tests. En effet, ils ne présentent pas de difficultés particulières en tâches de TDE, ni même en tests exécutifs sauf pour certains items de la BADS (Behavioral Assessment of Dysexecutive Syndrome). A partir de ces résultats, les auteurs concluent que les capacités en TDE ne semblent pas prédictibles des perturbations comportementales et semblent indépendantes du fonctionnement exécutif.

2. OBJECTIFS ET HYPOTHÈSES

Ainsi, et bien que la plupart des travaux s'intéressant à la population des patients ayant subi un TCG focalise sur les atteintes cognitives consécutives à l'accident, il apparaît tout à fait intéressant d'attacher plus d'intérêt à l'évaluation des problèmes sociaux et émotionnels de ces malades.

C'est pourquoi, dans ce travail, et dans la perspective de Milders et al. (2003) ou encore Bibby et McDonald (2005), nous nous intéressons :

- aux compétences socio-cognitives des patients TCG en faisant l'hypothèse d'un déficit en théorie de l'esprit au sein de cette population. Cette analyse nous indiquera alors si nous devons tenir compte de cette variable lors de la prise en charge ultérieure afin d'anticiper les difficultés de réinsertion socio-professionnelles trop fréquentes chez ces patients.

- aux relations entre fonctions exécutives et TDE, en faisant l'hypothèse, en référence aux travaux de Rowe et al. (2001), d'une indépendance entre les processus exécutifs et ceux de la TDE.

- aux liens éventuels entre le niveau d'intelligence cristallisée et le niveau de TDE. Pour Baron-Cohen et al. (1997), le QI est indépendant du niveau de performances en tâches de TDE chez les adultes atteints d'autisme et qualifiés de "haut niveau de fonctionnement ». A l'inverse, pour d'autres auteurs comme Buitelaar et al. (1999), le niveau de QI est un facteur qui influence les capacités en TDE et en reconnaissance d'émotions chez des enfants autistes. Des travaux réalisés auprès de patients schizophrènes n'apparaissent pas non plus consensuels. Ainsi, pour Doody et al. (1998) le niveau d'intelligence peut contribuer à influencer le niveau de compréhension des histoires de TDE chez les patients schizophrènes tandis que pour Greig et al. (2004), il n'influence pas les performances en TDE. Nous faisons l'hypothèse d'une absence de lien entre le niveau intellectuel des patients (évalué à partir de la WAIS III ou R) et leurs performances en tâches de TDE, comme le postulent Baron-Cohen et al. (1997, 2001) chez les patients autistes.

3. MÉTHODE

3.1. Sujets

Les patients frontaux

Les sujets de cette étude sont des patients adultes, francophones, alphabétisés, accessibles à l'examen du langage et victimes d'un traumatisme crânien grave (TCG). Le critère de TCG était établi sur le fait que tous les patients présentaient des lésions cérébrales objectivées au scanner. Ils ont tous été dans le coma pendant au moins un jour et les scores de coma de Glasgow (Teasdale et Jennet, 1974) réalisés pour 11 des patients TCG se situaient entre 3 et 7 ($M=5$, $SD=1.5$).

Le groupe de patients TCG était composé de 17 sujets dont 2 femmes et 15 hommes âgés de 17 à 61 ans ($M=35.2$, $SD=12.2$). Leur niveau d'étude s'échelonnait de 6 à 18 ans de scolarité à compter du premier cours primaire ($M=10.9$, $SD=2.7$).

Les patients ont été recrutés dans un centre de rééducation fonctionnelle ainsi qu'au sein du Département de Neurologie du CHU d'Angers. Le délai post lésionnel allait de 5 à 1304 semaines ($M=91.2$, $SD=312.8$).

Pour 15 de ces patients, l'origine du TC était un accident de la voie publique (AVP), pour 1 sujet il s'agissait d'un accident « domestique » et pour le dernier, il s'agissait d'un accident du travail (chute de toit). Au moment de l'étude, 5 des patients vivaient à leur domicile, les autres étaient hospitalisés dans le cadre de leur rééducation. Aucun antécédent d'alcoolisme et de dépendance à la drogue n'a été rapporté chez ces patients. Ils n'ont jamais été hospitalisés pour un trouble psychiatrique quelconque.

Le Tableau 1 regroupe les caractéristiques démographiques et cliniques des patients impliqués dans cette étude.

Tableau 1. Caractéristiques cliniques des patients

Sujets	Age	Niveau d'étude	Lésion	Origine lésionnelle	Délai post Lésionnel	Score de Glasgow ^a	QI ^b
M.B.	26	13	Contusions bifrontales	AVP	21	5	71
J.V.	42	15	Atrophie orbito-frontale	AVP	1304	NN	111
F.C.	40	10	Contusions orbito-frontales	AVP	28	4	83
J.P.C.	61	18	Contusions frontales droites	Chute	5	NN	90
F.D.	31	11	Contusions frontales gauches	AVP	5	NN	81
P.A.	20	10	Contusions bifrontales	AVP	7	NN	75
A.T.	27	13	Contusions bifronto-parietales	AVP	12	7	75
C.B.	20	10	Contusions bifrontales	AVP	56	3	NR
P.V.	48	9	Contusions bifrontales	AVP	9	4	92
L.D.	20	10	Contusions bifrontales	AVP	7	7	80
J-N.V.	51	6	Contusions orbito-frontales droites	AVP	35	6	67
E.G.	31	10	Contusions tempor. gches et bifrontales	AVP	6	7	66
J.P.S.	57	9	Contusions dorso-mésiales droites	AVP	9	NN	68
P.H.	47	9	Hématome frontal gche et temporoparietal droit	Chute	6	NN	84
N.M.	33	11	Contusions bitemporales et bifrontales	AVP	9	3	86
T.C.	17	11	Contusions orbito-frontales gauches	AVP	13	5	75
J.B.	25	11	Contusions fronto- parietales	AVP	19	4	63

^a AVP: Accident de la voie publique, NN= Non notifié, NR= Non réalisé, QI^b Quotient Intellectuel

Les sujets contrôles sains

Le groupe de sujets contrôles était constitué de 17 volontaires (2 femmes et 15 hommes) âgés de 19 à 57 ans ($M=35.4$, $SD=13.7$). Le niveau moyen d'éducation s'échelonnait de 6 à 17 ans ($M=10.9$, $SD=2.4$). Aucun des participants n'avait d'antécédent neurologique (traumatisme crânien, maladie du système nerveux central ou périphérique) ou de pathologie psychiatrique. Tous étaient naïfs en regard des procédures d'évaluation neuropsychologique (Tableau 2).

Tableau 2. Caractéristiques démographiques des sujets contrôles

<i>Sujets</i>	<i>Sexe</i>	<i>Age</i>	<i>Années d'étude</i>
1.	<i>F</i>	25	12
2.	<i>M</i>	41	14
3.	<i>M</i>	41	9
4.	<i>M</i>	48	17
5.	<i>M</i>	31	11
6.	<i>M</i>	20	10
7.	<i>M</i>	27	12
8.	<i>M</i>	24	11
9.	<i>M</i>	48	9
10.	<i>M</i>	22	12
11.	<i>M</i>	55	6
12.	<i>M</i>	32	10
13.	<i>M</i>	57	9
14.	<i>M</i>	46	10
15.	<i>M</i>	32	12
16.	<i>F</i>	19	12
17.	<i>M</i>	35	10

D'un point de vue statistique, le groupe contrôle ne se distingue pas du groupe de patients TCG pour les critères âge (Mann-Whitney patients TCG versus sujets contrôles sains : $U=140$, $Z=-.15$, $p>.05$) et niveau d'étude (Mann-Whitney patients TCG versus sujets contrôles sains : $U=137$, $Z=-.26$, $p>.05$).

3.2. Matériel et procédure

Une évaluation des capacités intellectuelles des patients TCG a été effectuée à partir de l'échelle clinique d'intelligence de Wechsler (WAIS-R ou WAIS III). Les données sont indiquées dans le Tableau 1 avec les caractéristiques cliniques des patients TCG.

3.2.1. Evaluation des fonctions exécutives

Le recrutement des patients de cette étude ayant débuté en 2000, nous ne disposons pas alors de la version française de la BADS (Wilson et al., 1996) pour tous les sujets, ni du protocole GREFEX. Nous avons donc utilisé les tests d'évaluation classiques des fonctions exécutives, à savoir :

- la Tour de Londres (Shallice, 1982)
- le Test de Stroop (Stroop, 1935)
- le Modified Sorting Card Test (Nelson, 1976)
- le Trail Making Test (Reitan, 1958)

La Tour de Londres (Shallice, 1982)

Le matériel de la Tour de Londres est constitué de deux supports comportant chacun trois tiges de différentes longueurs et de trois perles de couleurs différentes. La petite tige ne peut recevoir qu'une seule perle, la tige moyenne peut en recevoir deux et la grande trois. L'examineur présente le support-modèle contenant la configuration d'arrivée que le sujet devra atteindre en déplaçant les perles de son propre support en effectuant un minimum de mouvements. Le sujet a pour consigne de ne déplacer qu'une seule perle à la fois. La version originale de Shallice se compose de douze problèmes : quatre problèmes nécessitant au minimum deux ou trois mouvements pour parvenir à la solution, quatre de niveau 4 et quatre de niveau 5. Cette épreuve permet d'évaluer les capacités de planification et place le sujet dans une situation non routinière en proposant des problèmes de différents niveaux de complexité.

Le Test de Stroop (Stroop, 1935)

Le test de Stroop comprend trois conditions différentes. La première condition est une tâche de dénomination. Une feuille comportant sur plusieurs lignes des rectangles de couleurs (rouges, bleus ou verts) est présentée au sujet, qui doit nommer la couleur de chacun des rectangles. La seconde condition est une tâche de lecture. La fiche présentée au sujet comporte cette fois-ci les noms des trois mêmes couleurs, imprimés en noir. La tâche du sujet consiste à lire ces noms de couleurs le plus rapidement possible. La troisième condition est la condition interférence. Le matériel est identique à celui utilisé pour la condition de lecture, mais cette fois, chaque nom de couleur est imprimé dans une couleur qui ne correspond pas au nom écrit (par exemple "ROUGE"

est écrit à l'encre verte). Le sujet doit dénommer la couleur imprimée sans lire le nom de couleur écrit.

L'examineur note pour chaque condition le temps de réalisation ainsi que le nombre d'erreurs commises par le sujet (en distinguant les erreurs spontanément corrigées de celles qui ne le sont pas). La sensibilité à l'interférence est mesurée par la comparaison entre la condition interférence et la condition de dénomination.

Le Modified Card Sorting Test (Nelson, 1976)

Pour ce test, 4 cartes-stimuli (contenant respectivement un triangle rouge, deux étoiles vertes, trois croix jaunes et quatre ronds bleus) sont disposées horizontalement face au sujet. Celui-ci reçoit ensuite deux fois un ensemble de 24 cartes-réponses (soit 48 cartes) qui ne partagent qu'un seul trait commun avec l'une des cartes stimulus. Le sujet a pour consigne de les placer une à une en dessous de l'une ou l'autre des cartes-stimuli de manière à ce que les deux cartes aient un point commun. Le sujet doit essayer d'obtenir un maximum de réponses correctes, jusqu'à ce que l'examineur impose un changement de critère (au bout de 6 cartes maintenues pour la même catégorie). Dans cette version modifiée, le sujet est explicitement averti à chaque changement de règle. Les règles pertinentes pour les deux premières catégories de classement ne sont plus imposées par l'examineur mais sont déterminées par les choix réalisés par le sujet lui-même. Cette tâche permet d'explorer la capacité des sujets à élaborer une règle (processus de catégorisation) et met aussi en jeu les capacités de flexibilité mentale.

Le Trail Making Test (Reitan, 1958)

Dans la partie A du Trail Making Test, le sujet doit relier à l'aide d'un crayon et dans l'ordre numérique croissant, des nombres (de 1 à 25) disposés pseudo-aléatoirement sur une feuille. Dans la partie B, il doit relier alternativement et dans l'ordre croissant des nombres et des lettres (1-A-2-B-3-C etc.). La mesure est la vitesse mise par le sujet pour exécuter les deux parties, ainsi que pour la partie B la présence d'erreurs dans l'alternance entre les nombres et les lettres. Ce test évalue en priorité les capacités de flexibilité mentale.

Même s'il est vrai que ces tests ne s'avèrent pas être les plus pertinents aujourd'hui, beaucoup d'auteurs estiment toutefois qu'ils restent utiles pour distinguer les perturbations cognitives liées à une atteinte frontale de celles résultant de lésions rétrorolandiques.

Les 17 patients TCG ainsi que les 17 sujets contrôles ont ainsi été soumis à une ligne de base neuropsychologique utilisant ces quatre épreuves appréciant les capacités exécutives.

3.2.2. Evaluation de la TDE

Les tâches permettant d'apprécier la TDE sont actuellement nombreuses dans la littérature et monopolisent bien souvent d'autres capacités que la TDE, ce qui rend l'interprétation des résultats peu aisée. La tâche de fausse croyance, considérée comme le paradigme par excellence pour explorer la TDE, présente néanmoins des contraintes méthodologiques dans la mesure où les exigences de la tâche paraissent trop élevées pour des patients dont les ressources attentionnelles et mnésiques peuvent être altérées. En effet, comme le soulignent Henry et al. (2006), les mesures de TDE renvoient à des tâches de résolution de problème (passages complexes de textes ou narration de vidéo). La composante mnésique peut alors partiellement expliquer les résultats notamment chez le patient TCG dont la mémoire de travail est bien souvent atteinte (Lezak, 1995; Bibby et McDonald, 2005). Un certain nombre d'études réalisées auprès des enfants a montré que leurs performances en tâches de TDE étaient influencées par leur capacité en MDT (Gordon et Olson, 1998; Hughes, 1998; Keenan, 2000). Stone et al. (1998) ont montré que les patients porteurs de lésions frontales dorsolatérales pouvaient présenter des difficultés en tâches de TDE, mais pour ces patients, il s'agit uniquement des tâches de TDE requérant des ressources en MDT. Bibby et McDonald (2005) ont montré chez les patients TCG, que la composante MDT était un facteur prédictif significatif dans les performances de second ordre en TDE qu'il s'agisse d'une version verbale ou non. Par contre, elles ont montré par ailleurs que ce facteur ne pouvait à lui seul expliquer les performances en TDE

D'autres facteurs peuvent fortement influencer les performances en tâches de TDE. Il s'agit notamment des compétences pragmatiques et plus particulièrement la pragmatique du langage. McDonald et Pearce (1996, 1999) ainsi que Bibby et McDonald (2005) ont montré l'importance des difficultés que peuvent présenter les patients TCG concernant ce versant que l'on appelle la pragmatique du langage. Siegal et al. (1996) ainsi que Surian et Siegal (2001) ont ainsi montré que des performances déficitaires en tâches de TDE chez des patients avec lésions hémisphériques droites relevaient davantage de la composante pragmatique concernant notamment la formulation des questions. Ils ont montré que l'utilisation de questions plus explicites permettait à ce groupe de faire des prédictions de fausses croyances de manière adéquate.

Ainsi, afin de tenir compte de ces différents facteurs cognitifs que sont la MDT et la composante implicite souvent présente dans la formulation des questions proposées, nous avons choisi des tâches « libres » de ces contraintes cognitives. Il s'agit de deux tâches issues des recherches effectuées en psychopathologie.

a. Première tâche de TDE : 'Reading the mind in the eyes' (Baron-Cohen et al., 2001)

Il s'agit d'un test élaboré dans le but d'évaluer la compréhension des états mentaux d'autrui à partir de leur regard. On présente 36 photographies de regards au sujet qui doit choisir, parmi 4 mots présentés, celui décrivant le mieux ce que peut penser ou ressentir la personne photographiée. Un lexique de tous les mots présentés est proposé au sujet testé afin qu'il puisse mieux cerner le sens des mots au cas où il ne serait pas certain de leur signification exacte (Illustration 1). Ce lexique a pour objectif de corriger les différences d'éducation scolaire que l'on peut observer entre les diverses catégories sociales (Annexe 1). La consigne est la suivante :

« Pour chaque photographie de regard, choisissez et encerclez le mot qui décrit le mieux ce que peut penser ou ressentir la personne. Il est possible que vous hésitez entre plusieurs termes mais veuillez n'en choisir qu'un, celui que vous considérez être le plus adapté. Avant de faire votre choix, lisez bien les quatre mots proposés. Tâchez d'effectuer ce test le plus rapidement possible, cependant, vous ne serez pas chronométré. Si vous ne savez pas ce qu'un mot signifie, vous pouvez vous reporter au lexique joint.»

Illustration 1. Exemple de photographie de regard issu du test de Baron-Cohen et al. (2001)

exaspéré

déçu

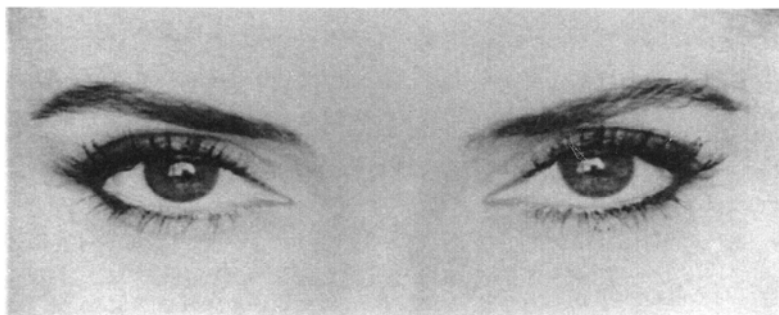


déprimé

accusateur

décidé

amusé



consterné

ennuyé

Illustration 1 (suite). Exemple de photographie de regard issu du test de Baron-Cohen et al. (2001)

Cette tâche non verbale de regards requiert des participants qu'ils effectuent une inférence à propos de l'état affectif et émotionnel du sujet sur la base de photographies de regards. Ainsi, cette tâche se distingue d'une identification d'expressions d'émotions faciales basiques car les auteurs expliquent qu'ils ont proposé des termes renvoyant à des expressions émotionnelles complexes et souvent impliquées dans des interactions sociales.

b. Deuxième tâche de TDE : Tâche d'attribution d'intention à autrui (Sarfati et al., 1997a).

Pour la deuxième tâche que nous avons utilisée dans cette étude, nous avons fait le choix d'utiliser un matériel relativement libre de contraintes verbales, le but étant de limiter les biais méthodologiques quant à l'interprétation des résultats. Habituellement, les paradigmes expérimentaux sont souvent élaborés à partir de tâches de fausses croyances et d'attribution d'intention à autrui. Or, comme le soulignent Brunet et al. (2003a), de tels paradigmes posent des problèmes méthodologiques car ils supposent généralement une analyse verbale importante. Afin de

contourner ces aspects méthodologiques, Sarfati et al. (1997a) ont proposé une tâche non verbale basée sur un format de type bandes dessinées. Compte tenu des caractéristiques cliniques similaires entre les patients autistes, schizophrènes, et frontaux, il nous a semblé pertinent d'utiliser la version initiale de Sarfati, Hardy-Baylé, Besche et Widlöcher (1997a) et proposée principalement dans le cadre des travaux menés auprès de patients schizophrènes.

Il s'agit de bandes dessinées dénuées de tout matériel verbal. Chaque item est composé de trois cartons supérieurs constituant l'histoire (un acteur réalisant une action motivée par une intention aisément reconnaissable) et de trois cartons inférieurs représentant trois réponses possibles dont une seule est adaptée à l'intention du protagoniste. La tâche du sujet testé est de désigner l'issue la plus logique parmi 3 propositions. Il y a 28 bandes dessinées dans la version utilisée pour ce travail (Illustration 2). La consigne est la suivante :

« Sur chaque page, les trois vignettes du haut représentent le début d'une scène, d'une histoire. Après les avoir attentivement regardées, vous devez choisir parmi les trois vignettes du bas, celle qui correspond le mieux pour compléter l'histoire de manière logique. Il ne s'agit pas de choisir une suite comique ou incongrue, mais de sélectionner la vignette qui est la plus appropriée. Avant de faire votre choix, regardez bien les trois propositions. Vous pouvez hésiter entre plusieurs possibilités, mais veuillez n'en choisir qu'une. Tâchez, cependant, de ne pas répondre au hasard. S'il y a quelque chose que vous ne comprenez pas, n'hésitez pas à la dire. »

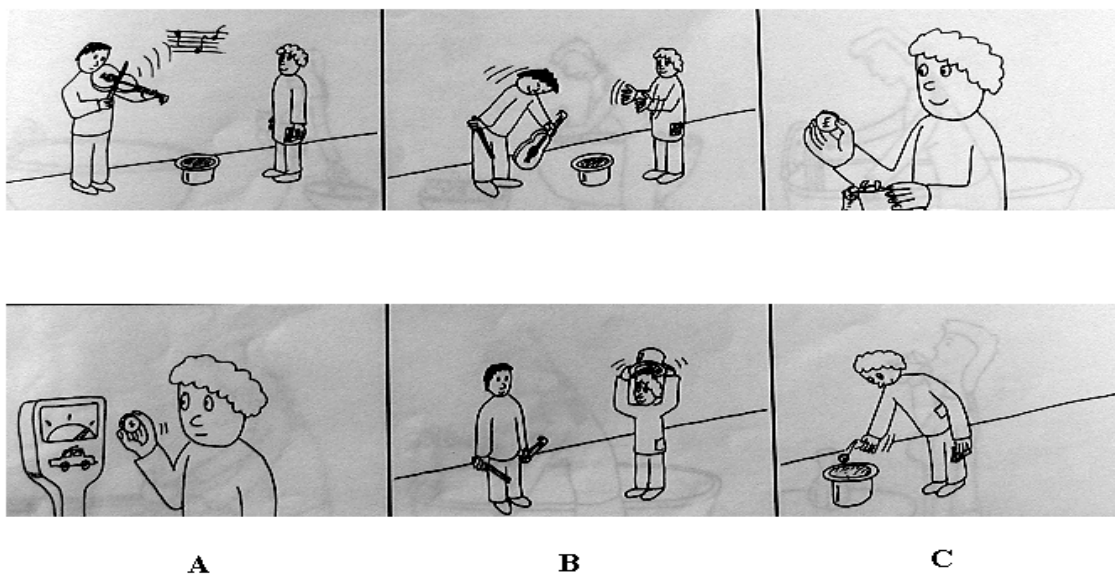


Illustration 2. Tâche d'attribution d'intention à autrui (Sarfati et al., 1997a)

3.2.3. Etalonnage de la tâche de Baron-Cohen et al. (2001) auprès de sujets contrôles sains

La version utilisée dans ce travail nous a été fournie par Baron-Cohen en mai 2000 et ne bénéficiait, à l'époque, d'aucune validation en langue française. Il s'agissait de la version anglaise publiée en 2001. Nous avons traduit les 148 mots en langue française en nous référant au lexique joint qui proposait plusieurs synonymes ainsi qu'une phrase illustrant le sens du mot proposé. Nous avons traduit le lexique dans sa totalité afin de pouvoir le proposer à notre population (Annexe 1). Afin de nous assurer de la qualité de cette traduction, nous avons étalonné ce test auprès de 115 sujets français d'âge et de niveau socio-éducatif différents.

Parmi les 115 sujets (81 femmes et 34 hommes), l'âge moyen était de 42,4 ans avec une étendue de 18 à 86 ans et un écart type de 20,7 ans.

Concernant le niveau socio-éducatif de cet échantillon, nous avons observé une moyenne de 12,8 années d'études à partir du CP avec une étendue allant de 6 ans à 18 ans et un écart-type de 3,2 ans.

Le score moyen en TDE (tout âge et niveau confondu) s'élève à 24,4 avec un écart-type de 4,1. Le score moyen observé par Baron-Cohen et al.(2001) auprès de 122 sujets contrôles (âge moyen 46,5 ans) est de 26,6 avec un écart-type de 3,6. Comparativement aux normes établies par les initiateurs de ce test, la moyenne observée chez nos sujets contrôles à partir de la traduction française est donc légèrement inférieure.

Afin d'analyser l'effet de l'âge et du niveau d'étude sur les performances dans cette tâche de TDE, nous avons constitué différents sous-groupes.

Nous avons regroupé les sujets en 5 catégories d'âge et en 4 catégories de niveau socio-éducatif (Tableau 3 et 4).

Quarante deux sujets étaient âgés de 18 à 25 ans inclus, 16 sujets étaient âgés de 26 à 35 ans inclus, 17 sujets étaient âgés de 36 à 49 ans inclus, 17 sujets étaient âgés de 50 à 65 ans inclus et 23 sujets étaient âgés de plus de 65 ans. La catégorie des 18-25 ans était donc davantage représentée.

Tableau 3. Présentation des différents sous-groupes d'âges au sein de la population contrôle

AGE			
Intervalles	effectif	Moyenne	Ecart-type
[18-25 ans]	42	22,3	(2)
[26-35 ans]	16	31,6	(2,7)
[36-49 ans]	17	43	(4,2)
[50-65 ans]	17	57,5	(5,3)
[66 ans et +]	23	75,1	(5,3)

Tableau 4. Présentation des différents sous-groupes de niveau au sein de la population contrôle

NIVEAUX			
Intervalles	effectif	Moyenne	Ecart-type
[6-9 ans]	22	8,2	(1,2)
[10-13 ans]	37	11,3	(0,9)
[14-15 ans]	23	14,2	(0,5)
[16 ans et +]	33	16,8	(0,5)

Concernant le niveau d'étude, 22 sujets avaient effectué entre 6 et 9 ans d'études depuis le CP, 37 sujets avaient effectué entre 10 et 12 ans d'études depuis le CP, 23 sujets avaient effectué

entre 13 et 15 ans inclus d'années de scolarité après CP et 33 participants avaient effectué entre 16 et 18 années de scolarité depuis le CP.

Afin d'apprécier l'effet de l'âge et du niveau socio-éducatif sur les performances des sujets contrôles dans ce test, nous avons utilisé le test d'ANOVA puis les analyses post-hoc ont été effectuées à partir du test de Scheffé pour les comparaisons inter-groupes.

Analyse du facteur AGE sur les performances en TDE1:

La comparaison statistique effectuée utilisant une ANOVA a montré un effet significatif de la catégorie d'âge sur le score de TDE1: $F(4, 115)=8,8$, $p=.000003$ (Tableau 5).

Tableau 5. Etude de l'effet de l'âge sur le score de TDE1

	AGE										<i>p</i>
	[18-25 ans]		[26-35 ans]		[36-49 ans]		[50-65 ans]		[66 ans et +]		
	Moyenne	σ	Moyenne	σ	Moyenne	σ	moyenne	σ	Moyenne	σ	
Score	26,1	(2,8)	26,5	(3,5)	24,4	(4,3)	22	(4,3)	21,6	(4)	.000003
TDE1											
Intervalles	[21-31]		[17-31]		[14-33]		[14-29]		[14-31]		
Age											

Dans un second temps, les analyses complémentaires effectuées à partir du test de Scheffé nous ont permis de comparer les groupes 2 à 2 (Tableau 6).

Tableau 6. Comparaison deux à deux des catégories d'âge sur le score TDE1

AGE	
Intervalles	<i>P</i>
[18-25 ans] vs [26-35 ans]	.99
[18-25 ans] vs [36-49 ans]	.64
[18-25 ans] vs [50-65 ans]	.006
[18-25 ans] vs [66 ans et +]	.0004
[26-35 ans] vs [36-49 ans]	.58
[26-35 ans] vs [50-65 ans]	.01
[26-35 ans] vs [66 ans et +]	.003
[36-49 ans] vs [50-65 ans]	.45
[36-49 ans] vs [66 ans et +]	.22
[50-65 ans] vs [66 ans et +]	.99

Les comparaisons statistiques effectuées 2 à 2 entre les différents sous-groupes d'âge montrent que les écarts d'âge importants favorisent la distinction des sous-groupes. Ainsi, on observe de meilleures performances chez les sujets âgés de 18 à 25 ans (moyenne de 26,1 sur 36) par rapport aux sous-groupes les plus avancés en âge (les sujets âgés de 50 à 65 ans obtiennent une moyenne de 22 sur 36 (la différence entre les deux groupes est alors de .006), les sujets âgés de 66 ans et plus obtiennent une moyenne de 21,6 (la différence entre les deux groupes est alors de .0004). On retrouve des différences entre les sujets âgés de 26 à 35 ans (dont le score moyen est de 26,5) et les contrôles des catégories les plus avancées en âge (il s'agit ici encore des sujets âgés de 50 à 65 ans et ceux âgés de 66 ans et plus). Les performances des sujets âgés de 26 à 35 ans sont supérieures à celles des 50-65 ans ($p < .01$) ainsi qu'à celles des plus de 66 ans ($p < .003$).

Analyse du facteur NIVEAU sur les performances en TDE1:

La comparaison statistique effectuée utilisant une ANOVA a montré un effet significatif de la catégorie niveau d'étude sur le score de TDE1: $F(3, 115)=5,5, p=.001$ (Tableau 7).

Tableau 7. Etude de l'effet du niveau scolaire sur le score de TDE1

	NIVEAU								<i>p</i>
	[6-9 ans]		[10-13 ans]		[14-15 ans]		[16 ans et +]		
	Moyenne	σ	Moyenne	σ	Moyenne	σ	Moyenne	σ	
Score TDE1	21,6	(4,3)	24,2	(4,4)	25,9	(2,6)	25,3	(3,7)	.001
Intervalle	[14-29]		[14-31]		[21-30]		[17-33]		

Dans un second temps, les analyses complémentaires effectuées à partir du test de Scheffé nous ont permis de comparer les groupes 2 à 2 (Tableau 8).

Tableau 8. Comparaison deux à deux des catégories de niveaux sur le score TDE1

NIVEAU	
Intervalles	<i>p</i>
[6-9ans] vs [10-13 ans]	.11
[6-9 ans] vs [14-15 ans]	.005
[6-9ans] vs [16 ans et +]	.009
[10-13 ans] vs [14-15 ans]	.46
[10-13 ans] vs [16 ans et +]	.69
[14-15 ans] vs [16 ans et +]	.96

Les comparaisons statistiques effectuées 2 à 2 entre les différents sous-groupes de niveau montrent que les écarts de niveau d'étude importants favorisent la distinction des sous-groupes. Ainsi, on observe un effet péjoratif du faible niveau scolaire sur les performances des sujets. Ce sont essentiellement les sujets qui ont un niveau scolaire inférieur au CAP qui se distinguent des

sous-groupes dont le niveau scolaire est supérieur au bac. Les sujets de niveau scolaire allant de 6 à 9 ans d'étude après le CP ont obtenu une moyenne de 21,6, ce qui est bas comparativement aux sujets ayant 14 à 15 ans de scolarité après le CP (soit un niveau Bac + 2 ou + 3) pour lesquels le score moyen est de 25,9. La comparaison statistique montre une différence de $p < .005$ entre ces deux sous-groupes. De même, les sujets de niveau inférieur au CAP se distinguent des sujets ayant effectué 16 ans et + d'années d'études (soit un niveau Bac + 4 et plus) pour lesquels le score moyen est de 25,3. La comparaison statistique montre une différence de $p < .009$ entre ces deux sous-groupes.

Nous avons d'autre part comparé les performances des sujets masculins ($n=34$) à celles des sujets féminins ($n=81$) afin d'observer si le sexe pouvait influencer le niveau en TDE. La comparaison statistique effectuée à partir d'une ANOVA n'objective pas de différence significative entre l'échantillon de sujets féminins et l'échantillon de sujets masculins pour le score total TDE1: $F(1, 115)=,22, p=.63$.

3. 3. Analyse des performances et traitements statistiques

Nous avons comparé les performances du groupe de patients TCG avec celles du groupe contrôle en utilisant le logiciel Statview VF-4.5 ainsi que Statistica. La normalité des données a été explorée en utilisant la procédure de Lilliefors (1967-décrite par Abdi, 1987-). Compte tenu de la taille modeste de la plupart des groupes et du manque d'homogénéité des variances, nous avons préféré utiliser les tests statistiques non paramétriques. Le test U de Mann-Whitney a été retenu pour les comparaisons inter-groupes. Nous avons utilisé le test de corrélation de Spearman pour étudier les relations entre variables.

Dans un second temps, nous avons proposé des analyses multivariées complémentaires, utilisant la régression linéaire multiple (Hosner et Lemeshow, 1989), afin d'étudier le rôle respectif des variables exécutives sur les performances dans les différentes tâches de TDE. Les facteurs susceptibles de prédire de mauvaises performances ont été sélectionnés en utilisant la méthode pas à pas ascendante.

4. RÉSULTATS

Les performances des patients TC et des sujets contrôles ont été comparées à partir d'une analyse statistique non paramétrique utilisant le test de Mann Whitney.

4.1. Comparaison des deux groupes sur les critères exécutifs

Concernant les tâches d'évaluation du fonctionnement exécutif, la plupart des comparaisons montrent une différence significative entre les 2 groupes. Les performances aux épreuves exécutives des patients TCG et des sujets contrôles sont regroupées dans le Tableau 8.

Tableau 8. Performances du groupe expérimental et du groupe contrôle aux tests exécutifs

Tâches	Groupes				
	Patients (N=17)		Contrôles (N=17)		
	<i>M</i>	<i>σ</i>	<i>M</i>	<i>Σ</i>	<i>p</i>
Fonctions exécutives					
MCST series	4,5	1,9	5,8	1,1	<.05 NS
Temps (sec)	449,5	245,4	250,1	53,2	<.01 NS
Erreurs	15,5	11,5	6,8	4,9	<.02 NS
EP ^a	7,6	8,4	1,1	1,3	<.004 NS
TMT Partie A (sec)	146,9	123	60,1	20,5	<.001
Erreurs A	0,3	0,6	0,1	0,2	NS
Partie B (sec)	326,1	391,2	84,2	29,5	<.00006
Erreurs B	1,4	1,64	0,6	1,4	NS
STROOP temps	114,8	26,2	74,5	47,8	<.0006
Erreurs	5,6	6,3	1,9	1,4	NS
Auto-correction	3	2,6	1,7	1,4	NS
Tour de Londres					
Items incorrects	6,7	1,6	7,7	1,6	NS
Temps moyen	44,6	27,3	23,4	10,8	<.02 NS
Temps de lat. moy	6,4	4,1	4,8	5,8	<.04 NS

EP^a = Erreurs Perseveratives ; M : moyenne ; σ : écart-type

Une correction Bonferroni a amené le seuil de significativité à .003.

On observe notamment des différences au MCST pour tous les critères retenus ainsi qu'un ralentissement du groupe expérimental par rapport au groupe contrôle au TMT partie A et B ainsi qu'au critère temps du Stroop et de la Tour de Londres (TDL).

4.2. Comparaisons des performances en tâches de TDE

L'évaluation de la TDE objective une différence significative entre les deux groupes que ce soit pour la tâche 1 de Baron-Cohen et al. (2001) : $p < .00001$, ou pour la tâche 2 de Sarfati et al. (1997a) : $p < .0007$. Les patients TCG sont moins performants que les contrôles dans les deux tâches (Tableau 9).

Tableau 9. Comparaison des performances du groupe contrôle et du groupe expérimental en tâches de TDE

Tâches	Groupes				
	Patients (N= 17)		Contrôles (N=17)		<i>p</i>
	<i>M</i>	σ	<i>M</i>	σ	
Photographies de regards (Baron-Cohen et al., 2001)					
Score total (max=36)	20,6	4	27,6	2,7	<.00001
Test d'attribution d'intention (Sarfati et al., 1997a)					
Score total (max=28)	23,3	4,6	27,3	1,1	<.0007

M : Moyenne, σ : Ecart Type

Enfin, nous avons proposé une analyse détaillée de ces résultats afin d'étudier l'impact des variables exécutives sur le niveau de TDE. Ainsi, les scores de TDE ont été entrés comme variables dépendantes à partir d'une analyse de régression pas à pas. Les variables exécutives retenues comme prédictives étaient celles pour lesquelles une différence significative a été observée entre groupe TC

et groupe contrôle. Il s'agissait du TMT A temps, du TMT B temps, et du temps interférence au Stroop (après une correction de Bonferroni). A partir de ces résultats, les variables exécutives retenues ne permettent pas de prédire le score de TDE pour la tâche TDE des regards (Multiple R = 0, F = 0, $p > .99$). Pour la tâche TDE des bandes dessinées, seule une variable exécutive semble corrélée à la tâche, il s'agit du critère temps du TMT B (Multiple R = .82, F = 21.43, $p < .0009$).

D'autre part, afin d'explorer plus en avant l'hypothèse de Baron-Cohen et al. (2001) concernant l'indépendance entre le niveau de TDE et les capacités intellectuelles générales (3ème hypothèse de cette étude), nous avons recherché des liens éventuels entre les mesures de TDE et le quotient intellectuel (QI) à partir du test de corrélation de Spearman au sein du groupe de patients TC.

Nous n'avons pas observé de corrélation significative entre les mesures de TDE et le QI (TDE 1 versus QI: $Rho = -.07$, $p = .79$; TDE 2 versus QI: $Rho = -.08$, $p = .77$).

Par ailleurs, le niveau socio-éducatif ne semble pas non plus avoir d'impact sur le score de TDE chez les patients TCG (TDE1 versus niveau d'étude: $Rho = .18$, $p = .48$; TDE 2 versus niveau d'étude: $Rho = -.21$, $p = .45$).

Enfin, nous n'avons trouvé aucun lien entre les mesures de TDE et le délai post lésionnel et ce, quelque soit la tâche de TDE (délai post lésionnel versus scores TDE1: $Rho = -.06$, $p < .81$; délai post lésionnel versus scores TDE2: $Rho = -.36$, $p < .18$).

5. DISCUSSION

Dans ce travail, l'objectif principal était d'explorer les capacités en TDE d'une population ayant subi un TCG.

Comme l'avaient déjà souligné Levine et al. (1993), les patients TCG ont tendance à ne considérer que leur point de vue en situation interpersonnelle, ce qui permet d'envisager une difficulté concernant la capacité à générer des inférences sociales chez ces patients. En effet, des inférences sociales sont requises quand nous cherchons à expliquer ou prédire les pensées, intentions et comportements des autres. Une facette de cette capacité à produire des inférences sociales correspond à la capacité à inférer l'état mental des autres.

La présence de lésions frontales, aussi bien diffuses que focales, est établie chez ces malades (Ponsford et al., 1995), ce qui nous a conduit à poser la question de la place du syndrome dysexécutif dans les perturbations socio-cognitives des patients TCG. En effet, il est aujourd'hui admis que les lobes frontaux sont nécessaires au bon fonctionnement exécutif (Duncan et al., 1996; Godefroy et al., 2004). Comme le soulignent ces derniers, les difficultés des patients porteurs de lésions frontales prédominent dans les situations nécessitant l'intervention de fonctions de contrôle comme les situations nouvelles, conflictuelles ou complexes. Ces fonctions exécutives sont particulièrement impliquées dans le contrôle cognitif impliqué dans les situations supposant une articulation des actions ou pensées dirigées vers un but finalisé. Aujourd'hui, nous savons que la capacité d'un sujet à produire des inférences est étroitement liée à son niveau de fonctionnement exécutif (Mc Donald et Pearce, 1996; 1999), ce qui laisse à penser que les malades présentant un syndrome dysexécutif pourraient éprouver des difficultés à produire des inférences de manière adéquate. Toutefois, peut-on considérer que les inférences générales sont de même ordre que les inférences sociales? Cette question de l'influence du niveau exécutif sur le fonctionnement de la TDE qui, par définition, s'appuie fortement sur la production d'inférences sociales reste ouverte. Mais Henry et al. (2006) ont récemment montré, dans une étude menée auprès de patients TCG, un lien entre un défaut de flexibilité mentale et d'auto-contrôle et les difficultés socio-cognitives observées chez ces malades.

Dans l'étude que nous venons de présenter, les différentes mesures du fonctionnement exécutif relevées vont dans le sens des observations rapportées dans la littérature et témoignent d'un syndrome dysexécutif chez les patients TCG comparativement aux sujets contrôles (Lezak, 1995). On relève notamment un ralentissement pathologique au sein de la population de patients TCG, les critères temps étant les plus robustes une fois la correction de Bonferroni effectuée (seuil de significativité à .003).

Ce travail avait pour objectif principal d'étudier les compétences en TDE de patients TCG en proposant une approche moins centrée sur les habiletés cognitives et s'appuyant sur les travaux issus du courant de la pragmatique. Dans cette étude, les résultats vont dans le sens de notre hypothèse principale. Les patients TCG sont en difficulté en tâches de TDE par rapport aux sujets contrôles et ce, pour les deux tâches utilisées. Stone et al. (1998) ont rapporté un profil de performances assez similaire chez des patients ayant subi un TCG et présentant des lésions essentiellement orbitaires. Dans notre travail, les patients présentent le plus fréquemment des lésions diffuses au niveau des lobes frontaux, ce qui rend une analyse lésionnelle plus difficile. Ces

résultats sont assez convergents avec les études de Milders et al. (2003) et de Henry et al. (2006) menées auprès de patients TCG. Par contre, dans leur travail, Milders et al. (2003) n'avaient observé de difficultés significatives en tâches de TDE que dans le Test de détection de faux pas. Dans la tâche de photographies de regards (Baron-Cohen et al., 1997), il n'apparaissait pas de différence significative par rapport aux sujets contrôles. Dans cette version initiale de Baron-Cohen et al. (1997), la réponse renvoyait à un choix forcé entre deux items. La probabilité de réussir était alors d'une chance sur deux soit $p=0.5$. Ainsi, un patient dont les difficultés restent subtiles peut présenter un score dans les limites de la normale si le "hasard" joue en sa faveur, compte tenu de cet effet plancher. Ces effets plancher ne permettent donc pas de détecter des spécificités individuelles. C'est pourquoi, Baron-Cohen et al. (2001) ont proposé plus récemment une version révisée de ce test afin de le rendre plus sensible. Ils ont augmenté le nombre de mots par réponse (choix forcé à réaliser parmi 4 mots) et le nombre d'items au sein du test en passant de 25 à 36 items. Dans notre étude, nous avons utilisée la version révisée de ce test et observé des différences significatives de performances entre les patients TCG et les sujets de contrôle. Ainsi, et compte tenu des différences de résultats obtenus dans ce travail comparativement à celui de Milders et al. (2003), il semble qu'effectivement la version révisée se révèle plus sensible pour détecter des difficultés peut-être assez subtiles. Par ailleurs, le travail de Henry et al. (2006) a aussi utilisé la tâche de photographies des regards de Baron-Cohen et al. (2001) et a observé des différences significatives entre le groupe de patients TCG et le groupe de sujets contrôles, ce qui vient appuyer nos résultats.

Toutefois, il ne s'agit pas non plus du même groupe de patients et même si l'étiologie est similaire, l'hétérogénéité de ce type de population rend la comparaison difficile. Par exemple, l'échantillon de patients issus du travail de Milders et al. (2003) a été vu en moyenne 228.8 semaines après le TCG alors que dans notre étude, les malades ont été vus à 91.2 semaines en moyenne après le TCG, donc beaucoup plus tôt, ce qui peut expliquer en partie les différences de résultats lors de la tâche de Baron-Cohen. C'est pourquoi, nous avons analysé et recherché un lien entre le délai post lésionnel et le score en TDE et n'avons cependant pas trouvé de corrélation entre ces deux variables. Ce résultat est à rapprocher d'une étude de Milders et al. (2006) qui s'est intéressée de manière précise à l'impact que peut avoir le délai post lésionnel sur les performances des patients en tâches de TDE. Les auteurs ont proposé une étude longitudinale à une population de patients TCG en les testant sur des tâches de TDE à quelques semaines de leur traumatisme puis à un an. Ils ont montré que les difficultés en TDE restaient stables même un an après le TCG.

La deuxième tâche de TDE utilisée nécessite de la part du sujet testé, l'attribution d'une intention à autrui. Pour résoudre le problème posé, il faut deviner ce que pense le protagoniste de la

bande dessinée et donc lui attribuer un état mental tout en considérant le contexte dans lequel il se trouve. Les attributions de croyances ou d'intentions requises ici ne sont cependant pas connotées à un état émotionnel ou affectif particulier, à la différence de la tâche de Baron-Cohen et al. (2001).

Dans notre travail, la population de patients TCG présente des résultats significativement inférieurs à ceux de la population contrôle sur cette tâche de bandes dessinées. Ils viennent corroborer les données des études d'imagerie cérébrale qui font état d'une implication du cortex préfrontal médian droit dans la TDE. Brunet et al. (2003b) ont en effet montré que les patients schizophrènes présentaient un fonctionnement anormal de la région préfrontale médiane droite en tâche de TDE et plus particulièrement pour la tâche de bandes dessinées rejoignant par là d'autres travaux qui ont objectivé, avec des méthodologies diverses, l'implication du cortex préfrontal dans la cognition sociale et notamment plusieurs études lésionnelles (Channon et Crawford, 2000; Stuss et al., 2001; Shallice, 2001; Adolphs, 2001; Rowe et al., 2001; Shamay-Tsoory et al., 2003; Shamay-Tsoory et Aharon-Peretz, 2007).

Par ailleurs, nous cherchions à comprendre quelle place peut jouer le niveau exécutif dans l'interprétation de ces résultats, quant à la pertinence d'une distinction ou non de ces différents processus (TDE et fonctions exécutives). Pour certains auteurs (Frith et al., 1991; Leslie et Roth, 1993; Baron-Cohen, 1995; Frith et Frith, 1999; Lough et Hodges, 2002; Lee et al., 2004), la TDE renvoie à un domaine spécifique reposant sur un substrat anatomique singulier. Dans cette perspective, Rowe et al. (2001) n'ont pas trouvé de lien entre le déficit en TDE et le dysfonctionnement exécutif de patients porteurs de lésions frontales. Ces données corroborent l'hypothèse de modularité de la TDE soutenue par Happé et al. (2001). Dans ce travail, nous avons fait l'hypothèse d'une indépendance entre les deux niveaux. Comme souligné par Rowe et al. (2001), les résultats de notre étude vont dans le sens de l'hypothèse retenue. Les difficultés en TDE ne semblent pas corrélées au déficit exécutif. Ces données viennent donc étayer l'hypothèse selon laquelle le processus de TDE pourrait correspondre à une compétence indépendante et étroitement liée aux structures frontales. La TDE pourrait être un module spécialisé, gouverné par les régions frontales. Il est donc tout à fait plausible d'observer une association entre un déficit en TDE et un syndrome dysexécutif compte tenu de la forte proximité des régions neuro-anatomiques impliquées dans ces aspects. Toutefois, pour analyser de manière plus fine les relations entre ces différentes instances, d'autres niveaux cognitifs nécessitent d'être contrôlés.

Ainsi, nous avons tenu à analyser les liens possibles entre le niveau d'efficacité intellectuelle et les performances en tâches de TDE. Globalement, l'absence de corrélation significative entre les mesures d'efficacité intellectuelle et les scores de TDE chez les patients TCG

corrobore les résultats observés par Baron-Cohen et al. (1997) et vont donc dans le sens d'une indépendance de ces deux variables. L'intelligence sociale serait indépendante de l'intelligence générale.

Toutefois, un récent travail de Bach et al. (2006) ne vient pas corroborer ces résultats. Ces auteurs ont comparé deux groupes de patients TCG sur des tâches de TDE : l'un présentait des perturbations comportementales tandis que l'autre n'en présentait pas. Ils ont ainsi cherché à savoir si les performances en TDE pouvaient être un indicateur ou non de perturbations comportementales. Leurs résultats sont tout à fait étonnants car aucun des groupes ne présente de difficultés dans les tâches de TDE et ce, quelque soit la modalité appréhendée (verbale ou visuelle). Par contre, ce qui est tout autant surprenant, c'est la quasi absence de perturbations exécutives au sein de ces deux groupes où seuls certains subtests de la BADS apparaissent déficitaires sans distinction entre les deux groupes. Les auteurs précisent que les patients recrutés dans leur étude présentent tous un profil de performances proche de la normalité et que des tâches proposant un niveau de difficulté supérieur auraient probablement permis de dissocier les groupes.

Au delà des résultats, il faut adresser quelques critiques méthodologiques à cette étude. Tout d'abord, la plupart des épreuves utilisées dans ce travail impliquent la prise de décision, les sujets devant choisir une réponse parmi plusieurs étiquettes (TDE1, TDE2). On peut alors envisager qu'un déficit de prise de décision ait influencé négativement les résultats. Ainsi, il est possible que les capacités en théorie de l'esprit soient globalement préservées, mais cependant mal exploitées, ce qui pourrait être contrôlé en proposant parallèlement une épreuve appréhendant la prise de décision, et ce d'autant plus que les observations de Bechara et al. (1998), Bechara et al. (1999) et Bechara et al. (2000) et Bechara (2002) rapportent l'implication des régions préfrontales ventro-médianes dans la prise de décision.

Sur un autre plan, la majorité des tâches mesurant les capacités d'intentionnalité sont basées sur la construction d'inférences, le sujet ayant à « deviner » un fait, et plus précisément ici, un état mental, qui n'est pas explicitement donné. La littérature rapporte un lien étroit entre déficit des processus inférentiels et lésions frontales (Mc Donald et Pearce 1996, 1999). Dans la perspective du modèle de Shallice (1995), les travaux consacrés à la pragmatique du langage distinguent les actes directs, correspondant à des schémas simples de langage, préservés en cas de lésions frontales, des actes indirects basés sur les connaissances partagées, la rationalité, les inférences et nécessitant la mise en œuvre d'un contrôle plus important (Peter Favre et Dewilde, 1999). Il est aussi probable que la nature des inférences joue un rôle potentiel dans l'explication de certaines dissociations, une inférence strictement causale ne dépendant probablement pas des mêmes mécanismes qu'une

inférence basée sur la compréhension d'une situation inscrite dans un contexte bien particulier et nécessitant l'attribution d'un état mental à l'égard d'autrui. Il serait tout à fait intéressant de tester cette hypothèse en dissociant deux conditions d'inférences, comme l'ont déjà réalisé Brunet et al. (2003a) chez les patients schizophrènes. Ces auteurs ont en effet montré que cette population était spécifiquement mise en échec lorsqu'elle avait à produire des inférences nécessitant l'attribution d'un état mental à autrui, alors que les inférences strictement causales étaient produites correctement. Ce travail de Brunet et al. (2003a) a aussi permis d'écarter un éventuel déficit de prise de décision dans l'interprétation des performances des patients, la partie contrôle (production d'inférences causales) n'objectivant pas de difficultés particulières par rapport aux sujets sains. Nous avons utilisé ici la version initiale élaborée par Sarfati et al. (1997a) en tâche de TDE 2 ce qui ne nous a pas permis de distinguer ces deux niveaux d'inférences.

Enfin, l'utilisation d'une tâche contrôle basée sur la production d'inférences causales (comme celle proposée dans la version révisée de Brunet et al., 2003a) permettrait d'écarter un éventuel trouble de la planification dans l'interprétation des résultats. On peut toutefois rappeler ici que les analyses de régression réalisées n'ont pas montré de corrélation entre les scores obtenus à la Tour de Londres et ceux obtenus lors de la tâche de Sarfati et al. (1997a).

De récents travaux tentent de clarifier l'impact de telles composantes (mémoire de travail, capacités inférentielles, niveau de langage) dans le niveau de performance en tâche de TDE. Bibby et McDonald (2005) ont ainsi montré que les difficultés des patients TCG en tâche de TDE verbale (premier ordre) n'étaient apparemment pas liées au niveau de MDT, de langage et aux capacités inférentielles. Néanmoins, des difficultés apparaissaient dans ces différents registres. Ces observations sont des arguments supplémentaires quant au postulat théorique soutenant l'idée selon laquelle la TDE est à considérer comme un processus modulaire, indépendant des autres aspects (exécutifs notamment).

Enfin, l'évaluation du comportement n'ayant pu être réalisée dans ce travail, nous ne pouvons savoir si les performances en TDE peuvent être un indicateur ou non de perturbations comportementales, ce qui réduit l'intérêt clinique de ces résultats. Il apparaît en effet nécessaire de mieux comprendre l'impact des déficits en TDE sur les manifestations comportementales qui, parce qu'elles sont parfois discrètes, ne s'expriment réellement que lors du retour à domicile ou même dans des cas plus subtils lors du retour au travail.

Afin de permettre une analyse plus fine de ces relations et d'apporter davantage d'arguments cliniques à ce débat théorique, nous proposons dans un second temps d'étudier les capacités en TDE de patients atteints de Maladie de Huntington, cette population se caractérisant par une atteinte des

circuits sous-cortico-frontaux et un dysfonctionnement exécutif, avec, par ailleurs, des perturbations comportementales fréquemment associées.

Synthèse de cette étude :

En regard de similitudes cognitives et comportementales observées entre certaines populations psychiatriques et les patients cérébrolésés, nous avons étudié la cognition sociale chez les patients TCG en nous appuyant sur des tâches de TDE.

Nous avons comparé les performances d'un groupe de 17 patients TCG à celles de 17 sujets contrôles sains appariés en âge, sexe et niveau d'étude sur deux tâches de TDE évaluant la compréhension des états mentaux d'autrui. Il s'agissait pour la première d'une tâche de Photographies des regards élaborée par Baron-Cohen et al. (2001) et pour la seconde d'une tâche d'attribution d'intentions à autrui conçue par Sarfati et al. (1997a). Par ailleurs, le fonctionnement exécutif des participants (contrôles et patients TCG) a été appréhendé à partir de plusieurs tests classiques (Trail Making Test, test de Stroop, Tour de Londres, Modified Card Sorting Test). La comparaison effectuée objective des différences significatives entre patients TCG et sujets contrôles pour les aspects exécutifs ainsi qu'en tâches de TDE, les patients TCG se montrant moins performants que les contrôles. Par ailleurs, les niveaux exécutifs n'apparaissent pas prédictifs du niveau de TDE quelque soit la tâche analysée. Ces résultats sont cohérents avec ceux de Rowe et al. (2001) et appuient davantage l'idée d'une indépendance entre fonctionnement exécutif et cognition sociale. Le niveau d'intelligence générale ne semble pas non plus influencer les performances en TDE, ce qui corrobore les résultats de Baron-Cohen et al., (2001).

CHAPITRE 7:

SECONDE ÉTUDE:

THÉORIE DE L'ESPRIT ET MALADIE DE HUNTINGTON

Ce travail est en cours de rédaction pour être publié dans une revue anglo-saxonne

THEORY OF MIND IN SUBCORTICAL DISEASE : A STUDY WITH HUNTINGTON POPULATION

Havet-Thomassin, V.^{1,2}, Allain, P.^{1,2}, Verny, C.¹, Malinge, M.C.³, Bonneau, D.³, Dubas, F.¹, & Le Gall, D.^{1,2}

1. Department of Neurology, University and Hospital Center of Angers, France.
2. Laboratory of Psychology, UPRES EA 2646, University of Angers, France.
3. Departement of Genetic, University and Hospital Center of Angers, France.

1. INTRODUCTION À LA PROBLÉMATIQUE DU PATIENT ATTEINT DE MALADIE DE HUNTINGTON

La Maladie de Huntington (MH) est une affection neurodégénérative héréditaire autosomique dominante à expansion instable de triplets CAG dans le gène huntingtine situé sur le bras court du chromosome 4. Ce trinuécléotide code pour une glutamine. La répétition excessive des triplets CAG (supérieure à 36) entraîne la présence d'un nombre anormalement élevé de glutamines dans la protéine huntingtine. Sur le plan neuropathologique, la MH se caractérise par une atteinte plus sévère des neurones du striatum. La dépopulation neuronale intéresse particulièrement les neurones de petite taille puis les grands neurones du noyau caudé et, à un moindre degré, ceux du putamen. Une gliose astrocytaire modérée s'ajoute aux lésions neuronales dans les régions frontales impliquées dans les circuits fronto-sous-corticaux (Aylward et al., 1998). D'autres anomalies neuronales existent, avec notamment des pertes au niveau de la substance noire, du thalamus, de l'hypothalamus et du cervelet. Cet appauvrissement neuronal est déjà présent avant même que la maladie ne se déclare. Ce phénomène est argumenté par des travaux de Kuwert et al. (1993) et

Bartenstejn et al. (2000) auprès de patients en phase présymptomatique dont les examens en tomographie par émission de positons ont révélé des modifications du glucose dans les noyaux caudés et les régions putamino-caudales.

Sur le plan clinique, cette atteinte neurologique se caractérise par des symptômes variés dont les plus spectaculaires sont les troubles moteurs. On distingue ainsi les troubles moteurs positifs et négatifs. Les atteintes motrices dites positives renvoient à des mouvements anormaux involontaires dits choréiques associés à une dysdiachocinésie et à des troubles oculomoteurs. Secondairement vont survenir les signes moteurs négatifs correspondant à une réduction des mouvements incluant la dystonie, une rigidité extra-pyramidale ainsi qu'une dysarthrie, une dysphagie, une bradykinésie et une apraxie. Ces différentes perturbations motrices sont étroitement liées à une atrophie des ganglions de la base ainsi qu'à d'autres structures cérébrales proches (Hamilton et al., 2003a). La constatation d'une détérioration cognitive ou de troubles comportementaux peut précéder, accompagner ou suivre les manifestations neurologiques. Généralement, les premiers symptômes cliniques apparaissent au cours des quatrième et cinquième décennies. Il existe cependant des formes juvéniles et des formes tardives.

Cette maladie neurodégénérative est une affection se caractérisant principalement par un dysfonctionnement striatal, mais qui par voie de conséquence, va associer un dysfonctionnement frontal secondaire. Ainsi, les perturbations motrices sont accompagnées de dysfonctionnements cognitifs (fonctions exécutives) et de modifications comportementales telles que la dépression, l'irritabilité, l'apathie et la rigidité mentale (Folstein, 1989).

1.1. Profil cognitif des patients atteints de maladie de Huntington (MH)

Les évaluations cognitives des patients MH objectivent généralement une atteinte des fonctions frontales et du fonctionnement mnésique.

Ho et al. (2003) ont réalisé une étude longitudinale auprès d'une cohorte de 61 patients atteints de MH et ont ainsi observé une atteinte progressive des capacités attentionnelles, des fonctions exécutives et de la mémoire à court terme. Par contre, ils ont montré que les capacités cognitives plus générales, la mémoire sémantique et le rappel mnésique différé restaient globalement mieux préservés. Les auteurs ont ainsi conclu que le profil cognitif des patients dont la maladie est moyennement avancée correspondait davantage à une perturbation sélective et progressive des fonctions attentionnelles et exécutives en lien avec l'atteinte fronto-striatale à ce stade de la maladie.

L'atteinte des fonctions exécutives est observée précocement dans l'évolution de la MH (Lawrence et Sahakian, 1996; Lawrence et al., 1998; Watkins et al., 2000). Il a été démontré de manière précise que les performances des malades étaient diminuées au Wisconsin Card Sorting Test (Josiassen et al., 1983; Jason et al., 1997), au test de Stroop (Swerdlow et al., 1995; Snowden et al., 2001; 2002), aux tâches de fluence verbale (Rosser et Hodges, 1994; Jason et al., 1997), au Test de la Tour de Hanoï (Saint-Cyr et al., 1988) ou encore de la Tour de Londres (Lawrence et al., 1996) ainsi qu'au Trail Making Test (Bachoud-Levy et al., 2001).

Dans une étude en double aveugle menée par Lawrence et al. (1998) auprès de patients porteurs de la mutation responsable de la maladie mais cliniquement asymptomatiques, il apparaît que les patients sont moins performants que les contrôles (ici, des sujets non porteurs de la mutation) au WCST. Une autre étude réalisée par Rozenberg et al. (1995) observe les mêmes résultats au Trail Making Test. Par contre, Blackmore et al. (1995) ne corroborent pas ces données et ce, sur les deux tâches.

Ainsi, comme le soulignent Allain et al. (2004), compte tenu des connexions anatomiques entre le striatum et le cortex préfrontal (Alexander et al., 1986), les troubles exécutifs observés dans la maladie de Huntington sont classiquement associés à un dysfonctionnement du système fronto-striatal (Lawrence et Sahakian, 1996; Watkins et al., 2000). Cette atteinte fronto-striatale s'associe par conséquent à un dysfonctionnement frontal, qui peut engendrer des perturbations comportementales.

1.2. Profil comportemental : Symptômes neuropsychiatriques et réseaux neuro-anatomiques dans la MH

Dans la maladie de Huntington dont les atteintes sont principalement sous-corticales, on observe fréquemment une altération sévère des relations interpersonnelles. Ces patients sont décrits comme égocentriques, peu empathiques associant une certaine rigidité mentale et parfois des idées fixes. Mais, les études ont surtout focalisé sur les aspects cognitifs et moteurs de la maladie. Les perturbations comportementales sont pourtant des facteurs influençant de manière significative le stress et les décisions de placement. On sait que les premières atteintes cérébrales précèdent le diagnostic clinique et que les manifestations comportementales peuvent survenir jusqu'à dix ans avant le début des premiers signes d'atteintes motrices.

De récentes revues de littérature (Vonsattel et Difiglia, 1998; Middleton et Strick, 2000) ont montré que parce que les premières atteintes concernent certaines parties du striatum, les premières manifestations de cette maladie sont essentiellement comportementales et cognitives plus que motrices. Déjà, DiMaio et al. (1993) avaient montré que les patients atteints de MH manifestent fréquemment des comportements de dépression, d'apathie, d'agressivité et de désinhibition ainsi que des taux de suicide jusqu'à quatre fois supérieurs à la population générale. Dans leur travail, Paulsen et al. (2001) ont montré que 98% des patients MH manifestent au moins un symptôme psychiatrique dès les premiers mois de la maladie. Cette incidence est plus importante que pour d'autres pathologies telles que les démences ou même les atteintes des ganglions de la base. Certaines explications s'appuyant sur les corrélats neuro-anatomiques et les symptômes psychiatriques apportent un éclairage dans l'explication des manifestations psychiatriques des patients MH.

Le circuit orbito-frontal projette du cortex orbito-frontal latéral et antérieur via le noyau caudé ventromédial jusqu'au noyau ventral antérieur et médial dorsal du thalamus. Ce circuit a été associé à des désordres incluant la dépression et les comportements obsessionnels compulsifs. Dans la plupart des recherches cliniques, la survenue des affects dépressifs serait simultanée ou suivrait de peu le début des manifestations motrices dans la MH. Cela suggérerait que la dépression dans la MH serait due surtout au processus de la maladie. Toutefois, dans ces études, la plupart des patients recevait des antidépresseurs ce qui suggère que le taux de dépression est probablement plus important que celui rapporté dans la littérature.

Le circuit préfrontal médian projette des aires corticales paralimbiques (cortex orbitofrontal médian postérieur et cortex cingulaire antérieur) via le noyau accumbens jusqu'au noyau médial dorsal au sein du thalamus et joue un rôle dans l'inhibition. Ainsi, un dysfonctionnement du circuit médial favorise l'apathie et il a été montré que cela se majore avec la durée de la maladie. L'apathie est l'anomalie comportementale la plus importante chez les patients atteints de MH. Hamilton et al. (2003b) ont montré que l'apathie ne doit pas être considérée comme une conséquence de la dépression car les différentes analyses réalisées dans leur travail ne retrouvent pas de lien entre le score de dépression de l'échelle de BECK et l'échelle FLOPS pour la sous-échelle « apathie ». Il s'agit probablement davantage d'une conséquence de l'atteinte frontostriatale survenant lors de cette maladie. Cette atteinte frontostriatale favorise une réduction précoce de la conduite des actions (initiation) et de la motivation, ce qui se manifeste sous forme d'apathie.

Ces données sont cohérentes avec le processus dégénératif progressant des aspects médians vers les aspects latéraux et dorsolatéraux puis vers les aspects ventraux. Cette progression peut avoir un impact sur les circuits orbitaires et dorsolatéraux avant le circuit cingulaire.

Le travail de Paulsen et al. (2001) met en évidence un nombre de symptômes neuropsychiatriques élevés chez les patients MH et montre ainsi que les outils d'évaluation classiquement utilisés pour apprécier ces aspects sont inadaptés et risquent donc de sous-évaluer la symptomatologie qui est bien particulière dans cette maladie. Des études récentes ont également montré que les symptômes psychiatriques pouvaient être les 1ères manifestations de la maladie chez plus de 79% des patients.

Comme le rappellent Hamilton et al. (2003b), l'atteinte motrice et l'atteinte cognitive ne contribuent que partiellement à expliquer la variance dans le déclin des activités de vie quotidienne et que d'autres facteurs devraient être appréhendés tels que les atteintes comportementales. La profonde apathie, la manque d'initiative et l'irritabilité manifestes chez ces patients interfèrent probablement dans leur capacité à réaliser certaines activités de vie quotidienne même si cela dépend aussi des compétences motrices et cognitives. Une fois ces variables cognitives et motrices contrôlées, Hamilton et al. (2003b) ont observé que les perturbations comportementales jouaient un rôle significatif et péjoratif dans la MH et qu'elles pouvaient même infléchir leurs capacités motrices et cognitives résiduelles au moins dans les premiers temps de la maladie.

1.3. Interaction comportement et cognition

Le circuit sous-cortical dorsolatéral projette des régions dorsales antérieures et latérales du cortex préfrontal via la tête dorsolatérale des noyaux caudés jusqu'aux noyaux ventraux antérieurs et dorsomédians du thalamus. Ils jouent en cela un rôle important dans les processus complexes tels que la mémoire de travail, l'initiation des comportements, la flexibilité mentale. Des dysfonctionnements dans ces domaines renvoient à ce que l'on nomme les fonctions exécutives, mais cela n'épargne pas le contrôle émotionnel et comportemental. Par exemple, les problèmes d'initiation et de flexibilité mentale risquent d'altérer l'expression appropriée de la frustration, ce qui donnera lieu à une apparente agitation et irritabilité.

Toutefois, peu de liens ont été trouvés entre les mesures comportementales (symptômes psychiatriques), les mesures cognitives et les mesures motrices. Dans le travail de Paulsen et al. (2001), les scores obtenus au MMSE, le score total de l'échelle MATTIS, le score de l'échelle UHDRS et la durée de la maladie n'apparaissent pas corrélés avec les symptômes psychiatriques. Ces observations vont dans le sens d'autres travaux pour lesquels les aspects comportementaux des maladies des ganglions de la base sont souvent indépendants des symptômes cognitifs et moteurs au moins au début de la maladie. Les tests neuropsychologiques classiquement utilisés requièrent

typiquement des séries de réponses peu écologiques alors que la vie de tous les jours est indéterminée et nécessite donc la mise en place de nouveaux schémas de réponses à générer et organiser personnellement. Les tests exécutifs sont impersonnels à l'inverse des situations sociales. C'est pourquoi l'utilisation de tests plus « ouverts » impliquant l'interprétation de scénarios sociaux serait probablement plus informative dans cette pathologie car cela refléterait davantage les situations quotidiennes dans lesquelles ces patients échouent dramatiquement. Le travail de Hamilton et al. (2003b) s'est particulièrement intéressé aux facteurs pouvant le plus influencer les activités de vie quotidienne dans la MH et a montré d'ailleurs que les manifestations comportementales tenaient une place importante dans le déclin des capacités fonctionnelles des patients MH. Il est donc tout à fait important de tenir compte de ces aspects au même titre que l'atteinte cognitive et motrice.

Ainsi, et bien que les conduites sociales de cette population soient décrites comme fréquemment alérées, avec notamment de sérieuses difficultés dans la gestion des relations personnelles, très peu de travaux s'intéressent à cette dimension. L'origine des perturbations ne semble pas pouvoir résider dans le dysfonctionnement exécutif.

Il semble que d'autres approches peuvent se révéler pertinentes pour mieux comprendre ces difficultés. Plusieurs études récentes ont fait l'hypothèse d'un lien entre déficit de l'intelligence sociale et troubles du comportement (et notamment les difficultés de réinsertion sociale) après traumatisme crânien grave (Koskinen, 1998; Milders et al., 2003; Bibby et McDonald, 2005; Henry et al., 2006). Cette variable qu'est l'intelligence sociale ou TDE serait ainsi à considérer au même titre que l'ont été les variables cognitives et principalement les fonctions exécutives.

2. OBJECTIFS ET HYPOTHÈSES

L'objectif principal de cette seconde étude est d'observer comment se comportent les patients atteints d'une maladie de Huntington sur des tâches de TDE. Il est fréquemment rapporté que cette population présente un dysfonctionnement exécutif, mais qu'en est-il des capacités en TDE ? Peu de travaux ont appréhendé cette question auprès de populations présentant des lésions sous-corticales. Pourtant, plusieurs études ont démontré l'implication de structures sous-corticales dans la TDE et notamment de l'amygdale (Baron-Cohen et al., 1999, 2000; Stuss et al., 2001).

Snowden et al. (2003) se sont intéressés à la cognition sociale et ont comparé deux types de populations neurologiques que sont les patients atteints de maladie de Huntington (MH) et ceux atteints de démence fronto-temporale (DFT). Ils ont observé des difficultés modérées dans plusieurs tâches de TDE chez les patients MH. Les patients DFT ont présenté des performances beaucoup

plus altérées en tâches de TDE. D'après Snowden et al. (2003), les profils de performances sont qualitativement différents entre ces deux populations, ce qui a conduit les auteurs à faire l'hypothèse d'une origine différente quant aux perturbations comportementales présentes dans ces deux pathologies.

Ainsi, notre étude a pour objectif d'analyser de manière plus précise cette capacité subtile qu'est la TDE au sein de la population Huntington.

- 1) Compte tenu du fonctionnement anormal du circuit cingulaire antérieur de la voie corticostriatale chez des sujets présymptomatiques (Aire 32 de Brodmann et Aire 24, voir Reading et al., 2004) et de l'implication de ce réseau anatomique dans la TDE (Frith and Frith, 1999, 2001), nous faisons l'hypothèse que les patients atteints de MH sont susceptibles de présenter des difficultés en tâches de TDE.
- 2) Considérant le débat, encore important dans la littérature, sur les liens possibles entre TDE et fonctionnement exécutif, nous faisons, comme Rowe et al. (2001), l'hypothèse d'une indépendance entre ces deux variables bien qu'un déficit de ces deux instances puisse co-exister.
- 3) Nous proposons aussi d'analyser l'impact de l'intégrité cognitive sur le niveau de TDE et faisons l'hypothèse que le niveau d'atteinte cognitive n'influence pas les performances en tâches d'intelligence sociale.

3. MÉTHODE

3.1. Sujets

Les patients avec Maladie de Huntington

Les sujets de cette étude étaient des patients adultes, francophones, alphabétisés, accessibles à l'examen du langage et atteints de la Maladie de Huntington (MH). Le groupe MH était composé de 10 patients dont 4 femmes et 6 hommes âgés de 45 à 70 ans ($M=55.2$, $SD=8.06$). Leur niveau d'étude s'échelonnait de 8 à 17 ans de scolarité à compter du premier cours primaire ($M=11.7$, $SD=3.16$).

Les patients ont été recrutés au sein du Département de Neurologie du CHU d'Angers. Le diagnostic de MH a été établi sur la base de symptômes moteurs indicatifs d'une MH et sur la présence du gène responsable de la mutation. La présence de la maladie dans l'histoire familiale était aussi un critère d'inclusion nécessaire. Les patients ont tous été évalués à partir de

l'U.H.D.R.S. (Unified Huntington's Disease Rating Scale), l'échelle d'évaluation de référence dans cette maladie. Les patients ont tous passé le Mini Mental State Examination (MMSE) et ont obtenu une moyenne de 25.3. Aucun antécédent d'alcoolisme et de dépendance à la drogue n'a été rapporté chez ces patients. Ils n'ont d'autre part jamais été hospitalisés pour un trouble psychiatrique quelconque.

Le Tableau 1 regroupe les caractéristiques démographiques et cliniques des patients observés pour cette étude.

Tableau 1. Caractéristiques cliniques des patients

Sujets	Age	Scolarité (années)	UHDRS /124	MMSE /30
1.	56	10	30	27
2.	50	12	7	23
3.	50	10	38	24
4.	45	9	34	23
5.	55	10	29	23
6.	70	15	18	27
7.	68	8	40	27
8.	53	16	60	24
9.	49	17	12	25
10.	56	10	22	30

Le groupe contrôle sain

Le groupe de patients MH a été comparé à un groupe de 10 sujets contrôles sains (CS) appariés en âge, sexe et niveau d'étude. Le groupe CS était composé de 10 sujets volontaires dont 4 femmes et 6 hommes âgés de 38 à 69 ans ($M=49.4$, $SD=9.8$). Leur niveau d'étude s'échelonnait de 6 à 15 ans de scolarité à compter du premier cours primaire ($M=10.2$, $SD=2.34$). Aucun antécédent d'alcoolisme et de dépendance à la drogue n'a été rapporté chez ces sujets. Ils n'ont, d'autre part, jamais été hospitalisés pour un trouble psychiatrique ou neurologique quelconque.

Le Tableau 2 présente les données démographiques pour les deux groupes de sujets (MH) et (CS).

Tableau 2. Données démographiques pour les deux groupes de sujets

	Patients MH (n = 10)	Contrôles Sains (n = 10)
Sexe		
Hommes	6 (60%)	6 (60%)
Femmes	4 (40%)	4 (40%)
Age		
Moyenne	55,2	49,4
Dispersion	45-70	38-69
Années d'études		
Moyenne	11,7	10,2
Dispersion	8-17	6-15

Afin de contrôler l'appariement des groupes (CS) et (MH), nous avons comparé les données démographiques en utilisant le Test non paramétrique U de Mann Whitney. D'un point de vue statistique la comparaison effectuée n'objective pas de différence significative entre ces deux groupes pour les critères âge ($U=33$, $Z=1.3$, $p=.20$) et niveau d'étude ($U=38.5$, $Z=.86$, $p=.38$).

3.2. Matériel et procédure

Les patients MH ont donc reçu des tests d'évaluation cognitive générale tel que le MMSE de Folstein et al. (1975) ainsi que différents tests exécutifs. Une évaluation complète du niveau d'efficacité intellectuelle n'a malheureusement pas pu être réalisée pour des raisons indépendantes de notre volonté. Une hospitalisation n'ayant pas été possible, le temps de présence de ce groupe de malades n'a pas été suffisant pour une évaluation exhaustive des fonctions intellectuelles. Cette contrainte méthodologique ne nous a pas non plus permis de proposer des échelles comportementales.

3.2.1. Evaluation des fonctions exécutives

Dans ce travail, nous avons proposé une ligne de base neuropsychologique aux patients MH en tenant compte des données de la littérature sur le fonctionnement cognitif des patients MH. Il est en effet bien établi que les patients atteints de MH présentent fréquemment et de manière précoce une atteinte des fonctions exécutives (Lawrence et al., 1996, 1998; Watkins et al., 2000; Ho et al., 2003) et plus particulièrement de l'inhibition, de la flexibilité mentale, de la planification, de l'initiation et de la catégorisation.

Nous avons utilisé certains tests du protocole GREFEX (Groupe de Réflexion sur les Fonctions Exécutives), à savoir :

- le Test de Stroop (Stroop, 1935)
- le Modified Card Sorting Test (Nelson, 1976)
- le Trail Making Test (Reitan, 1958)
- le Test de Brixton (Burgess & Shallice, 1996b)
- la Double tâche de Baddeley (Baddeley et al., 1997)
- le Test des Six Eléments (Shallice et Burgess, 1991b)
- Le Test de Fluence Verbale (Cardebat et al., 1990).

Nous ne décrivons ici que le Test de Brixton, le Test des 6 éléments, le test de fluence verbale et la double tâche de Baddeley, les autres tests ayant déjà été décrits lors de la première étude.

Le Test de Brixton

Il s'agit d'une tâche de détection de règles dans laquelle les stimuli ont été créés de façon à minimiser l'activation de schémas préexistants (Van der Linden et al., 2000).

Le test se compose de 56 fiches contenant 10 cercles (dont un est noirci), alignés en deux files. Les fiches diffèrent en fonction de la position du cercle noir, laquelle change d'une fiche à l'autre en obéissant à certaines règles logiques simples. La première fiche étant présentée, la tâche du sujet est de prédire la position qu'occupera le cercle noir sur la fiche suivante.

Le Test des 6 éléments

L'objectif de ce test est de mettre le sujet dans une situation s'apparentant aux activités de la vie quotidienne. La tâche est peu structurée, le sujet doit donc s'autogérer et il doit exécuter plusieurs consignes concurrentes sans que l'examineur le guide dans l'exécution de celle-ci.

Dans ce test, les sujets doivent réaliser en dix minutes un total de six tâches simples (en fait, trois tâches divisées en deux parties équivalentes, A et B) : dicter un souvenir marquant, dénommer par écrit des dessins d'objets et enfin, réaliser une série de problèmes arithmétiques. La réalisation complète des 6 tâches réclame plus de temps que la durée impartie. Les patients doivent ainsi estimer combien de temps ils peuvent consacrer à chaque tâche de manière à réaliser le meilleur score possible sachant qu'ils ne peuvent pas réaliser deux sous-tâches d'un même type l'une après l'autre.

La tâche de fluence verbale

Les tâches de fluence verbale constituent la manière la plus classique d'évaluer la flexibilité spontanée. Le sujet doit produire en un temps donné (120 secondes) le plus de mots appartenant à une catégorie sémantique (les animaux ici) ce qui donne un score de fluence sémantique ou commençant par une même lettre, ce qui donne un score de fluence phonémique (le « P » ici).

La Double Tâche de Baddeley (Baddeley et al., 1997)

Cette épreuve combine une épreuve motrice (tâche motrice consistant à placer des croix dans des carrés) et une épreuve d'empan de chiffres. Chacune de ces deux tâches est d'abord réalisée séparément et ensuite simultanément. La difficulté de la tâche d'empan prise individuellement est ajustée de manière à apparier le niveau de performance lors de la réalisation de la tâche double. Ce test rend compte de la capacité du sujet à coordonner deux tâches simultanément, ce qui permet d'apprécier la mémoire de travail et notamment le fonctionnement de l'administrateur central.

3.2.2. Evaluation de la TDE

Afin d'appréhender la compréhension des états mentaux d'autrui, nous avons utilisé les deux mêmes tâches de TDE que celles de la première étude menée auprès de patients TCG.

Pour rappel, il s'agissait en premier lieu de la version révisée de la tâche de photographies de regards de Baron-Cohen et al. (2001) décrite précisément dans le chapitre consacré aux patients traumatisés crâniens graves. Nous avons également proposé la version révisée de la tâche de Sarfati et al. (1997a), à savoir, le test d'attribution d'intention à autrui (Brunet et al., 2003a).

Tâche d'attribution d'intention à autrui (Brunet et al., 2003a)

Comme nous l'avons évoqué lors de la première étude, il apparaît nécessaire de dissocier différents types d'inférences. Il est en effet possible que la nature des inférences joue un rôle dans

l'explication de certaines dissociations, une inférence strictement causale ne dépendant probablement pas des mêmes mécanismes qu'une inférence basée sur la compréhension d'une situation inscrite dans un contexte bien particulier. Différents travaux consacrés à la pragmatique du langage ont d'ailleurs montré que les actes directs, correspondant à des schémas simples de langage, peuvent être préservés en cas de lésions frontales, tandis que des actes indirects basés sur les connaissances partagées, la rationalité, les inférences et nécessitant la mise en œuvre d'un contrôle plus important peuvent être davantage atteints (Peter Favre et Dewilde, 1999).

Ainsi, afin de dissocier ces deux conditions d'inférences, nous avons choisi d'utiliser dans cette deuxième étude menée auprès de patients MH, la version révisée de Sarfati et al. (1997a). Il s'agit de la tâche d'attribution d'intention à autrui de Brunet et al. (2003a). Ces auteurs ont montré que la population étudiée (schizophrènes) était spécifiquement mise en échec lorsqu'elle avait à produire des inférences contextuelles, alors que les inférences strictement causales étaient produites correctement. Ce travail de Brunet et al. (2003a) a aussi permis d'écarter un éventuel déficit de prise de décision dans l'interprétation des performances de ces patients, la partie contrôle (production d'inférences causales) n'objectivant pas de difficultés particulières par rapport aux sujets sains. Dans notre première étude nous avons utilisé la version initiale élaborée par Sarfati et al. (1997) en tâche de TDE 2 ce qui ne nous avait pas permis de distinguer ces deux niveaux d'inférences.

Ici, l'utilisation d'une tâche contrôle comme celle proposée par Brunet et al. (2003a) permet d'écarter un éventuel trouble de la planification dans l'interprétation des résultats.

Il y a 56 bandes dessinées dans la version utilisée pour ce travail dont 28 correspondent à des situations pour lesquelles l'intention d'un protagoniste est à deviner, c'est la condition AI (attribution d'intention, Illustration 1) et 28 pour lesquelles une inférence est à effectuer sans qu'elle implique une intention (inférence causale). Dans les 28 situations impliquant des inférences strictement causales (sans intention), deux conditions ont été proposées : l'une pour laquelle il n'y a pas de personnage impliqué dans la scène (14 items contrôles impliquant un raisonnement sur le poids, la localisation, la vitesse et les propriétés physiques des objets, c'est la condition physique-objet (Ph-Obj), Illustration 2) et l'une impliquant des personnages mais ne nécessitant toutefois pas d'intention (14 items contrôles avec personnage, c'est la condition physique-caractère (Ph-Ca), Illustration 3). Comme l'ont souligné Brunet et al. (2003b), la condition contrôle (avec personnage et sans personnage) repose sur la compréhension des conséquences purement physiques. Pour trouver la bonne réponse, le sujet doit faire appel à ses connaissances sur les propriétés physiques des objets ou du corps humain. Les auteurs ont aussi volontairement évité de proposer des situations

ou expressions émotionnelles, des interactions sociales entre les sujets et des états mentaux de haut niveau.

Pour la condition (AI), un score global correspondant aux réponses correctes est obtenu (maximum 28). Pour les deux conditions contrôles (Ph-Ca et Ph-Ob), un score maximum de 14 est obtenu pour chaque condition, soit un score contrôle global de 28. La consigne était exactement la même que dans la tâche princeps de Sarfati et al. (1997a).

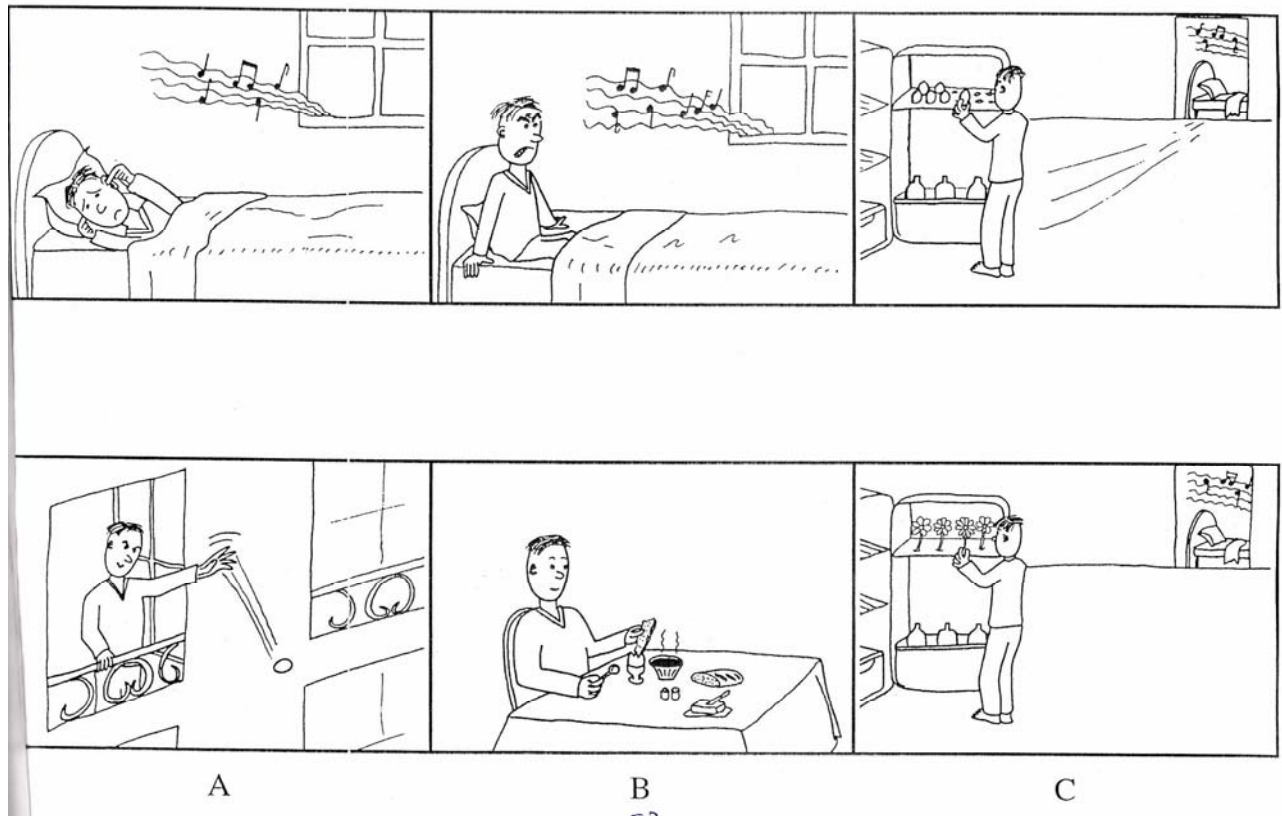


Illustration 1. Condition attribution d'intention (Brunet et al., 2003a)

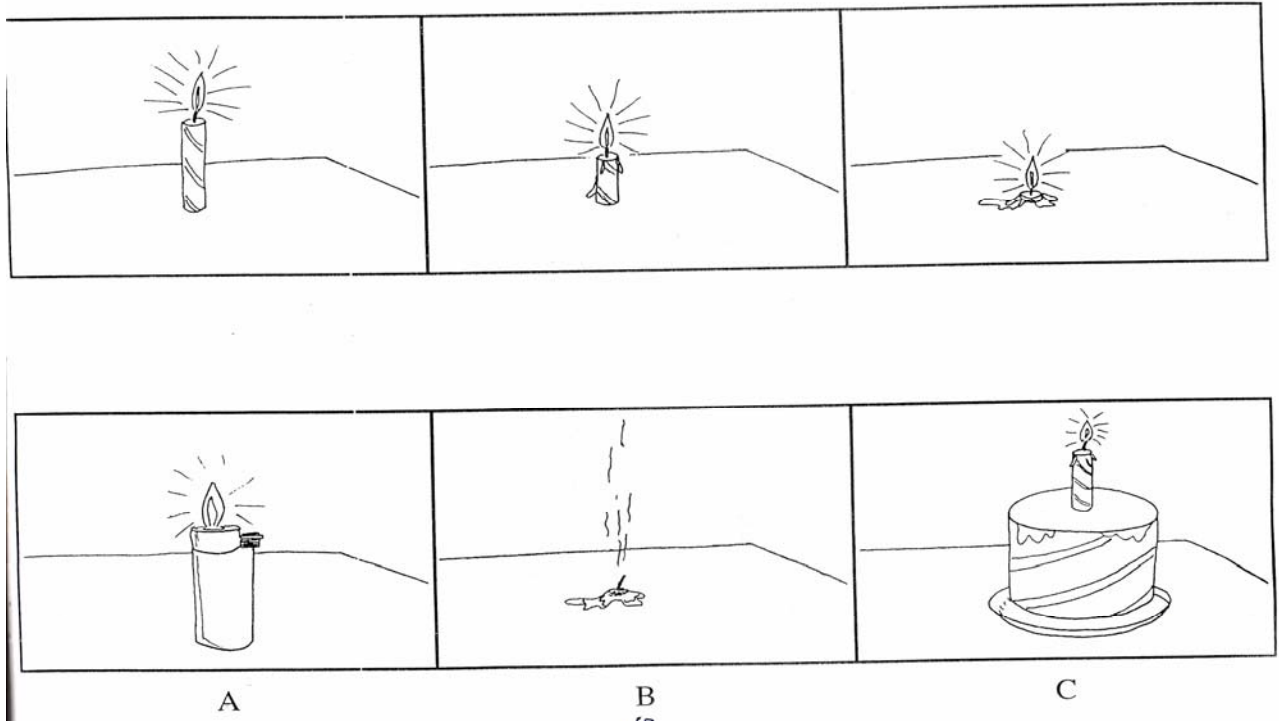


Illustration 2. Causalité Physique-Objet (Brunet et al., 2003a)

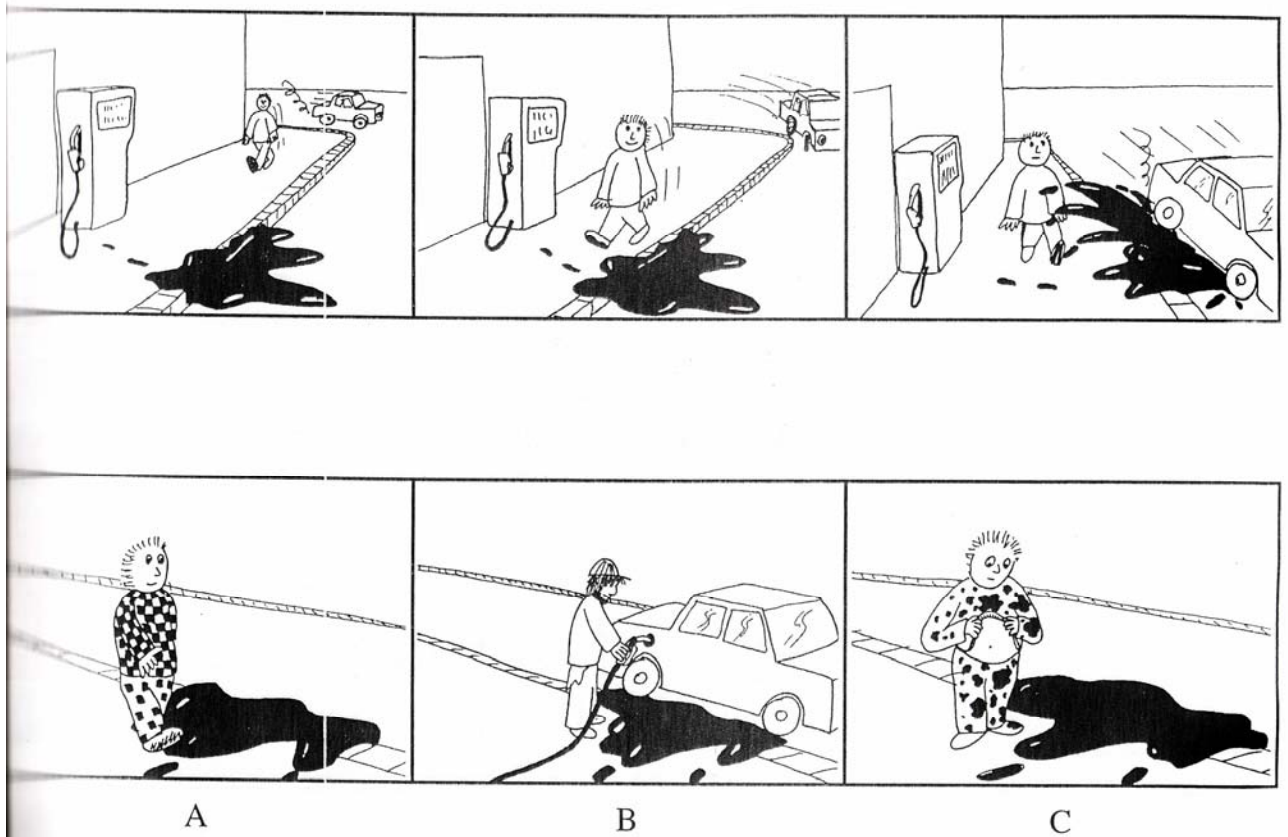


Illustration 3. Causalité Physique-Caractère (Brunet et al., 2003a)

3. 3. Analyse des performances et traitements statistiques

Nous avons comparé les performances du groupe de patients MH avec celles du groupe contrôle en utilisant le logiciel Statview VF-4.5 ainsi que Statistica. La normalité des données a été explorée en utilisant la procédure de Lilliefors (1967-décrite par Abdi, 1987-). Compte tenu de la taille modeste de la plupart des groupes et du manque d'homogénéité des variances, nous avons préféré utiliser les tests statistiques non paramétriques. Le test U de Mann-Whitney a été retenu pour les comparaisons inter-groupes. Nous avons utilisé le test de corrélation de Spearman pour étudier les relations entre variables.

Nous avons là aussi proposé des analyses multivariées complémentaires, utilisant la régression linéaire multiple (Hosner et Lemeshow, 1989), afin d'étudier le rôle respectif des variables exécutives sur les performances dans les différentes tâches de TDE. Les facteurs susceptibles de prédire de mauvaises performances ont été sélectionnés en utilisant la méthode pas à pas ascendante.

4. RÉSULTATS

4.1 Comparaison des performances en tâches exécutives

Concernant les tâches d'évaluation du fonctionnement exécutif, peu de tâches objectivent un réel dysfonctionnement exécutif chez les patients MH ($p < .05$). Les comparaisons montrent une différence significative entre les 2 groupes essentiellement sur des critères de temps.

On observe notamment des différences au TMT partie A et B pour les mesures de temps ($U=84$, $p < .002$ and $U=90$, $p < .0002$), à la condition interférence du test de Stroop pour l'aspect temps ($U=87$, $p < .0006$), au test des 6 éléments (pour le nombre de sous-tests réalisés, $U=68$, $p < .004$; pour le nombre de sous-tests où il y a eu une rupture de règles, $U=60$, $p < .01$), au test de Brixton (nombre total d'erreurs, $U=77$, $p < .009$), à la double tâche de Baddeley (nombre de cases remplies en condition simple, $U=84$, $p < .001$ et en condition double, $U=82$, $p < .002$) ainsi qu'en tâche de fluence verbale pour les conditions littérale ($U=88,5$, $p < .002$) et sémantique ($U=7,5$, $p < .001$).

Les performances exécutives des deux groupes sont présentées dans le Tableau 3 ci-après.

Tableau 3. Comparaison des performances (moyennes et écarts types entre parenthèses) des patients MH et des contrôles aux tâches exécutives

TACHES EXECUTIVES	Patients MH	Contrôles sains	Valeur de p
MCST			
Series	5.5 (0.8)	5.7 (0.7)	Ns
Erreurs	9 (5.4)	6.6 (5.9)	Ns
Persévération	4.2 (3.2)	2.4 (3.1)	Ns
TMT			
Temps partie A (sec)	79 (31.8)	35.9 (14.8)	.001
Erreurs partie A	0.2 (0.6)	0.1 (0.3)	Ns
Temps partie B (sec)	306.2 (207)	70 (15.8)	.002
Erreurs partie B	1.4 (1.9)	0.2 (0.4)	Ns
STROOP			
Temps	339.2 (424.6)	114 (20.3)	.0006
Erreurs	5.9 (3.8)	3 (2.2)	Ns
SIX ELEMENTS			
Tâches réussies	4.1 (1.6)	5.9 (0.3)	.004
Ruptures de règles	0.5 (0.5)	0	.01
BRIXTON			
Erreurs	19.6 (8.7)	10.9 (3.4)	.009
Arrêts prématurés	1.4 (0.9)	1.6 (0.7)	Ns
DOUBLE TACHE			
Séries d'empan (condition simple)	12 (6.1)	11.6 (5.9)	Ns
Tâche motrice (condition simple)	75.9 (28.6)	142.3 (35.5)	.001
Séries d'empan (condition double)	9.6 (6.3)	12.2 (5.2)	Ns
Tâche motrice (condition double)	77 (38.5)	147.7 (35.5)	.002
FLUENCE VERBALE			
Condition sémantique (nombre total de mots)	17.5 (7.5)	33.5 (8.5)	.001
Condition littérale (nombre total de mots)	14,4 (7.1)	25.3 (6.4)	.003

4.2. Comparaison des performances en tâches de TDE

En ce qui concerne les tests de TDE, les scores moyens des deux groupes sont présentés dans le Tableau 4 ainsi que les résultats des comparaisons effectuées à partir du test U de Mann-Whitney. Pour chaque sujet, les scores totaux ont été calculés à partir du nombre de réponses correctes comptabilisées.

Tableau 4. Comparaison des performances entre les patients MH et les sujets contrôles en tâches de TDE

Performances	Groupes				
	Patients		Contrôles		P
	MH (N= 10)		sains (N=10)		
	M	ET	M	ET	
Tâche de photographies des regards (Baron-Cohen et al., 2001)					
Score total (max=36)	16.6	3.1	26.5	2.8	<.0003
Tâche d'attribution d'intentions (Brunet et al., 2003a)					
Condition TDE (max=28)	23.1	2.3	25.7	2.5	<.02
Condition contrôle (max=28)	26.9	1.9	27	1.9	ns
- Physique-objet (max=14)	13.5	1	13.5	0.8	ns
- Physique-caractère (max=14)	13.4	1	13.5	1.1	ns

M= Moyenne, ET= Ecart-Type

Pour les deux tests de TDE proposés, la comparaison effectuée objective des différences d'un point de vue statistique entre les deux populations. Les patients MH échouent de manière significative par rapport aux sujets contrôles sur ces deux tâches. Pour la tâche TDE1 de Baron-Cohen et al., (2001), le test U de Mann-Whitney montre une différence significative (U=2, p<.0003) de même que pour la tâche de TDE2 de Brunet et al. (2003a) (U=19.5, p<.02) pour la condition AI.

Pour la condition contrôle globale (PC-Ch+PC-Ob), la comparaison statistique n'objective pas de différence significative entre les deux groupes (total score, $U=50$, $p>.05$). Les performances des sujets contrôles et des patients MH étaient comparables dans les deux conditions contrôles (causalité physique-objet: $U=49.9$, $p>.97$ et causalité physique-caractère: $U=49$, $p>.90$).

Enfin, nous avons proposé une analyse plus détaillée de ces résultats afin d'étudier l'impact des variables exécutives sur le niveau de TDE. Ainsi, les scores de TDE ont été entrés comme variables dépendantes à partir d'une analyse de régression. Les variables exécutives retenues comme prédictives étaient celles pour lesquelles une différence significative a été observée entre groupe MH et groupe contrôle. Il s'agissait du TMT A temps, du TMT B temps, du temps interférence au Stroop, du test des six éléments (nombre de sous tests réalisés et rupture de règles), test de Brixton (nombre d'erreurs total), Tâche double de Baddeley (tâche motrice condition simple et double) et tâche de fluence verbale (condition sémantique et littérale). A partir de ces résultats, les variables exécutives retenues ne permettent pas de prédire le score de TDE pour la tâche TDE des regards (Multiple $R = 0$, $F = 0$, $p >.99$). Pour la tâche TDE des regards, seule la variable exécutive TMT A temps semble corrélée à la tâche (Multiple $R=.86$, $F=17.95$, $p<.005$). Pour la tâche TDE des bandes dessinées, seule une variable exécutive semble corrélée à la tâche, il s'agit du critère fluence verbale littérale (Multiple $R = .79$, $F = 10.6$, $p < .01$).

Afin d'explorer plus en avant l'hypothèse de Baron-Cohen et al. (2001) concernant l'indépendance entre le niveau de TDE et l'intégrité cognitive générale (3ème hypothèse de cette étude), nous avons recherché des liens éventuels entre les mesures de TDE et le score obtenu au MMSE chez les patients MH à partir du test de corrélation de Spearman.

Nous n'avons pas observé de corrélation significative entre les mesures de TDE et le MMSE (TDE 1 versus MMSE: $Rho=-.06$, $p=.87$; TDE 2 versus MMSE: $Rho=.27$, $p=.44$).

Le niveau socio-éducatif ne semble pas non plus avoir d'impact sur le score de TDE pour les deux groupes confondus (TDE1 versus niveau d'étude: $Rho=-.04$, $p=.86$; TDE 2 versus niveau d'étude: $Rho=.16$, $p=.48$). Par contre, si l'on considère le groupe MH indépendamment du groupe contrôle, on observe une corrélation significative entre le niveau socio-éducatif et la tâche TDE1 (TDE1 versus niveau d'étude: $Rho=.86$, $p=.001$) mais pas de corrélation entre le niveau socio-éducatif et la tâche TDE2 (TDE 2 (condition attribution d'intention) versus niveau d'étude: $Rho=.28$, $p=.43$).

5. DISCUSSION

La littérature a déjà mis en évidence l'existence de perturbations cognitives et principalement exécutives dans le cadre de cette maladie à prédominance sous-corticale. Le dysfonctionnement exécutif est généralement attribué à l'atteinte fronto-striatale. Dans le cadre de cette étude, le groupe de patients MH a été comparé à un groupe de sujets contrôles sains lors de différents tests (notamment exécutifs). Les résultats montrent que les patients MH présentent des performances inférieures aux sujets contrôles dans la plupart des tâches exécutives mais particulièrement sur les critères temps. Ces résultats corroborent ceux rapportés précédemment dans la littérature sur le fonctionnement exécutif chez les patients MH (Bachoud-Levi et al., 2001; Watkins et al., 2000; Snowden et al., 2001; Ho et al., 2003).

Toutefois, les patients MH manifestent aussi fréquemment des troubles du comportement et plus précisément des perturbations dans leurs relations sociales et personnelles. Dans cette étude, notre objectif principal était d'étudier les compétences en théorie de l'esprit auprès de patients atteints de maladie de Huntington. L'originalité ici était de proposer une approche s'intéressant davantage aux difficultés relationnelles de cette population tout en considérant les aspects cognitifs et notamment exécutifs.

Un travail de Snowden et al. (2003) avait proposé d'étudier la TDE chez des patients MH et chez des patients avec démence fronto-temporale (DFT). Ce travail comparatif montrait peu de déficits en TDE chez les patients MH. Toutefois, les patients MH présentaient des performances significativement inférieures aux sujets contrôles dans plusieurs tâches de TDE requérant l'interprétation de situations.

Dans notre étude, les patients MH ont obtenu des scores inférieurs aux sujets contrôles dans les deux tâches de TDE. Ces résultats nous permettent de nous interroger sur une éventuelle implication des régions préfrontales médianes dans la maladie de Huntington. En effet, Brunet et al. (2000, 2003a et b) ont montré à partir d'une étude d'IRMf que ces régions étaient impliquées lors de la tâche de TDE utilisant le support des bandes dessinées. Cette hypothèse corrobore les résultats d'un travail plus récent de Reading et al. (2004) qui a mis en évidence un dysfonctionnement du circuit cingulaire antérieur (BA24 et BA32) impliqué dans le réseau corticostriatal chez des sujets présymptomatiques de la maladie de Huntington.

Néanmoins, d'autres travaux ne vont pas dans le sens de ces données puisqu'ils ont davantage montré une progression de l'atteinte neuronale des régions dorsales aux régions ventrales (Allain et al., 2004; Watkins et al., 2000). En effet, Watkins et al. (2000) ont proposé à des patients MH deux tâches supposées engager deux niveaux exécutifs différents :

- le test de la Tour de Londres (TDL, Owen et al., 1995), supposé mobiliser le circuit frontal dorsal
- et une tâche de prise de décision plus communément appelée gambling task (Backer et al., 1996; Owen et al., 1996) supposée mobiliser les régions ventrales (Rogers et al., 1999).

Les patients MH ont présenté des performances déficitaires à la TDL comparativement aux sujets contrôles mais d'un point de vue statistique, ils ne se distinguent pas des contrôles à la tâche de prise de décision. A partir de ces résultats, Watkins et al. (2000) ont supposé, comme l'avaient évoqué Hedreen et Folstein (1995), qu'au cours de la maladie de Huntington, l'atteinte des boucles sous-cortico-frontales suivraient une progression dorso-ventrale au niveau du noyau caudé avec une atteinte plus précoce du striatum dorsal (une composante des circuits sous-cortico-frontaux dorsaux impliqués dans la planification) que du striatum ventral (une composante des circuits sous-cortico-frontaux ventraux impliqués dans la prise de décision).

Parallèlement à cela, un autre travail proposé par Allain et al. (2004) vient appuyer les résultats de Watkins et al. (2000). Cette étude s'intéresse à la manipulation de scripts chez des patients MH et a montré que, chez des sujets précocément atteints, se manifestent déjà des difficultés dans la production de séquences chronologiquement cohérentes. Par contre, les patients MH ne semblent pas présenter de difficultés pour éliminer des éléments distrayeurs en début de maladie. Ainsi, ce travail de Allain et al. (2004) corrobore les hypothèses de Hedreen et Folstein (1995) ou Watkins et al. (2000), si l'on considère que des erreurs de séquences en tâches de scripts sont assimilables à des erreurs de planification et si la capacité à inhiber des actions distrayrices peut s'apparenter à une tâche de prise de décision. Précédemment, Allain et al. (1999) ont montré dans un travail réalisé auprès de patients porteurs de lésions frontales focales un lien entre des erreurs de scripts et une atteinte des régions frontales dorsolatérales ainsi qu'une co-occurrence entre une difficulté à inhiber des actions distrayrices et des lésions orbitaires.

Un autre travail proposé par Campbell et al. (2004) s'est intéressé au rôle des « marqueurs somatiques » (autonomic activity) dans la maladie de Huntington au cours d'une tâche de prise de décision supposée engager le cortex ventro-médian. Ils ont ainsi enregistré les variations de conductance cutanée (SCRs) de 15 patients MH qu'ils ont comparées à celles d'un groupe de 16 sujets contrôles au cours d'une tâche informatisée de prise de décision (SGT). Les résultats de cette étude mettent en évidence un profil altéré de conductance cutanée chez les patients MH au cours des prises de décision risquées. A l'inverse, les sujets contrôles montrent une augmentation de la

conductance cutanée lors des prises de décision risquées. Compte tenu des connexions spécifiques entre le cortex orbitofrontal latéral et le noyau caudé (Alexander et al., 1986), qui en l'occurrence est atteint dans la maladie de Huntington, ces résultats ne sont pas surprenants et sont cohérents avec ceux obtenus dans le travail de O'Doherty et al. (2001).

En effet, dans une étude d'IRMf, O'Doherty et al. (2001) ont mis en évidence une dissociation entre le cortex orbito-frontal médian et latéral dans la représentation des « renforcements (positifs et négatifs) ». Comme le soulignent Campbell et al. (2004), O'Doherty et al. (2001) ont montré précisément que le pôle médian du cortex orbitofrontal était activé lorsqu'il y a sanction positive (récompense) tandis que le pôle latéral du cortex orbitofrontal serait activé tout comme le noyau caudé, lorsqu'il y a sanction négative (punition).

Ces deux dernières études proposées par Campbell et al. (2004) et O'Doherty et al. (2001) ne sont donc pas en accord avec les propositions de Watkins et al. (2000) ou Allain et al. (2004) qui postulent une progression spécifiquement dorsolatérale chez les patients MH.

Dans notre travail mené auprès de patients MH, nous observons des performances déficitaires en tâches de TDE, tâches qui sont supposées mobiliser davantage le réseau ventro-médian que les régions dorsales. Ces résultats sont en accord avec l'hypothèse proposée par Campbell et al. (2004) ou Reading et al. (2004).

Toutefois, ces différences peuvent être appréhendées de différentes manières.

Tout d'abord, il peut être intéressant de regarder d'un peu plus près les différences inter-groupes dans les études relatives précédemment. En effet, si l'on considère le fonctionnement cognitif général des différents groupes de patients avec MH, apprécié à partir du score obtenu au MMSE, on peut repérer des différences non négligeables. Le score moyen au MMSE des patients avec MH rapporté dans les études de Watkins et al. (2000) ainsi que dans le travail de Allain et al. (2004) est plus élevé que dans notre étude. On observe respectivement un MMSE moyen de 28,6 pour Watkins et al. (2000), 26,7 pour Allain et al. (2004) et 25.3 dans ce travail. Ces différences objectivent une altération cognitive probablement plus importante pour le groupe de patients avec MH ayant participé à cette étude. On peut faire l'hypothèse alors que la maladie est déjà un peu plus avancée chez nos patients avec MH et que la progression dorso-ventrale se manifeste là par une atteinte des régions ventro-médianes impliquées dans la TDE.

Toutefois, cette proposition est discutable car dans leur travail, Reading et al. (2004) ont montré que l'implication du réseau corticostriatal avec le circuit cingulaire antérieur était très

précoce dans la MH puisqu'elle se manifeste chez des sujets présymptomatiques. Les patients avec MH ayant participé au travail de Reading et al. (2004) ont un niveau cognitif général très peu altéré, le MMSE moyen de ce groupe étant de 29,3. Cette étude ne vient-elle pas fragiliser l'hypothèse d'une progression dorso-ventrale dans la MH ? Un autre travail de Zimelman et al. (2007) mené auprès de patients pré-symptomatiques à partir de l'IRMf a montré un dysfonctionnement précoce du gyrus frontal inférieur droit.

Par ailleurs, nos résultats diffèrent de ceux obtenus par Snowden et al. (2003) qui, rappelons le, ont mené un travail auprès de patients avec DFT et MH. Nos données objectivent des déficits incontestables en tâches de TDE chez les patients avec MH, ce qui n'était pas aussi évident pour le groupe de patients avec MH dans l'étude de Snowden et al. (2003). Si l'on regarde d'un peu plus près les niveaux moyens relevés au MMSE, on peut remarquer qu'ils sont très comparables dans les deux études, ce qui ne permet donc pas d'argumenter sur la différence de performances.

De plus, Baron-Cohen et al. (2001) ont montré que pour la tâche de photographies des regards, le niveau de performance ne semble pas corrélé au niveau d'intelligence générale (QI), ni au niveau socio-éducatif, ce qui plaide en faveur d'une indépendance entre l'intelligence générale et l'intelligence sociale. Il est vrai que le QI renvoie à des processus cognitifs distincts de ceux estimés à partir du MMSE.

Par ailleurs, dans l'étude de Snowden et al. (2003), le groupe de patients avec MH présentait des difficultés lors de certaines tâches de TDE, mais celles-ci ont probablement été un peu sous-estimées car elles ont été comparées à celles des patients avec DFT qui eux échouaient massivement.

Une autre hypothèse peut contribuer à expliquer les différences relevées entre notre travail et ces différentes études : l'utilisation de tâches variées favorise la mise en œuvre de processus cognitifs différents et donc de réseaux neuro-anatomiques distincts, ce qui rend les comparaisons parfois moins pertinentes que si les tâches étaient similaires d'une étude à l'autre.

En ce qui concerne notre seconde hypothèse renvoyant aux liens possibles entre TDE et FE, nous avons postulé, comme Rowe et al. (2001), qu'il y aurait une indépendance entre ces deux variables.

Les résultats de ce travail vont dans le sens de cette hypothèse et viennent donc appuyer l'idée d'une indépendance entre ces deux niveaux. Tout comme dans l'étude précédente menée auprès de patients TCG, nous relevons un dysfonctionnement exécutif chez les patients MH ainsi que des difficultés en tâches de TDE, mais il n'apparaît toutefois pas de lien entre ces deux dysfonctionnements d'un point de vue statistique.

Il semble d'autre part que le niveau de TDE soit indépendant du niveau d'altération cognitive, les comparaisons entre le score MMSE et les scores de TDE n'ayant pas montré de lien. Ces résultats appuient aussi l'hypothèse selon laquelle la TDE serait indépendante de la cognition générale. L'utilisation de la version de Brunet et al. (2003a) a permis de contrôler la variable « prise de décision » (PDD) et surtout d'écarter un déficit plus général dans la capacité à produire des inférences. Les patients MH ne se distinguent pas des sujets contrôles dans la partie contrôle. Cette partie contrôle repose sur l'élaboration d'inférences n'impliquant pas d'intention. Comme l'ont souligné Brunet et al. (2003a), la condition contrôle (avec personnage et sans personnage) repose sur la compréhension des conséquences purement physiques : pour trouver la bonne réponse, le sujet doit faire appel à ses connaissances sur les propriétés physiques des objets ou du corps humain. Les auteurs ont aussi volontairement évité de proposer des situations ou expressions émotionnelles, des interactions sociales entre les sujets et des états mentaux de haut niveau. Les patients MH n'ont pas rencontré de difficultés particulières dans ces deux situations contrôles.

Les difficultés des patients MH ne semblent donc pas dépendre des capacités inférencielles, ni même de prise de décision, mais semblent davantage correspondre à un défaut d'intelligence sociale. Les malades du groupe MH ont associé un défaut d'attribution d'intention à autrui lors de la tâche de Brunet et al. (2003a) ainsi que des difficultés significatives lors de la tâche de Baron-Cohen et al. (2001). Il semble toutefois que la première tâche (TDE1) soit plus facilement échouée que la seconde (TDE2). On observe une différence statistique de $p < .0003$ pour la tâche des regards et seulement un seuil significatif de $p < .02$ pour la seconde. De même, si l'on comptabilise le nombre de patients MH qui échouent les tâches de TDE, on observe que 9 malades sur 10 ont un score inférieur au plus bas des contrôles pour TDE1 tandis que seulement 2 malades sont moins performants que le plus bas des contrôles pour TDE2. Sur un plan méthodologique, l'utilisation de tâches variées favorise la mise en œuvre de processus cognitifs différents et donc de réseaux neuro-anatomiques distincts. Cette différence de sensibilité entre les deux tâches de TDE utilisées dans notre travail peut trouver une interprétation dans les hypothèses formulées par Frith et Frith (2001).

Frith and Frith (1999, 2001) ont fait l'hypothèse de deux réseaux neuronaux fonctionnels indépendants nécessairement impliqués dans les activités de raisonnement social. Ils distinguent ainsi :

- un réseau "ventral" qui relie le cortex frontal orbitaire aux régions amygdaliennes et
- un réseau "dorsal" qui relie le cortex préfrontal médian, le cortex cingulaire antérieur et le sulcus temporal supérieur.

Dans le même esprit, comme l'a souligné Tager-Flusberg (2001), le niveau de raisonnement que l'on rattache à la TDE peut être séparé en deux processus distincts :

- d'une part, il y aurait la capacité à décoder les états mentaux d'autrui à partir de détails directement observables (comme les expressions faciales), (Sabbagh, 2004). Cette aptitude spécifique reposerait sur le circuit orbito-frontal/médial temporal de l'hémisphère droit.
- d'autre part, il y aurait la capacité à raisonner à partir de l'état mental d'autrui (non visible, impalpable) permettant ainsi de prédire le comportement d'autrui. Ce niveau renverrait à un aspect plus complexe de la TDE telle que la capacité à discerner une blague d'un mensonge et cette aptitude reposerait davantage sur les régions frontales médiales gauches.

De manière plus précise, ces auteurs soutiennent l'idée d'une dissociation dans la TDE entre :

- le décodage des états mentaux
- et le raisonnement réalisé sur la base des états mentaux.

A partir de ces hypothèses théoriques, ne peut-on pas considérer que la tâche de Baron-Cohen et al. (2001) renvoie au décodage des états mentaux, c'est à dire le premier niveau évoqué par Frith et Frith (2001) ?

Dans cette tâche, la compréhension de l'état mental d'autrui repose sur l'analyse de détails directement observables (comme les expressions faciales). De plus, les travaux d'IRMf réalisés par les auteurs à partir de cette tâche vont dans le sens d'une implication des régions orbitaires et amygdaliennes, ce qui corrobore l'hypothèse de Frith et Frith (1999, 2001) et Tager-Flusberg (2001) quant à une voie ventrale.

Dans le même sens, ne peut-on pas considérer que la tâche de Brunet et al. (2003a) renvoie au raisonnement réalisé sur la base des états mentaux, c'est à dire le second niveau évoqué par Frith et Frith (2001) ? Dans cette tâche, le sujet testé doit parvenir à raisonner à partir de l'état mental du protagoniste (non visible, impalpable) afin de choisir l'issue adéquate, cela revient d'une certaine manière à prédire le comportement d'autrui. Ces auteurs ont aussi réalisé une étude d'IRMf à partir de ce test et ont montré l'implication du cortex préfrontal médian droit lors de cette tâche, ce qui n'est cependant pas ici tout à fait en accord avec l'hypothèse de Sabbagh (2004), qui met en cause le cortex frontal médian gauche dans le raisonnement sur des états mentaux.

Dans notre étude, les différences de sensibilité observées entre les deux tâches de TDE peuvent s'interpréter en nous appuyant sur ces hypothèses. Les patients avec MH présentent

préférentiellement des atteintes cérébrales sous-corticales et donc un dysfonctionnement du réseau neuro-anatomique probablement plus ventral initialement que dorsal. La tâche de Baron-Cohen et al. (2001) impliquant un réseau neuro-anatomique ventral, on peut s'attendre à ce que les patients avec MH, dont l'atteinte est préférentiellement plus basse puisque sous-corticale, échouent davantage à cette tâche. Par ailleurs, il est rapporté que les malades avec MH présentent des difficultés dans les relations interpersonnelles, ceux-ci devenant égocentriques, peu empathiques. La tâche de Baron-Cohen et al. (2001) est décrite comme mettant en œuvre des processus de reconnaissance d'émotions complexes et implique probablement un niveau d'empathie pour être correctement effectuée.

Dans ce travail, nous faisons l'hypothèse d'un déficit en TDE chez les patients MH, compte tenu de l'implication indirecte des régions corticales frontales dans la maladie. Il apparaît ici que les voies dorsales et ventrales sont susceptibles d'être impliquées dans la maladie de Huntington, si l'on considère que les deux tâches proposées dépendent de ces deux réseaux distincts, avec une implication plus marquée du réseau ventral.

En conclusion et compte tenu des résultats observés dans cette étude, si les patients MH se comportent comme des patients avec lésions du cortex frontal en tâche de TDE, cela renforce l'idée selon laquelle, tout comme pour l'atteinte exécutive observée fréquemment au sein de cette population, des réseaux sous-cortico-frontaux sont impliqués dans les tâches de TDE. Nos résultats sont effectivement cohérents avec le fait que de telles pathologies sous-corticales impliquent un réseau cortico-sous-cortical dont dépendent des fonctions cognitives de haut niveau telles que la TDE.

Toutefois, Snowden et al. (2003) ont observé des différences quantitatives et qualitatives entre des populations sous-corticales et corticales. Il ont montré que les patients dont la pathologie implique strictement les régions corticales (comme la DFT par exemple) ne se comportent pas de la même manière que les patients présentant essentiellement une atteinte sous-cortico-frontale (comme les patients MH) en tâches de TDE.

Nous pouvons nous demander quel rôle joue exactement l'atteinte striatale dans la TDE et dans les perturbations comportementales présentes et fréquentes dans la vie quotidienne de ces patients atteints de MH ? Un groupe de patients présentant des lésions strictement frontales se distinguerait-il quantitativement et qualitativement d'un groupe de patients MH sur des tâches de TDE ?

De nombreux travaux d'imagerie fonctionnelle réalisés à partir de tâches de TDE diverses viennent aujourd'hui préciser l'implication de certaines régions frontales corticales et sous-corticales dans la TDE. Qu'en est-il exactement et comment se comportent les patients dont l'atteinte lésionnelle correspond précisément à ces régions supposées fondamentales ?

Nous proposons dans une troisième et dernière étude d'affiner ce débat théorique sur le rôle du lobe frontal dans la TDE en observant un groupe de patients présentant des lésions frontales focales que nous comparerons à différents groupes, l'objectif étant de discuter la spécificité de l'implication du lobe frontal dans la TDE.

Synthèse de ce chapitre : Théorie de l'Esprit et Maladie de Huntington

L'étude de la TDE auprès de populations sous-corticales n'a été jusqu'alors que très peu investie. Pourtant, la Maladie de Huntington (MH), caractérisée principalement par une atteinte sous-cortico frontale, renvoie assez systématiquement à un syndrome dysexécutif associant par ailleurs des difficultés dans la conduite des relations interpersonnelles.

Dans ce travail, nous avons étudié de manière plus spécifique la cognition sociale chez les patients MH en nous appuyant sur des tâches de TDE.

Nous avons comparé les performances d'un groupe de 10 patients MH à celles de 10 sujets contrôles sains appariés en âge, sexe et niveau d'étude sur deux tâches de TDE. Il s'agissait pour la première d'une tâche de Photographies des regards élaborée par Baron-Cohen et al. (2001) et pour la seconde d'une tâche d'attribution d'intentions à autrui conçue par Brunet et al. (2003a). Cette dernière était une version révisée de celle de Sarfati et al. (1997a). Par ailleurs, le fonctionnement exécutif des participants (contrôles et patients MH) a été appréhendé à partir de plusieurs tests exécutifs classiques (Trail Making Test, test de Stroop, Modified Card Sorting Test, test de Brixton, test des 6 éléments, test de fluence verbale, double tâche de Baddeley). La comparaison effectuée objective des différences significatives entre patients MH et sujets contrôles pour les aspects exécutifs ainsi qu'en tâches de TDE, les patients MH se montrant moins performants que les contrôles. Par ailleurs, les niveaux exécutifs n'apparaissent pas prédictifs du niveau de TDE quelque soit la tâche analysée. Ces résultats confirment ceux observés dans l'étude précédente menée chez les patients TCG et viennent poser la question d'une implication sous-corticale dans la TDE.

CHAPITRE 8 : ÉTUDE 3

THÉORIE DE L'ESPRIT ET LOBE FRONTAL : MISE EN ÉVIDENCE DE DISSOCIATIONS

1. INTRODUCTION

Les deux premières études proposées dans ce travail ont été menées auprès de patients neurologiques présentant des difficultés cognitives et comportementales.

Dans la première, nous avons étudié la TDE auprès de patients TCG dont les difficultés de réinsertion socio-professionnelles sont fréquemment rapportées et ce, en dépit d'un niveau cognitif dans les limites de la normale. Cette population est aussi connue pour présenter des lésions des régions frontales ainsi qu'un syndrome dysexécutif, ce qui nous a permis d'étudier plus avant le lien éventuel encore débattu de la TDE et des fonctions exécutives. Ce premier travail a permis d'objectiver dans cette population, une réelle difficulté pour les tâches de TDE. Il a également corroboré l'hypothèse d'une indépendance de cette compétence par rapport à d'autres fonctions cognitives élaborées que sont les fonctions exécutives. Dans cette étude, il apparaît qu'un dysfonctionnement exécutif peut être associé à un déficit en TDE sans toutefois qu'un lien puisse être objectivé entre ces deux niveaux.

Dans le second travail, nous avons étudié la TDE auprès de patients MH dont les difficultés comportementales sont fréquentes bien que souvent sous-estimées. Comme chez les patients TCG, les perturbations cognitives concernent assez systématiquement la sphère exécutive. Nous avons ainsi étudié la TDE auprès d'une autre population présentant des anomalies comportementales et exécutives mais dont les dysfonctionnements cérébraux intéressent en priorité les structures sous-corticales. Dans cette deuxième étude, il apparaît qu'une population de patients MH est en difficulté lorsqu'elle est confrontée à des tâches de TDE. De plus, tout comme pour l'étude précédente, il semble que les niveaux de TDE soient indépendants des niveaux exécutifs.

Les deux études que nous venons de présenter ont permis de démontrer l'implication des régions frontales et sous-cortico-frontales dans la TDE, tout en distinguant le syndrome dysexécutif, fréquent chez ces patients, d'un déficit associé en TDE.

Ainsi, la TDE et les fonctions exécutives semblent dépendantes des régions frontales et sous-cortico-frontales et renvoient à des processus dont les soubassements neuroanatomiques seraient probablement proches mais néanmoins indépendants les uns des autres. Toutefois, l'étude de malades traumatisés crâniens grave ou atteints de maladie de Huntington présente quelques limites dans notre analyse si l'on s'intéresse de manière plus précise aux corrélats neuro-anatomiques de la TDE, ces différentes populations présentant essentiellement des lésions diffuses impliquant le réseau cortical et sous cortical.

C'est pourquoi, nous proposons dans un troisième temps d'étudier la TDE auprès de patients présentant des lésions frontales focales afin d'effectuer une analyse plus fine des régions frontales impliquées dans la TDE. Ce recrutement de patients frontaux focaux va d'autre part nous permettre de discuter différents aspects faisant actuellement débat dans la littérature.

2. OBJECTIFS ET HYPOTHÈSES

L'idée qu'il existe chez le sujet humain, particulièrement doué pour les interactions sociales, un cerveau social est supportée par de nombreuses études d'imagerie cérébrale et, à un moindre niveau, par les études lésionnelles.

Le rôle spécifique des différents processus sous-tendus par le cerveau social commence à émerger (Frith, 2007).

Des études consacrées aux corrélats neuro-anatomiques de la TDE et de l'empathie ont récemment été publiées (Goel et al., 1995; Brunet et al., 2000; Castelli et al., 2000; Gallagher et al., 2000; Vogeley et al., 2001; Berthoz et al., 2002; Siegal et Varley, 2002; Gallagher et Frith, 2003; Frith et Frith, 2003; Schultz et al., 2003; Grezes et al., 2004a et b; Iacobini et al., 2004; Morrison et al., 2004; Ochsner et al., 2004; Walter et al., 2004; Jackson et al., 2005; Mitchell et al., 2005; Shamay-Tsoory et al., 2005; Decety et Lamm, 2006; Hynes et al., 2006; Singer et al., 2006; Völlm et al., 2006; Frith, 2007; Shamay-Tsoory et al., 2007; Shamay-Tsoory et Aharon-Peretz, 2007). Elles apparaissent globalement convergentes et ce, quelque soit les paradigmes utilisés (verbaux, non verbaux).

Comme le soulignent Frith et Frith (2006), de même que Vuadens (2005), trois régions cérébrales semblent spécifiquement impliquées dans le fonction de mentalisation (TDE) :

- **le cortex préfrontal médian et le cortex paracingulaire antérieur (CPCA),**
- **le sulcus temporal supérieur (STS) et les pôles temporaux**
- **le cortex orbito-frontal et l'amygdale.**

Les études d'imagerie apportent aujourd'hui de solides arguments pour montrer que notre capacité à mentaliser dépend d'une région précise et bien délimitée : le cortex paracingulaire antérieur (McCabe et al., 2001; Gallagher et al., 2002). Il semble par ailleurs que l'implication de l'amygdale et du COF soit à repreciser dans le processus de mentalisation. Ces deux régions soutiennent-elles des prérequis essentiels pour acquérir la TDE ou bien leur rôle n'est-il que d'apporter des informations supplémentaires dans des tâches sociales telles que les tâches de faux pas ?

Les distinctions récentes entre TDE et empathie et proposant l'existence de différents niveaux de TDE (correspondant aux aspects « chauds » plus affectifs et « froids » plus cognitifs décrits par Coricelli en 2005) ne permettent-elles pas d'éclairer le rôle des ces différentes régions cérébrales que sont le cortex préfrontal médian et le cortex frontal orbitaire ? Les études d'IRMf ont récemment permis de déduire que le cortex frontal médian participe aux représentations des états mentaux (croyances et intentions) tandis que le cortex préfrontal inférieur surtout gauche et les amygdales jouent davantage un rôle dans notre analyse des états affectifs (reconnaissance des émotions, des préférences). Cette distinction neuro-anatomique entre la représentation des états mentaux et la compréhension des états affectifs est proposée à partir des travaux d'IRMf chez le sujet sain essentiellement (Hynes et al., 2006; Völlm et al., 2006), mais existe-elle réellement ? La retrouve-on chez des patients présentant des lésions cérébrales ? D'autre part, les résultats obtenus auprès de patients cérébraux lésés sont-ils en adéquation avec les études d'IRMf ?

A un autre niveau, pour certains chercheurs, la TDE se développe parallèlement à d'autres compétences cognitives comme la mémoire de travail et les fonctions exécutives (Vuadens, 2005). Est-il possible que les tâches de TDE utilisées mettent en jeu des aspects exécutifs ? Cette question apparaît primordiale dans notre réflexion car les patients neurologiques présentant des lésions frontales souffrent généralement d'un syndrome dysexécutif. Il apparaît donc important d'étudier les liens éventuels entre ces deux niveaux. Les études d'imagerie ne confirment pas le fait que les tâches de mentalisation impliquent des niveaux de résolution de problèmes comparables à ceux requis dans les tâches mobilisant les compétences exécutives (Duncan et Owen, 2000). Par ailleurs,

des études lésionnelles de patients vont dans le sens d'une distinction entre tâches exécutives et tâches de TDE. Ainsi, des patients peuvent être très dysexécutifs mais rester performants en tâches de mentalisation (Varley et al., 2001; Bird et al., 2004) ou à l'inverse se montrer performants en tâches exécutives mais être en difficulté lors de tâches évaluant la TDE (Fine et al., 2001). Il est aussi possible d'observer une association de ces troubles (fonctions exécutives déficitaires et compétences en TDE altérées) sans que les analyses statistiques ne permettent d'établir un lien entre ces deux aspects (Rowe et al., 2001; Havet-Thomassin et al., 2006b). Ces différents travaux tendent à montrer que les deux niveaux, TDE et FE, sont indépendants bien que relevant tous deux des régions frontales. Toutefois, dans l'étude de Havet-Thomassin et al., 2006b, il s'agissait de patients TCG dont les lésions n'étaient pas exclusivement frontales.

Comme nous l'avons présenté dans la revue de littérature aux tous premiers chapitres de ce travail, les différentes études s'intéressant aux corrélats anatomiques de la TDE et de l'empathie sont éloquentes et assez consensuelles. Pourtant, certains travaux tels que ceux de Bird et al. (2004) ou encore Iglori et Damasceno (2006) réalisés auprès de patients, viennent contredire l'idée selon laquelle les régions frontales sont nécessaires pour être performant en tâche de TDE. Dans l'étude de Bird et al. (2004), les auteurs ont présenté le cas d'une patiente porteuse de lésions cérébrales frontales impliquant la région du cortex paracingulaire antérieur et qui est tout à fait performante dans les différents paradigmes de TDE proposés. La clinique vient ici rappeler au chercheur que les études menées auprès de sujets sains par le biais des techniques d'imagerie cérébrale ne peuvent constituer la seule méthode d'investigation pour éclairer les difficultés rencontrées par les patients.

Parallèlement à cela, des positionnements théoriques s'appuyant sur les résultats récents des études centrées sur les réseaux anatomiques de la TDE émergent et permettent d'apporter aujourd'hui des éléments de réponse dans l'explication de certaines pathologies développementales telles que l'autisme et la schizophrénie, caractérisées par un défaut dans les processus de TDE et d'empathie.

Malheureusement, ces nouvelles théories ne présentent pas un intérêt réel lorsqu'il s'agit d'interpréter les perturbations socio-cognitives qui ne sont plus d'origine développementale mais qui sont le fait de lésions cérébrales acquises. L'hypothèse amygdalienne de l'autisme défendue par Baron-Cohen et al. (1999) mais aussi par Fine et al. (2001) permet d'expliquer le rôle important de l'amygdale dans le développement de la TDE mais une lésion tardive de l'amygdale n'aura pas les mêmes conséquences qu'une lésion précoce, cette dernière occasionnant une inadaptation sociale immuable. Le sujet autiste n'a jamais acquis un savoir mentaliste et ne peut s'appuyer sur un stock de connaissances sociales acquis au cours des premières années de vie à la différence d'un patient

atteint de lésions de l'amygdale tardives dont le savoir social est encore présent mais où la mise en situation est davantage problématique.

Dans cette troisième étude, nous proposons d'analyser les liens entre TDE et lobe frontal en menant un travail auprès de patients porteurs de lésions cérébrales frontales focales. L'objectif ici est de venir étayer les études lésionnelles effectuées auprès de patients qui restent, dans la littérature, fortement minoritaires comparativement aux nombreux travaux effectués chez le sujet sain à partir des techniques d'imagerie cérébrale.

1. Ainsi, et compte tenu des travaux rapportés dans la littérature sur la théorie de l'esprit et de la probable implication des lobes frontaux dans cette aptitude, nous faisons l'hypothèse que les patients présentant des lésions frontales focales seront en difficulté en tâche de théorie de l'esprit (« Tâche des photographies de regards » de Baron-Cohen et al. (2001) et « Tâche d'attribution d'intention à autrui » de Brunet et al. 2003a) comparativement à des sujets contrôles sains et des patients porteurs de lésions cérébrales postérieures. Ceci nous permettra alors de mieux comprendre si l'implication de lésions frontales est une raison suffisante pour générer des déficits en tâche de TDE.

Les lobes frontaux sont des régions complexes par leur architecture et leurs connexions anatomiques mais aussi par le fonctionnement spécifique de chacune des régions les constituant. On s'accorde aujourd'hui pour dire qu'il y aurait deux zones fonctionnelles principales: les régions latérales et les régions ventro-médiales (Stuss et Levine, 2002). Cette distinction a toute son importance. Les termes « lobe frontal » et « fonctions exécutives » ne sont pas interchangeable. Les fonctions exécutives renvoient aux fonctions élaborées impliquées dans le contrôle cognitif intervenant dans les situations nécessitant une articulation des actions ou pensées dirigées vers un but finalisé telles que le contrôle attentionnel, l'inhibition, la planification. Ces fonctions seraient sous dépendance des régions frontales latérales (et médiales supérieures) et non des régions ventro-médiales et orbito-frontales qui semblent davantage liées aux aspects sociaux et émotionnels du fonctionnement humain (Rolls, 2002). Les régions polaires et ventro-médiales sont souvent associées à la théorie de l'esprit.

Stone et al. (1998) ont ainsi montré que des patients avec lésions bilatérales du cortex orbito-frontal échouaient de manière significative lors de tâches mesurant la TDE (tâches de reconnaissance de faux pas) comparativement à un sous-groupe de patients porteurs de lésions unilatérales du cortex préfrontal dorsolatéral gauche. Cependant, il manquait à ce travail un sous-groupe de patients avec lésions frontales unilatérales droites ainsi qu'un groupe de patients avec

lésions non frontales. Peut-on observer des dissociations de performances entre différents sous-groupes de patients porteurs de lésions frontales ? Si c'est le cas, et en lien avec l'étude de Stone et al. (1998), on peut imaginer l'un des sous-groupes avec des lésions intéressant davantage la région MPFC (orbitaire /ventromédiane) et l'autre avec des lésions intéressant les zones plus latérales ?

2. Ainsi, et compte tenu des travaux récents visant à préciser la région critique pour la TDE, nous faisons l'hypothèse que deux profils distincts de patients frontaux émergeront en tâches de TDE, et ce, en lien avec des atteintes cérébrales frontales différentes. Nous pouvons effectivement nous attendre à ce que les patients qui échouent en tâches de TDE présentent des lésions intéressant les régions ventro-médiale et/ou orbito-frontale (régions impliquées dans la TDE) tandis que ceux qui obtiennent des performances comparables aux sujets contrôles présentent des lésions frontales des régions dorsolatérales supposées peu impliquées en tâches de TDE. Pour cela, nous proposons d'analyser pour chacune des deux tâches de TDE, de quelles régions cérébrales frontales semblent dépendre cette compétence, en proposant une analyse précise des aires cérébrales lésées pour chacun des patients. Nous faisons l'hypothèse d'un lien entre une atteinte intéressant les aires cérébrales ventro-médiale et/ou orbito-frontale et de faibles performances en tâches de TDE.
3. Par ailleurs, et compte tenu du débat concernant les rapports entre fonctions exécutives et TDE, nous proposons d'étudier les liens potentiels pouvant exister entre ces deux instances. En référence aux travaux de Rowe et al. (2001), nous faisons l'hypothèse d'une indépendance entre les processus exécutifs et ceux relatifs à la TDE.

D'autres travaux insistent plus précisément sur l'implication de l'hémisphère droit dans la TDE. Ainsi, un travail de Winner et al. (1998) a montré que des patients avec lésion hémisphérique droite échouaient en tâche de TDE de second ordre (le sujet A croit que le sujet B croit que...) par rapport à un groupe de patients avec lésion hémisphérique gauche. Tranel et al. (2002) ont mis en évidence un lien entre le cortex préfrontal ventro-médial droit et des échecs des processus émotionnels et sociaux. Il n'existe toutefois pas de consensus sur cette question, les travaux de Channon et Crawford (2000) ou encore ceux de Fletcher et al. (1995), Goel et al. (1995) ayant davantage montré une implication des régions gauches que droites dans les processus de mentalisation.

4. Dans cette étude menée auprès de patients avec lésions frontales focales, nous nous attendons à ce que les patients présentant des lésions hémisphériques droites soient davantage en difficulté

que les patients avec lésions hémisphériques gauches et notamment dans la tâche de Brunet et al. (2003a) pour laquelle les auteurs ont montré un lien entre l'attribution d'intention et une activation cérébrale impliquant le cortex préfrontal médian droit.

Nous avons montré lors de la deuxième étude que les patients présentant une MH manifestent de manière significative des difficultés en tâches de TDE. Cette pathologie sous-cortico-frontale ne semble donc pas épargner la TDE dans une population qui pourtant se distingue probablement sur un plan qualitatif de patients présentant des lésions exclusivement cortico-frontales. En effet, comme l'ont souligné Snowden et al. (2003), les profils de performances sont qualitativement différents entre des patients MH et des patients DFT, ce qui les a conduit à faire l'hypothèse d'une origine différente quant aux perturbations comportementales présentes dans ces deux pathologies.

5. Toutefois, et compte tenu du fonctionnement anormal du circuit cingulaire antérieur de la voie corticostriatale chez des sujets présymptomatiques dans la MH (Aire 32 de Brodmann et Aire 24, Reading et al., 2004) et de l'implication de ce réseau anatomique dans la TDE (Frith and Frith, 1999, 2001, 2003, 2006; Frith, 2007), nous faisons l'hypothèse que ces deux groupes de patients (MH et Frontaux Focaux) ne se distingueront pas en tâches de TDE.

6 . Enfin, en regard de récents travaux postulant l'émergence de différents niveaux de TDE, nous faisons l'hypothèse de corrélats anatomo-cliniques distincts entre la tâche TDE1 de Baron-Cohen et al. (2001) et celle de TDE2 proposée par Sarfati et al. (1997a) et Brunet et al. (2003a). Nous nous appuyons ainsi sur la distinction que propose Coricelli (2005), en supposant que TDE1 renvoie à ce qu'il décrit comme les aspects « chauds » de la TDE (ou mettant en œuvre les capacités d'empathie) et que TDE2 renvoie à ce qu'il nomme les aspects « froids » de la TDE (raisonnement sur des états mentaux sans implication affective).

3. MÉTHODE

3.1. Sujets

Les tâches de théorie de l'esprit ont été administrées à 20 patients porteurs de lésions frontales circonscrites, 10 patients porteurs de lésions localisées dans les régions cérébrales temporales et/ou postérieures, 10 patients atteints d'une Maladie de Huntington (MH), 10 sujets

contrôles sans le moindre antécédent neurologique.

Les patients frontaux

Pour cette étude, nous avons inclus 20 patients porteurs de lésions cérébrales frontales (*14 hommes et 6 femmes*) répondant à des critères qui sont les suivants : (1) tous étaient porteurs de lésions cérébrales se limitant aux seules régions frontales, (2) tous étaient porteurs d'un syndrome frontal cliniquement diagnostiqué, (3) tous étaient déficitaires aux tâches de laboratoire ayant une sensibilité aux dysfonctionnements frontaux, (4) aucun ne présentait de trouble phasique, (5) aucun ne présentait de signes cliniques évoquant un apragmatisme ou une désinhibition sévère. Leur âge moyen était de 47,25 ans (écart-type : 13,85 ; étendue : 18-75 ans). Leur niveau d'étude moyen était de 11,85 (écart-type : 2,8 ; étendue : 6-18 ans). Tous les patients étaient droitiers.

Globalement, les proportions de patients porteurs de lésions frontales unilatérales droites, unilatérales gauches étaient superposables, avec des effectifs respectifs de 9 et 8 patients. Les trois autres patients présentaient des lésions frontales bilatérales. Les lésions étaient d'origine vasculaire (13 patients) et traumatique (7 patients). Le délai moyen séparant la date de survenue de la lésion du moment du testing était de 19,8 semaines (étendue 4-134).

Nous avons utilisé la méthodologie suggérée par Damasio et Damasio (1989) pour définir la localisation et estimer la taille des lésions frontales des 20 patients frontaux inclus. Le protocole était le suivant : le neuropsychologue dessinait les lésions objectivées au CTscan et/ou à l'IRM sur les diagrammes standards appropriés. Le neurologue, travaillant en aveugle en regard des données neuropsychologiques et expérimentales relatives aux patients, vérifiait ensuite les schémas obtenus et effectuait le relevé des structures frontales concernées par l'atteinte cérébrale. Le neurochirurgien, travaillant lui aussi en aveugle, a vérifié les schémas et relevés lésionnels posant problème au neuropsychologue et/ou au neurologue. La procédure nous a permis d'obtenir un relevé cartographique et une estimation de la taille des lésions frontales pour les 20 patients frontaux constituant le groupe d'étude.

Le Tableau 1 regroupe l'ensemble des paramètres démographiques, quelques indications lésionnelles, ainsi que les étiologies, pour chacun des sujets frontaux. Les relevés lésionnels établis à partir de la procédure de Damasio et Damasio (1989) sont regroupés dans le Tableau 4.9 et figurent avec les résultats de l'étude des corrélations anatomo-cliniques.

Tableau 1 : Sujets frontaux

<i>N°</i>	<i>Sexe</i>	<i>Age</i>	<i>Années d'études</i>	<i>Lésions</i>
1	M	61	18	Hématome frontal droit d'origine traumatique
2	M	52	18	Lésions frontales gauches d'origine vasculaire
3	M	60	8	Lésions frontales droites d'origine vasculaire
4	M	31	11	Lésions frontales gauches d'origine traumatique
5	F	47	10	Lésions frontales droites d'origine vasculaire
6	F	33	10	Lésions frontales droites d'origine vasculaire
7	M	58	12	Lésions frontales droites d'origine vasculaire
8	F	46	12	Lésions frontales droites d'origine vasculaire
9	M	47	10	Lésions frontales bilatérales d'origine vasculaire
10	M	51	6	Contusions frontales droites d'origine traumatique
11	M	31	10	Contusions frontales bilatérales d'origine traumatique
12	M	56	12	Lésions frontales gauches d'origine vasculaire
13	M	38	14	Lésions frontales gauches d'origine vasculaire
14	M	39	12	Lésions frontales droites d'origine vasculaire
15	M	34	12	Lésions frontales bilatérales d'origine vasculaire
16	F	75	12	Lésions frontales gauches d'origine vasculaire
17	F	18	12	Lésions frontales gauches d'origine traumatique
18	M	50	12	Contusions frontales droites d'origine traumatique
19	F	66	14	Hématome frontal gauche d'origine vasculaire
20	M	52	12	Lésions frontales gauches d'origine traumatique

Les patients contrôles avec lésions postérieures

Ce groupe était constitué de dix contrôles postérieurs (6 hommes et 4 femmes). Leur âge moyen était de 48,5 ans (écart-type :16,5 ; étendue : 26-76 ans). Une patiente était gauchère. Leur niveau d'étude moyen était de 13,7 ans (écart-type : 2,8 ; étendue : 10-17ans). Les dix patients étaient porteurs de lésions cérébrales d'origine vasculaire affectant, le lobe temporal (1 patiente avec

atteinte bilatérale), la région temporo-pariétale gauche (3 patients), le lobe pariétal droit (2 patients) et la région temporo-pariétale droite (1 patiente), le lobe pariétal gauche (2 patients) et le lobe occipital droit (1 patiente). Le délai séparant la survenue des lésions de l'investigation neuropsychologique allait de 4 à 95 semaines (en moyenne 22 semaines, écart-type 33,8). Les quelques séquelles neuro-linguistiques présentées par 4 patients contrôles postérieurs inclus dans cette seconde étude ne les ont pas empêché de réussir les sous-tests de compréhension du langage, ni de comprendre les consignes des tests de la ligne de base exécutive. Il en fut de même pour les tâches de théorie de l'esprit. Les différentes caractéristiques des contrôles postérieurs, y compris lésionnelles et étiologiques, sont présentées dans le Tableau 2.

Tableau 2 : Contrôles postérieurs

<i>N°</i>	<i>Sexe</i>	<i>Age</i>	<i>Années d'études</i>	<i>Lésions et Etiologie</i>	<i>Symptomatologie</i>
21	M	59	17	AVC ischémique postérieur gauche	Séquelles intellectuelles et mnésiques
22	F	27	12	Lésions thalamiques gche et temp. bilatérales	Séquelles attentionnelles
23	M	76	10	AVC hémorragique occipital droit	Séquelles de négligence
24	M	26	12	Anomalies temporo-pariétales gauches	Séquelles phasiques sans trouble de compréhension
25	M	53	17	AVC ischémique pariétal gauche	Séquelles phasiques et praxiques
26	F	68	12	AVC ischémique pariétal gauche	Séquelles phasiques et mnésiques
27	M	50	12	AVC ischémique temporo-pariétal gauche	Séquelles attentionnelles, visuo-constructives, praxiques
28	F	47	15	AVC ischémique temporo-pariétal droit	Séquelles phasiques modérées
29	M	32	17	AVC ischémique pariétal droit	Troubles visuo-spatiaux et éléments de négligence
30	F	45	15	Anévrisme sylvien droit (pariétal)	Troubles visuo-spatiaux et attentionnels

Les patients avec Maladie de Huntington (MH)

Les sujets de cette étude sont ceux de l'étude précédente. Pour rappel, il s'agit de patients adultes, francophones, alphabétisés, accessibles à l'examen du langage et atteints de la Maladie de Huntington (MH). Le groupe MH est composé de 10 patients dont 4 femmes et 6 hommes âgés de

55,2 ans en moyenne (écart-type : 8,06 ; étendue : 45-70ans). Leur niveau d'étude était de 11,7 ans en moyenne à compter du premier cours primaire (écart-type : 3,16 ; étendue : 8-17ans).

Les caractéristiques démographiques de ce groupe de malades sont présentées dans le Tableau 3

Tableau 3. Caractéristiques démographiques et cliniques des patients MH

<i>Sujets</i>	<i>Sexe</i>	<i>Age</i>	<i>Années d'étude</i>	<i>UHDRS</i>	<i>MMSE</i>
31.	<i>M</i>	56	10	30	27
32.	<i>F</i>	50	12	7	23
33.	<i>M</i>	50	10	38	24
34.	<i>F</i>	45	9	34	23
35.	<i>M</i>	55	10	29	23
36.	<i>M</i>	70	15	18	27
37.	<i>M</i>	68	8	40	27
38.	<i>F</i>	53	16	60	24
39.	<i>F</i>	49	17	12	25
40.	<i>M</i>	56	10	22	30

Les sujets contrôles sains

Le groupe incluait 10 sujets (7 hommes et 3 femmes). Les données démographiques sont présentées dans le Tableau 4. Leur âge moyen était de 47,3 ans (écart-type : 15,5 ; étendue : 22-74 ans). Leur niveau d'étude moyen était de 12,1 ans (écart-type : 3,7 ; étendue : 6-17 ans). Aucun des 10 sujets inclus ne présentait d'antécédents neurologiques ou psychiatriques; tous étaient naïfs en regard des procédures d'évaluation neuropsychologique.

Tableau 4. Sujets contrôles sains

<i>N°</i>	<i>Sexe</i>	<i>Age</i>	<i>Années d'études</i>
41	<i>F</i>	25	12
42	<i>M</i>	41	14
43	<i>M</i>	41	9
44	<i>M</i>	48	17
45	<i>F</i>	31	11
46	<i>M</i>	20	10
47	<i>F</i>	27	12
48	<i>M</i>	24	11
49	<i>M</i>	48	9
50	<i>M</i>	22	12

3. 2. Matériel et procédure

Ligne de base neuropsychologique

La même ligne de base neuropsychologique que dans les études précédentes a été administrée aux 20 patients frontaux ainsi qu'aux 10 contrôles postérieurs inclus dans cette seconde étude. Elle utilisait, rappelons-le, 4 épreuves exécutives (le Modified Card Sorting Test, le test de la Tour de Londres, le Stroop Test, le Trail Making Test, le test de fluence verbale sous critère lexical et sémantique ainsi qu'un empan inverse).

Cette ligne de base incluait aussi 2 sous-tests de compréhension du langage empruntés au Boston Diagnostic Aphasia Examination (Mazaux et Orgogozo, 1981). Seuls les 20 patients frontaux et les 10 contrôles postérieurs ont été soumis à ces 2 sous-tests neurolinguistiques.

Tâches de théorie de l'esprit

Afin d'appréhender la compréhension des états mentaux d'autrui, nous avons utilisé les deux tâches de TDE administrées lors de la première étude menée auprès de patients traumatisés crâniens graves.

Pour rappel, il s'agissait en premier lieu de la version révisée de la tâche de photographies de regards de Baron-Cohen et al. (2001), dont une description détaillée est fournie au chapitre 6 ainsi que de la tâche d'attribution d'intention à autrui de Sarfati et al. (1997a). Pour certains patients (ceux recrutés plus récemment) il s'agissait de la version proposée par Brunet et al. (2003a) proposant une condition contrôle supplémentaire. Sur un plan méthodologique, cette modification ne changeait en rien le score de TDE apprécié initialement dans le protocole princeps, tout en permettant de contrôler le niveau d'inférence causale, distinct de l'attribution d'intention à autrui.

3. 3. Analyse des performances et traitements statistiques

Nous avons comparé les performances du groupe de patients frontaux focaux (FF) avec celles des 2 groupes contrôles ainsi qu'avec le groupe de patients MH en utilisant le logiciel Statview VF-4.5 et Statistica. La normalité des données a été explorée en utilisant la procédure de Lilliefors (1967-décrite par Abdi, 1987). Compte tenu de la taille modeste de la plupart des groupes et du manque d'homogénéité des variances, nous avons préféré utiliser les tests statistiques non paramétriques. Le test d'ANOVA sur les rangs de Kruskal Wallis (avec correction pour les ex-aequo) et le test U de Mann-Whitney ont été retenus pour les comparaisons inter-groupes. Toutes les Kruskal Wallis ANOVAs relevant des écarts de performances significatifs ont été complétées par des analyses a posteriori utilisant le test U de Mann-Whitney (avec correction pour les ex-aequo). Nous avons utilisé le test non paramétrique du Chi deux pour les comparaisons de ratios et le test de corrélation de Spearman pour étudier les relations entre variables.

Nous avons là aussi proposé des analyses multivariées complémentaires, utilisant la régression linéaire multiple (Hosmer et Lemeshow, 1989), afin d'étudier le rôle respectif des différentes aires frontales lésées sur l'occurrence des erreurs dans les différentes tâches de TDE. Les facteurs susceptibles de prédire de mauvaises performances ont été sélectionnés en utilisant la méthode pas à pas ascendante. Nous avons utilisé les scores de performances totales en tâches de TDE comme variables dépendantes, et la présence (1) ou l'absence (0) de lésions dans les différentes régions cérébrales frontales, telles qu'elles ont été identifiées avec la procédure de

Damasio et Damasio (1989), comme variables indépendantes.

4. RÉSULTATS

4.1. Comparaisons des critères démographiques inter-groupes

Les principales caractéristiques démographiques des différents groupes, frontaux focaux (FF), contrôles sains (CS), contrôles postérieurs (CP), Malades de Huntington (MH) sont résumées dans le Tableau 4.1. Le test du Chi deux a montré que les proportions d'hommes et de femmes inclus dans chaque groupe étaient comparables (Chi deux = 0.31 ; ddl = 3 ; p= .95). Les ANOVAs à un facteur n'ont pas montré de différence significative entre les groupes pour les variables âge ($F(3, 46) = .82$; $p = .48$) et niveau d'étude ($F(3, 46) = .96$; $p = .42$).

Tableau 4.1 : Caractéristiques démographiques des 4 populations

<i>Variables Démographiques</i>	<i>Patients Frontaux</i>	<i>Contrôles Postérieurs</i>	<i>Contrôles Normaux</i>	<i>Malades Huntington</i>
<i>Nombre de Sujets</i>	20	10	10	10
<i>Hommes</i>	13 (65%)	6 (60%)	7(70%)	6(60%)
<i>Femmes</i>	7 (35%)	4 (40%)	3 (30%)	4 (40%)
<i>Age</i>				
<i>Moyenne</i>	47,2	48,5	47,3	55,2
<i>Ecart-Type</i>	13,8	16,5	15,5	8,1
<i>Etendue</i>	18-75	26-76	22-74	45 -70
<i>Années d'Etudes</i>				
<i>Moyenne</i>	11,8	13,7	12,1	11,7
<i>Ecart-Type</i>	2,8	2,8	3,7	3,2
<i>Etendue</i>	6-18	10-17	6-17	8-17

4.2. Comparaison des groupes concernant la ligne de base neuropsychologique

Les données concernant les comparaisons effectuées entre les patients frontaux focaux et les patients avec maladie de Huntington seront proposées dans un autre temps de ce chapitre afin d'analyser plus précisément l'implication du réseau sous-cortical par rapport aux lésions frontales dans la TDE.

Pour ce qui concerne la ligne de base neuropsychologique (voir Tableau 4.2), les scores obtenus par les patients frontaux et les contrôles postérieurs dans les différents sous-tests du Boston Diagnostic Aphasia Examination (BDAE) étaient tous dans les limites de la normale et ne différaient pas sur le plan statistique (test U de Mann-Whitney).

Concernant les tâches d'évaluation du fonctionnement exécutif, les performances des patients FF, des patients CP et des sujets contrôles sains ont été comparées à partir d'une analyse statistique non paramétrique utilisant une ANOVA sur les rangs de Kruskal Wallis.

Les comparaisons montrent une différence significative entre les 3 groupes pour:

- 1) le MCST, critère série : $H(2, 40)=14,78$; $p=.0006$, critère erreur total : $H(2, 40)= 15,14$; $p=.0005$, critère erreurs persévératives,
- 2) le TMT test, critère temps B : $H(2, 39)=14,7$; $p=.006$, critère erreur B : $H(2, 39)= 6,64$; $p=.03$.,
- 3) la Tour de Londres, critère latence moyenne : $H(2, 33)=3,44$; $p=.01$.

Pour le test de fluence verbale et d'empan inverse, l'analyse statistique non paramétrique utilisée a été le test de Mann Whitney car seuls les groupes FF et CP étaient concernés par cette analyse. Les comparaisons montrent une différence significative entre ces deux groupes pour toutes les mesures :

- 1) $U= 55,5$; $p=.05$ pour la fluence verbale sémantique;
- 2) $U= 40,5$; $p=.007$ pour la fluence verbale lexicale et
- 3) $U= 27$; $p=.001$. pour l'empan inverse.

Tableau 4.2. Performances des patients frontaux, contrôles postérieurs et contrôles sains aux épreuves de la ligne de base neuropsychologique

Mesures des Tests	Patients Frontaux		Contrôles Sains		Contrôles Postérieurs		Valeur de p
	Moyenne	σ	Moyenne	σ	Moyenne	σ	
Trail Making Test							
<i>Tps. En secondes partie A</i>	85	(51,3)	48,9	(28,6)	56	(24)	NS
<i>Nb. d'erreurs partie A</i>	0,1	(0,4)	0	(0)	0,1	(0,3)	NS
<i>Tps. En secondes partie B</i>	251,8	(211,9)	86,1	(29,7)	101,9	(34,9)	.006
<i>Nb. d'erreurs partie B</i>	1,8	(2,2)	0,4	(0,5)	0,3	(0,7)	.03
Modified Card Sorting Test							
<i>Nb. de catégories</i>	3,9	(1,6)	6	(0,9)	6	(1,33)	.0006
<i>Temps total</i>	428,5	(193,7)	293,6	(133,5)	429,8	(209,6)	NS
<i>Nb. d'erreurs</i>	18,4	(9,8)	6	(2,6)	6,9	(6)	.0005
<i>Nb. de persévérations</i>	9,1	(8,1)	1,5	(1,3)	2,2	(3,4)	.002
Tour de Londres							
<i>Nb. de problèmes résolus (max. 12)</i>	6,6	(1)	7,6**	(2)	7	(2)	NS
<i>Temps moyen par item</i>	43,9	(24,1)	25,6**	(11,8)	40,3	(16,8)	NS
<i>Temps de latence moyen</i>	7,8	(5,3)	4**	(3,6)	14,3	(9,2)	.01
Stroop Test							
<i>Stroop carte C-A (tps. en secondes)</i>	87,7	(71,6)	88,9	(53,9)	67,7	(27,1)	NS
<i>Stroop carte C-A (nb. d'erreurs)</i>	4,1	(3,3)	1,6	(1,2)	2,4	(2,4)	NS
Fluence verbale							
<i>Critère sémantique (nb total mots)</i>	18,1	(8,5)	-	-	25	(7,9)	.05*
<i>Critère lexical (nb. total mots)</i>	11,1	(6,9)	-	-	16,6	(2,9)	.007*
<i>Empan inverse</i>	3,7	(1,3)	-	-	5,5	(1,1)	.001*
BDAE							
<i>Exécution d'ordres (max. 15)</i>	14,4	(0,6)	-	-	14,8	(0,6)	NS
<i>Logique et raisonnement (max. 12)</i>	11	(1,1)	-	-	11,4	(1,1)	NS

Notes. * = Test U de Mann-Whitney ; ** = 6 contrôles sains ;

4.3. Comparaison des groupes CS, CP, FF sur les critères exécutifs significatifs

Dans un second temps, nous avons comparé les groupes deux à deux sur tous les critères pour lesquels une différence significative a été objectivée en utilisant le test non paramétrique U de Mann Whitney (Tableau 4.3).

Tableau 4.3 . Comparaison des populations contrôles (CS et CP) et Patients (FF) en tâches exécutives

	<i>Contrôles sains</i>	<i>Contrôles postérieurs</i>	<i>Frontaux focaux</i>
	<i>vs</i>	<i>vs</i>	<i>vs</i>
	<i>Contrôles postérieurs</i>	<i>Frontaux focaux</i>	<i>Contrôles sains</i>
	<i>Valeur de p</i>	<i>Valeur de p</i>	<i>Valeur de p</i>
<i>Trail Making Test</i>	<i>ns</i>	.005	.0008
<i>Tps. En secondes partie B</i>	<i>ns</i>	.04	<i>ns</i>
<i>Nb. d'erreurs partie B</i>	<i>ns</i>	.04	<i>ns</i>
<i>Modified Card Sorting Test</i>	<i>ns</i>	.003	.0009
<i>Nb. de catégories</i>	<i>ns</i>	.003	.0009
<i>Nb. d'erreurs</i>	<i>ns</i>	.002	.0009
<i>Nb. de persévérations</i>	<i>ns</i>	.006	.003
<i>Tour de Londres</i>			
<i>Temps de latence moyen</i>	.01	.03	<i>ns</i>

Tout d'abord, si l'on compare les populations contrôles (sains versus postérieurs), nous observons des performances comparables entre ces deux populations pour tous les critères pris en compte à l'exception du temps de latence au test de la Tour de Londres ($U=6,5$; $p=.01$).

Par contre, les comparaisons effectuées entre le groupe de patients FF et les deux populations contrôles (CS et CP) ont mis en évidence des profils de performances distincts pour la plupart des critères exécutifs retenus ici.

La comparaison des performances du groupe de patients FF à celle du groupe de patients CP met en évidence des différences significatives entre ces deux populations pour tous les critères exécutifs examinés. On observe des différences significatives : au TMT partie B pour les mesures de temps ($U=34,5$; $p=.005$) ainsi que pour le nombre d'erreurs ($U=46$; $p=.04$), au MCST pour le nombre de séries ($U=34,5$; $p=.003$), pour le nombre d'erreurs totales ($U=32$; $p=.002$) ainsi que

pour le nombre d'erreurs persévératives ($U=38$; $p=.006$), à la Tour de Londres pour le temps de latence ($U=39,5$; $p=.03$) de même que pour l'épreuve de fluence verbale sous critère sémantique et lexical (respectivement $U=55,5$; $p=.05$ et $U=40,5$; $p=.007$) ainsi que pour l'empan inverse ($U=27$; $p=.001$). (Pour ces trois derniers résultats, voir le Tableau 4.2.).

La comparaison des performances du groupe de patients FF à celle du groupe contrôles sains (CS) met en évidence des différences significatives entre ces deux populations pour la plupart des critères exécutifs examinés. On observe des différences : au TMT partie B pour les mesures de temps ($U=22$; $p=.0008$), au MCST pour le nombre de séries ($U=26$; $p=.0009$), pour le nombre d'erreurs totales ($U=24,5$; $p=.0009$) ainsi que pour le nombre d'erreurs persévératives ($U=33$; $p=.003$). Par contre, ces deux groupes ne se distinguent pas pour le critère erreur au TMT partie B ($U=87,5$; $p=.17$) de même que pour le temps de latence moyen à la TDL ($U=75$; $p=.09$).

Ainsi, ces résultats mettent en évidence un dysfonctionnement exécutif chez les patients FF comparativement au sujets contrôles sains et aux patients contrôles postérieurs. Les deux groupes contrôles ne se distinguent pas pour ces variables exécutives sur la quasi totalité des critères retenus.

4.4. Comparaison des groupes en tâches de TDE

Pour faciliter les comparaisons entre groupes de sujets, nous avons opté pour une analyse quantitative des productions. Ainsi, le score total de bonnes réponses pour ces deux tâches a été pris en considération lors de l'analyse des données recueillies dans chaque condition. Dans la tâche de Baron-Cohen et al. (2001) le score total maximum est de 36 réponses correctes et dans la tâche de Sarfati et al. (1997a), il est de 28 réponses correctes maximum pour le score de TDE (lorsque la version de Brunet et al. (2003a) a pu être proposée, s'ajoute au score TDE un score contrôle dont le maximum de réponses correctes est aussi de 28 réponses).

Concernant ces deux tâches d'évaluation de la TDE, les performances des patients FF, des patients CP, des patients MH et des sujets contrôles sains ont été comparées à partir d'une analyse statistique non paramétrique utilisant l'ANOVA sur les rangs de Kruskal Wallis.

Les comparaisons montrent une différence significative entre les 4 groupes pour la tâche

TDE1 de photographies des regards : $H(3,50)=23,58$; $p=.00001$ ainsi que pour la tâche TDE2 d'attribution d'intention à autrui : $H(3, 50)=8,51$; $p=.03$.

En ce qui concerne le score contrôle pour la tâche TDE2 (version Brunet et al., 2003a), la comparaison effectuée ne montre pas de différence significative entre les 4 groupes : $H(3,42)=.18$; $p=.98$.

Les comparaisons de performances pour les deux tâches de TDE effectuées entre les 4 groupes sont illustrées dans le Tableau 4.4.

Tableau 4.4. Comparaison des performances des 4 populations d'études en tâches de TDE

Tâches de TDE	Patients Frontaux Focaux (n=20)		Contrôles Postérieurs (n=10)		Contrôles Normaux (n=10)		Malades Huntington (n=10)		Valeur de p
	Moyenne	σ	Moyenne	σ	Moyenne	σ	Moyenne	σ	
Tâche de TDE1									
Score total (max=36)	20,8	(4,7)	24,8	(2,3)	25,9	(3,3)	16,6	(3,1)	.00001
Tâche de TDE2									
Score TDE (max=28)	24	(4,4)	26	(2,3)	26,1	(1,8)	23,1	(2,3)	.03
Score contrôle (max=28)	27*	(1,4)	27,3**	(0,7)	27,3	(1,1)	26,9	(1,8)	ns

Notes. *=13 patients FF ; **=9 contrôles postérieurs

Dans un second temps, nous avons comparé les groupes deux à deux sur tous les critères de TDE en utilisant le test non paramétrique U de Mann Whitney. Afin de faciliter la lisibilité de ces analyses, nous avons effectué les comparaisons inter-groupes deux à deux en ne gardant que les analyses intéressantes pour ce travail. Ainsi, nous avons tout d'abord comparé les deux populations contrôles entre elles (contrôles sains et contrôles postérieurs) afin d'obtenir des données normatives

pour les analyses qui suivront ; ensuite nous avons comparé chaque groupe contrôle au groupe de patients frontaux. Enfin, pour analyser l'impact des atteintes sous-corticales par rapport aux atteintes cortico-frontales, nous avons comparé le groupe de patients avec maladie de Huntington aux patients frontaux focaux. Les comparaisons sont présentées dans le Tableau 4.5.

Tableau 4.5. Comparaison deux à deux des performances des 4 populations d'études en tâches de TDE

<i>Tâches de TDE</i>	<i>CS</i> ¹	<i>FF</i> ³	<i>FF</i>	<i>FF</i>
	<i>vs</i>	<i>vs</i>	<i>vs</i>	<i>vs</i>
	<i>CP</i> ²	<i>CS</i>	<i>CP</i>	<i>MH</i> ⁴
	<i>Valeur de p</i>	<i>Valeur de p</i>	<i>Valeur de p</i>	<i>Valeur de p</i>
<i>Tâche de TDE1</i>				
<i>Score total (max=36)</i>	<i>ns</i>	<i>.004</i>	<i>.009</i>	<i>.007</i>
<i>Tâche de TDE2</i>				
<i>Score TDE (max=28)</i>	<i>ns</i>	<i>ns</i>	<i>ns</i>	<i>ns</i>
<i>Score contrôle (max=28)</i>	<i>ns</i>	<i>ns</i>	<i>ns</i>	<i>ns</i>

1. CS pour contrôles sains ; 2. CP pour contrôles postérieurs ; 3. FF pour frontaux focaux ; 4. MH pour Malades de Huntington.

Comparaison des populations contrôles : Contrôles sains (CS) et Contrôles Postérieurs (CP) en tâches de TDE

Première tâche : Test des photographies de regards (Baron-Cohen et al., 2001)

La comparaison statistique des moyennes des scores totaux n'a relevé aucune différence significative entre les groupes CS et CP pour cette tâche (Mann-Whitney : U=42,5 ; Z= -.57 ;

p=.57).

Seconde tâche : Test d'attribution d'intention à autrui (Sarfaty et al., 1997a; Brunet et al., 2000a)

La comparaison statistique des moyennes des scores totaux n'a relevé aucune différence significative entre les groupes pour cette tâche, que ce soit pour le score de TDE (Mann-Whitney : $U=110,5$; $Z= .43$; $p=.68$) ou pour le score contrôle (Mann-Whitney : $U=86,5$; $Z= -.31$; $p=.78$).

Nous avons ensuite comparé les performances des contrôles sains (CS) à celles des patients frontaux focaux (FF) considérés en groupe.

Comparaison des populations FF et CS en tâches de TDE

Première tâche : Test des photographies de regards (Baron-Cohen et al., 2001)

La comparaison statistique des moyennes des scores totaux a relevé une différence significative entre les groupes CS et FF pour cette tâche (Mann-Whitney : $U=36$; $Z= 2.82$; $p=.004$).

Seconde tâche : Test d'attribution d'intention à autrui (Sarfaty et al., 1997a; Brunet et al., 2003a)

La comparaison statistique des moyennes des scores totaux n'a relevé aucune différence significative entre les groupes pour cette tâche, que ce soit pour le score de TDE (Mann-Whitney : $U=77,5$; $Z=1.02$; $p=.33$) ou pour le score contrôle (Mann-Whitney : $U=59$; $Z= .41$; $p=.73$).

Nous avons ensuite comparé les performances des contrôles postérieurs à celles des patients frontaux considérés en groupe afin de souligner ce qui, dans le traitement des tâches de TDE, revenait à la pathologie frontale.

4.5. Comparaison des patients frontaux et des contrôles postérieurs en tâches de TDE

Première tâche : Test des photographies de regards (Baron-Cohen et al., 2001)

La comparaison statistique des moyennes des scores totaux a relevé une différence significative entre les groupes CP et FF pour cette tâche (Mann-Whitney : $U=42,5$; $Z= 2,54$;

p=.009).

Seconde tâche : Test d'attribution d'intention à autrui (Sarfati et al., 1997a; Brunet et al., 2003a)

La comparaison statistique des moyennes des scores totaux n'a relevé aucune différence significative entre les groupes pour cette tâche, que ce soit pour le score de TDE (Mann-Whitney : $U=71$; $Z=1,3$; $p=.21$) ou pour le score contrôle (Mann-Whitney : $U=58$; $Z=.03$; $p=.97$).

4.6. Comparaison des patients frontaux et des patients MH en tâches de TDE

Première tâche : Test des photographies de regards (Baron-Cohen et al., 2001)

La comparaison statistique des moyennes des scores totaux a relevé une différence significative entre les groupes MH et FF pour cette tâche (Mann-Whitney : $U=40$; $Z=-2,65$; $p=.007$).

Seconde tâche : Test d'attribution d'intention à autrui (Sarfati et al., 1997a ; Brunet et al., 2003a)

La comparaison statistique des moyennes des scores totaux n'a relevé aucune différence significative entre les groupes pour cette tâche, que ce soit pour le score de TDE (Mann-Whitney : $U=65,5$; $Z=-1,5$; $p=.12$) ou pour le score contrôle (Mann-Whitney : $U=63,5$; $Z=.10$; $p=.91$).

4.7. Comparaison des sous-groupes frontaux et des autres groupes expérimentaux en tâches de TDE

L'examen détaillé des productions des patients frontaux, dans chaque condition expérimentale, nous a permis de constater une importante hétérogénéité de performance. En fait, nous avons constaté que certains malades frontaux ne commettaient pas plus d'erreurs en tâche de TDE que les contrôles postérieurs ou normaux alors que d'autres en commettaient beaucoup plus. Cette hétérogénéité était exclusivement le fait des patients frontaux et les performances des contrôles cérébrólésés postérieurs ou normaux sont apparues plus homogènes.

En conséquence, nous avons décidé d'utiliser une procédure en scores de "cut-off" pour examiner les résultats de cette étude.

Ces scores de "cut-off" étaient : (1) le score minimum relevé chez les contrôles postérieurs et les contrôles sains dans la tâche de Baron-Cohen et al. (2001), c'est à dire 22 ; (2) le score minimum relevé chez les contrôles postérieurs et les contrôles sains dans la tâche de Sarfati et al. (1997) ou Brunet et al. (2003a), c'est-à-dire 22.

Cette procédure en "cut-off" nous a conduit à diviser la population frontale en 2 sous-groupes de malades, chaque sous-groupe illustrant un pattern comportemental singulier dans les différentes tâches de TDE.

1 - Le premier sous-groupe (sous-groupe A) incluait 13 patients frontaux obtenant un score inférieur à 22 dans la tâche de Baron-Cohen et al. (2001) et/ou un score inférieur à 22 dans la tâche de Sarfati et al. (1997a) ou Brunet et al. (2003a). Il s'agit donc d'un groupe pour lequel au moins une des tâches de TDE a été échouée par rapport aux scores de « cut-off » fixés.

2 - Le second sous-groupe (sous-groupe B) incluait 7 autres patients. Tous commettaient très peu d'erreurs et ce dans les deux tâches de TDE (score supérieur ou égal à 22 dans les deux tâches de TDE). Ils ne se distinguaient donc pas des sujets contrôles postérieurs et sains dans ce type de tâche.

Concernant ces deux tâches d'évaluation de la TDE, les performances des patients frontaux du sous-groupe A, du sous-groupe B, des patients MH et des patients CP ont été comparées à partir d'une analyse statistique non paramétrique utilisant l'ANOVA sur les rangs de Kruskal Wallis. Les comparaisons de performances pour les deux tâches de TDE effectuées entre les 4 groupes sont illustrées dans le Tableau 4.6.

Les comparaisons montrent une différence significative entre les 4 groupes pour la tâche TDE1 de photographies des regards : $H(3,40)=27,7$; $p=.00001$ ainsi que pour la tâche TDE2 d'attribution d'intention à autrui : $H(3, 40)=10,2$; $p=.02$.

En ce qui concerne le score contrôle pour la tâche TDE2 (version Brunet et al., 2003a), la comparaison effectuée ne montre pas de différence significative entre les 4 groupes : $H(3,32)=2,9$; $p=.41$.

Tableau 4.6. : Comparaison des performances des sous groupes Frontaux A et B, des contrôles postérieurs et des patients MH en tâches de TDE

Tâches de TDE	Patients Frontaux Sous-groupe A (n=13)		Patients Frontaux Sous groupe B (n=7)		Contrôles Postérieurs (n=10)		Malades Huntington (n=10)		Valeur de p	
	Moyenne	σ	Moyenne	σ	Moyenne	σ	Moyenne	σ		
Tâche de TDE1										
Score total (max=36)	18,3	(3,3)	25,6	(2,9)	24,8	(2,3)	16,6	(3,1)	.00001	
Tâche de TDE2										
Score TDE (max=28)	22,7	(4,9)	25,4	(1,3)	26	(2,3)	23,1	(2,3)	.02	
Score contrôle (max=28)	26,5*	(1,6)	27,2**	(0,4)	27,3**	(0,7)	26,9	(1,8)	ns	

Notes. *=8 patients FF sous groupe A ; **=5 patients FF sous groupe B ; ***9 contrôles postérieurs

Dans un second temps, nous avons comparé les groupes deux à deux sur tous les critères de TDE en utilisant le test non paramétrique U de Mann Whitney.

Afin de rendre claire la présentation des comparaisons de performances des groupes deux à deux, nous avons choisi de présenter dans un premier temps les comparaisons des deux sous-groupes de patients frontaux (A et B) et des contrôles postérieurs (les performances des deux sous-groupes de patients frontaux (A et B) ainsi que celles du groupe CP sont présentées dans le Tableau 4.7) puis dans un second temps celles des deux sous-groupes de patients frontaux (A et B) avec celles des patients MH (les performances des deux sous-groupes de patients frontaux (A et B) ainsi que celles du groupe MH sont présentées dans le Tableau 4.8).

4.8. Comparaison post-hoc entre les performances des sous-groupes frontaux et des contrôles postérieurs en tâches de TDE1 et TDE2

Comparaison sous-groupe A versus sous-groupe B

Première tâche : Test des photographies de regards (Baron-Cohen et al., 2001)

Concernant cette tâche, les analyses post-hoc appropriées ont confirmé que les patients frontaux du sous-groupe A étaient significativement moins bonnes que celles des patients frontaux du sous-groupe B (Mann-Whitney : sous groupe A versus sous groupe B pour le score total TDE1 : $U=1,5$; $Z=-3,5$; $p=.00005$).

Seconde tâche : Test d'attribution d'intention à autrui (Sarfaty et al., 1997a ; Brunet et al., 2003a)

La comparaison statistique des moyennes des scores totaux n'a relevé aucune différence significative entre les 2 groupes pour cette tâche : sous groupe A versus sous groupe B pour le score total TDE2 : $U=22$; $Z=-1,9$; $p=.06$, de même que pour le score contrôle (Mann-Whitney : $U=10$; $Z=-1,6$; $p=.17$). Bien que les différences ne soient pas significatives sur un plan statistique, on note toutefois une tendance à la différence entre ces 2 sous groupes A versus B pour la tâche TDE2.

Comparaison sous groupe frontal A versus groupe contrôle postérieur (CP)

Première tâche : Test des photographies de regards (Baron-Cohen et al., 2001)

Concernant cette tâche, les analyses post-hoc appropriées ont confirmé que les patients frontaux du sous-groupe A étaient significativement moins bonnes que celles des patients contrôles postérieurs (Mann-Whitney : sous groupe A versus sous groupe CP pour le score total TDE1 : $U=2$; $Z=-3,9$; $p=.000007$).

Seconde tâche : Test d'attribution d'intention à autrui (Sarfaty et al., 1997a ; Brunet et al., 2003a)

La comparaison statistique des moyennes des scores totaux n'a relevé aucune différence significative entre les 2 groupes pour cette tâche : sous groupe A versus groupe CP pour le score total TDE2 : $U=36,5$; $Z=-1,8$; $p=.07$, de même que pour le score contrôle (Mann-Whitney: $U=27$; $Z=-.91$; $p=.42$). Bien que les différences ne soient pas significatives sur un plan statistique, on note toutefois une tendance à la différence entre ces 2 échantillons de patients (A versus CP) pour la tâche TDE2.

Comparaison du sous-groupe frontal B versus groupe contrôle postérieur (CP)

Première tâche : Test des photographies de regards (Baron-Cohen et al., 2001)

Concernant cette tâche, les analyses post-hoc appropriées ont confirmé que les patients frontaux du sous-groupe B présentaient des performances comparables à celles des patients contrôles postérieurs (Mann-Whitney : sous groupe B versus sous groupe CP pour le score total TDE1 : $U=29,5$; $Z=.54$; $p=.60$).

Seconde tâche : Test d'attribution d'intention à autrui (Sarfaty et al., 1997a ; Brunet et al., 2003a)

La comparaison statistique des moyennes des scores totaux n'a relevé aucune différence significative entre les 2 groupes pour cette tâche : sous groupe B versus groupe CP pour le score total TDE2 : $U=34,5$; $Z=-.05$; $p=.96$, de même que pour le score contrôle (Mann-Whitney : $U=14$; $Z= 1,3$; $p=.30$).

Les performances des deux sous-groupes de patients frontaux (A et B) ainsi que celles du groupe CP sont présentées dans le Tableau 4.7. ci-dessous.

Tableau 4.7. Comparaison deux à deux des performances des sous groupes frontaux A et B et des patients CP en tâches de TDE

<i>Tâches de TDE</i>	<i>Sous groupe A</i>	<i>Sous groupe A</i>	<i>Sous groupe B</i>
	<i>vs</i>	<i>vs</i>	<i>vs</i>
	<i>Sous groupe B</i>	<i>Contrôles postérieurs</i>	<i>Contrôles postérieurs</i>
	<i>Valeur de p</i>	<i>Valeur de p</i>	<i>Valeur de p</i>
<i>Tâche de TDE1</i>			
<i>Score total (max=36)</i>	<i>.00005</i>	<i>.000007</i>	<i>ns</i>
<i>Tâche de TDE2</i>			
<i>Score TDE (max=28)</i>	<i>ns</i>	<i>ns</i>	<i>ns</i>
<i>Score contrôle (max=28)</i>	<i>ns</i>	<i>ns</i>	<i>ns</i>

4.9. Comparaison post-hoc entre les performances des patients MH et des patients frontaux des sous-groupes A et B en tâches de TDE1 et 2

Comparaison sous groupe frontal A versus groupe de patients avec Maladie de Huntington (MH)

Première tâche : Test des photographies de regards (Baron-Cohen et al., 2001)

Concernant cette tâche, les analyses post-hoc appropriées ont montré que les patients frontaux du sous-groupe A ne se distinguaient pas de celles du groupe de patients MH (Mann-Whitney : sous groupe A versus groupe MH pour le score total TDE1 : $U=38,5$; $Z=1,65$; $p=.10$).

Seconde tâche : Test d'attribution d'intention à autrui (Sarfaty et al., 1997a ; Brunet et al., 2003a)

La comparaison statistique des moyennes des scores totaux n'a relevé aucune différence significative entre les 2 groupes pour cette tâche : sous groupe A versus groupe MH pour le score total TDE2 : $U=59$; $Z=.37$; $p=.74$, de même que pour le score contrôle (Mann-Whitney : $U=32,5$; $Z= -.71$; $p=.51$).

Comparaison du sous-groupe frontal B versus groupe de patients avec Maladie de Huntington (MH)

Première tâche : Test des photographies de regards (Baron-Cohen et al., 2001)

Concernant cette tâche, les analyses post-hoc appropriées ont montré que les patients frontaux du sous-groupe B présentaient des performances significativement meilleures que celles des patients MH (Mann-Whitney : sous groupe B versus groupe MH pour le score total TDE1 : $U=1,5$; $Z=3,3$; $p=.0002$).

Seconde tâche : Test d'attribution d'intention à autrui (Sarfaty et al., 1997a ; Brunet et al., 2003a)

La comparaison statistique des moyennes des scores totaux a elle aussi relevé des différences significatives entre les 2 groupes pour cette tâche, les patients MH obtenant des scores

moins élevés que les patients du sous-groupe B : sous groupe B versus groupe MH pour le score total TDE2 : $U=6,5$; $Z=2,8$; $p=.003$, pour le score contrôle, les deux groupes ne se distinguent pas (Mann-Whitney : $U=19$; $Z=.87$; $p=.51$).

Les performances des deux sous-groupes de patients frontaux (A et B) ainsi que celles du groupe MH sont présentées dans le Tableau 4.8. ci-dessous.

Tableau 4.8 : Comparaison deux à deux des performances des sous groupes frontaux A et B et des patients atteints de Maladie de Huntington (MH) en tâches de TDE

<i>Tâches de TDE</i>	<i>Sous groupe A</i>	<i>Sous groupe B</i>
	<i>Vs</i>	<i>vs</i>
	<i>Patients MH</i>	<i>Patients MH</i>
	<i>Valeur de p</i>	<i>Valeur de p</i>
<i>Tâche de TDE1</i>		
<i>Score total (max=36)</i>	<i>Ns</i>	<i>.0002</i>
<i>Tâche de TDE2</i>		
<i>Score TDE (max=28)</i>	<i>Ns</i>	<i>.003</i>
<i>Score contrôle (max=28)</i>	<i>Ns</i>	<i>ns</i>

En conclusion, en utilisant des scores de "cut-off", les analyses de performances effectuées font apparaître une dissociation dans la population de malades frontaux examinés.

Treize patients frontaux (sous-groupe A) ont rencontré des difficultés en tâches de TDE tandis que sept patients frontaux (sous-groupe B) se sont montrés aussi performants que les contrôles postérieurs.

Nous constatons également que le groupe de patients MH ne se distinguait pas du sous-groupe A pour les deux tâches de TDE mais que, a contrario, il se distinguait des patients du sous-groupe B pour ces 2 critères.

4.10. Analyses lésionnelles

Des analyses multivariées complémentaires, utilisant la régression linéaire multiple, ont été effectuées afin de tenter d'étudier l'influence respective des différents sites frontaux lésés sur les performances aux épreuves de TDE. Cette méthode a déjà été utilisée dans de nombreux travaux (Vendell et al., 1995; Godefroy et Rousseau, 1996; Allain, 2000), du fait de sa robustesse (Glantz et Slinker, 1990; Stevens, 1992) et de sa faisabilité (Godefroy et al., 1998).

Les facteurs susceptibles de prédire de mauvaises performances ont été sélectionnés en utilisant la méthode pas à pas ascendante. Nous avons utilisé les scores totaux comme variables dépendantes et la présence (1) ou l'absence (0) de lésions dans les régions cérébrales frontales (telles qu'elles ont été identifiées avec la procédure de Damasio et Damasio, 1989) comme variables indépendantes.

Les distributions des lésions des patients, telles qu'elles ont été établies à partir de la procédure de Damasio et Damasio (1989) sont regroupées dans le Tableau 4.9.

Dans cette étude, nous n'avons relevé aucune différence entre la performance des patients frontaux aux tâches TDE et l'étiologie des lésions frontales (Mann Whitney origine traumatique versus origine vasculaire pour le score TDE1 : $U= 44$, $Z=-.94$; $p=.94$; pour le score TDE2 : $U=43,5$, $Z=-.16$; $p=.87$).

La recherche de relations entre le délai post-lésionnel et les performances des sujets frontaux aux tâches de TDE n'a rien montré. La distance séparant l'évaluation de la lésion ne corrélait pas avec le score total (corrélations de Spearman : $\rho =.09$, $p =.72$, pour la tâche de TDE1, $\rho =.14$, $p =.58$ pour la tâche de TDE2).

Nous avons aussi étudié la relation statistique entre la taille de la lésion frontale, telle que nous l'avons estimée en comptabilisant les différentes aires frontales lésées, et les performances aux tâches de TDE. Il apparaît des corrélations entre le nombre d'aires lésées et le score TDE1 ($\rho=-.62$

; $p=.004$). Par contre, on ne retrouve pas de corrélation entre la taille des lésions et le score TDE2 ($\rho=-.10$; $p=.68$).

Tableau 4.9 : Localisation des lésions des patients frontaux

Sujets	Aspects Médians					Aspects Latéraux					Aspects Orbitaires					
	G	E	F01	F02	F03	F04	F05	F06	F07	F08	F09	F10	F11	F12	F13	F14
1.	A	T						R	R	R	R	R				
2.	A	T				R										
3.	A	V				R		R	R		R	R	R	R		
4.	A	V			R	R		R	R	R	R					
5.	A	V	R		R	R			R		R	R				
6.	A	V								R	R					R
7.	A	V				+			L				+	+		+
8.	A	V								L	L					
9.	A	T				L		L					L	+		
10.	A	T				L		L	L	L			L	L		
11.	A	T	R									R	R	R		R
12.	A	V	L			L			L		L		L	L		L
13.	A	V	R								+	+		R		
14.	B	V	R			R										
15.	B	V								L	L	L				
16.	B	V	L								L	L		L		L
17.	B	T						L	L							
18.	B	V					R				R			R		R
19.	B	T				L		L	L					L		
20.	B	V						L								L

Notes. S = Sujet ; E = Etiologie (t = traumatique, v = vasculaire) ; G = Sous-Groupe frontal (A = sous-groupe A, B = sous-groupe B) ; L = Lésion Unilatérale Gauche ; R = Lésion Unilatérale Droite ; + = Lésion Bilatérale ; F01 et F02 = Gyrus Cingulaire (Aires de Brodmann 23, 24, 31) ; F03 = Aire Motrice Supplémentaire (6) ; F04 = Région Préfrontale (8, 9, 10) ; F05 = Région Rolandique (1, 2, 3, 4) ; F06 = Opercule Frontal (44, 45) ; F07 = Région Préfrontale (8, 9, 46) ; F08 = Régions Prémotrice et Rolandique (1, 2, 3, 4, 6) ; F09 = Région Paraventriculaire ; F10 = Aire Supraventriculaire ; F11 = Région Orbitaire Antérieure (10) ; F12 = Région Orbitaire Postérieure (11, 12, 13, 47) ; F13 = Basal Forebrain ; F14 = Aire Supraventriculaire.

L'objectif de ce travail étant d'apporter des précisions anatomo-cliniques quant aux régions impliquées dans la TDE, nous avons effectué les analyses de régression linéaire multiple à partir des scores en TDE du groupe de patients frontaux.

Première tâche : Test des photographies de regards (Baron-Cohen et al., 2001)

L'analyse de régression linéaire multiple a montré que les scores en TDE1 dépendaient principalement de la présence de lésions dans trois régions cérébrales frontales : la région operculaire gauche (F06), la région orbitaire antérieure gauche (F11) et la région supraventriculaire droite (F10), telles qu'elles sont identifiées par Damasio et Damasio (1989) : $r^2 = .59$; $F = 10,1$; $p < .0006$.

Pour la tâche de TDE1, en comparant les performances des patients frontaux, suivant qu'ils sont ou non porteurs de lésions dans les régions F06G, F11G ou F10D et qu'ils réussissaient ou non la tâche, nous avons obtenu des résultats convergents pour une seule des régions évoquées. En effet, pour la région F06G et F11G, les patients frontaux porteurs de lésions dans ces régions d'intérêt n'ont proportionnellement pas commis significativement plus d'erreurs en TDE1 que les patients dont les lésions n'affectaient pas ces régions ($\text{Chi}^2 = .55$, $\text{ddl} = 1$; $p = .45$ pour la région F06G et $\text{Chi}^2 = 3,33$, $\text{ddl} = 1$, $p = .20$, pour la région F11G). Par contre, les patients porteurs de lésions de la région F10D ont proportionnellement commis plus d'erreurs en TDE1 que les patients dont les lésions n'affectaient pas cette région ($\text{Chi}^2 = 4,44$, $\text{ddl} = 1$; $p = .03$).

Seconde tâche : Test d'attribution d'intention à autrui (Sarfaty et al., 1997a ; Brunet et al., 2003a)

L'analyse de régression linéaire multiple a montré que les scores en TDE2 dépendaient principalement de la présence de lésions dans deux régions cérébrales frontales : la région operculaire droite (F06) et la région préfrontale droite (F04), telles qu'elles sont identifiées par Damasio et Damasio (1989) : $r^2 = .72$; $F = 25,3$; $p < .0001$.

Pour la tâche de TDE2, en comparant les performances des patients frontaux, suivant qu'ils sont ou non porteurs de lésions dans les régions F04D et F06D et qu'ils réussissaient ou non la tâche, nous avons obtenu des résultats convergents pour ces deux régions. En effet, pour la région F04D, les patients frontaux porteurs de lésions dans cette région d'intérêt ont proportionnellement commis significativement plus d'erreurs en TDE2 que les patients dont les lésions n'affectaient pas

cette région ($\chi^2=7,93$; ddl=1 ; $p=.004$). De même, pour la région F06D, les patients frontaux porteurs de lésions dans cette région d'intérêt ont proportionnellement commis significativement plus d'erreurs en TDE2 que les patients dont les lésions n'affectaient pas cette région ($\chi^2=4,44$; ddl=1 ; $p=.03$).

Toutes les autres régressions linéaires multiples ne nous ont pas permis de conclure, nous indiquant qu'il n'était pas possible de prédire les scores de TDE en utilisant la procédure de localisation des lésions de Damasio et Damasio (1989). En conséquence, les relations entre la localisation des lésions et les scores totaux ont été appréhendées avec d'autres méthodes.

4.11. Analyses complémentaires

Dans cette section, nous rapportons les résultats que nous avons obtenus en examinant, à l'aide d'analyses de régressions multiples pas à pas ascendante, les liens existant entre les performances des patients frontaux aux tâches de TDE et leurs performances aux épreuves exécutives de laboratoire de la ligne de base.

Nous avons proposé une analyse plus détaillée de ces résultats afin d'étudier l'impact des variables exécutives sur le niveau de TDE. Ainsi, les scores de TDE ont été entrés comme variables dépendantes à partir d'une analyse de régression pas à pas ascendante. Les variables exécutives retenues comme prédictives étaient celles pour lesquelles une différence significative avait été observée entre groupe FF et groupe CP. Il s'agissait des critères : série, erreurs totales et erreurs persévératives au MCST, temps partie B et erreurs totales partie B au TMT, temps de latence moyen à la Tour de Londres, nombre total de mots sous critère sémantique et lexical pour la tâche de fluence verbale et l'empan inverse.

A partir de ces résultats, les variables exécutives retenues ne permettent pas de prédire le score de TDE. Pour la tâche TDE1, seule la variable exécutive Temps de latence de la Tour de Londres semble corrélée à la tâche (Multiple $R=.54$; $F=6,1$; $p<.03$). Pour la tâche TDE2, aucune variable exécutive n'est corrélée à la tâche (Multiple $R = 0$; $F = 0$).

Compte tenu de la mise en évidence d'une dissociation de profils en tâches de TDE chez les patients avec lésions cérébrales frontales, nous avons comparé les deux sous-groupes A et B sur les critères exécutifs retenus. La comparaison de performances effectuée à partir du test statistique non

paramétrique de Mann-Whitney ne laisse apparaître aucune différence significative entre ces deux sous groupes sur les critères exécutifs (Tableau 4.10).

Tableau 4.10 : Performances des patients frontaux des sous-groupes A et B aux épreuves de la ligne de base neuropsychologique

	<i>Patients Frontaux A</i> (<i>n = 13</i>)		<i>Patients Frontaux B</i> (<i>n = 7</i>)		<i>Valeur de p*</i>
	<i>Moyenne</i>	<i>Ecart-Type</i>	<i>Moyenne</i>	<i>Ecart-Type</i>	
<i>Trail Making Test</i>					
<i>Tps. en secondes partie B</i>	253,5	(214,4)	249	(224,5)	<i>Ns</i>
<i>Nb. d'erreurs partie B</i>	1,7	(2,4)	2	(2)	<i>Ns</i>
<i>Modified Card Sorting Test</i>					
<i>Nb. de catégories</i>	3,5	(1,5)	4,8	(1,5)	<i>Ns</i>
<i>Nb. d'erreurs</i>	20,1	(10,2)	15,4	(8,8)	<i>Ns</i>
<i>Nb. de persévérations</i>	10,2	(8,9)	7	(6,6)	<i>Ns</i>
<i>Tour de Londres</i>					
<i>Latence moyenne en sec</i>	8,5	(5,1)	6,6	(5,9)	<i>Ns</i>
<i>Fluence verbale</i>					
<i>Nombre de mots (sémantique)</i>	17,5	(8,8)	19,1	(8,7)	<i>Ns</i>
<i>Nombre de mots (lexical)</i>	9,8	(5,3)	13,3	(9,2)	<i>Ns</i>
<i>Empan verbal indirect</i>	3,3	(1,1)	4,3	(1,5)	<i>Ns</i>

Note. * = Test U de Mann-Whitney ($p > .05$)

Analyse de la latéralité lésionnelle en tâches de TDE

En regard de la littérature, nous avons formulé l'hypothèse d'une distinction de performances entre les patients FF porteurs de lésions hémisphériques gauches (LHG) et ceux porteurs de lésions hémisphériques droites (LHD), avec notamment de moins bonnes performances en tâches de TDE chez les patients avec lésions hémisphériques frontales droites (LHD). Afin de tester cette hypothèse, nous avons comparé deux sous groupes (LHD où le nombre de patients équivaut à 9 et LHG où le nombre de patients équivaut à 8). Pour cette comparaison de moyennes, nous avons utilisé le test statistique non paramétrique U de Mann-Whitney en entrant comme variable de classement le groupe (LHD versus LHG) et les scores de TDE comme variables dépendantes.

Première tâche : Test des photographies de regards (Baron-Cohen et al., 2001)

La comparaison statistique des moyennes des scores totaux n'a relevé aucune différence significative entre les 2 groupes pour cette tâche : sous groupe LHD (9 patients) versus sous groupe LHG (8 patients) pour le score total TDE1 (Mann-Whitney : $U=22,5$; $Z=1,3$; $p=.20$). Notons cependant que les patients LHD obtiennent un score moyen inférieur aux patients LHG (20 versus 22,5).

Si l'on s'intéresse plus spécifiquement aux seuls patients qui ont échoué cette tâche ($n=12$) et que l'on compare le nombre d'aires lésées dans les régions frontales de l'hémisphère droit par rapport à celles des régions frontales de l'hémisphère gauche, on observe une proportion équivalente de LFHD (42%) par rapport aux LHG qui représentent 58%.

Seconde tâche : Test d'attribution d'intention à autrui (Sarfaty et al., 1997a ; Brunet et al., 2003a)

La comparaison statistique des moyennes des scores totaux n'a relevé aucune différence significative entre les 2 groupes pour cette tâche : sous groupe LHD (9 patients) versus sous groupe LHG (8 patients) pour le score total TDE2 (Mann-Whitney : $U=16$; $Z=1,9$; $p=.06$).

Bien que les différences ne soient pas significatives sur un plan statistique, on note toutefois une tendance à la différence entre ces 2 échantillons de patients (LHD versus LHG) pour la tâche TDE2, les patients LHD obtenant un score moyen inférieur aux patients LHG (21,5 versus 26,2).

Si l'on s'intéresse plus spécifiquement aux patients qui ont échoué cette tâche (n=5 patients) et que l'on compare le nombre d'aires lésées dans les régions frontales de l'hémisphère droit par rapport aux aires lésées dans les régions frontales de l'hémisphère gauche, on observe une proportion nettement supérieure de LHD (82% versus 18% pour les LHG). Nous avons illustré la proportion de LHD et de LHG chez les patients qui échouent TDE1 et TDE2 (Illustration 1).

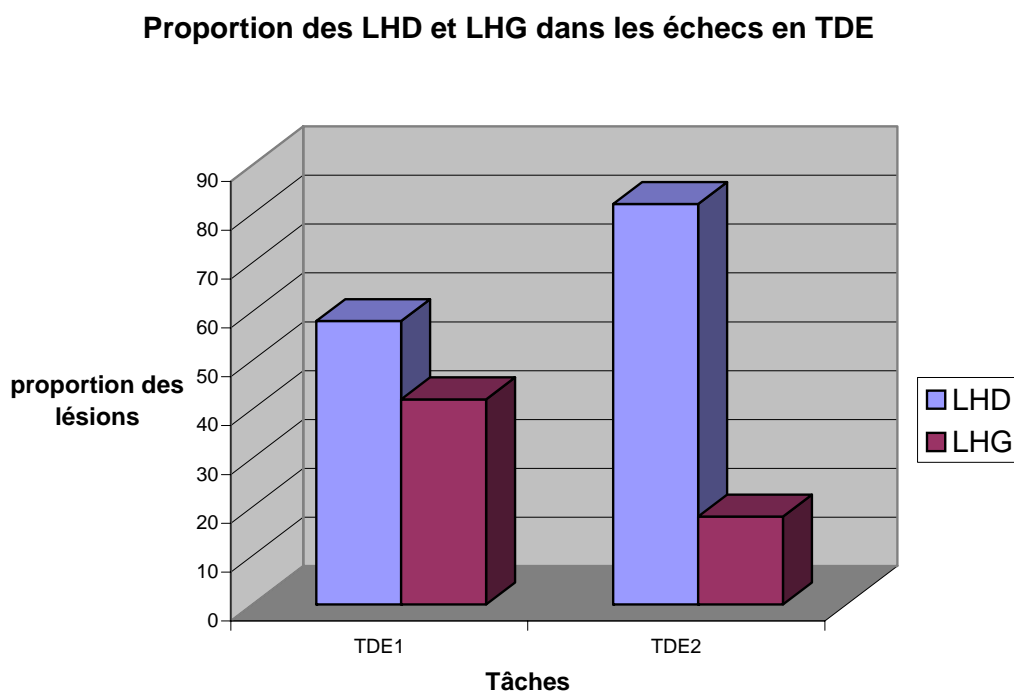


Illustration 1. Représentation des proportions de LHD par rapport aux LHG chez les patients qui échouent en TDE1 et TDE2

Analyse corrélative entre les deux tâches de TDE

Pour savoir si les deux tâches proposées dans ce travail renvoyaient au même niveau de TDE, nous avons analysé les liens entre TDE1 et TDE2. Pour cela, nous avons réalisé une analyse statistique non paramétrique utilisant le test de corrélation de Spearman. Nous n'avons pas observé de liens entre le score de TDE1 et le score TDE2 pour le groupe de patients frontaux ($Rho=.32$, $p=.16$). Par contre, si l'on effectue l'analyse auprès de tous les sujets qui ont participé à ce travail (à

savoir les patients FF, CP, CS et MH, c'est à dire 50 sujets) on observe une forte corrélation entre les deux tâches ($Rho=.48$; $p=.0004$).

Analyse du facteur âge sur les scores de TDE

L'analyse de corrélation de Spearman n'a pas retrouvé de lien entre le facteur âge et les scores de TDE pour le groupe FF (TDE1 versus âge : $Rho=-.36$; $p=.11$; TDE2 versus âge : $Rho=-.17$; $p=.46$).

Analyse du niveau socio-éducatif sur les scores de TDE

Enfin, pour explorer plus en avant l'hypothèse de Baron-Cohen et al. (2001) concernant l'indépendance entre le niveau de TDE et les capacités intellectuelles générales (estimées à partir du niveau socio-éducatif) nous avons recherché des liens éventuels entre les mesures de TDE et le niveau socio-éducatif des patients à partir du test de corrélation de Spearman.

Nous n'avons pas observé de corrélation significative entre les mesures de TDE et le niveau pour le groupe FF (TDE 1 versus niveau d'étude : $Rho=.20$; $p=.39$; TDE 2 versus niveau d'étude : $Rho=.18$; $p=.45$).

5. DISCUSSION

Vingt patients porteurs de lésions frontales circonscrites, dix patients contrôles porteurs de lésions postérieures, dix sujets contrôles sains et dix patients avec Maladie de Huntington ont été soumis à deux tâches TDE sensées mettre en œuvre les régions cérébrales frontales. Il s'agissait, comme lors des deux premières études, de la tâche de Photographies des regards proposée par Baron-Cohen et al. (2001) et d'une tâche d'attribution d'intention à autrui élaborée par l'équipe de Versailles auprès de patients schizophrènes (Sarfati et al., 1997a ; Brunet et al., 2003a).

Cette troisième et dernière étude avait pour principal objectif de confronter les résultats de la littérature consacrée à la TDE (et notamment les études d'IRMf) à la clinique, en proposant d'analyser précisément les performances d'un groupe de patients porteurs de lésions cérébrales frontales circonscrites sur ces deux tâches. Plusieurs résultats se dégagent de ce travail.

Premièrement, après avoir démontré que le groupe de patients FF présentait un syndrome dysexécutif, par rapport aux autres groupes contrôles (sains et postérieurs), nous avons pu observer qu'il se distinguait aussi des autres groupes expérimentaux pour les aspects TDE. En effet, les patients ont commis plus d'erreurs que les CS et CP en tâche de TDE1. Par contre, ce qui est plus

surprenant ici, c'est que le groupe de patients FF ne s'est pas différencié des autres groupes pour la tâche TDE2. Cette tâche d'attribution d'intention considérée comme une tâche de TDE par les auteurs est apparue nettement moins sensible aux lésions frontales que la tâche de Photographies des regards de Baron-Cohen et al. (2001). Seulement cinq patients sur 20 (25%) ont échoué à ce test, comparativement à la tâche de TDE1 où 12 patients sur 20 ont obtenu des scores inférieurs aux contrôles sains et postérieurs (soit 60%).

Toutefois, l'examen détaillé des productions des patients porteurs de lésions cérébrales frontales nous a permis de constater une importante hétérogénéité de performances et de distinguer des patterns dissociés au sein de la population frontale. Nous avons en effet identifié, à partir d'une procédure en scores de « cut-off », deux sous-groupes de patients frontaux, illustrant chacun un pattern comportemental singulier dans les différentes tâches de TDE. Le premier sous groupe composé de 13 patients frontaux (sous-groupe A) se montrait déficient en tâche requérant la TDE (les patients obtenaient un score inférieur à celui du moins performant des sujets contrôles sains et contrôles postérieurs dans l'une et/ou l'autre des tâches de TDE). Le second sous-groupe (sous groupe B) incluait 7 patients frontaux aussi performants que les contrôles (sains et postérieurs) dans ces deux tâches.

Les analyses statistiques non paramétriques ont confirmé l'existence d'une dissociation de profil en tâche de TDE1 entre les patients du sous groupe A et ceux du sous groupe B, les patients du sous groupe A obtenant des scores significativement inférieurs à ceux des patients du sous groupe B. Par contre, et ce résultat est un peu plus surprenant, la tâche de TDE2 ne s'est pas montrée discriminante, les deux sous groupes ne s'étant pas dissociés en regard des critères statistiques retenus bien qu'une tendance à la différence se soit profilée ($p=.06$). Les patients du sous-groupe B n'étant pas distincts de ceux du groupe contrôle postérieur, cela nous permet de mettre en évidence l'existence de patients porteurs de lésions frontales et d'un syndrome dysexécutif, sans atteinte des compétences en TDE.

Cette analyse, réalisée a posteriori, vient soutenir notre 6^{ème} hypothèse pour laquelle nous envisagions une différence de niveau quant aux aspects appréciés par la tâche TDE1 de Baron-Cohen et al. (2001) et la tâche TDE2 de Sarfati et al., 1997a et Brunet et al., 2003a. Il semble, d'après nos résultats, que la première tâche (TDE1) soit nettement plus discriminante que la seconde (TDE2). Cette distinction peut venir soutenir l'hypothèse de Coricelli (2005) pour laquelle il existe un versant plus cognitif dans la TDE (ce que l'auteur nomme les « aspects froids ») que l'on aurait évalué avec la tâche TDE2 et un versant lié aux processus empathiques (ce que l'auteur nomme les « aspects chauds ») que l'on aurait davantage évalué avec la tâche TDE1. Nous

proposons de prolonger cette discussion méthodologique lors de la discussion générale dans le tout dernier chapitre de ce travail.

La littérature regorge à ce jour de travaux réalisés à partir d'études d'IRMf (Fletcher et al., 1995; Goel et al., 1995; Gallagher et al., 2000; Siegal et Varley, 2002; Brunet et al., 2000; 2001; 2003b; Gallagher et Frith, 2003; Shamay-Tsoory et al., 2005 ; Hynes et al., 2006 ; Völlm et al., 2006; Shamay-Tsoory et Aharon-Peretz, 2007) et à un moindre niveau, d'études lésionnelles (Channon et Crawford, 2000; Stuss et al., 2001; Rowe et al., 2001; Happé et al., 2001; Vogeley et al., 2001; Shamay-Tsoory et al., 2003; Henry et al., 2006) qui montrent que les lobes frontaux jouent un rôle essentiel dans la TDE.

Il semble cependant, à partir de nos premières analyses, que l'implication de lésions frontales et d'un syndrome dysexécutif ne soient pas des raisons suffisantes pour générer un déficit en TDE puisque 7 patients sur 20 (soit environ 35%) porteurs de lésions cérébrales frontales focales n'ont présenté aucune difficulté lors de ces deux tâches. Bien entendu, ceci ne remet pas en cause les résultats de la littérature qui d'ailleurs n'impliquent que certaines régions frontales. Cette analyse nécessite donc d'être approfondie ce qui nous a amenés à étudier de plus près les sites lésés de ces patients frontaux.

L'objectif principal de ce travail étant d'étudier plus précisément l'influence respective des différents sites frontaux sur les compétences en TDE, nous avons effectué une analyse lésionnelle (régression linéaire multiple) auprès de l'ensemble des patients frontaux.

S'agissant des corrélats anatomo-cliniques relevés pour la tâche de TDE1, nos analyses lésionnelles ont confirmé certains résultats proposés dans la littérature indiquant l'implication de la région frontale orbitaire antérieure gauche (F11G). Ce résultat corrobore les travaux de Baron-Cohen et al., 1994; Stone et al., 1998, 2000). Toutefois, d'autres régions cérébrales frontales sont apparues corrélées à la tâche TDE1. Il s'agit de régions frontales latérales : la région operculaire gauche (F06G) et la région supraventriculaire droite (F10D). On ne peut pas dire que ces deux derniers résultats convergent avec ce qui est évoqué dans la littérature, Stone et al. (1998) invoquant l'implication des zones frontales orbitaires et non celles des zones frontales latérales. Mais il faut rappeler que l'étude de Stone et al. (1998) proposait une tâche de faux pas. De même, les différents travaux d'imagerie cérébrale démontraient de manière assez consensuelle l'importance de la région frontale ventro-médiane et notamment du cortex paracingulaire antérieur (aire 32 de Brodmann) dans la TDE (Gallagher et Frith, 2003). A partir de la cartographie de Damasio et Damasio (1989), la région qui se rapproche le plus du CPCA est la partie antérieure du CCA (aire 24 de Brodmann) ce qui n'est pas tout à fait satisfaisant ici pour une analyse précise. Cependant, la région operculaire

frontale gauche (aires 44, 45 de Brodmann) et la région supraventriculaire droite ne correspondent pas à l'aire 32 de Brodmann.

De même, pour la tâche d'attribution d'intention à autrui (Sarfaty et al., 1997a; Brunet et al., 2003a), les analyses lésionnelles ont montré que les scores de TDE2 dépendaient principalement de la présence de lésions dans la région operculaire droite (F06D : aires 44 et 45 de Brodmann) et dans la région préfrontale médiane droite (F04D : 8, 9, 10). L'implication de la région frontale médiane droite corrobore les résultats d'imagerie cérébrale fonctionnelle de Brunet et al. (2003b), par contre, la forte relation observée entre le score total TDE2 et l'existence de lésions frontales latérales droites va ici encore à l'encontre de certains résultats obtenus dans la littérature (Stone et al., 1998; Channon et Crawford, 2000; Stuss et al., 2001; Shamay-Tsoory et al., 2003, 2005; Baird et al., 2006).

C'est pourquoi, nous avons comparé dans un second temps les performances des patients frontaux suivant qu'ils sont porteurs ou non de lésions dans les régions F06G, F11G et F10D pour TDE1 et F04D et F06D pour TDE2 et qu'ils réussissent ou non la tâche.

Pour la tâche TDE1, les comparaisons de fréquence ne corroborent pas l'analyse de régression. En effet, pour les régions F06G et F11G, les patients porteurs de lésions dans ces régions d'intérêt n'ont proportionnellement pas commis significativement plus d'erreurs en TDE1 que ceux dont les lésions épargnaient ces aires. Par contre, les patients porteurs de lésions de la région F10D ont proportionnellement commis plus d'erreurs en TDE1 que les patients dont les lésions n'affectaient pas cette région.

Pour la tâche TDE2, les comparaisons de fréquence ont corroboré l'analyse de régression et ont montré que les patients porteurs de lésions en F04D et F06D commettaient significativement plus d'erreurs que ceux dont les lésions n'affectaient pas ces régions.

Ces analyses de régressions linéaires multiples ne nous ont donc pas permis de conclure définitivement, nous indiquant qu'il n'était pas possible de prédire les scores de TDE en nous basant uniquement sur la procédure de localisation des lésions de Damasio et Damasio (1989). En conséquence, les relations entre la localisation des lésions et les scores de TDE ont été appréhendées à partir d'autres méthodes.

Nous avons voulu reprendre l'analyse en séparant les deux tâches de TDE et en isolant pour chacune d'elle les patients qui échouaient significativement (score de « cut-off » déterminé par le score le plus bas des sujets contrôles sains et postérieurs). Ainsi, pour chaque tâche, nous avons représenté toutes les régions cérébrales lésées (de F01G à F14D) en établissant un code de couleur suivant le nombre d'aires lésées sur la totalité des patients retenus. Nous nous sommes inspirés d'un travail de Crozier et al. (1999) en réalisant une représentation de superposition lésionnelle pour

chaque tâche. Ainsi, pour la tâche de TDE1 (voir Figure 1), les aires corticales qui se révèlent être les plus sensibles sont : F09D et F10D avec 41,7% de patients concernés soit 5 patients sur 12 ; F04D, F04G, F11G et F12 D et G arrivent ensuite avec 33,33% de patients concernés soit 4 patients sur 12 ; F01D, F07G et D, F09G, F11D et F14D concernent 25% de patients soit 3 patients sur 12.

On voit à partir de cette figure qu'une lésion en F06G n'apparaît que chez 2 patients (16,7%), ce qui ne rejoint pas l'analyse de régression qui imputait à cette région une importance plus significative quant aux scores totaux en TDE1. Par contre, on retrouve bien l'impact des lésions de F10D sur le score de TDE, tout comme le démontrait l'analyse de fréquence évoquée plus haut. Les cortex orbitaire et frontal médian sont aussi davantage représentés à partir de ce type d'illustration lésionnelle.

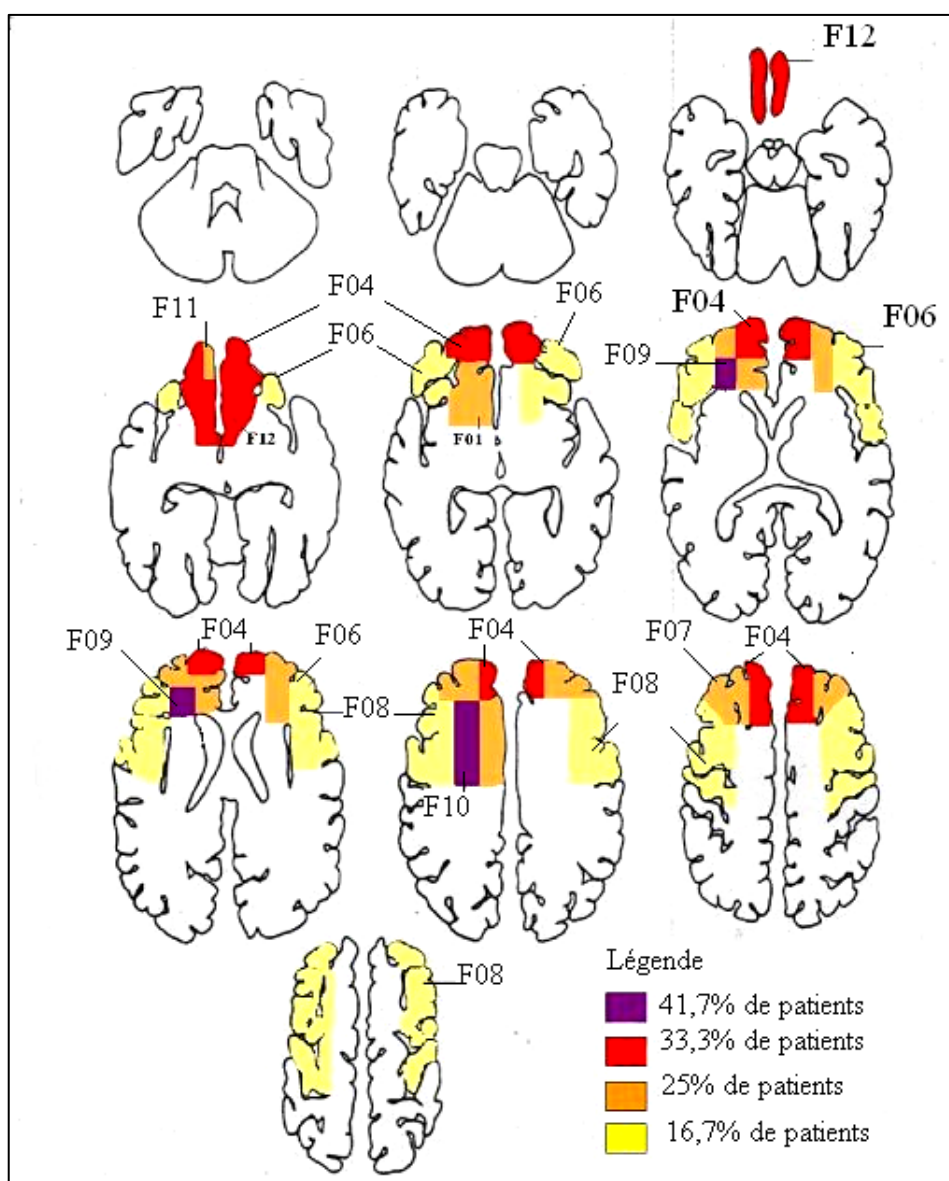


Figure 1. Représentation des aires cérébrales lésées chez des patients qui échouent TDE1 (Baron-Cohen et al., 2001).

Pour la tâche de TDE2 (voir Figure 2), les aires corticales qui se révèlent être les plus sensibles sont F04D avec 80% de patients concernés (soit 4 patients sur 5) ; F06D, F07D, F09D avec 60% de patients concernés (soit 3 patients sur 5). On retrouve les relations observées lors de l'analyse de régression et de fréquence proposées précédemment, même s'il est vrai ici que les proportions sont à relativiser compte tenu du très faible nombre de patients concernés par un échec lors de cette tâche.

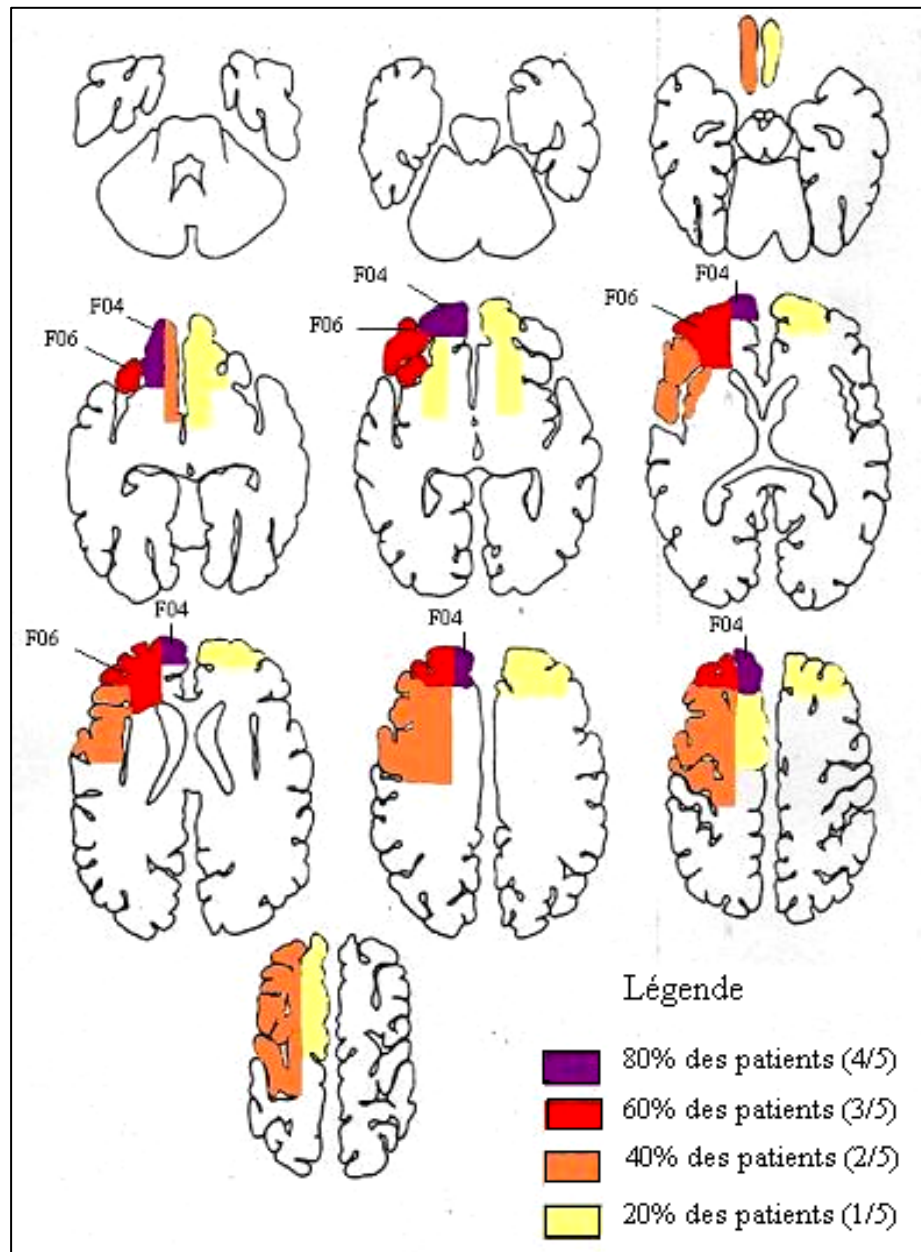


Figure 2. Représentation des aires cérébrales lésées chez les patients qui échouent TDE2 (Sarfati et al., 1997a; Brunet et al., 2003a).

Nous avons aussi représenté à partir de la même méthode, les aires cérébrales lésées chez les patients qui restent performants dans les deux tâches de TDE (Figure 3). On peut aisément distinguer à partir de ce dernier schéma que les patients du sous-groupe B (qui réussissent en TDE) ont des lésions intéressant davantage le cortex frontal latéral gauche (F06G).

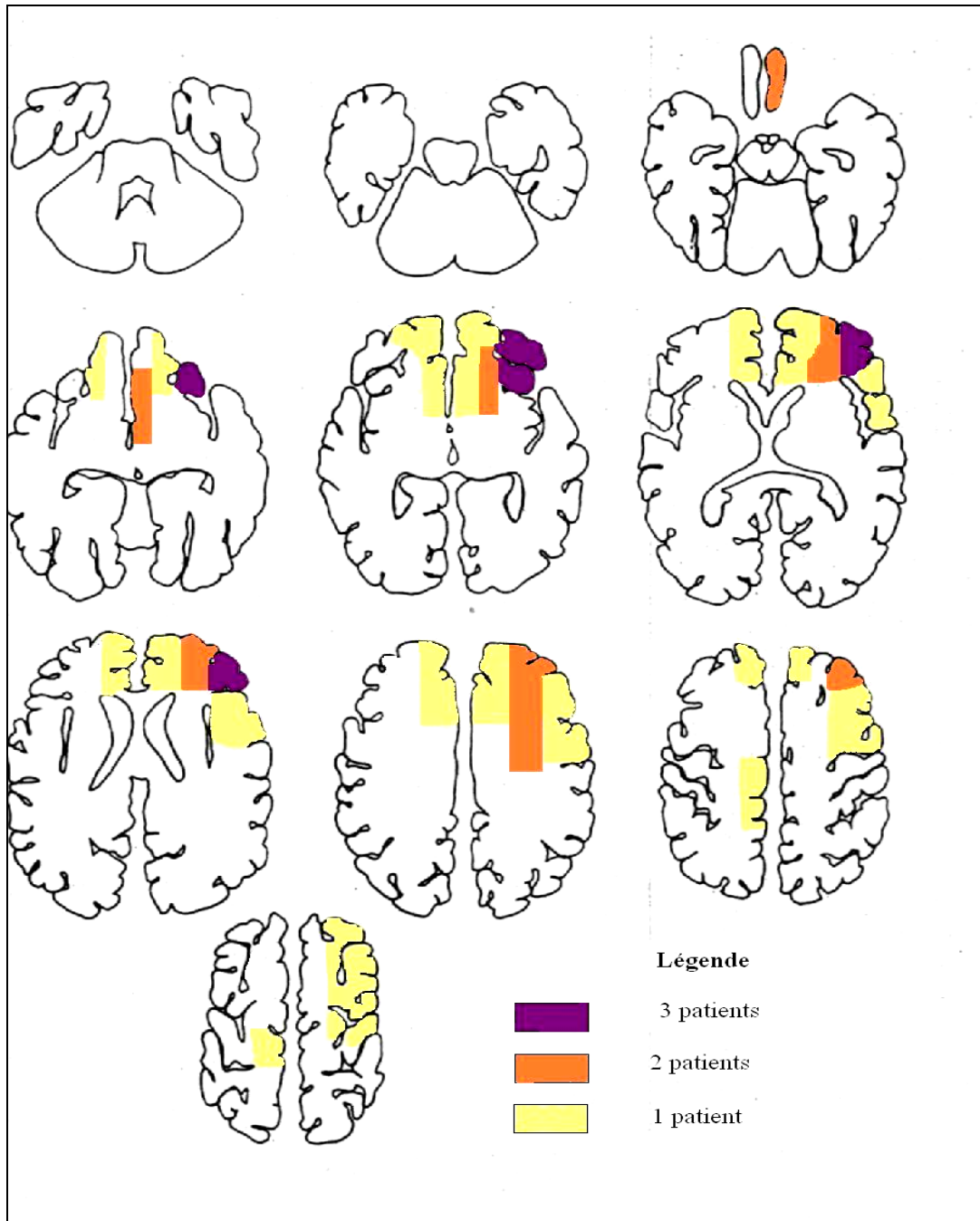


Figure 3. Représentation des aires cérébrales lésées chez les patients qui réussissent les deux tâches de TDE.

Ces trois figures nous permettent aussi d'aborder la question de la latéralité sur les performances en TDE. On aperçoit assez distinctement ici (à partir de la Figure 1 page 187) que pour la tâche de TDE1, la proportion de lésions hémisphériques droites (LHD) n'est pas beaucoup plus importante que celles de lésions hémisphériques gauches (LHG). Les analyses statistiques corroborent cette impression puisque les comparaisons de moyennes effectuées auprès des patients porteurs de lésions cérébrales frontales unilatérales (LHG=8 patients et LHD=9 patients) n'ont pas montré de différences en TDE1. De même, si nous comparons le nombre total d'aires lésées dans les régions frontales hémisphériques droites par rapport à celles que l'on comptabilise dans les régions hémisphériques gauches chez les seuls patients qui échouent, on observe une proportion assez équivalente (42% de LHG contre 58% de LHD).

Pour la tâche de TDE2, la Figure 2 (p188) met assez bien en évidence une majorité de LHD chez les patients qui échouent. La comparaison statistique effectuée auprès des patients porteurs de lésions cérébrales frontales unilatérales (LHG=8 patients et LHD=9 patients) pour les scores totaux de TDE2 n'a toutefois pas permis de montrer une tendance à la distinction entre LHD et LHG ($p=.06$). Par contre, si l'on compare le nombre total d'aires lésées dans les régions frontales hémisphériques droites par rapport à celles que l'on comptabilise dans les régions hémisphériques gauches chez les seuls patients qui échouent, on observe une nette prédominance de lésions hémisphériques droites (82% de LHD contre 18% de LHG) pour TDE2.

Ces résultats nous permettent d'avancer l'idée que les tâches de TDE sont plus sensibles aux lésions hémisphériques droites mais que ces lésions ne peuvent expliquer à elles seules les dissociations de performances au sein du groupe de patients porteurs de lésions cérébrales frontales. Ces résultats ne contredisent donc pas les travaux de Winner et al. (1998) qui ont montré que les patients avec LHD échouaient en tâches de TDE par rapport à un groupe de patients avec LHG. Nous avons toutefois observé ici que les deux tâches de TDE ne paraissent pas aussi sensibles l'une que l'autre aux LHD, la tâche d'attribution d'intention à autrui (TDE2) apparaissant plus sensible aux atteintes lésionnelles droites (les 5 patients qui ont échoué ont tous au moins une lésion frontale droite).

Cependant, nous pouvons nous interroger sur les différents facteurs qui ont favorisé cette dissociation. Nous sommes bien conscients que la question ne peut vraisemblablement pas être abordée uniquement par l'appréhension du versant neuro-anatomique. D'ailleurs, la conceptualisation de la TDE pose elle-même encore question dans la littérature notamment lorsque l'émergence de hauts niveaux de conscience est abordée sous l'angle du développement des

niveaux exécutifs (Leslie et al., 2004; Moses, 2001). Les données actuelles concernant le lien potentiel entre le fonctionnement exécutif et la TDE restent controversées, ce qui nous a conduit à proposer des analyses complémentaires dans ce travail.

Ainsi, et comme nous l'avons déjà proposé dans la première étude chez les patients traumatisés crâniens graves (TCG) de même que dans la seconde étude chez les patients avec Maladie de Huntington (MH), nous avons étudié l'impact des variables exécutives sur le niveau de performance en tâches de TDE. Nous ne nous sommes intéressés qu'aux critères exécutifs pour lesquels des différences significatives avaient été observées entre le groupe de patients porteurs de lésions frontales et le groupe contrôle postérieur. Tout comme lors des deux précédents chapitres, aucune variable exécutive n'a permis de prédire les scores de TDE (à l'exception du temps de latence de la Tour de Londres qui semblait corrélé à la tâche de TDE1 avec $p=.03$).

Toutefois, et compte tenu de la dissociation de profils de performances en tâche de TDE chez les patients du sous groupe A comparativement à ceux du sous groupe B, nous avons tenu à confronter ces deux groupes sur les critères exécutifs retenus. Or, en regard des résultats, l'analyse statistique n'a objectivé aucune différence entre ces deux sous-groupes de malades pour la totalité des critères exécutifs analysés. Ces résultats ne nous permettent donc pas d'invoquer les variables exécutives comme facteur pouvant influencer les niveaux de TDE. Nous retrouvons ici encore, comme dans les deux études précédentes, une absence de lien entre fonctionnement exécutif et TDE, ce qui vient fortement appuyer l'hypothèse modulaire de la TDE soutenue par différents auteurs dont Happé et al. (2001), Rowe et al. (2001), Baron-Cohen et al. (1995), Frith et Frith (1999).

Néanmoins, si l'on effectue une analyse qualitative patient par patient, on observe qu'un syndrome dyséxecutif est présent pour 6 patients qui, a contrario, présentent un pattern de performances comparables aux sujets contrôles dans les deux tâches de TDE. Par contre, un seul patient présente le profil inverse, c'est à dire qu'il échoue en tâche de TDE mais conserve un fonctionnement exécutif relativement correct. Nous observons également pour la grande majorité des patients retenus dans ce travail une association entre un syndrome dyséxecutif et des performances déficitaires en tâches de TDE (c'est le cas pour 12 patients). Un seul patient présente des performances satisfaisantes en tâches évaluant le fonctionnement exécutif et en tâches de TDE.

On voit bien qu'un dysfonctionnement exécutif est le plus souvent associé à de mauvaises performances en tâches de TDE, mais que les variables exécutives ne sont pas suffisantes pour expliquer à elles seules les difficultés observées en tâches de TDE.

Deux autres variables nous ont semblé mériter une analyse approfondie : il s'agissait de l'impact du niveau socio-éducatif et de l'âge sur les scores de TDE. Baron-Cohen et al. (2001) ont suggéré que le score de TDE1 (Tâche de photographies des regards) était indépendant du niveau socio-éducatif et de l'âge. Toutefois, et comme nous l'avons précisé lors de la présentation du matériel (première étude), l'étalonnage que nous avons effectué auprès de 115 sujets contrôles sains a montré que des sujets de bas niveau socio-éducatif (inférieur au CAP) présentaient des scores significativement inférieurs aux sujets de niveau supérieur. L'analyse statistique utilisant l'ANOVA présentée dans le chapitre 6 a montré un effet « groupe de niveau » sur le score de TDE (plus le niveau est bas, moins le score est élevé: $p=.001$).

De même, pour la variable âge, nous avons observé que les personnes de plus de 65 ans présentaient des scores inférieurs aux sujets âgés de 18 à 35 ans inclus. La comparaison statistique effectuée à partir d'une ANOVA entre les différents sous-groupes d'âge des sujets contrôles a montré un effet d'âge sur le score de TDE (plus les sujets sont jeunes, meilleures sont leurs performances, $p<.000003$). Bien que notre échantillon de sujets contrôles soit beaucoup moins important que celui dont disposaient Baron-Cohen et al. (2001), nous avons préféré contrôler les deux variables dans cette étude. Nous avons donc recherché des liens éventuels entre les mesures de TDE et le niveau socio-éducatif des patients frontaux à partir du test de corrélation de Spearman. Comme dans les deux études précédentes, nous n'avons retrouvé aucune corrélation significative entre les mesures de TDE et le niveau d'étude, de même qu'entre les performances de TDE et l'âge des patients. Notons toutefois qu'il apparaît une tendance à la corrélation entre l'âge et la tâche de TDE1 ($p=.11$). Soulignons encore une fois que ces analyses sont réalisées auprès d'échantillons de patients beaucoup plus restreints que la population contrôle étalonnée (dans cette étude $n=20$), ce qui peut contribuer à expliquer les différences. Nous avons par exemple récemment montré un effet de niveau sur les tâches de TDE chez des patients atteints de dystrophie myotonique de type 1 (Maladie de Steinert), ce qui vient appuyer la nécessité de contrôler les variables socio-éducatives et intellectuelles dans ce type d'étude (Havet-Thomassin et al., 2006c).

Enfin, dans ce travail, nous avons montré lors du second chapitre que les patients atteints de pathologies sous corticales (Maladie de Huntington) pouvaient présenter des difficultés en tâches de TDE. Ces premiers résultats nous ont donc permis de faire l'hypothèse d'un réseau sous-cortico-frontal dans la TDE mais surtout, cela nous a conduit à nous interroger sur les différences que pouvait présenter une population avec lésions frontales focales par rapport à une population avec lésions sous-cortico-frontales sur ce type de tâches. Un premier travail réalisé par Snowden et al. (2003) montrait une distinction entre patients avec démence fronto-temporale et patients avec MH

en tâche de TDE. Cependant, et compte tenu d'un autre travail proposé par Reading et al. (2004) objectivant un dysfonctionnement précoce du circuit cingulaire antérieur de la voie cortico-striatale chez des sujets présymptomatiques dans la MH (aires 24 et 32 de Brodmann), nous avons fait l'hypothèse que le groupe de MH ne se distinguerait pas des patients FF.

Contrairement à notre hypothèse, nous avons observé une différence significative entre les patients MH et les patients FF sur la tâche de TDE1 avec, précisons-le, un score moyen bien inférieur chez les patients MH comparativement au groupe de patients FF (16,6 ; écart-type 3,1 pour le groupe MH contre 20,8 ; écart-type 4,7 pour le groupe FF). Ce résultat ne va pas dans le sens des données de Snowden et al. (2003) pour qui, les déficits en TDE étaient plus importants chez les patients avec atteinte corticale (DFT) que chez les malades avec atteinte sous corticale (MH). Dans l'étude de Snowden, les patients MH présentaient des difficultés beaucoup moins marquées, certaines tâches de TDE étant correctement réussies par les patients MH.

Afin d'aller plus loin dans l'analyse, nous avons comparé les scores en TDE des patients MH aux deux sous-groupes de patients FF compte tenu des dissociations objectivées au sein du groupe de patients FF en tâches de TDE.

Nous avons observé que le groupe de patients MH ne se distinguait pas des patients du sous-groupe A (ceux qui échouaient en TDE) et ce, quelque soit la tâche de TDE analysée. Par contre, la population sous-corticale présentait des scores moyens inférieurs aux patients frontaux du sous-groupe B (ceux qui réussissaient les deux tâches de TDE) pour les deux tâches proposées.

Ces résultats n'infirment donc pas l'hypothèse que nous avons formulée initialement. Les patients MH peuvent présenter des perturbations en TDE du même ordre que certains patients frontaux. La question renvoie essentiellement à celle du fractionnement de la séméiologie des atteintes cognitivo-comportementales secondaires aux lésions frontales. Ce qui est apparu tout à fait inattendu ici était d'observer des scores moyens inférieurs chez les patients avec pathologie sous-corticale par rapport aux patients cortico-frontaux.

On peut donc dire que ces résultats vont dans le sens d'un fonctionnement anormal du circuit cingulaire antérieur de la voie cortico-striatale chez les patients MH mais compte tenu du nombre restreint de patients MH (n=10) et de l'absence d'imagerie cérébrale pour cette population, nous préférons émettre des réserves sur cette observation.

Enfin, les analyses lésionnelles n'ont pas objectivé l'implication du cortex paracingulaire antérieur dans les deux tâches que nous avons utilisées, même si les régions frontales médianes sont apparues fortement impliquées.

Synthèse de la 3^{ème} étude : Théorie de l'Esprit et lésions frontales focales

Dans ce travail, nous avons constitué un groupe de patients présentant des lésions cérébrales frontales focales, l'objectif étant de proposer, à partir d'une étude lésionnelle, une analyse des corrélats neuro-anatomiques impliqués dans la TDE.

Nous avons comparé les performances de 20 patients frontaux focaux (FF) à celles de 10 patients avec lésions cérébrales postérieures (CP) ainsi qu'à un groupe de 10 sujets contrôles sains (CS) et de 10 patients avec Maladie de Huntington (MH), en tâches évaluant le fonctionnement exécutif et le niveau de TDE (Tâche de photographies de regards de Baron-Cohen et al., 2001 et tâche d'attribution d'intentions à autrui de Sarfati et al., 1997a et Brunet et al., 2003a).

Les patients FF se sont distingués des patients CP et des sujets CS sur la plupart des critères exécutifs retenus. Pour la tâche TDE1, ils se sont distingués des patients CP, des sujets CS et des patients MH. Par contre, leurs performances étaient comparables aux différents groupes d'études pour la tâche TDE2.

Une analyse réalisée a posteriori à partir d'une procédure en scores de « cut-off » nous a permis de distinguer deux sous-groupes de patients FF. Un sous-groupe A, composé de 13 malades, regroupait les patients qui présentaient des performances déficitaires dans l'une et/ou l'autre des tâches de TDE et un sous-groupe B, composé de 7 malades, regroupait les patients qui se montraient performants dans les deux tâches de TDE. Les comparaisons effectuées entre les différents sous-groupes (A et B) et entre le groupe de sujets CP ont confirmé l'existence d'une dissociation de performances entre les patients du sous-groupe A qui échouaient en TDE1 par rapport aux patients du sous-groupe B ainsi que par rapport aux patients CP. Les patients du sous-groupe A ne se sont pas distingués des patients MH, à l'inverse des patients du sous-groupe B qui obtenaient des performances significativement supérieures à celles des patients MH. Ce résultat appuie notre hypothèse initiale pour laquelle les patients MH présentent un déficit en TDE assez comparable à certains patients frontaux (ceux du sous-groupe A). Par contre, il renforce l'idée d'une dissociation cognitivo-comportementale au sein de la séméiologie frontale.

L'analyse de régression multiple a montré ici encore que les variables exécutives ne permettent pas de prédire les scores de TDE pour le groupe de patients FF. De plus, les deux sous-groupes de patients A et B ne se distinguent pas sur tous les critères exécutifs. Ce résultat

va dans le sens de l'hypothèse d'une indépendance entre le niveau de TDE et le fonctionnement exécutif.

L'analyse lésionnelle effectuée à partir d'une analyse de régression linéaire multiple a permis d'établir un lien entre les lésions frontales de la région operculaire gauche (F06G), de la région orbitaire antérieure gauche (F11G) et de la région supraventriculaire droite (F10D) et les scores de TDE1. Pour la tâche de TDE2, ce sont les régions operculaire droite (F06D) et préfrontale droite (F04D) qui semblent influencer le niveau de performance de cette tâche. Des analyses qualitatives ont retrouvé pour TDE1, l'implication de la région frontale latérale supraventriculaire droite (F10D) et paraventriculaire droite (F09D), de la région frontale orbitaire (F12 bilatérale, F11G) et de la région préfrontale médiane bilatérale (F04 bilatérale). Pour TDE2, la région préfrontale médiane droite a été lésée chez 80% des patients qui échouent (4 sur 5) et le cortex préfrontal latéral droit (F06, F07, F09) apparaît aussi sensible.

Les analyses comparatives effectuées entre les patients présentant des LHD et des LHG n'ont pas permis d'établir un lien statistique entre une atteinte hémisphérique droite et de faibles performances en TDE. Ici encore, les analyses qualitatives tendent cependant à montrer un effet péjoratif des lésions hémisphériques droites sur les tâches de TDE et de manière plus évidente sur la tâche TDE2.

DISCUSSION

GÉNÉRALE

CHAPITRE 9 : DISCUSSION GÉNÉRALE

1. DISCUSSION GÉNÉRALE

L'objectif initial de ce travail était de proposer une nouvelle lecture des difficultés neuropsychologiques des patients porteurs de lésions cérébrales en nous appuyant principalement sur la Théorie de l'Esprit. Les neurosciences cognitives, sur lesquelles s'appuient la plupart des travaux consacrés à la cognition sociale, ont permis d'affiner avec précision les corrélats neuro-anatomiques dont semble dépendre cette aptitude. Par ailleurs, les études consacrées à la TDE ont considérablement influencé sa définition initiale et les propositions actuelles laissent encore entrevoir une possible évolution de ce concept.

Néanmoins, les études consacrées à la TDE s'appuyant en majorité sur des études d'imagerie cérébrale et étant fréquemment menées chez le sujet sain, nous avons souhaité proposer une étude auprès de patients cérébrolésés afin de compléter des résultats « théoriques » par des observations cliniques. La réalisation de nos travaux s'étant déroulée sur plusieurs années, la discussion des résultats tiendra compte des apports théoriques récents et s'articulera autour des principales questions posées dans la littérature. Nous effectuerons, dans un premier temps, une rapide synthèse de nos résultats et entamerons ensuite la discussion à partir des différents postulats théoriques proposés.

1.1. Synthèse des résultats de ce travail

Dans une première étude, nous avons appréhendé la TDE auprès d'une population de patients traumatisés crâniens graves (TCG). Cette population présente un intérêt certain quant aux questions théoriques généralement discutées dans la littérature et tout particulièrement pour répondre à la

question du lien entre fonctionnement exécutif/ TDE/ et lobe frontal. Comparativement au groupe contrôle, les patients TCG ont présenté des performances inférieures pour la plupart des critères exécutifs retenus. Parallèlement à ce résultat, nous avons observé que les deux tâches de TDE proposées se révélaient sensibles aux atteintes post-traumatiques, souvent diffuses. Par ailleurs, les analyses de régression effectuées entre les variables TDE et exécutives étayaient l'idée selon laquelle la TDE renvoie à une compétence spécifique, les scores exécutifs n'apparaissant pas prédictifs des scores de TDE. Les analyses corrélatives n'ont pas retrouvé non plus de lien entre le niveau scolaire et les scores en TDE chez les patients TCG.

Dans un second temps, et dans le but d'étudier l'impact des atteintes sous-cortico-frontales sur la lecture des états mentaux des autres, nous avons soumis une population de patients avec maladie de Huntington (MH) aux différents tests exécutifs et de TDE. Nous avons comparé les performances des patients MH à celles d'un groupe de sujets contrôles sains. Les comparaisons effectuées objectivent des différences significatives entre ces deux populations pour les aspects exécutifs ainsi qu'en tâches de TDE. Nous nous attendions à observer un syndrome dysexécutif chez les patients MH car une atteinte de ce niveau est fréquemment rapportée dans la littérature ; par contre, la TDE ayant été très peu évaluée chez ces malades, nous avons fait l'hypothèse d'une altération de cette compétence complexe à partir de nos observations cliniques qui relevaient de nombreux points communs entre les patients TCG et les patients MH (syndrome dysexécutif, manifestations d'un comportement parfois inadapté, perturbations des relations sociales et familiales, présence de lésions sous-cortico-frontales).

Les analyses complémentaires menées dans cette seconde étude ont montré que les niveaux exécutifs n'apparaissent pas prédictifs du niveau de TDE, qu'il s'agisse de la tâche de photographies des regards (TDE1) ou de la tâche d'attribution d'intention à autrui (TDE2). Nous n'avons pas non plus retrouvé de lien entre le niveau scolaire des patients et leurs scores dans ces deux tâches.

Dans un dernier temps, nous avons étudié de manière plus précise les soubassements neuro-anatomiques impliqués dans la TDE, en proposant d'étudier la compréhension des états mentaux d'autrui chez des patients porteurs de lésions frontales focales (FF). Les patients FF se sont distingués des patients contrôles postérieures (CP) et des sujets contrôles sains (CS) sur la plupart des critères exécutifs retenus, leurs performances étant en deçà de celles des différentes populations. Concernant les tâches de TDE, les patients FF se sont distingués des autres groupes (CS, CP et MH) pour la tâche TDE1, mais leurs performances étaient comparables à celles de ces différents groupes d'un point de vue statistique pour la tâche d'attribution d'intention à autrui (TDE2). Les analyses effectuées a posteriori, à partir d'une procédure en scores de « cut-off », nous ont permis de

distinguer deux profils distincts de performances en tâches de TDE chez les patients FF. Un sous-groupe A présentait des difficultés dans l'une et/ou l'autre des tâches de TDE et un sous-groupe B regroupait les patients qui présentaient des performances comparables aux sujets contrôles sains et postérieurs pour les deux tâches de TDE. Les comparaisons statistiques effectuées entre ces deux sous-groupes ont confirmé l'existence d'une dissociation de performances pour la tâche TDE1. Par ailleurs, les malades du sous-groupe A ont présenté des performances inférieures aux contrôles postérieurs pour la tâche TDE1 mais ils ne se sont pas distingués des patients MH pour les deux tâches TDE1 et TDE2. Les patients du sous-groupe B ne se sont pas distingués des patients CP mais ils ont présenté des performances statistiquement supérieures à celles des patients MH pour les deux tâches effectuées. Comme lors des études précédentes, les variables exécutives ne permettent pas de prédire les scores de TDE pour le groupe de patients FF. Ce résultat est appuyé par les comparaisons de performances entre patients du sous-groupe A et patients du sous-groupe B, ces deux sous-groupes au profil de TDE dissocié ne se distinguant pas pour les critères exécutifs retenus.

L'étude lésionnelle effectuée à partir d'une analyse de régression linéaire multiple, par tâche, établit un lien entre la région frontale latérale operculaire gauche (F06G), la région frontale orbitaire antérieure gauche (F11G), la région supraventriculaire droite (F10D) et les scores observés en tâche de photographies des regards (TDE1). Une analyse plus qualitative effectuée à partir des patients qui échouaient cette tâche (soit 12 patients) a montré que les régions F09D et F10D étaient lésées chez près de la moitié des malades et que des atteintes des régions F04D, F04G, F11G et F12D et G étaient présentes chez un tiers. L'implication des aspects médians et orbitaires semble plus évidente d'après ces analyses qualitatives. Les scores observés en tâche d'attribution d'intention à autrui (TDE2) sont corrélés à la région frontale latérale operculaire droite (F06D) et la région préfrontale médiane droite (F04D). L'analyse plus qualitative effectuée auprès des seuls patients qui échouaient TDE2 (soit 5 patients) a montré que la région préfrontale médiane droite était lésée dans 80% des cas.

1.2. Interpretation de nos résultats à partir des approches proposées dans la littérature

La Théorie de l'esprit (TDE) désigne la faculté d'attribuer à autrui des désirs, des croyances, des intentions (des états mentaux) par lesquels nous pouvons comprendre ou expliquer le comportement d'autrui, mais aussi l'anticiper, le prédire. On comprend ainsi en quoi cette faculté

apparaît au centre de notre aptitude à comprendre autrui et en quoi elle est tout à fait essentielle à notre condition d'être social (Pachoud, 2006).

Ce concept de TDE a déjà bien évolué depuis la définition princeps proposée par Premack et Woodruff (1978). Ainsi, d'une conception "intellectualiste" où l'on considérait la TDE comme un jugement sur les croyances (opération mentale de haut niveau), les auteurs ont introduit progressivement une conception plus automatique, plus implicite, la définissant comme une aptitude permettant d'accéder aux états mentaux d'autrui et aussi d'adopter le "point de vue de l'autre", en se mettant à sa place. Cette seconde conception, basée sur l'activation commune chez soi et autrui de systèmes neuro-cognitifs spécialisés renvoie directement à la notion d'empathie. Plusieurs questions théoriques sont actuellement posées dans la littérature et ce, en regard des différentes théories émergentes tout autour de cette notion de TDE et plus largement dans le champ de la cognition sociale. Nous allons tenter de reprendre ces questions tout en argumentant à partir des différents résultats observés dans ce travail sur la TDE et ses liens avec le lobe frontal.

1.2.1. La théorie de l'esprit: faculté mentale spécifique ou générale?

Les différents travaux qui ont émergé autour de cette notion de TDE ont posé assez clairement la question en ces termes : la TDE doit-elle être considérée comme une faculté mentale spécifique ou générale ? En d'autres termes, ce débat pose la question de savoir si la TDE et la cognition sociale sont des capacités mentales bien spécifiques à un seul domaine, ou si elles appartiennent à des capacités représentationnelles plus générales.

Les travaux pionniers de Baron-Cohen, Frith et Leslie (1985) ont proposé l'existence d'un module spécifique, le module TDE, défaillant dans l'autisme. Baron-Cohen (1995) fait l'hypothèse, par exemple, qu'il existe 4 mécanismes pour comprendre l'autre. Le premier est « Intentionality Detector » (ID) et correspond à un dispositif perceptif permettant d'interpréter les stimuli en mouvements en terme d'états mentaux primitifs. Ainsi, déplacer un objet peut correspondre à un but envers une autre personne. Le second est le « eye direction detector » (EDD) et permet d'interpréter le mouvement des yeux, le troisième est le « shared attention mechanism » (SAM). Il permet de suivre les interactions d'un objet avec deux personnes et enfin le « theory of mind mechanism » (TOMM) permet d'inférer l'ensemble des états mentaux à partir du comportement. Ce module TOMM crée des métareprésentations (représentations des états mentaux) et les assemble en un tout cohérent nous fournissant, par l'expérience, un savoir mentaliste nous permettant d'interpréter le

comportement social de façon rapide et flexible. Ce modèle décrit en 1995 par Baron-Cohen soutient l'idée modulaire de la TDE. En effet, pour de nombreux auteurs, la TDE renvoie à une compétence cognitive autonome prise en charge par un module et reposant sur des compétences innées. Comme le rappelle Pachoud (2006), les recherches menées sur les plans phylogénétiques, ontogénétiques et pathologiques étayent l'hypothèse d'une faculté cognitive spécifique indépendante des autres niveaux que sont les fonctions exécutives par exemple ou encore le raisonnement général. Les travaux soutiennent cette hypothèse théorique forte portant sur les processus de compréhension d'autrui où l'attribution d'états représentationnels est considérée comme centrale.

Nos résultats ont permis de mettre en évidence des arguments étayant davantage l'hypothèse d'un module de TDE spécifique, indépendant de capacités cognitives plus générales que sont les fonctions exécutives et les capacités intellectuelles. En effet, que ce soit dans l'étude 1 menée auprès de patients TCG, dans l'étude 2 menée auprès de patients avec MH ou encore dans l'étude 3 s'intéressant à des patients porteurs de lésions frontales focales, le syndrome dysexécutif objectivé pour chaque population expérimentale n'est apparu en aucun cas lié aux performances en tâches de TDE. Ainsi, aucune des variables exécutives ne s'est révélée prédictive des scores de TDE. La convergence de ces trois études renforce donc fortement les résultats proposés par Rowe et al. (2001) et appuie l'hypothèse d'une indépendance entre ces deux niveaux (TDE et fonctionnement exécutif) et ce, en dépit d'une possible cooccurrence des troubles.

D'autres auteurs tels que Perner et Lang (2000), Carlson et Moses (2001), Leslie et al. (2004), Goukon et al. (2006), Corcoran (2006), McKinnon et Moscovitch (2007), Pellicano (2007) pensent que la TDE est de nature plus générale et qu'elle se développe parallèlement à d'autres fonctions cognitives comme la mémoire de travail et certaines fonctions exécutives. Leurs différents travaux se sont intéressés à cette question d'un raisonnement spécifique ou général, en étudiant les relations qui peuvent exister entre la compétence d'attribution d'intention et le raisonnement inductif, proposant l'idée d'une métacapacité de raisonnement non spécifique à la TDE mais plus polyvalente, plus générale.

En effet, Corcoran a remis en cause l'idée de modularité de l'esprit ou du modèle fodorien. Fodor (1983) définit un module cognitif comme un système spécifique permettant de produire des inférences, basé sur une région neuro-anatomique précise et distincte, qui n'accède qu'à des informations nécessaires à son fonctionnement et reste indépendant des systèmes centraux diffus gouvernant les fonctions cognitives supérieures. D'après cette conception, si la TDE est modulaire, on doit pouvoir observer des déficits spécifiques de TDE avec un fonctionnement intact des autres fonctions, comme dans les aphasies par exemple (Fodor, 1985), de même, la TDE doit pouvoir rester intacte en dépit de déficits intellectuels sévères (Bibby et Mc Donald, 2005). Corcoran a

proposé un modèle où la représentation d'états mentaux d'autrui est déduite par le raisonnement conditionnel (*si...alors*) ou la comparaison d'une situation actuelle avec des analogues trouvés d'un stock de souvenirs autobiographiques. Ce mode de fonctionnement ferait donc appel à des aptitudes plus générales, moins focalisées (raisonnement, mémoire autobiographique). Dans le travail que nous avons proposé ici auprès de patients neurologiques (patients TCG, patients avec MH, et patients avec lésions frontales focales), nous n'avons pas trouvé de corrélation entre le niveau cognitif général (QI, MMSE, niveau socio-éducatif) et les performances en TDE.

Sarfati et al. (1997a) ont aussi posé cette question du lien entre TDE et logique en s'intéressant aux inférences qui sont faites à partir des actions d'autrui (c'est-à-dire des mouvements intentionnels). La causalité physique et la causalité intentionnelle sont-elles issues de mécanismes distincts ou d'un seul mécanisme (une métacapacité de raisonnement)?

A la différence de Corcoran (2006), pour ces auteurs il s'agit bien de deux processus distincts. Ils font l'hypothèse que le déficit d'attribution d'intention à autrui est un déficit fonctionnel chez le patient schizophrène, secondaire à l'incapacité des patients à sélectionner parmi toutes les suppositions pouvant être émises sur l'intention d'un interlocuteur, la supposition la plus vraisemblable par rapport au contexte dans lequel survient l'intention d'autrui. Cette hypothèse permet d'envisager l'influence de variables pouvant améliorer la prise en compte du contexte.

Dans notre travail, réalisé auprès de patients porteurs de lésions cérébrales frontales, nous avons pu tester l'hypothèse de Sarfati et al. (1997a), les patients ayant pour la plupart effectué la tâche proposée par Brunet et al. (2003a) proposant deux niveaux de raisonnement. Le score TDE2 renvoyait à la condition "causalité intentionnelle" (niveau de théorie de l'esprit de 1^{er} ordre) et le score contrôle renvoyait à la condition "causalité physique". Les résultats observés ici viennent renforcer l'idée d'un module de TDE indépendant du niveau de raisonnement général car il apparaît une bonne préservation du raisonnement inductif (la compréhension de causalité physique étant bien préservée) chez les patients qui ont échoué en condition d'intentionnalité. Les patients qui échouaient en condition "causalité intentionnelle" n'ont jamais échoué la condition contrôle "causalité physique". Par ailleurs, les scores contrôles moyens des patients avec MH sont aussi restés tout à fait corrects en dépit d'une altération de la compréhension de la causalité intentionnelle. Ces résultats vont dans le sens d'un trouble spécifique de l'intentionnalité chez les patients frontaux et sous corticaux, lequel ne peut s'expliquer par un déficit cognitif général dont ferait partie le traitement du contexte sémantique. On voit bien à partir de ces observations une possible dissociation des processus de raisonnement, un raisonnement sur des états mentaux ne renvoyant apparemment pas au même niveau que le raisonnement inductif simple. Par contre, il semble que le raisonnement inductif simple conditionne le niveau plus élaboré que représente le raisonnement sur

des états mentaux, ce qui étaye l'hypothèse d'un déficit fonctionnel. Nous avons d'ailleurs observé dans d'autres travaux menés auprès de patients atteints de dystrophie myotonique de type 1 (Havet-Thomassin et al., 2006c) que des patients qui échouent en condition contrôle (basée sur la compréhension d'une causalité physique) échouent systématiquement en condition TDE. Nous n'avons, a contrario, jamais observé de patients qui échouaient en condition contrôle tout en réussissant la condition TDE.

La question peut néanmoins se poser en d'autres termes. La TDE comme faculté d'attribution d'état mental n'apparaît-elle pas au cœur d'une faculté plus générale qu'est la compréhension de la vie mentale d'autrui (expérience intersubjective, empathie) ? En d'autres termes, si la TDE renvoie effectivement à un module spécifique dans le raisonnement humain, ne peut-elle pas cependant se concevoir sous diverses facettes (émotions, métareprésentation) ?

Ainsi, la TDE désignerait une classe de processus par lesquels nous comprenons autrui, en lui attribuant des états intentionnels permettant d'expliquer ou de prédire son comportement. Parmi ces processus, il y aurait donc l'attribution d'états intentionnels (AEI), mais aussi d'autres processus tels que la perception des émotions d'autrui, ou encore l'interprétation des inflexions "affectives" (intonations).

1.2.2. Différents niveaux de TDE

Dans la cognition sociale, les concepts d'empathie et de TDE sont deux processus importants.

La TDE renvoie à la capacité à attribuer un état mental aux autres tandis que l'empathie renvoie à la capacité à deviner les expériences émotionnelles. La TDE, spécifique à l'être humain, nous permet de comprendre les états mentaux (intentions, buts et croyances) et de nous imaginer à la place de l'autre, c'est à dire utiliser notre pensée propre pour simuler les processus mentaux qui opèrent dans l'esprit d'autrui.

L'empathie renvoie au cas spécifique de la simulation des émotions et permet de partager le ressenti et les émotions des autres (basiques et complexes). Grâce à cette compétence, nous pouvons adopter un comportement altruiste (partage des affects, attribution d'état mental, contrôle de l'action, imitation). Ainsi, l'observation ou l'imagination d'un état émotionnel singulier chez l'autre active automatiquement une représentation chez l'observateur qui va associer des réponses automatiques et somatiques (Preston et de Waal, 2002). Le système des neurones miroirs proposé

par Rizzolatti et Craighero (2004) est à la base de l'empathie et constitue une première étape vers la mentalisation. Cependant, il ne s'agit pas uniquement d'un partage car l'état mental de l'autre doit pouvoir être perçu comme distinct de son propre ressenti. L'empathie dépend de structures cérébrales se développant plus précocement et est fonctionnelle plus tôt dans le développement que la TDE (Coricelli, 2005). On peut aussi considérer qu'il existe différents niveaux d'empathie. Le 1^{er} est de comprendre ce que ressent l'autre quand il ressent la même chose (congruence). Ce niveau est basé sur sa propre représentation d'un état personnel (structures limbiques). Le 2nd niveau est de comprendre ce que ressent l'autre quand il ne ressent pas la même chose. Ce niveau nécessite une capacité de mentalisation (structures préfrontales et temporales).

Des études tout à fait récentes ont fait de nouvelles propositions quant à la conception de la fonction de mentalisation et articulent ces deux notions fondamentales que sont la TDE et l'empathie dans la cognition sociale. Coricelli (2005) fait l'hypothèse de 2 niveaux de lecture mentale, ce qui vient contraster avec l'idée d'un module de TDE unique. Il dissocie les aspects automatiques (préconceptuels) reposant sur une compréhension primitive du mental de l'autre, des aspects beaucoup plus contrôlés, renvoyant aux notions d'empathie, d'intentionnalité et de haut niveau de conscience et de raisonnement.

Coricelli distingue dans ce second niveau basé sur des phénomènes préconceptuels volontaires, les aspects « chauds » correspondant à des inférences sur les états affectifs des autres, et les aspects « froids » correspondant à des inférences basées sur des états épistémiques n'impliquant pas d'émotion ou d'affect (par exemple les désirs, croyances, connaissances). Les aspects chauds seraient ce que l'on nomme l'empathie ou TDE affective et les aspects froids seraient la TDE cognitive.

Cette distinction entre TDE affective et TDE cognitive s'appuie aujourd'hui sur des travaux d'IRMf. Völlm et al. (2006), de même que Hynes et al. (2006), ont montré que ces deux aspects reposent sur des soubassements neuro-anatomiques distincts. Ils proposent une dissociation fonctionnelle du cortex préfrontal médian. La TDE affective ou émotionnelle nécessitant des inférences sur ce que ressentent les autres semble dépendre du lobe frontal orbitaire médian et la TDE cognitive supposant des inférences sur ce que les autres pensent semble dépendre davantage du cortex préfrontal médian dorsal. Un autre travail de Shamay-Tsoory et Aharon-Peretz (2007) effectué auprès de patients cérébrolésés, a évalué ces deux niveaux de TDE et a montré que les patients porteurs de lésions ventro-médianes échouaient de manière plus importante en tâche de

TDE affective comparativement aux tâches de TDE cognitives. Les patients frontolésés avec lésions plus étendues au niveau dorsal et les sujets contrôles présentaient un pattern inverse. Ils échouaient plus en TDE cognitive qu'affective.

Cette approche de lecture mentale à deux niveaux est en contraste avec l'idée d'un module TDE unique.

D'autres travaux ont fait l'hypothèse de plusieurs niveaux de TDE. Tager-Flusberg (2001) décrit deux niveaux:

- l'un correspondrait au décodage ou à la détection de l'état mental d'autrui et reposerait sur des informations directement observables. Sabbagh (2004) explique que ce niveau relèverait de l'identification du regard et reposerait notamment sur son orientation.
- L'autre niveau renverrait davantage au raisonnement effectué sur les états mentaux afin de prédire les actions d'autrui. Ce niveau inclurait des aspects plus complexes (élaborés) du raisonnement de TDE comme la capacité à distinguer une blague d'un mensonge ou comme prédire le comportement d'un protagoniste dans une histoire.

Frith et Frith (1999, 2001) ont proposé l'idée de deux réseaux neuro-anatomiques fonctionnels indépendants et particulièrement importants pour les processus de compréhension sociale. Il s'agit :

- d'un réseau "ventral" qui relierait le cortex orbitofrontal aux régions amygdaliennes
- et d'un réseau "dorsal" qui relierait le cortex médial préfrontal, la région cingulaire antérieure et le sulcus temporal supérieur.

Le premier réseau (ventral) est connu pour être impliqué dans la reconnaissance des variations dans l'expression des émotions et le second apparaît crucial pour la TDE.

Dans ce travail, nous avons proposé d'étudier la TDE à partir de deux tâches fréquemment évoquées dans la littérature comme tests évaluant la TDE.

Le test de Photographies des regards proposé par Baron-Cohen et al. (2001) est décrit comme une tâche dépendant des régions amygdaliennes, du cortex frontal orbitaire et du sulcus temporal supérieur. Il renvoie, en théorie, au réseau ventral proposé par Frith et Frith (2001) et semble correspondre au niveau de décodage (ou détection de l'état mental d'autrui) qui, comme le propose Sabbagh (2004) relèverait de l'identification du regard et de son orientation. Cette tâche pourrait mobiliser un certain niveau d'empathie dont les soubassements neuro-anatomiques sont les

structures limbiques, préfrontales et temporales et correspond à ce que Coricelli (2005) décrit comme étant les aspects chauds c'est-à-dire renvoyant aux inférences sur les états affectifs des autres.

La tâche d'attribution d'intention à autrui a été proposée initialement par Sarfati et al. (1997a) puis reprise par Brunet et al. (2003a). Ces auteurs ont montré à partir d'une étude d'IRMf une implication significative des aires préfrontales médiales postérieures et moyennes droites (aires 8, 9 et 10 de Brodmann), de l'aire paracingulaire antérieure droite (aire 32 et 24 de Brodmann) et du sulcus temporal supérieur (STS). Ces différentes aires cérébrales renvoient au réseau dorsal proposé par Frith et Frith (2001). Cette tâche semble mettre en œuvre le second niveau proposé par Tager-Flusberg (2001) renvoyant davantage au raisonnement effectué sur les états mentaux afin de prédire les actions d'autrui. Ce niveau pourrait correspondre à ce que Coricelli (2005) décrit comme étant les aspects froids c'est-à-dire renvoyant aux inférences sur des états épistémiques (croyances, désirs, connaissances) sans implication affective.

Le choix de ces deux tâches présentait donc un intérêt certain quant au débat théorique émergeant sur l'hypothèse de plusieurs niveaux de TDE dépendant respectivement de réseaux neuro-anatomiques distincts. Dans ce travail, les résultats observés ont assez clairement montré que ces deux tâches n'évaluaient probablement pas le même niveau de TDE. En effet, la tâche de TDE1 a été échouée de manière plus importante par la population frontale que la tâche de TDE2, cette dernière n'étant d'ailleurs pas apparue discriminante pour nos malades, par rapport aux populations contrôles (expérience 3 uniquement). Nous avons observé que 25% seulement des patients FF échouaient en tâche de TDE2 contre 60% en tâche de TDE1. Ces observations nous laissent penser que la tâche de TDE2 est de plus bas niveau que celle de TDE1, ce qui n'est pas tout à fait cohérent avec l'hypothèse de départ à savoir que la tâche de TDE1 renvoie à un niveau de décodage et que la tâche de TDE2 renvoie à un niveau plus élaboré de raisonnement sur des états mentaux. Ceci peut s'expliquer par le fait que la tâche de Sarfati et al. (1997a) se limite à des attributions d'états mentaux de 1^{er} degré sans description possible de situations intentionnelles de second degré, ce qui ne correspond donc pas à des métareprésentations (considérées comme du haut niveau de TDE). Cet argument peut expliquer en partie cet "effet de niveau" sans toutefois remettre en cause l'idée que ces deux tâches apprécient deux aspects bien distincts de la cognition sociale. *(Notons toutefois qu'une patiente a échoué TDE2 mais a réussi TDE1)*

Les analyses lésionnelles viennent appuyer l'idée que ces deux tâches renvoient à des corrélats neuro-anatomiques distincts. La tâche de Baron-Cohen et al. (2001) apparaît davantage

corrélée au cortex orbitaire (F11G), ainsi qu'à la région supra-ventriculaire droite (F10D) et à la région operculaire gauche (F06G). A l'appui des analyses plus qualitatives menées auprès des patients qui échouaient la tâche et proposées lors de la discussion de notre troisième étude, nous avons retrouvé l'implication de la région frontale latérale mais au niveau paraventriculaire (F09D) et supraventriculaire (F10D), l'implication bilatérale de la région orbitaire (F12 D et G, F11G) ainsi que la région frontale médiale (F04D et G).

Les analyses lésionnelles effectuées pour la tâche de Sarfati et al. (1997a) ont montré que cette tâche mettait en œuvre les régions frontales droites médiales et latérales (F04 et F06). Ces résultats ne contredisent pas la littérature puisque les études impliquaient le cortex frontal médian droit. Toutefois, nous nous attendions davantage à une mise en cause de la région cingulaire antérieure chez ces patients qui échouaient en TDE2, ce qui ne fut pas le cas. Très peu de patients présentaient des lésions de F01 (6 sur 20) et sur ces 6 patients, 4 seulement ont échoué à l'une des deux tâches de TDE. Nous avons également observé un patient « JL » qui présentait une lésion de F01 droite et qui s'est montré tout à fait performant dans les deux tâches de TDE. A l'inverse, nous avons un patient « JPC » qui présentait des lésions du cortex préfrontal latéral mais qui échouait aux deux tâches de TDE (voir illustrations des deux patients JL et JPC, Illustration 1 et 2). Ceci vient donc confronter la théorie à la clinique et montre bien en quoi les études d'imagerie cérébrale fonctionnelle, qui par ailleurs se révèlent être des outils d'investigation fort intéressants, ne peuvent devenir un moyen exclusif d'analyse.

Patients	Aires lésées	TDE1	TDE2
J.L.	F01 et F04 droits	+	+
JP.C.	F06, 07, 08, 09,10 droits	-	-

Illustration 1. Présentation des profils en TDE de J.L. et de J.P.C

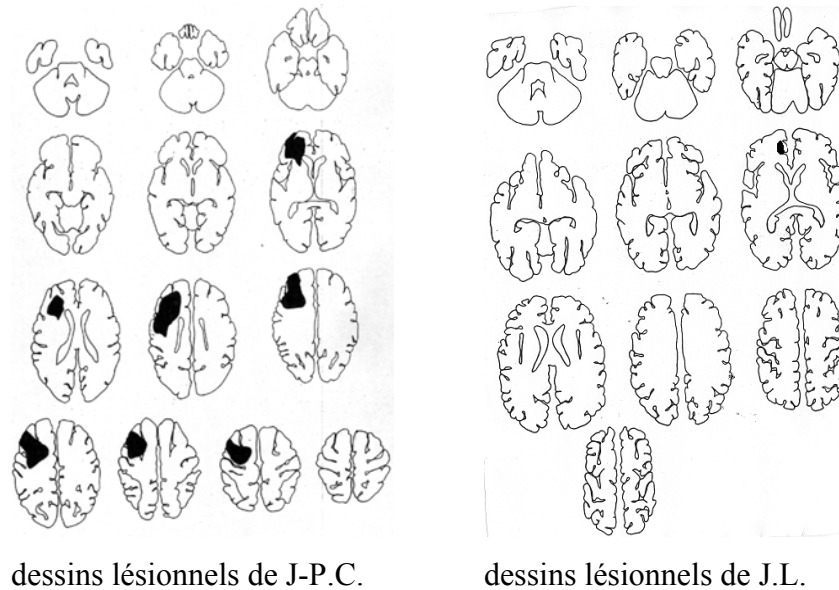


Illustration 2. Représentation lésionnelle des deux patients frontaux dissociés

Notons toutefois que le patient J.L. présentait par ailleurs des troubles exécutifs très modérés et qu'il aurait été intéressant ici de lui proposer une tâche de TDE de second ordre (de type faux pas ou fausses croyances), certains auteurs estimant que certaines tâches de TDE peuvent être résolues grâce à des stratégies cognitives suppléantes.

Les tâches de TDE que nous avons proposées dans ce travail ne renvoyaient pas à un haut niveau de TDE (métareprésentation de 2nd ordre). Ces différentes observations nous amènent à discuter des aspects méthodologiques de ce travail.

2. CRITIQUES MÉTHODOLOGIQUES ET PERSPECTIVES

Sur un plan méthodologique, le choix des tâches utilisées dans ce travail peut être discuté. Nous avons initialement sélectionné ces deux tests de TDE en nous appuyant à l'époque sur les critiques qui étaient alors opposées aux paradigmes plus classiquement utilisés pour tester la TDE. En effet, en 1998, Doody et al. ont rapporté de réels problèmes méthodologiques dans les tâches de fausses croyances car elles contiennent une forte charge mnésique et mettent en jeu le quotient intellectuel (55,6% des patients sont incapables de comprendre la tâche). De même, Drury et al. (1998) ont montré que même avec une version simplifiée, les exigences de la tâche paraissent trop élevées pour pouvoir montrer des difficultés spécifiques dans le domaine de la TDE. Plus récemment, Sarfati (2006) rappelait qu'il existe actuellement un nombre important de tâches différentes pour appréhender cette fonction cognitive qu'est la TDE et se demandait si on peut

estimer que ces tâches sont toutes comparables ? En effet, des études proposées par Drury et al. (1998), Pilowsky et al. (2001) ou encore Hérold et al. (2002) utilisant plusieurs tâches chez un même groupe de patients n'obtiennent pas les mêmes résultats. Dans ces travaux, il n'apparaît pas de corrélation entre les tâches alors qu'elles sont censées refléter la même fonction. Ces différentes contraintes liées aux tâches nous avaient ainsi fait opter préférentiellement pour des tests dans lesquels ces variables cognitives apparaissaient davantage contrôlées.

Dans le travail effectué auprès des patients porteurs de lésions cérébrales frontales circonscrites, l'analyse de corrélation entre les deux tâches de TDE n'objective pas de lien entre les deux épreuves. Nous pensons, à partir de ces résultats, que les deux tâches ne sont pas comparables et qu'elles apprécient probablement des niveaux cognitifs différents. Le groupe de patients FF ne se comportait pas de manière identique sur les deux tâches de TDE, seule la première (TDE1) a permis de distinguer le groupe de patients frontaux par rapport aux deux groupes contrôles (sains et postérieurs). En nous appuyant sur la proposition de Tager-Flusberg (2001), nous pouvons suggérer que notre groupe de malades FF a pu présenter deux types d'anomalies distinctes :

- un déficit dans le décodage ou la détection de l'état mental d'autrui, renvoyant à la production d'inférences sur les états affectifs des autres nécessitant la mise en œuvre des capacités empathiques. Il s'agit des patients qui échouent en tâche de TDE1.
- un déficit renvoyant au raisonnement effectué sur les états mentaux afin de prédire les actions d'autrui (comme prédire le comportement d'un protagoniste dans une histoire par exemple) et renvoyant davantage aux inférences sur des états épistémiques (croyances, désirs, connaissances) sans implication affective. Il s'agirait des patients qui ont échoué en tâche de TDE2.

Dans ce travail, nous avons observé que les patients qui échouaient en TDE2, considérée comme une tâche de TDE de 1^{er} ordre, échouaient aussi dans 86% des cas (6 patients sur 7 si l'on effectue l'analyse à partir des groupes frontaux et MH) la tâche de TDE1. L'équipe de Versailles fait l'hypothèse d'un modèle en cascade pour expliquer les syndromes de désorganisation de l'action chez les patients schizophrènes. Dans les différentes études menées auprès des patients FF, MH, le déficit d'attribution d'intention à autrui ne peut être considéré comme un déficit fonctionnel, secondaire à un déficit de traitement du contexte (renvoyant à la compréhension des inférences causales ou raisonnement inductif de bas niveau) car les patients qui ont échoué en TDE2 obtenaient tous des performances comparables aux sujets contrôles pour les scores TDE contrôles.

Par contre, 14 patients échouaient uniquement en TDE1 (patients frontaux et MH confondus) tout en obtenant de bonnes performances en TDE2. On peut ainsi faire l'hypothèse qu'un déficit en TDE1 (tâche de photographies de regards, Baron-Cohen et al., 2001), que l'on considère ici comme une tâche de lecture mentale mettant en œuvre les processus empathiques, mobilise un plus haut niveau de fonctionnement cognitif que la tâche de TDE2 (tâche d'attribution d'intention à autrui de Sarfati et al., 1997a ; Brunet et al., 2003a).

Nous proposons ici une représentation schématique des niveaux testés dans ce travail (en rouge) et des liens qu'ils entretiennent entre eux (Illustration 3).

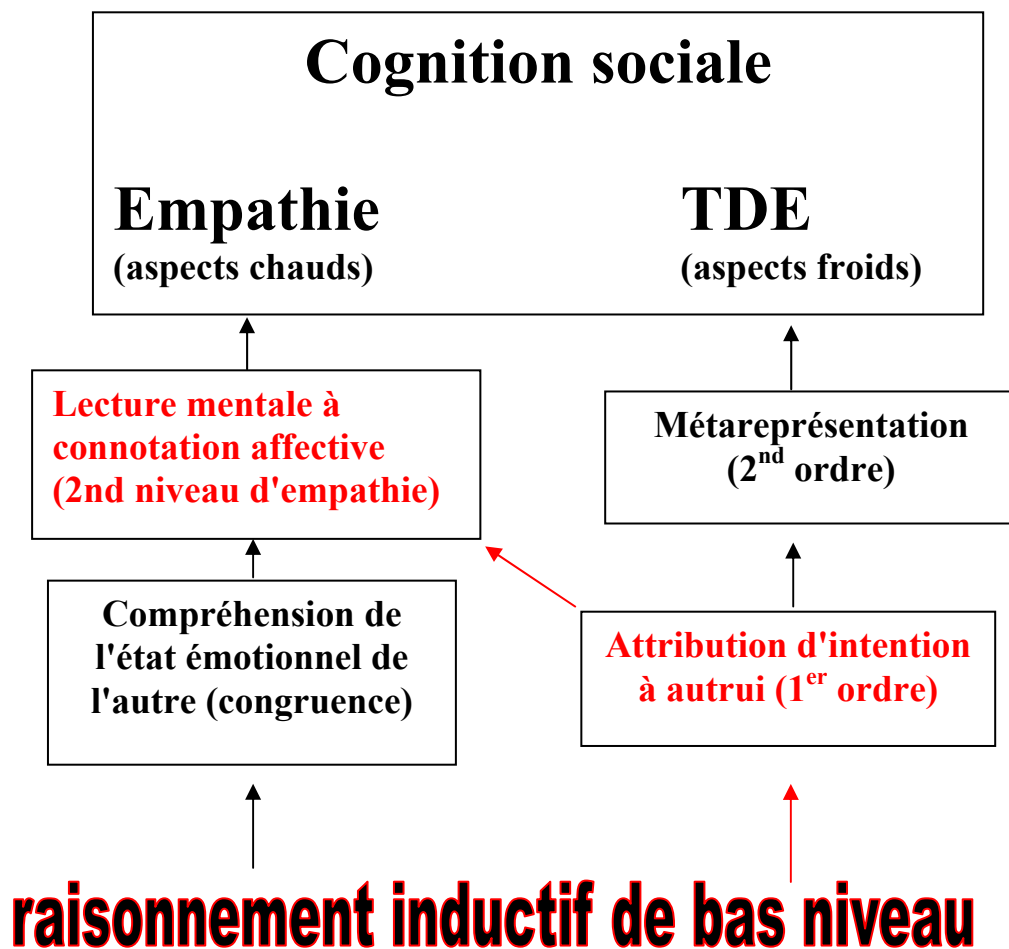


Illustration 3. Représentation schématique des niveaux testés dans ce travail

L'absence de tâches de TDE de second ordre de type fausses croyances ou tâches de faux pas ne nous permet pas de tester le niveau métareprésentationnel de TDE cognitive (à droite sur le schéma, Illustration 2). En proposant une tâche de fausse croyance considérée comme le paradigme par excellence pour explorer la TDE de second ordre, nous aurions ainsi pu statuer plus aisément entre l'hypothèse d'un déficit métareprésentationnel soutenue par Frith (1992) ou bien un déficit de

plus bas niveau se répercutant sur la sphère de raisonnement intentionnel soutenue par Hardy-Baylé (1994, 2003). Une évaluation des capacités de traitement contextuel à partir de tâches de décision lexicale sémantique comme cela a été proposé à des patients schizophrènes par Besche et Passerieux (2003) mériterait d'être effectuée auprès de patients neurologiques.

Notons néanmoins que la tâche de Baron-Cohen et al. (2001) sollicite l'aptitude à se représenter les perceptions ou émotions d'autrui et peut donc être décrite en terme de métareprésentation. Mais il est vrai que compte tenu de l'absence d'inférence intentionnelle, ces représentations ne s'inscrivent pas classiquement dans la définition de la TDE.

La compréhension du niveau émotionnel de l'autre lorsque celui-ci est congruent avec le nôtre n'a pas non plus été contrôlée (1^{er} niveau d'empathie), de même que le traitement des émotions de bases, ce qui aurait permis d'écarter un problème de bas niveau dans l'appréhension des émotions d'autrui.

Il manquait aussi à ce travail des échelles d'évaluation comportementale. La présence d'un déficit en TDE, que ce soit chez les patients TCG, MH ou FF, aurait pu être discutée de manière plus rigoureuse en regard d'appréciations comportementales plus qualitatives. Un déficit en TDE peut-il prédire les difficultés de réinsertion socio-professionnelles fréquentes chez ces patients ? L'analyse des dissociations observées entre patients FF concernant les compétences en TDE aurait alors bénéficié de cet apport dans l'interprétation des résultats. Les patients qui échouent en TDE sont ils ceux qui présentent des perturbations comportementales plus marquées?

Une dernière critique méthodologique peut être objectée à ce travail. Comme nous l'avons évoqué lors de l'analyse lésionnelle et de l'interprétation des résultats de la 3^{ème} étude, nous avons étudié la relation statistique entre la taille de la lésion frontale (en comptabilisant les différentes aires frontales lésées) et les performances en tâches de TDE. Les analyses ont permis de mettre en évidence un lien entre le nombre d'aires lésées et les performances en tâches de TDE1 (les patients ayant un nombre d'aires frontales lésées plus important ont obtenu des scores plus bas). Nous n'avons observé ce lien que pour la tâche TDE1.

Le recrutement de patients avec lésions frontales focales n'est pas aisé et il est vrai que certains patients avec lésions d'origine vasculaire ont parfois présenté des lésions relativement étendues. Nous avons toutefois écarté tous les patients qui avaient manifesté des complications telles que des hémorragies méningées ou ceux qui avaient des lésions axonales diffuses

consécutives à un traumatisme crânien grave. Il est vrai aussi que les patients retenus pour la troisième étude présentaient davantage de lésions des régions latérales (50% des lésions totales) contre 21,3% de lésions médianes et 26,7% de lésions orbitaires.

CONCLUSION

GÉNÉRALE

L'objectif initial de ce travail était d'étudier les liens entre théorie de l'esprit (TDE) et lobe frontal en nous appuyant sur des études menées auprès de patients neurologiques porteurs de lésions frontales. Nous avons ainsi l'idée d'appliquer une théorie issue du champ théorique de la psychopathologie à la problématique comportementale des patients cérébrolésés.

Les différentes études menées ici ont étayé le débat théorique quant aux liens entre lobe frontal, syndrome dysexécutif et théorie de l'esprit. Nos principaux résultats ont démontré qu'une fréquente co-occurrence des troubles ne témoigne cependant d'aucun lien entre ces différentes instances. Cela nous permet d'appuyer l'idée que la TDE renvoie à une compétence indépendante, spécifique, par rapport aux autres compétences cognitives que sont les capacités de raisonnement général et les fonctions exécutives. Nous avons aussi mis en évidence l'idée que différents niveaux de TDE semblent coexister au sein de cette instance intersubjective.

Nous avons également constaté que la présence de lésions frontales n'est pas suffisante pour générer des difficultés dans la compréhension des états mentaux d'autrui, une partie significative des patients frontaux s'étant comportée comme les populations contrôles face à ces tâches. Ces dissociations viennent étayer l'idée de patterns comportementaux spécifiques au sein de la population frontale.

Les analyses lésionnelles n'ont pas retrouvé l'implication du cortex paracingulaire antérieur (CPCA) dans les scores de TDE telles que l'envisagent les études réalisées chez le sujet sain. Les analyses qualitatives réalisées a posteriori ont retrouvé l'implication des régions frontales médianes et orbitaires dans les deux tâches proposées mais jamais le CPCA. Ces différences entre notre approche, purement clinique, et les résultats de la littérature, obtenus à partir d'études d'imagerie cérébrale fonctionnelle viennent aussi rappeler le décalage parfois présent entre théorie et clinique et la nécessité de ne pas oublier l'intérêt de la neuropsychologie clinique en recherche fondamentale.

Les études présentées dans ce travail ne sont sans doute pas exemptes de critiques ni totalement exhaustives mais elles viennent conforter l'idée d'un fractionnement de la séméiologie des atteintes cognitivo-comportementales secondaires aux lésions frontales.

Nous envisageons ainsi de prolonger cette thèse de doctorat en proposant de tester les niveaux non représentés dans ce travail, à savoir les aspects purement métareprésentationnels de TDE et les aspects émotionnels de bas niveau. De telles perspectives de travail nous permettront de finaliser les propositions théoriques suggérées en toute dernière partie.

RÉFÉRENCES

BIBLIOGRAPHIQUES

- Abdi, H. (1987). *Introduction au traitement statistique des données expérimentales*. Grenoble: Presses Universitaires de Grenoble.
- Adolphs, R., Tranel, D., Damasio, H., & Damasio, A. (1994). Impaired recognition of emotion in facial expressions following bilateral damage to the human amygdala. *Nature*, *372*, 669-672.
- Adolphs, R., Tranel, D., Damasio, H., & Damasio, A.R. (1995). Fear and the human amygdala. *Journal of Neuroscience*, *15*, 5879-5891.
- Adolphs, R. (2001). The neurobiology of social cognition. *Current Opinion in Neurobiology*, *77*, 231-239.
- Adolphs, R., Baron-Cohen, S., & Tranel, D. (2002). Impaired recognition of social emotions following amygdala damage. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *15*, 1264-1274.
- Alexander, G.E., De Long, M.R., & Strick, P.L. (1986). Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex. *Annual Review of Neuroscience*, *9*, 357-381.
- Allain, P. (1995). *Scripts et syndrome frontal*. Mémoire de D.E.A. de Neuropsychologie. Université Claude Bernard, Lyon I.
- Allain, P., Le Gall, D., Etcharry-Bouyx, F., Aubin, G., & Emile, J. (1999). Mental representation of knowledge following frontal-lobe lesions: dissociations on tasks using scripts. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *21*, 643-665.
- Allain, P. (2000). *Pathologie frontale et utilisation des schémas routiniers d'action : Scripts et pathologie frontale*. Thèse de Doctorat. Université Claude Bernard, Lyon 1.
- Allain, P., Le Gall, D., Etcharry-Bouyx, F., Forgeau, M., Aubin, G., Mercier, P., & Emile, J. (2001). Influence of centrality and distinctiveness of actions on script sorting and ordering in patients with frontal lobe lesions. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *23*, 465-483.
- Allain, P., Verny, C., Aubin, G., Bonneau, D., Dubas, F., & Le Gall, D. (2004). Arrangements de scripts dans la maladie de Huntington. *Revue Neurologique*, *160*, 434-440.
- Allison, T., Puce, A. & Mc Carthy, G. (2000). Social perception from visual cues: role of the STS region. *Trends in Cognitives Sciences*, *4*, 267-278.
- Aubin, G., Le Gall, D., & Guyard, H. (1994). Etude de la résolution de problèmes numériques chez les patients frontaux. *Revue de Neuropsychologie*, *4*, 437-467.
- Aubin, G. (1997). *Résolution de problèmes numériques et syndromes frontaux. Etude de différents niveaux cognitifs*. Thèse de Doctorat. Université Claude Bernard, Lyon 1.
- Aubin, G., Le Gall, D., & Etcharry-Bouyx, F. (1997). Niveaux cognitifs de la résolution de problèmes numériques: à propos d'une observation de syndrome frontal. *Revue de Neuropsychologie*, *7*, 411-433.

- Austin, J.R. (1970). *Quand dire c'est faire*. Paris: Seuil.
- Aylward, E.H., Anderson, N.B., Byslma, F.W., Wagster, M.V., Barta, P.E., Sheer, M., Feeney, J., Davis, A., Rosenblatt, A., Pearlson, J.D., & Ross, C.A. (1998). Frontal lobe volume in patients with Huntington's disease. *Neurology*, *50*, 252-258.
- Bach, L.J., Happe, F., Fleminger, S., & Powell, J. (2000). Theory of mind : Independence of executive function and role of the frontal cortex in acquired brain injury. *Cognitive Neuropsychiatry*, *5*, 175-192.
- Bach, L.J., Happe, F., Fleminger, S., & David, A.S. (2006). Intact theory of mind in TBI with behavioral disturbances. *Brain and Cognition*, *60*, 196-198.
- Bachoud-Levi, A.C., Maison, P., Bartolomeo P., Boisse, M.F., Dalla Barba, G., Ergis, A.M., Baudic, S., Degos, J.D., Cesaro, P., & Peschanski, M. (2001). Retest effects and cognitive decline in longitudinal follow-up of patients with early HD. *Neurology*, *56*, 1052-1058.
- Baddeley, A. (1986). *Working memory*. New York: Oxford University Press.
- Baddeley, A., Della Sala, S., Papagno, C., & Spinnler, H. (1997). Dual-task performance in dysexecutive and nondysexecutive patients with a frontal lesion. *Neuropsychology*, *11*, 187-194.
- Baird, A., Dewar, B.K., Critchley, H., Dolan, R., Shallice, T., & Cipolotti, L. (2006). Social and emotional functions in three patients with medial frontal lobe damage including the anterior cingulate cortex. *Cognitive Neuropsychiatry*, *11*, 369-388.
- Baker, S.C., Rogers, R.D., Owen, A.M., Frith, C.D., Dolan, R.J., Frackowiack, R.S.J., & Robbins, T.W. (1996). Neural systems engaged by planning: a PET study of the Tower of London task. *Neuropsychologia*, *34*, 512-526.
- Barch, D.M. (2005). The cognitive neurosciences of schizophrenia. *Annual Review of Clinical Psychology*, *1*, 321-353.
- Baron-Cohen, S., Leslie, A.M., & Frith, U. (1985). Does the autistic child have a « theory of mind » ? *Cognition*, *21*, 37-46.
- Baron-Cohen, S., Leslie, A.M., & Frith, U. (1986). Mechanical, behavioral and intentional understanding of picture stories in autistic children. *British Journal of Developmental Psychology*, *4*, 113-125.
- Baron-Cohen, S., Ring, H., Moriarty, J., Schmitz, B., Costa, D., & Ell, P. (1994). The brain basis of theory of mind: the role of the orbito-frontal region. *British Journal of Psychiatry*, *165*, 640-649.
- Baron-Cohen, S. (1995). *Mindblindness. An essay on autism and theory of mind*. Cambridge: MIT Press, traduction française par J. Nadel et F. Lefebvre (1998). *La cécité mentale: un essai sur l'autisme et la théorie de l'esprit*. Grenoble: Presses Universitaires de Grenoble.

- Baron-Cohen, S., Jolliffe, T., Mortimore, C. & Robertson, M. (1997). Another advanced test of theory of mind: evidence from very high functioning adults with autism or Asperger syndrome. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 38, 813-822.
- Baron-Cohen, S., Ring, H.A., Wheelwright, S., Bullmore, E.T., Brammer, M.J., Simmons, A., & Williams, S.C.R. (1999). Social intelligence in the normal and autistic brain: an fMRI study. *European Journal of Neuroscience*, 11, 1891-1898.
- Baron-Cohen, S., Ring, H.A., Bullmore, E.T., Wheelwright, S., Brammer, M.J., Ashwin, S.C.R. & Williams, S.C.R. (2000). The amygdala theory of autism. *Neuroscience and BioBehavioral Reviews*, 24, 355-354.
- Baron-Cohen, S., Wheelwright, S., Hill, J., Raste, Y., & Plumb, I. (2001). The 'Reading the Mind in the Eyes' Test Revised Version: A study with normal adults, and adults with Asperger syndrome or high-functioning autism. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 42, 241-252.
- Bartenstein, P., Weindl, A., Spiegel, S., Boeker, H., Wenzel, R., Ceballos-Baumann, A.O., Minoshima, S., & Conrad, B. (2000). Central motor processing in Huntington's disease: a PET study. *Brain*, 120, 1553-1567.
- Baruk, S. (1985). *L'âge du capitaine*. Paris: Seuil.
- Bechara, A., Damasio, A.R., Damasio, H. & Anderson, S.W. (1994). Insensitivity to future consequences following damage to human prefrontal cortex. *Cognition*, 50, 7-15.
- Bechara, A., Damasio, H., Tranel, D., & Anderson, S.W. (1998). Dissociation of working memory from decision making within the human prefrontal cortex. *Journal of Neuroscience*, 18, 428-437.
- Bechara, A., Damasio, H., Damasio, A.R., & Lee G.P. (1999). Different contributions of the human amygdala and ventromedial prefrontal cortex to decision-making. *Journal of Neuroscience*, 19, 5473-5481.
- Bechara, A., Tranel, D., & Damasio, H. (2000). Characterization of the decision-making deficit of patients with ventromedial prefrontal cortex lesions. *Brain*, 123, 2189-2202.
- Bechara, A. (2002). The neurology of social cognition. *Brain*, 125, 1673-1675.
- Bennetto, L., Pennington, B.F., & Rogers, S.J. (1996). Intact and impaired memory functions in autism. *Child Development*, 67, 1816-1835.
- Berlin, H.A, Rolls, E.T. & Kishka, U. (2004). Impulsivity, time perception, emotion and reinforcement sensitivity in patients with orbitofrontal cortex lesions. *Brain*, 127, 1696-1708.
- Bernicot, J. (1992). *Les actes de langage chez l'enfant*. Paris: Presses Universitaires de France.
- Bernicot, J. (2000). La pragmatique des énoncés chez l'enfant. In M. Kail et M. Fayol (Eds.), *L'acquisition du langage*, Tome 2. (pp. 45-82). Paris: Presses Universitaires de France.

- Bernicot, J. & Dardier, V. (2001). Communication deficits: assessment of subjects with frontal lobe damage in an interview setting. *International Journal of Language and Communication Disorders*, *36*, 245-263.
- Berthoz, S., Armony, J., Blair, R., & Dolan, R. (2002). An fMRI study of intentional and unintentional (embarrassing) violations of social norms. *Brain*, *125*, 1696-1708.
- Besche, C., Passerieux, C., Segui, J., Sarfati, Y., Laurent, J.P. & Hardy-Baylé, M.C. (1997). Syntactic and semantic processing in schizophrenic patients evaluated by lexical decision tasks. *Neuropsychology*, *11*, 498-505.
- Besche-Richard, C. & Passerieux, C. (2003). Semantic context processing deficit in thought-disordered schizophrenic patients : Evidence from new semantic priming paradigms. *Cognitive Neuropsychiatry*, *8*, 173-189.
- Bibby, H., & McDonald, S. (2005). Theory of mind after brain injury. *Neuropsychologia*, *43*, 99-114.
- Bird, C.M., Castelli, F., Malik, O., Frith, U., & Husain, M. (2004). The impact of extensive medial frontal lobe damage on “Theory of Mind” and cognition. *Brain*, *127*, 1122-1141.
- Blackmore, L., Simpson, S.A., & Crawford, J.R. (1995). Cognitive performance in UK sample of presymptomatic people carrying the gene for Huntington’s disease. *Journal of Medical Genetics*, *32*, 358-362.
- Bloom, P. (2000). *How children learn the meanings of words?* Cambridge, M.A.: The MIT Press.
- Bloom, P., & German, T.P. (2000). Two reasons to abandon the false belief task as a test of theory of mind. *Cognition*, *77*, 25-31.
- Bogte, H., Flamma, B., van der Meere, J., & van Engeland, H. (2007). Cognitive flexibility in adults with high-functioning autism. *Journal Clinical and Experimental Neuropsychology*, *11*, 1-9.
- Brambilla, P., Hardan, A.Y., di Nemi, S.U., Caverzasi, E., Soares, J.C., Perez, J., & Barale, F. (2004). The functional neuroanatomy of autism. *Functional Neurology*, *19*, 9-17.
- Brothers, L., Ring, B., & King, A. (1990). Responses of neurons in the macaque amygdala to complex social stimuli. *Behavioural Brain Research*, *41*, 199-213.
- Broks, P., Young, A.W., Maratos, E.J., Coffey, P.J., Isaac, C.L., Mayes, E.R., Hodges, J.R., Montaldi, D., Cezayirli, E., Roberts, N., & Hadley, D. (1998). Face processing impairments after encephalitis: amygdala damage recognition. *Neuropsychologia*, *36*, 59-70.
- Bruner, J.S., & Tagiuri, R. (1954). The perception of people. In G. Lindzey (Ed.), *Handbook of social psychology*, (pp.634-654), Reading, Ma.: Addison-Wesley.
- Brunet, E., Sarfati, Y., Hardy-Baylé, M.C., & Decety, J. (2000). A PET investigation of the attribution of intentions with a non verbal task. *NeuroImage*, *11*, 157-166.

- Brunet, E., Sarfati, Y., Hardy-Baylé, M.C., & Decety, J. (2001). A PET study of the attribution of intention to others in schizophrenia. Comparison with normal subjects on a non verbal task.[Abstract]. *Schizophrenia Research*, *49*, 174.
- Brunet, E., Sarfati, Y., & Hardy-Baylé, M.C. (2003a). Reasoning about physical causality and other's intentions in schizophrenia. *Cognitive Neuropsychiatry*, *8*, 129-139.
- Brunet, E., Sarfati, Y., Hardy-Baylé, M.C., & Decety, J. (2003b). Abnormalities of brain function during a non verbal theory of mind task in schizophrenia. *Neuropsychologia*, *41*, 1574-1582.
- Buitelaar, J.K., van der Wees, M., Swaab-Barneveld, H., & van der Gaag, J. (1999). Verbal memory and performance IQ predict theory of mind and emotion recognition ability in children with autistic spectrum disorders and psychiatric control children. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *40*, 869-881.
- Burgess, P.W., & Shallice, T. (1996a). Response suppression, initiation and strategy use following frontal lobe lesions. *Neuropsychologia*, *34*, 263-273.
- Burgess, P.W., & Shallice, T. (1996b). Bizarre responses, rule detection and frontal lobe lesions. *Cortex*, *32*, 241-259.
- Burgess, P.W., & Shallice, T. (1996c). Confabulation and the control of recollection. *Memory*, *4*, 359-411.
- Calder, A., Young, A., Rowland, D., Perrett, D., Hodghes, J.R., & Ectoff, N.L. (1996). Facial emotion recognition after bilateral amygdala damage. Differentially severe impairment of fear. *Cognitive Neuropsychiatry*, *13*, 699-745.
- Calder, A. (2002). Reading the mind from eye gaze. *Neuropsychologia*, *40*, 1129-1138.
- Cambier, J. (1999). La perte de l'autonomie de l'homme: comportement d'utilisation et d'imitation. *Revue Neurologique*, *155*, 528-536.
- Campbell, M.C., Stout, J.C., & Finn, P.R. (2004). Reduced autonomic responsiveness to gambling task losses in Huntington's disease. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *10*, 239-45.
- 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*, 207-217.
- Carlson, S.A., & Moses, L. (2001). Individual differences in inhibitory control and children's theory of mind. *Child Development*, *72*, 1032-1053.
- Carlson, S.M., Moses, L., & Breton, C. (2002). How specific is the relation between executive function and theory of mind ? Contributions of inhibitory control and working memory. *Infant Child Development*, *11*, 73-92.

- Carlson, S.M., Moses, L., & Claxton, L. (2004a). Individual differences in executive functioning and theory of mind: An investigation of inhibitory control and planing ability. *Journal of Experimental Child Psychology*, *87*, 299-319.
- Carlson, S.M., Mandell, D.J., & Williams, L. (2004b). Executive function and theory of mind: stability and prediction from age 2 to 3. *Developmental Psychology*, *40*, 1105-1122.
- Carr, L., Iacoboni, M., Dubeau, M.C., Mazziotta, J.C. & Lenzi, G.L. (2003). Neural mechanisms of empathy in humans: a relay from neural systems for imitation to limbic areas. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *100*, 5497-5502.
- Carruthers, P. & Smith, P. (1996). *Language, though and consciousness: an essay in philosophical psychology*, Cambridge: Cambridge University Press.
- Castelli F., Happé, F., Frith, U. & Frith, C. (2000). Movement and mind: a functional imaging study of perception and interpretation of complex intentional movement patterns. *NeuroImage*, *12*, 314-325.
- Cermolacce, M., & Naudin, J. (2006). Théorie de l'esprit et schizophrénie: une revue de littérature. *Confrontations Psychiatriques*, *46*, 143-180.
- Channon, S., & Crawford, S. (2000). The effects of anterior lesions on performance on a story comprehension test: left anterior impairment on a theory of mind-type task. *Neuropsychologia*, *38*, 1006-1017.
- Cohen, B.D. (1978). Referent communication disturbance in schizophrenia: the perseverative-chaining model, *Annals of the New-York Academy of Sciences*, *270*, 124-140.
- Corcoran, R., Mercer, G., & Frith, C. (1995). Schizophrenia, symptomatology and social inference: investigating 'theory of mind' in people with schizophrenia. *Schizophrenia Research*, *17*, 5-13.
- Corcoran, R. (2006). La théorie de l'esprit dans la schizophrénie (premiers travaux et développements récents). *Confrontations Psychiatriques*, *46*, 45-62.
- Corricelli, G. (2005). Two-levels of mental states attribution: from automaticity to voluntariness. *Neuropsychologia*, *43*, 294-300.
- Corrigan, P.W. & Green, M.F. (1993). Schizophrenic patients' sensitivity to social cues: The role of abstraction. *American Journal of Psychiatry*, *150*, 584-589.
- Cramer, P., Weegmann, M., & O'Neil, M. (1989). Schizophrenia and the perception of emotions. How accurately do schizophrenics judge the emotional states of others? *British Journal of Psychiatry*, *155*, 225-228.
- Crane, L., & Goddard, L. (2007). Episodic and semantic autobiographical memory in adults with autism spectrum disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, *in press*.

- Crozier, S., Sirigu, A., Leherroy, S., van de Moortele, P.F., Pillon, B., Grafman, J., Agid, Y., Dubois, B., & Lebihan, D. (1999). Distinct prefrontal activations in processing sequence at the sentence and script level: an fMRI study. *Neuropsychologia*, *37*, 1469-1476.
- Cutting, J., & Murphy, D. (1990). Impaired ability of schizophrenics relative to manics, or depressives, to appreciate social knowledge about their culture. *British Journal of Psychiatry*, *157*, 355-358.
- Damasio, H. & Damasio, A.R. (1989). *Lesion analysis in neuropsychology*. New York: Oxford University Press.
- Damasio, A.R., Tranel, D., & Damasio, H. (1990). Individuals with sociopathic behaviour caused by frontal damage fail to respond autonomically to social stimuli. *Behavioural Brain Research*, *41*, 81-94.
- Damasio, A.R., Tranel, D., & Damasio, H. (1991). Somatic markers and the guidance of behavior: Theory and preliminary testing. In H.S. Levin, H.M. Eisenberg, & A.L. Benton (Eds), *Frontal lobe function and dysfunction*, (pp. 217-229). New York: Oxford University Press.
- Damasio A. R. (1995). *L'erreur de Descartes: la raison des émotions*, Paris: Odile Jacob.
- Dardenne, B. (1997). Cognition sociale et pragmatisme. Une ancienne perspective et un nouveau regard. In J.P. Leyens et J.L. Beauvois (Eds), *L'ère de la cognition, tome3*, (pp. 191-209). Grenoble: Presses Universitaires de Grenoble.
- Decety, J. (2002). Naturaliser l'empathie. *L'Encéphale*, *28*, 9-20.
- Decety, J. & Lamm, C. (2006). Human empathy through the lens of social neuroscience. *Scientific World Journal*, *6*, 1146-1163.
- Delis, D.C., Squire, L.R., Bihrlé, A., & Massman, P. (1992). Componential analysis of problem-solving ability: performance of patients on a new sorting test. *Neuropsychologia*, *30*, 683-697.
- Derouesné, C. (2003). Théorie de l'esprit, empathie et...bâillement. *Psychologie et Neuropsychiatrie du Vieillissement*, *1*, 4.
- D'Esposito, M., Detre, J.A., Alsop, D.C., & Shin, R.K. (1995). The neural basis of the central executive system of working memory. *Nature*, *378*, 279-281.
- Devinsky, O. & D'Esposito, M. (2004). *Neurology of cognitive and behavioural disorders*. New York: Oxford University Press.
- Diamond, A. (1998). Evidence for the importance of dopamine for prefrontal cortex function early in life: In A.C.Roberts, & T.W. Robbins (Eds), *The prefrontal cortex: executive and cognitive functions*, (pp.144-164), London: Oxford University Press.
- Dieguez, S. (2005). Towards a social neuropsychology. *Schweizer Archiv für Neurologie und Psychiatrie*, *156*, 147-172.

- Di Maio, L., Squitieri, F., Napolitano, G., Campanella, G., Trofatter, J.A. & Conneally, P.M. (1993). Suicide at risk in Huntington's disease. *Journal of Medical Genetics*, 30, 293-295.
- Docking, K., Jordan, F.M., & Murdoch, B.E. (1999). Interpretation and comprehension of linguistic humour by adolescents with head injury: A case-by-case analysis. *Brain Injury*, 13, 953-972.
- Docking, K., Murdoch, B.E., & Jordan, F.M. (2000). Interpretation and comprehension of linguistic humour by adolescents with head injury: A group analysis. *Brain Injury*, 14, 89-108.
- Doody, G.A., Götz, M., Johnstone, E.C., Frith, C.D., & Cunningham Owen, D.G. (1998). Theory of mind and psychoses. *Psychological Medicine*, 28, 397-405.
- Dornan, J., & Schentag, C. (1995). Traumatic brain injury: Factors predicting return to work or school. *Brain Injury*, 9, 517-532.
- Drury, V.M., Robinson, E.J., & Birchwood, M. (1998). Theory of mind skills during an acute episode of psychosis and following recovery. *Psychological Medicine*, 28, 1101-1112.
- Duncan, J., Emslie, H., Williams, P., Jonhson, R., & Freer, C. (1996). Intelligence and the frontal lobe: the organization of goal-directed behaviour. *Cognitive Psychology*, 30, 257-303.
- Duncan, J., & Owen, A.M. (2000). Common regions of the human prefrontal lobe recruited by diverse cognitive demands. *Trends in Neurosciences*, 23, 473-83.
- Ekman, P., & Friesen, W.V. (1976). *Pictures of facial affect*. Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press.
- Eticott, P.F., Ogloff, J.R., Bradshaw, J.L., & Fitzgerald, P.B. (2007). Cognitive inhibitory control and self-reported impulsivity among violent offenders with schizophrenia. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 8,1-6.
- Eslinger, P.J., & Damasio, A. (1985). Severe disturbance of higher cognition after bilateral frontal lobe ablation. Patient EVR. *Neurology*, 35, 1731-1741.
- Eslinger, P.J., Grattan, L.M., Damasio, H., & Damasio, A.R. (1992). Developmental consequences of childhood frontal lobe damage. *Archives of Neurology*, 49, 764-9.
- Eslinger, P.J. (1998). Neurological and neuropsychological bases of empathy. *European Neurology*, 39, 193-199.
- Eslinger, P.J. (1999). Orbital frontal cortex. Historical and contemporary views about its behavioral and physiological significance. An introduction to special topics papers: Part 1. *Neurocase*, 5, 225-9.
- Etcharry-Bouyx, F. & Le Gall, D. (1999). Lobe frontal et motricité. In M. Van der Linden, X. Seron, D. Le Gall & P. Andrès (Eds), *Neuropsychologie des lobes frontaux*, (pp. 269-288). Marseille: Solal.

- Fasotti, L., & Aubin, G. (1999). Lobe frontal et résolution de problèmes. In M. Van der Linden, X. Seron, D. Le Gall & P. Andrès (Eds), *Neuropsychologie des lobes frontaux*, (pp. 255-267). Marseille: Solal.
- Farrow, T.F., Zheng, Y., Wilkinson, I.D., Spence, S.A., Deakin, J.F., Tarrier, N., Griffiths, P.D., & Woodruff, P.W. (2001). Investigating the functional anatomy of empathy and forgiveness. *NeuroReport*, *12*, 2433-2438.
- Ferstl, E.C. & von Cramon, D.Y. (2002). What does the frontomedian cortex contribute to language processing: coherence or theory of mind? *NeuroImage*, *17*, 1599-1612.
- Fine, C., Lumsden, J., & Blair, R.J. (2001). Dissociation between 'theory of mind' and executive functions in a patient with early left amygdala damage. *Brain*, *124*, 287-298.
- Flanagan, S., McDonald, S., & Togher, I. (1995). Evaluating social skills following traumatic brain injury: the BRISS as a clinical tool. *Brain Injury*, *9*, 321-338.
- Flavell, J.H., & Wellman, H.D. (1977). Metamemory. In R.V. Kail, & J.W. Hagen (Eds). *Perspectives on the development of memory and cognition*, (pp. 3-33). Hillsdale, N.J.: Lawrence Erlbaum.
- Fletcher, P.C., Happé, F., Frith, U., Baker, S.C., Dolan, R.J., Frackowiak, R.S.J., & Frith, C.D. (1995). Other minds in the brain: a functional imaging study of « theory of mind » in story comprehension. *Cognition*, *57*, 109-128.
- Fodor, J.A. (1983). *The modularity of mind*. Cambridge: MIT Press.
- Fodor, J.A. (1985). Precis on the modularity of mind. *The Behavioral and Brain Sciences*, *8*, 1-42.
- Fodor, J.A. (1992). Discussion: A theory of the child's theory of mind. *Cognition*, *44*, 283-296.
- Folstein M.F., Folstein S.E., & Mc-Hugh, P.R. (1975). Mini-Mental State: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, *12*, 189-198.
- Folstein, S.E. (1989). *Huntington's disease: a disorder of families*. Baltimore: Johns Hopkins University Press.
- Fontaine, A., Azouvi, P., Remy, P., Mautouchet, I., Samuel, C., Marlier, N., Denys, P., Bussel, B., & Samson, Y. (1995). Apport de la neuro-imagerie à l'analyse des troubles cognitifs post-traumatiques. In C. Bergego, & P. Azouvi, (Eds.), *Neuropsychologie des traumatismes crâniens graves de l'adulte*, (pp. 13-22). Paris: Frison Roche.
- Frith, C.D. (1987). The positive and negative symptoms of schizophrenia reflect impairments in the perception and initiation of action. *Psychological Medicine*, *17*, 631-648.
- Frith, C.D., & Frith, U. (1991). Elective affinities in schizophrenia and childhood autism. In P. Bebbington (Ed.), *Social Psychiatry: Theory, methodology and practice*, (pp. 65-88). Brunswick, NJ: Transactions.

- Frith, C.D., Leary, J., Cahill, C., & Johnstone, E. (1991). Performances on psychological tests. Demographic and clinical correlates of the results of these tests. *Journal of Psychiatry*, 159 (supp.13), 26-29.
- Frith, C.D. (1992). *The cognitive neuropsychology of schizophrenia*. Traduction française: B. Pachoud & C. Bourdet (1996). *Neuropsychologie cognitive de la schizophrénie*. Paris: Presses Universitaires de France, 207 pages.
- Frith, C.D. (1994). Theory of mind in schizophrenia. In A.S. David, & J.C. Cutting (Eds), *The neuropsychology of schizophrenia*, (pp. 147-161). Hove: Lawrence Erlbaum.
- Frith, C., & Corcoran, R. (1996). Exploring 'theory of mind' in people with schizophrenia. *Psychological Medicine*, 26, 20-30.
- Frith, U. (1997). The neurocognitive basis of autism. *Trends in Cognitive Sciences*, 1 (2), 73-77.
- Frith, C.D. & Frith, U. (1999). Interacting minds biological bases. *Science*, 286, 1692-1695.
- Frith, C.D. & Frith, U. (2001). The biological basis of social interaction. *Current Directions in Psychological Science*, 10, 151-155.
- Frith, C.D. & Frith, U. (2003). Development and neurophysiology of mentalizing. *Philosophical Transactions of the Royal Society serie B*, 358, 459-473.
- Frith, C.D. & Frith, U. (2006). The neural basis of mentalizing. *Neuron*, 50, 531-534.
- Frith, C.D. (2007). The social brain ? *Philosophical Transactions of the Royal Society serie B*, 362, 671-678.
- Frye, D., Zelazo, P.D., & Palfai, T. (1995). Theory of mind and rulebased reasoning. *Cognitive Development*, 10, 483-527.
- Frye, D., Zelazo, P.D., Brooks, P.J., & Samuels, M.C. (1996). Inference and action in early causal reasoning. *Developmental Psychology*, 32, 120-131.
- Fuster, J. (1989). *The prefrontal cortex, anatomy, physiology and neuropsychology of the frontal lobe*. New York: Raven Press.
- Gallagher, H.L., Happe, F., Brunswick, N., Fletcher, P.C., Frith, U., & Frith, C.D. (2000). Reading the mind in cartoons and stories: an fMRI study of « theory of mind » in verbal and non verbal tasks. *Neuropsychologia*, 38, 11-21.
- Gallagher, H.L., Jack, A.I., Roepstorff, A. & Frith, C.D. (2002). Imaging the intentional stance in a competitive game. *NeuroImage*, 16, 814-821.
- Gallagher, H.L. & Frith, C.D. (2003). Functional imaging of theory of mind. *Trends in Cognitive Sciences*, 7, 77-83.

- Garson, V., & de Bonis, M. (1997). Jugement moral et traitement des informations intentionnelles. Une étude exploratoire de la théorie de l'esprit chez des adolescents schizophrènes. *Revue Européenne de Psychologie Appliquée*, 47, 23-28.
- Gehring, W. & Knight, R. (2000). Prefrontal cingulate interactions in action monitoring. *Nature Neuroscience*, 3, 516-20.
- Gil, R. (1996). *Neuropsychologie*. Paris: Masson.
- Glantz, S.A., & Slinker, B.K. (1990). *Primer of applied regression and analysis of variance*. New-York: Mc Graw Hill.
- Glüer, K. & Pagin, P. (2003). Meaning theory and autistic speakers. *Mind and Language*, 18, 23-51.
- Godefroy, O. & Rousseaux, M. (1996). Binary choice performance in patients with prefrontal and posterior brain damage. *Neuropsychologia*, 34, 1029-1038.
- Godefroy, O., Duhamel, A., Leclerc, X., Saint-Michel, T., Hénon, H., & Leys, D. (1998). Brain behaviour relationships. Some models and related statistical procedure for the study of brain-damaged patients. *Brain*, 121, 1545-1556.
- Godefroy, O., Roussel-Pieronne, M., Duclercq, I., Duval, L. & Petit-Chenal, V. (2001). Attention et pathologie frontale. In J. Couillet, M. Leclercq, C. Moroni, P. Azouvi (Eds). *La neuropsychologie de l'attention*, (pp. 175-192). Solal: Marseille.
- Godefroy, O., Lhullier-Lamy, C., & Rousseau, M. (2002). SRT lengthening : role of an alertness deficit in frontal damage patients. *Neuropsychologia*, 40, 2234-2241.
- Godefroy, O. et le Groupe de Réflexion sur l'Evaluation des Fonctions Exécutives. (2004). Syndromes frontaux et dysexécutifs. *Revue Neurologique*, 160, 899-909.
- Goel, V., Grafman, J., Sadato, N., & Hallett, M. (1995). Modeling other minds. *NeuroReport*, 6, 1741-1746.
- Goldman-Rakic, P.S. (1987). Circuitry of prefrontal cortex and regulation of behavior by representational memory. In F. Plum (Eds), *Handbook of physiology: the nervous system V*, (pp. 373-417). Springer: Berlin.
- Goldman-Rakic, P.S. (1996). The prefrontal landscape: implications of functional architecture for understanding human mentalisation and the central executive. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London, serie B*, 351, 1445-1453.
- Gordon, A.C.L. & Olson, D.R. (1998). Relation between the acquisition of theory of mind and the capacity to hold in mind. *Journal of Experimental Child Psychology*, 68, 70-83.
- Goukon A., Ohuchi, T., Kikuchi, T., Hirano, M., Noguchi, K., & Hosokawa, T. (2006). Developmental order driving the relationship between executive functions and theory of mind: a case study. *Psychological Reports*, 98, 662-670.

- Grafman, J. (1995). Similarities and distinctions among current models of prefrontal cortical functions. *Annals of the New-York Academy of Sciences*, 769, 337-368.
- Grattan, L.M., Bloomer, R.H., Archambault, F.X., & Eslinger, P.J. (1994). Cognitive flexibility and empathy after frontal lobe lesion. *Neuropsychiatry, Neuropsychology and Behavioral Neurology*, 7, 251-259.
- 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, 752-764.
- Greig, T.C., Bell, M.D., & Bryson, G.S. (1999). Theory of mind impairment in schizophrenia: cognitive and symptom correlate. [Abstract], *Schizophrenia Research*, 36, 168.
- Greig, T.C., Bryson, G.J. & Bell, M.D. (2004). Theory of mind performance in schizophrenia diagnostic, symptom, and neuropsychological correlates. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 192, 12-18.
- Grezes, J. (1998). Top-down effect of strategy on the perception of human biological motion: a PET investigation. *Cognitive Neuropsychology*, 15, 553-82.
- Grezes, J., Frith, C., & Passingham, R.E. (2004a). Brain mechanisms for inferring deceit in the actions of and others. *Journal of Neurosciences*, 24, 5500-5505.
- Grezes, J., Frith, C., & Passingham, R.E. (2004b). Inferring false beliefs from the actions of oneself and others: an fMRI study. *NeuroImage*, 21, 744-750.
- Grice, H.P. (1979). Logique et conversation. *Communications*, 30, 57-72.
- Habib, M. (1998). *Bases neurologiques des comportements*. 3^{ème} édition, Paris: Masson.
- Hamilton, J.M., Haaland K.Y., Adair J.C., & Brandt J. (2003a). Ideomotor limb apraxia in Huntington's disease: implications for corticostriate involvement. *Neuropsychologia*, 41, 614-21.
- Hamilton, J.M., Salmon, D.P., Corey-Bloom, J., Gamst, A., Paulsen, J.S., Jerkins, S., Jacobson, M.W., & Peavy, G. (2003b). Behavioural abnormalities contribute to functional decline in Huntington's disease, *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 74, 120-122.
- Happé, F., Ehlers, S., Fletcher, P., Frith, U., Johansson, M., Gillberg, C., Polar, R., Frackoviak, R., & Frith, C.D. (1996). Theory of mind in the brain. Evidence from a PET scan study of Asperger syndrome. *Neuroreport*, 8, 197-201.
- Happé, F., Brownell, H., & Winner, E. (1999). Acquired theory of mind impairments following stroke. *Cognition*, 70, 211-240.
- Happé, F., Malhi, G.S., & Checkley, S. (2001). Acquired mind-blindness following frontal lobe surgery? A single case study of impaired «theory of mind» in a patient treated with stereotactic anterior capsulotomy. *Neuropsychologia*, 39, 83-90.

- Hardy-Baylé, M.C. (1992). Planification de l'action et communication schizophrénique. *Psychologie Française*, 37, 235-244.
- Hardy-Baylé, M.C. (1994). Organisation de l'action, phénomènes de conscience et représentation mentale de l'action chez les schizophrènes. *Actualités Psychiatriques*, 15, 9-18.
- Hardy-Baylé, M.C. (1997). Neuropsychologie cognitive de la schizophrénie. *Encyclopédie Médico-chirurgicale, Psychiatrie*: Paris, France: Elsevier, 37-282-A-20, 7p.
- Hardy-Baylé, M.C., Passerieux, C., Claudel, B., Olivier, V., Chevalier, J.F. (1994). Les troubles de la communication chez les sujets schizophrènes: explication cognitive et relecture clinique. *L'Encéphale*, 20, 393-400.
- Hardy-Baylé, M.C., Olivier, V., Sarfati, Y. & Chevalier, J.F. (1996). Approche contemporaine de la clinique des troubles schizophréniques. *Encyclopédie Médico-chirurgicale, Psychiatrie*: Paris, France: Elsevier, 37-282-A-20.
- Hardy-Baylé, M.C., Sarfati, Y., & Passerieux, C. (2003). The cognitive bases of disorganization symptomatology in schizophrenia and its clinical correlates: toward a pathogenetic approach to disorganization. *Schizophrenia Bulletin*, 29, 459-472.
- Harrow, M., Green, K.E., Sands, J.R., Jobe, T.H., Goldberg, J.F., Kaplan, K.J., & Martin, E.M. (2000). Thought disorders in schizophrenia and mania: Impaired context. *Schizophrenia Bulletin*, 26, 879-891.
- Havet-Thomassin, V., Allain, P., Aubin, G., Etcharry-Bouyx, F., Bernat, C. & Le Gall, D. (2006a). Adhérence cognitive et déficit d'attribution d'intention: Présentation de deux cas dissociés. *Revue de Neuropsychologie*, 16, 183-215.
- Havet-Thomassin, V., Allain, P., Etcharry-Bouyx, F., Le Gall, D. (2006b). What about theory of mind after severe brain injury? *Brain Injury*, 20, 83-91.
- Havet-Thomassin, V., Allain, P., Pénisson-Besnier, I., Richard, I., Meslier, N., & Le Gall, D. (2006c). Etude de la théorie de l'esprit dans la dystrophie myotonique de type 1. *Communication affichée aux Journées Cliniques Jérôme Le Jeune, 20-21 Novembre 2006*.
- Hedreen, J.C. & Folstein, S.E. (1995). Early loss of neostriatal striosome neurons in Huntington's disease, *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology*, 5, 105-120.
- Herold, R., Rényi, T., Lénard, K., & Trixler, M. (2002). Theory of mind in people with schizophrenia during remission. *Psychological Medicine*, 32, 1125-1129.
- Henry, J.D., Phillips, L.H., Crawford, J.R., Ietswaart, M., & Summers, F. (2006). Theory of mind following traumatic brain injury: The role of emotion and executive dysfunction. *Neuropsychologia*, 44, 1623-1628.
- Ho, A.K., Sahakian, B.J., Brown, R.G., Barker, R.A., Hodges, J.R., Ané, M.N., Snowden, J., Thompson, B.S., Esmonde, T., Gentry, R., Moore, J.W., Bodner, T. (2003). Profile of cognitive progression in early Huntington's disease. *Neurology*, 61, 1702-1706.

- Hochmann, J. (2006). Théorie de l'esprit, intersubjectivité et mise en récit dans la clinique de l'autisme infantile. *Confrontations Psychiatriques*, 46, 31-44.
- Hoffman, R.E. (1986). Verbal hallucinations and language production processes in schizophrenia. *Behavioral and Brain Sciences*, 9, 503-548.
- Hopkins, M.J., Dywan, J., & Segalowitz, S.J. (2002). Altered electrodermal response to facial expression after closed head injury. *Brain Injury*, 16, 245-257.
- Hornack, J., Rolls, E.T., & Wade, D. (1996). Face and voice expression identification in patients with emotional and behavioural changes following ventral frontal lobe damage. *Neuropsychologia*, 34, 247-261.
- Hosner, D.S., & Lemeshow, S. (1989). *Applied logistic regression*. New York: John Wiley and Sons.
- Hughes, C., & Russell, J. (1993). Autistic children's difficulty with mental disengagement from an object: its implication for theory of autism. *Development Psychology*, 29, 498-510.
- Hughes, C. (1998). Finding your marbles: does preschoolers' strategic behavior predict later understanding of mind ? *Developmental Psychology*, 34, 1326-1339.
- Hughes, C. & Cutting, A.L. (1999). Nature, nurture, and individual differences in early understanding of mind. *Psychological Science*, 10, 429-432.
- Hynes, C.A., Baird, A., & Grafton, S.T. (2006). Differential role of the orbital frontal lobe in emotional versus cognitive perspective-taking. *Neuropsychologia*, 44, 374-383.
- Iacobini, M., Lieberman, M.D., Knowlton, B.J., Molnar-Szakacs, I., Moritz, M., Throop, C.J., & Fiske, A.P. (2004). Watching social interactions produces dorsomedial prefrontal and medial parietal BOLD fMRI signal increases compared to a resting baseline. *NeuroImage*, 21, 1167-1173.
- Iglieri, G.C., & Damasceno, B.P. (2006). Theory of mind and the frontal lobes. *Arquivos de Neuropsychiatria*, 64, 202-206.
- Isaacs, B., & Kennie, A.T. (1973). The set test as an aid to the detection of dementia in old people. *The British Journal of Psychiatry*, 123, 467-470.
- Jackson, P.L., Meltzoff, A.N., & Decety, J. (2005). How do we perceive the pain of others ? A window into the neural processes involved in empathy. *Neuroimage*, 24, 771-779.
- Jackson, P.L., Brunet, E., Meltzoff, A.N., & Decety, J. (2006). Empathy examined through the neural mechanisms involved in imagining how I feel versus how you feel pain. *Neuropsychologia*, 44, 752-761.
- Janowsky, J.S., Shimamura, A.P., & Squire, L.R. (1989). Source memory impairments in patients with frontal damage. *Neuropsychologia*, 27, 1043-1056.

- Jason, G.W., Suchowersky, O., Parjukova, E., Graham, L., Klimek, M.L., Garber, A.T., & Poirier-Heine, D. (1997). Cognitive manifestations of Huntington's disease in relation to genetic structure and clinical onset. *Archives of Neurology*, *54*, 1081-1088.
- Josiassen, R.C., Curry, L.M., & Mancall, E.L. (1983). Development of neuropsychological deficits in Huntington's disease. *Archives of Neurology*, *40*, 791-796.
- Kaczmarek, B.L. (1984). Neurolinguistic analysis of verbal utterances in patients with focal lesions of frontal lobes. *Brain and Language*, *21*, 52-58.
- Kawasaki, H., Adolphs, R., Kaufman, O., Damasio, H., Damasio, A.R., Granner, M., Bakken, H., Hori, T. & Howard, M.A. (2001). Single neuron-responses to emotional visual stimuli recorded in human ventral prefrontal cortex. *Nature Neuroscience*, *4*, 15-16.
- Keenan, T. (2000). Mind, memory and metacognition: the role of memory span in children's developing understanding of the mind. In J.W. Astington (Ed.), *Minds in the making: essays in honor of David R. Olson*, (pp. 234-249). Maiden, ME: Blackwell Publishers.
- Kenworthy, L.E., Black, D.O., Wallace, F.L., Ahluvalia, T., Wagner, A.E., & Sirian, L.M. (2005). Disorganization: the forgotten executive dysfunction in high-functioning autism (HFA) spectrum disorders. *Developmental Neuropsychology*, *28*, 809-827.
- Kendall, E., & Terry, D. (1996). Psychosocial adjustment following closed head injury: A model for understanding individual differences and predicting outcome. *Neuropsychological Rehabilitation*, *6*, 101-132.
- Kerns, J.G. (2007). Verbal communication impairments and cognitive control components in people with schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology*, *116*, 279-289.
- Kiang, H., Light, G.A., Prugh, J., Coulson, S., Braff, D.L., & Kutas, M. (2007). Cognitive, neurophysiological, and functional correlates of proverb interpretation abnormalities in schizophrenia. *Journal of the International Neuropsychology Society*, *13*, 653-663.
- Kim, J., Glahn, D.C., Nuechterlein, K.H., & Cannon, T.D. (2004). Maintenance and manipulation of information in schizophrenia: further evidence for impairment in the central executive component of working memory. *Schizophrenia Research*, *68*, 173-187.
- Kinderman, P., Dunbar, R., & Bentall, R.P. (1998). Theory of mind deficits and causal attributions. *British Journal of Psychology*, *89*, 191-204.
- Kircher, T., Liddle, P., Bramer, M., Murray, R., & McGuire, P. (2003). Neural correlates of "negative" formal thought disorders. *Der Nervenarzt*, *74*, 748-754.
- Kleinhans, N., Akshoomoff, N., & Delis, D.C. (2005). Executive functions in autism and Asperger's disorder: flexibility, fluency, and inhibition. *Developmental and Neuropsychology*, *27*, 379-401.
- Kling, A., & Brothers, L. (1992). The amygdala and social behaviour. In J.P. Aggleton (Ed.), *The amygdala: Neurobiological aspects of emotion, memory, and mental dysfunction*, (pp. 353-371). New York: Wiley-Liss.

- Koskinen, S. (1998). Quality of life 10 years after a very severe traumatic brain injury (TBI): The perspective of the injured and the closest relative. *Brain Injury, 12*, 631-648.
- Kuwert, T., Lange, H.W., Boecker, H., Yitz, H., Herzog, H., & Aulich, A. (1993). Striatal glucose consumption in chorea-free subjects at risk of Huntington's disease. *Journal of Neurology, 241*, 31-36.
- La Russo, L. (1978). Sensitivity of paranoid patients to non verbal cues. *Journal Abnormal Psychology, 87*, 463-471.
- Lawrence, A.D., & Sahakian, B.J. (1996). The neuropsychology of fronto-striatal dementia. In R. Wood (Ed). *Handbook of the clinical psychology of ageing*, (pp. 243-265). Chichester (UK): John Wiley.
- Lawrence, A.D., Hodges, J.R., Rosser, A.E., Kershaw, A., French-Constant, C., Rubinsztein, D.C., Robbins, T.W., & Sahakian, B.J. (1998). Evidence for specific cognitive deficits in preclinical Huntington's disease. *Brain, 121*, 1321-1349.
- Lee, K.H., Farrow, T.F.D., Spence, S.A., & Woodruff, P.W.R. (2004). Social cognition, brain networks and schizophrenia. *Psychological Medicine, 34*, 391-400.
- Le Gall, D., Aubin, G., Allain, P., & Emile, J. (1993a). Script et syndrome frontal. A propos de deux observations. *Revue de Neuropsychologie, 3*, 87-110.
- Le Gall, D., Aubin, G., Allain, P., & Guyard, H. (1993b). Résolution de problèmes et manipulation de scripts. Contribution à la compréhension des syndromes frontaux. *Tétralogiques, 8*, 63-104.
- Le Gall, D., & Forgeau, M. (1997). Syndromes frontaux : limites et perspectives. *L'Information Psychiatrique, 9*, 919-923.
- Le Gall, D., Aubin, G., & Allain, P. (1996). Mémoire et lobe frontal. In F. Eustache, B. Lechevalier, F. Viader (Eds), *Mémoire et amnésie, séminaire JL Signoret*, (pp. 65-91). Liège: De Boeck-Université.
- Le Gall, D., Allain, P., Aubin, G. (2001). Dissociations et associations dans le syndrome frontal : à propos des troubles de la résolution de problèmes et de l'arrangement des scripts. *Revue de Neuropsychologie, 11*, 299-322.
- Leslie, A.M. (1987). Pretense and representation: the origins of theory of mind. *Psychological Review, 94*, 412-426.
- Leslie, A.M., & Roth, D. (1993). What autism teaches us about metarepresentation. In S. Baron-Cohen, H. Tager-Flusberg, & D. Cohen (Eds), *Understanding other minds: Perspectives from autism*, (pp. 83-111). Oxford: Oxford University Press.
- Leslie, A. M., Friedman, O., & German, T. P. (2004). Core mechanisms in 'theory of mind'. *Trends in Cognitive Sciences, 8*, 528-533.

- Leslie, A. M., German, T. P., & Polizzi, P. (2005). Belief-desire reasoning as a process of selection. *Cognitive Psychology*, *50*, 45–85.
- Levaux, M.N., Potvin, S., Sepehry, A.A., Sablier, J., Meudrek, A., & Stip, E. (2007). Computerized assessment of cognition in schizophrenia: promises and pitfalls of CANTAB. *European Psychiatry*, *22*, 104-115.
- Levin, H.S., High, W.M., Goethe, K.E., Sisson, R.A., Overall, J.E., Rhoades, H.M., Eisenberg, H.M., Kalisky, Z. & Gary, H.E. (1987). The neurobehavioural rating scale: assessment of the behavioral sequelae of head injury by the clinician. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, *50*, 183-193.
- Levin, H.S. (1995). Neurobehavioral outcome of closed head injury: Implications for clinical trials. *Journal of Neurotrauma*, *12*, 601-610.
- Levine, M.J., Van Horn, K.R., & Curtis, A.B. (1993). Developmental models of social cognition in assessing psychosocial adjustments in head injury. *Brain Injury*, *7*, 153-167.
- Leyens, J.P., & Beauvois, J.L. (1997). *L'ère de la cognition*, Grenoble: Presses Universitaires de Grenoble.
- Lezak, M.D. (1995). *Neuropsychological assessment* (3rd ed.). New York: Oxford University Press.
- Lhermitte, F. (1983). « Utilization behaviour » and its relation to lesions of the frontal lobes. *Brain*, *106*, 237-255.
- Lhermitte, F. (1986). Human autonomy and the frontal lobes. Part II: patient behavior in complex and social situation: the environmental dependency syndrome. *Annals of Neurology*, *19*, 335-343.
- Lhermitte, F., Pillon, B., & Serdaru, M. (1986). Human autonomy and the frontal lobes. Part 1. Imitation and utilization behaviour. A neuropsychological study of 75 patients. *Annals of Neurology*, *19*, 326-334.
- Liddle, P.F., Ngan, E.T., Caissie, S.L., Anderson, C.M., Bates, A.T., Queded, D.J., White, R., & Weg, R. (2002). Thought and language Index: an instrument for assessing thought and language in schizophrenia. *The British Journal of Psychiatry*, *181*, 326-330.
- Liddle, P.F., Laurens, K.R., Krehl, K.A., & Ngan, E.T. (2006). Abnormal function of the brain system supporting motivated attention in medicated patients with schizophrenia: an fMRI study. *Psychological Medicine*, *36*, 1097-1108.
- Lough, S., Gregory, C., & Hodges, J.R. (2001). Dissociation of social cognition and executive function in frontal variant frontotemporal dementia. *Neurocase*, *7*, 123-130.
- Lough, S., & Hodges, J.R. (2002). Measuring and modifying abnormal social cognition in frontal variant fronto-temporal dementia. *Journal of Psychosomatic Research*, *53*, 639-646.
- Luria, A.R. (1966). *Higher cortical functions in man*. New York: Basic Books Inc Publishers.

- Luria, A.R., & Tsvetkova, L.S. (1967). *Les troubles de la résolution de problèmes. Analyse neuropsychologique*. Paris: Gauthier-Villars.
- Marczewski, P., & Van der Linden, M. (1999). Déficits cognitifs et fonctionnement frontal chez les patients schizophrènes. In M. Van der Linden, X. Seron, D. Le Gall & P. André (Eds), *Neuropsychologie des lobes frontaux*, (pp. 355-379). Marseille: Solal.
- Martin, I., & Mc Donald, S. (2003). Weak coherence, no theory of mind, or executive dysfunction ? Solving the puzzle of pragmatic language disorders. *Brain and Language*, 85, 451-466.
- Mattson, A.J., & Levin, H.S. (1990). Frontal lobe dysfunction following closed head injury. A review of the literature. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 178, 282-291.
- Mazaux, J.M., & Orgogozo, J.M. (1981). *Boston Diagnostic Aphasia Examination: Echelle Française*. Issy-les-Moulineaux: Etablissements d'Applications Psychotechniques.
- Mazaux, J.M., Masson, F., Levin, H.S., Alaoui, P., Maurette, P., & Barat, M. (1997). Long-term neuropsychological outcome and loss of social autonomy after traumatic brain injury. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 78, 1316-1320.
- Mazzoni, M., Pardossi, L., Cantini, R., Giorgetti, V., & Arena, R. (1990). Gerstmann Syndrome: a case report. *Cortex*, 26, 459-467.
- McCabe, K., Houser, D., Ryan, L., Smith, V., & Trouard, T. (2001). A functional imaging study of cooperation in two-person reciprocal exchange. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 98, 11832-11835.
- Mc Donald, S. (1992). Differential pragmatic language skills after closed head injury: Ability to comprehend conversational implicature. *Applied Psycholinguistics*, 13, 295-312.
- Mc Donald, S., & Pearce, S. (1996). Clinical insights into pragmatic theory: Frontal lobe deficits and sarcasm. *Brain and Language*, 53, 81-104.
- Mc Donald, S., & Pearce, S. (1999). Exploring the process of inferences generation in sarcasm : a review of normal and clinical studies. *Brain and Language*, 68, 486-506.
- Mc Donald, S., & Flanagan, S. (2004). Social perception deficits after traumatic brain injury : the interaction between emotional recognition, mentalising ability and social communication. *Neuropsychology*, 18, 572-579.
- Mc Glynn S.M. & Schacter D.L. (1989). Unawareness of deficit in neuropsychological syndromes, *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 11, 2, 143-205.
- McKinnon, M.C., Moscovitch, M. (2007). Domain general contributions to social reasoning: Theory of mind and deontic reasoning re-explored. *Cognition*, 102, 179-218.

- Meltzoff, A.N. & Decety, J. (2003). What imitation tells us about social cognition: a rapprochement between developmental psychology and cognitive neuroscience. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London, serie B*, 358, 491-500.
- Middleton, F.A., & Strick, P.L. (2000). Basal ganglia and cerebellar loops: motor and cognitive circuits. *Brain Research Reviews*, 31, 236-250.
- Milders, M., Fuchs, S., & Crawford, J.R. (2003). Neuropsychological impairments and changes in emotional and social behaviour following severe traumatic brain injury. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 25, 157-172.
- Milders, M., Ietswaart, M., Crawford, J.R., & Currie, D. (2006). Impairments in theory of mind shortly after brain injury and at one year follow-up. *Neuropsychology*, 20, 400-408.
- Milgram, S. (1974/1995). *Soumission à l'autorité* (2^{ème} édition). Paris: Calmann-Levy.
- Mitchell, J.P., Banaji, M.R., & Macrae, C.N. (2005). General and specific contributions of the medial prefrontal cortex to knowledge about mental states. *NeuroImage*, 28, 757-762.
- Moll, J., Eslinger, P.J. & De Oliveira-Souza, R. (2001). Frontopolar and anterior temporal cortex activation in a moral judgment task. *Arquivos de Neuro Psiquiatria*, 59, 657-664.
- Moll, J., De Oliveira-Souza, R., Eslinger, P.J., Bramati, I.E., Mourao-Miranda, J., Angelo Andreiuolo, P. & Pessoa, L. (2002). The neural correlates of moral sensitivity: A functional magnetic resonance imaging investigation of basic and moral emotions. *Journal of Neuroscience*, 22, 2730-2036.
- Morris, J., Frith, C., Perret, D., Rowland, D., Young, A., Calder, A., & Dolan, R. (1996). A differential neural response in the human amygdala to fearful and happy facial expressions. *Nature*, 383, 812-815.
- Morris, R.G., Bramham, J., & Rowe, A. (2003). Social cognition following prefrontal cortex lesions. In M. Brune, H. Ribbert, & W. Schiefenhövel (Eds). *The social brain. Evolution and pathology*, (pp. 231-252). Chichester: John Wiley & Sons.
- Morrison, I., Lloyd, D., di Pellegrino, G., & Roberts, N. (2004). Vicarious responses to pain in anterior cingulate cortex: is empathy a multisensory issue? *Cognitive, Affective and Behavioral Neuroscience*, 4, 270-278.
- Mottron, L. & Lahaie, A. (2000). Neuropsychologie de l'autisme. In M. Van der Linden, J.M. Danion, A. Agniel (Eds), *La psychopathologie: Une approche cognitive et neuropsychologique*, (pp. 173-189), Marseille: Solal.
- Moses, L.J. (2001). Executive accounts of theory of mind development. *Child Development*, 72, 688-690.
- Nadel, J. (1997). Théories de l'esprit. In *Vocabulaire des Sciences cognitives*, Paris: Presses Universitaires de France.

- Nathaniel-James, D.A., Brown, R., & Ron, M.A. (1996). Memory impairment in schizophrenia: it's relationship to executive function. *Schizophrenia Research*, *21*, 85-96.
- Nelson, H.E. (1976). A modified card sorting test sensitive to frontal lobe defect. *Cortex*, *12*, 313-324.
- Nies, K.J. (1999). Cognitive and social-emotional changes associated with mesial orbitofrontal damage: assessment and implications for treatment. *Neurocase*, *5*, 313-324.
- Norman, D.A., & Shallice, T. (1986). Attention to action: Willed and automatic control of behaviour. In R.J. Davidson, G.E. Schwartz, & D. Shapiro (Eds.), *Consciousness and self-regulation. Advances in research and theory*, (pp. 1-18). New York: Plenum Press.
- Ochsner, K.N., Knierim, K., Ludlow, D.H., Hanelin, J., Ramachandran, T., Glover, G., & Mackey, S.C. (2004). Reflecting upon feelings: an fMRI study of neural systems supporting the attribution of emotion to self and other. *Journal of Cognitive Neurosciences*, *16*, 1746-1772.
- O'Doherty, J., Kringelbach, M.L., Rolls, E.T., Hornak, J., & Andrews, C. (2001). Abstract reward and punishment representations in the humans orbitofrontal cortex. *Nature Neuroscience*, *4*, 95-102.
- Ornstein, T.J., Sahakian, B.J., & McKenna, P.J. (2007). Memory and executive impairment in schizophrenia: comparison with frontal and temporal brain damage. *Psychological Medicine*, *10*, 1-10.
- Owen, A.M., Sahakian, B.J., Hodges, J.R., Summers, B.A., Polkey, C.E., & Robbins, T.W. (1995). Dopamine-dependent frontostriatal planning deficits in early Parkinson's disease. *Neuropsychology*, *9*, 1-15.
- Owen, A.M., Doyon, J., Petrides, M., & Evans A.C. (1996). Planning and spatial working memory: a positron emission tomography study in humans. *The European Journal of Neurosciences*, *8*, 353-364.
- Ozonoff, S., Pennington, B.F., & Rogers, S.J. (1991). Executive function deficits in high-functioning autistic individuals: relationship to theory of mind. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *32*, 1081-1105.
- Ozonoff, S., & McEvoy, R.E. (1997). A longitudinal study of executive function and theory of mind development in autism, *Development and Psychopathology*, *6*, 415-431.
- Pachoud, B. (1996). Les troubles de la compétence interactionnelle dans la schizophrénie. In I. Joseph, & J.Proust (Eds), *La Folie dans la place-Pathologies de l'Interaction*. (pp. 211-230). Paris: Editions de l'Ecole des Hautes Etudes en Sciences Sociales.
- Pachoud, B. (2006). La notion de théorie de l'esprit. Fécondité heuristique et limites liées à ses présupposés philosophiques. *Confrontations Psychiatriques*, *46*, 9-30.
- Passerieux, C., Hardy-Baylé, M.C., & Widlöcher, D. (1995). Semantic inhibition disorders patients assessed by a lexical decision task. *European Psychiatry*, *10*, 36-43.

- Passerieux, C., Segui, J., Besche, C., Chevalier, J.F, Widlöcher, D. & Hardy-Baylé, M.C. (1997). Heterogeneity in cognitive functioning of schizophrenic patients evaluated by a lexical decision task. *Psychological Medecine*, 27, 1295-1302.
- Paulsen, J.S., Ready, R.E., Hamilton, J.M., Mega, M.S., & Cummings, J.L. (2001). Neuropsychiatric aspects of Huntington's Disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 71, 310-314.
- Pellicano, E. (2007). Links between theory of mind and executive function in young children with autism: clues to developmental primacy. *Developmental Psychology*, 43, 974-90.
- Perner, J. (1991). *Understanding the representational mind*, Cambridge, MA: The Mit Press.
- Perner, J. (1996). Simulation as explication of predication-implicit knowledge about the mind: arguments for a simulation-theory mix. In P. Carruthers & P.K. Smith (Eds), *Theories of theories of mind*, (pp. 90-104). Cambridge: Cambridge University Press.
- Perner, J. (1998). The meta-intentional nature of executive functions and theory of mind. In P. Carruthers, & J. Boucher, (Eds), *Language and thought: interdisciplinary themes*, (pp. 270-316). Cambridge: Cambridge University Press.
- Perner, J., & Lang, B. (1999). Executive functions and theory of mind: Cognitive complexity or functional dependence? In P.D. Zelazo, J.W. Astington, & D.R. Olson (Eds), *Developing theories of intention: Social understanding and self-control*, (pp. 133-152). Mahwah, NJ: Erlbaum.
- Perner, J., & Lang, B. (2000). Theory of mind and executive function: is there a developmental relationship? In S. Baron-Cohen, H. Tager-Flusberg & D.J. Cohen (Eds), *Understanding other minds: Perspectives from developmental cognitive neuroscience*, (pp. 155-186), New York: Oxford University Press.
- Perner, J., Lang, B., & Kloo, D. (2002). Theory of mind and self-control: More than a common problem of inhibition. *Child Development*, 73, 752-767.
- Peter Favre, C., & Dewilde, V. (1999). Lobes frontaux et langage. In M. Van der Linden, X. Seron, D. Le Gall & P. Andrès (Eds), *Neuropsychologie des lobes frontaux* (pp. 203-235). Marseille: Solal.
- Pickup, G.P., & Frith, C. (1997). "Theory of Mind" and contextual processing in schizophrenia. [Abstract]. *Schizophrenia Research*, 24, 121.
- Pickup, G.P., & Frith, C. (2001). Theory of Mind impairments in schizophrenia: Symptomatology, severity and specificity. *Psychological Medecine*, 31, 207-220.
- Pilowsky, T., Yirmiya, N., Arbelle, S., & Mozes, T. (2000). Theory of mind abilities of children with schizophrenia, children with autism and normally developing children. *Schizophrenia Research*, 42, 145-155.

- Ponsford, J.L., Olver, J.H., & Curran, C. (1995). A profile of outcome: Two years after traumatic brain injury. *Brain Injury*, 9, 1-10.
- Posner, M.I., & Peterson, S.E. (1990). The attention system of the human brain. *Annual Review of Neuropsychology*, 13, 25-42.
- Premack, D., & Woodruff, G. (1978). Does the chimpanzee have a « Theory of mind » ? *Behavioural and Brain Sciences*, 4, 515-526.
- Preston, S.D., & de Waal, F.B. (2002). Empathy: Its ultimate and proximate basis. *The Behavioral and Brain Sciences*, 25, 1-20.
- Prigatano, G.P. & Altman, I.M. (1990). Impaired awareness of behavioral limitations after traumatic brain injury. *Archives of Physical Medicine Rehabilitation*, 71, 1058-1064
- Prigatano, G.P. (1992). Personality disturbances associated with traumatic brain injury. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 60, 360-368.
- Puce, A., Allison, T., Bentin, S., Gore, J.C., & McCarthy, G. (1998). Temporal cortex activation in humans viewing eye and mouth movements. *Journal of Neurosciences*, 18, 2188-2199.
- Rankin, K.P., Gorno-Tempini, M.L., Allison, S.C., Stanley, C.M., Glenn, S., Weiner, M.W., & Miller, B.L. (2006). Structural anatomy of empathy in neurodegenerative disease. *Brain*, 129, 2945-2956.
- Rapin, I., & Katzman, R. (1998). Neurobiology of autism. *Annals of Neurology*, 43, 7-14.
- Reading S.A., Dziorny, A.C., Peroutka, L.A., Schreiber, M., & Gourtley, L.M. (2004). Functional brain changes in presymptomatic Huntington's disease. *Annales of Neurology*, 55, 879-883.
- Reboul, A. (2006). Théorie de l'esprit ou simulation: l'apport des études développementales. *Confrontations Psychiatriques*, 46, 117-126.
- Reitan, R.M. (1958). Validity of the trail making test as an indication of brain damage. *Perceptual and Motor Skills*, 8, 271-276.
- Rest, J., Turiel, E., & Kohlberg, L. (1969). Level of moral development as a determinant of preference and comprehension of moral judgments made by others. *Journal of Personality*, 37, 225-252.
- Rizzolatti, G., Fadiga, L., Gallese, V., & Fogassi, L. (1996). Premotor cortex and the recognition of motor actions. *Cognitive Brain Research*, 3, 131-141.
- Rizzolatti, G., & Craighero, L. (2004). The mirror-neuron system. *Annual Review of Neuroscience*, 27, 169-92.
- Rochester, S., & Martin, J.R. (1979). *Crazy talk. A study of the discourse of schizophrenics speakers*. New-York: Plenum Press.

- Rogers, R.D., Everitt, B.J., Baldacchino, A., Blackshaw, A.J., Swainson, R., Wynne, K., Baker, N.B., Hunter, J., Carthy, T., Booker, E., London, M., Deakin, J.F., Sahakian, B.J., & Robbins, T.W. (1999). Dissociable deficits in the decision-making cognition of chronic amphetamine abusers, opiate abusers, patients with focal damage to prefrontal cortex, and tryptophan-depleted normal volunteers: evidence for monoaminergic mechanism. *Neuropsychopharmacology*, *20*, 322-339.
- Rolls, E.T. (1996). The orbitofrontal cortex. *Philosophical Transaction of the Royal Society of London, serie B*, *351*, 1433-1443.
- Rolls, E.T. (2002). The functions of the orbitofrontal cortex. In D.T. Stuss & R.T. Knight (Eds), *Principles of frontal lobe function* (pp. 354-375). New-York: Oxford University Press.
- Rosser, A., & Hodges, J.R. (1994). Initial letter and semantic category fluency in Alzheimer's disease, Huntington's disease and progressive supranuclear palsy. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, *57*, 1389-1394.
- Rosenberg, N.K., Sorensen, S.A., & Christensen, A.L. (1995). Neuropsychological characteristics of Huntington's disease carrier: a double blind study. *Journal of medical genetics*, *32*, 600-604.
- Rowe, A., Bullock, P.R., Polkey, C.E., & Morris, R.G. (2001). Theory of mind impairments and their relationship to executive functioning following frontal lobe excisions. *Brain*, *124*, 600-616.
- Ruby, P. & Decety, J. (2004). How would you feel versus how do you think she would feel? A neuroimaging study of perspective-taking with social emotions. *Journal of Cognitive Neurosciences*, *16*, 988-999.
- Russel, J. (1996). *Agency. Its role in mental development*, Erlbaum.
- Russel, J. (1997). *Autism as an executive disorder*, Oxford University Press.
- Russel, T.A., Rubya, K., Bullmore, E.T., Soni, W., Suckling, J., Brammer, M.J, Simmons, A., Williams, S.C.R., & Sharma, T. (2000). Exploring the social brain in schizophrenia: left prefrontal underactivation during mental state attribution, *American Journal of Psychiatry*, *157*, 2040-2.
- Sabbagh, M. (1999). Communicative intentions and language: evidence from right damage and autism. *Brain and Language*, *70*, 29-69.
- Sabbagh, M. (2004). Understanding orbitofrontal contributions to theory of mind reasoning: Implications for autism. *Brain and Cognition*, *55*, 209-219.
- Sabouraud, O. (1995). *Le langage et ses maux*. Paris: Odile Jacob.
- Saint-Cyr, J.A., Taylor, A.E., & Lang, A.E. (1988). Procedural learning and neostriatal dysfunction in man. *Brain*, *111*, 941-959.

- Salmon, E., Van der Linden, M., Collette, E., Delfiore, G., Maquet, P., Degueldre, C., Luxen, A., & Franck, G. (1996). Regional brain activity during working memory tasks. *Brain*, *119*, 1617-1625.
- Sarfati, Y., Hardy-Baylé, M.C., Besche, C., & Widlöcher, D. (1997a). Attributions of intentions to others in people with schizophrenia : A non-verbal exploration with comic-strip. *Schizophrenia Research*, *25*, 199-209.
- Sarfati, Y., Hardy-Baylé, M.C., Nadel, J., Chevalier, J.F., & Widlöcher, D. (1997b). Attributions of mental states of others in schizophrenic patients. *Cognitive Neuropsychiatry*, *2*, 1-17.
- Sarfati, Y., & Hardy-Baylé, M.C. (1999). How do people with schizophrenia explain behaviour of others: A study of theory of mind and its relationship to thought and speech disorganization in schizophrenia. *Psychological Medicine*, *29*, 613-20.
- Sarfati, Y. (2000a). Approche cognitive des troubles du langage et de l'intentionnalité dans la schizophrénie. In M. Van der Linden, J.-M. Danion, A. Agniel (Eds), *La psychopathologie: Une approche cognitive et neuropsychologique* (pp.211-220), Marseille: Solal .
- Sarfati, Y. (2000b). Déficits en théorie de l'esprit dans la schizophrénie. Relecture clinique et revue des arguments expérimentaux. *Revue Canadienne de Psychiatrie*, *45*, 363-368.
- Sarfati, Y. (2006). Théorie de l'esprit et schizophrénie. *Confrontations Psychiatriques*, *46*, 63-76.
- Saver J.L., & Damasio (1991). Preserved access and processing of social knowledge in a patient with acquired sociopathy due to ventromedial frontal damage. *Neuropsychologia*, *29*, 1241-9.
- Schneider, K. (1939). *Klinische Psychopathologie*. Stuttgart: G. Thieme Verlag. Traduction française : J.P. Legrand (1976). *Psychopathologie clinique* (4^{ème} édition). Louvain: Nauwelaerts. Paris.
- Schnider, A., Ptak, R., von Daniken, C., & Remonda, L. (2000). Recovery from spontaneous confabulations parallels recovery of temporal confusion in memory. *Neurology*, *55*, 74-83.
- Scholl, B.J., & Leslie, A.M. (1999). Modularity, development and theory of mind. *Mind and Language*, *14*, 131-153.
- Schultz, R.T., Grelotti, D.J., Klin, A., Kleinman, J., Van der Gaag, C., Marois, R., & Skudlarski, P. (2003). Role of the fusiform face area in social cognition: implications for the pathobiology of autism. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, *358*, 415-27.
- Searle, J.R. (1972). Traduction française, *Les actes de langage: essais de philosophie du langage*, Paris: Hermann.
- Searle, J.R. (1985). *L'intentionnalité*. Cambridge University Press.
- Searle, J.R. & Vanderveken, D. (1985). *Foundations of illocutionary logic*, Cambridge, England: Cambridge University.

- Seitz, R.J., Nickel, J., & Azari, N.P. (2006). Functional modularity of the medial prefrontal cortex: involvement in human empathy. *Neuropsychology*, 20, 743-51.
- Semkowska, M., Bédard, M.A., & Stip, E. (2004). Hypofrontality and negative symptoms in schizophrenia: synthesis of anatomic and neuropsychological knowledge and ecological perspectives. *Encephale*, 27, 405-415.
- Shallice, T. (1982). Specific impairments of planning. In D.E. Broadbent & L. Weiskrantz (Eds.), *The neuropsychology of cognitive functions* (pp. 199-209). London: The Royal Society.
- Shallice, T. (1988). *From neuropsychology to mental structure*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Shallice, T., Burgess, P.W., Schon, F., & Baxter, D.M. (1989). The origins of utilization behavior. *Brain*, 11, 1587-1598.
- Shallice, T. & Burgess, P.W. (1991a). Higher-order cognitive impairments and frontal lobe lesions. In H.S. Levin, H.M. Eisenberg, & A.R., Benton (Eds). *Frontal lobe functions and dysfunction* (pp.125-138). New York: Oxford University Press.
- Shallice, T. & Burgess, P.W. (1991b). Deficits in strategy application following frontal lobe damage in man. *Brain*, 114, 727-741.
- Shallice, T. (1995). *Symptômes et modèles en Neuropsychologie*. Paris: PUF.
- Shallice, T., & Burgess, P.W. (1996). The domain of supervisory processes and temporal organization of behaviour. *Philosophical transaction of the Royal Society of London, serie B, Biological Sciences*, 351, 1405-1412.
- Shallice, T. (2001). Theory of mind and the prefrontal cortex. *Brain*, 124, (2), 247-248.
- Shamay-Tsoory, S., Tomer, R., Berger, B., & Aharon-Peretz, J. (2003). Characterization of empathy deficits following prefrontal brain damage: The role of the right ventromedial prefrontal cortex. *Journal of Cognitive Neurosciences*, 15, 324-337.
- Shamay-Tsoory, S., Tomer, R., Berger, B., Goldsher, D., & Aharon-Peretz, J. (2005). Impaired 'affective theory of mind' is associated with right ventro-medial prefrontal damage. *Cognitive Behavioral Neurology*, 18, 55-67.
- Shamay-Tsoory, S., Shur, S., Barcai-Goodman, L., Medlovich, S., Harari, H., & Levkovich, Y. (2007). Dissociation of cognitive from affective components of theory of mind in schizophrenia. *Psychiatry Research*, 149, 11-23.
- Shamay-Tsoory, S., & Aharon-Peretz, J. (2007). Dissociable prefrontal networks for cognitive and affective theory of mind: A lesion study. *Neuropsychologia*, 45, 3054-67.
- Siegal, M., Carrington, J., & Radel, M. (1996). Theory of mind and pragmatic understanding following right hemisphere damage. *Brain and Language*, 53, 40-50.

- Siegal, M., & Varley, R. (2002). Neural systems involved in 'theory of mind'. *Nature Review Neuroscience*, 3, 463-471.
- Silver, H., & Goodman, C. (2007). Impairment in error monitoring predicts poor executive function in schizophrenia patients. *Schizophrenia Research*, 94, 156-193.
- Singer, T., Seymour, B., Doherty, J., Stephan, K.E., Dolan, R.J., & Frith, C.D. (2006). Empathic neural responses are modulated by the perceived fairness of others. *Nature*, 439, 466-469.
- Smith, E., & Jonides, J. (1998). Neuroimaging analyses of human working memory. *Proceedings of the National Academy of Science of the United States of America*, 95, 12061-12068.
- Snowden, J., Craufurd, D., Griffiths H, Thompson J, & Neary, D. (2001). Longitudinal evaluation of cognitive disorder in Huntington's disease. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 7, 33-44.
- Snowden, J., Craufurd, D., Thompson J, & Neary, D. (2002). Psychomotor, Executive, and memory function in preclinical Huntington's disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 2, 133-145.
- Snowden, J.S., Gibbons, Z.C., Blackshaw, A., Doubleday, E., Thompson, J., Craufurd, D., Foster, J., Happé, F., & Neary, D. (2003). Social cognition in frontotemporal dementia and Huntington's disease. *Neuropsychologia*, 1533, 688-701.
- Sperber, D., & Wilson, D. (1986). *Relevance*. Traduction française: A. Gerschenfeld, & D. Sperber (1989). *La pertinence*. Paris: Les Editions de Minuit.
- Stip, E. (2006). Cognition, schizophrenia and the effect of antipsychotics. *Encephale*, 32, 314-351.
- Stone, V.E., Baron-Cohen, S., & Knight, R.T. (1998). Frontal lobe contributions to theory of mind. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 10, 640-656.
- Stone, V. (2000). The role of the frontal lobes and the amygdala in theory of mind. In S. Baron-Cohen, H. Tager-Flusberg & D.J. Cohen (Eds), *Understanding Other Minds: Perspectives from developmental cognitive neuroscience*, (pp.155-186), Oxford University Press.
- Stroop, J.R. (1935). Studies of interferences in serial verbal reactions. *Journal of Experimental Neurology*, 18, 643-662.
- Stuss, D.T., & Benson, D.F. (1983). Emotional concomitants of psychosurgery. In: Heilman, K.M., Satz, P. (Eds), *Advances in neuropsychology and behavioral neurology*, (pp.111-140), New York: Guilford Press.
- Stuss, D.T., & Benson, D.F. (1986). *The frontal lobes*. New York: Raven Press.
- Stuss, D.T., Gow, C.A., & Hetherington, C.R. (1992). « No Longer Gage »: Frontal lobe dysfunction and emotional changes. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 60, 349-359.

- Stuss, D.T., Alexander, M.P., Hamer, L., Palumbo, C., Dempster, R., Binns, M., Levine, B. & Izukawa, D. (1998). The effects of focal anterior and posterior brain lesions on verbal fluency. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 4, 265-278.
- Stuss, D.T., Gallup, G.G., & Alexander, M.P. (2001). The frontal lobes are necessary for 'theory of mind'. *Brain*, 124, 279-286.
- Stuss, D.T., & Levine, B. (2002). Adult clinical neuropsychology: Lessons from studies of the frontal lobes. *Annual Review of Psychology*, 53, 401-433.
- Stuss, D.T., & Anderson, V. (2004). The frontal lobes and theory of mind: Developmental concepts from adult focal lesion research. *Brain and Cognition*, 55, 69-83.
- Surian, L. & Siegal, M. (2001). Sources of performances on theory of mind tasks in right hemisphere-damaged patients. *Brain and Language*, 78, 224-32.
- Swerdlow, N.R., Paulsen, J., Braff, D.L., Butters, N., Geyers, M.A., & Swenson, M.R. (1995). Impaired prepulse inhibition of acoustic and tactile startle response in patients with Huntington's disease. *Journal Neurological Neurosurgical Psychiatry*, 58, 192-200.
- Tager-Flusberg, H., Sullivan, K., & Boshart, J. (1997). Executive functions and performance on false belief tasks. *Developmental neuropsychology*, 13, 487-494.
- Tager-Flusberg, H. (2001). A reexamination of the theory of mind hypothesis of autism. In J.A. Swack (Ed), *The Development of autism: Perspectives from theory and research* (pp.173-193). Mahway, NJ: Erlbaum.
- Tate, R.L., Lhulam, J.M., Broe, G.A., Strettless, B. & Pfaff, A. (1989). Psychosocial outcome for the survivors of severe blunt head injury: the results from a consecutive series of 100 patients. *Journal Neurological, Neurosurgery and Psychiatry*, 52, 1128-34.
- Tate, R.L. (1999). Executive dysfunction and characterological changes after traumatic brain injury: Two sides of the same coin? *Cortex*, 35, 39-55.
- Teasdale, G., & Jennett, B. (1974). Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet*, 2, 81-84.
- Thatcher, R.W. (1992). Cyclic cortical reorganization during early childhood. *Brain and Cognition*, 20, 24-50.
- Thede, L.L., & Coolidge, F.L. (2007). Psychological and neurobehavioral comparisons of children with Asperger's disorders versus high-functioning autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 37, 847-54.
- Tranel, D., Bechara, A., & Denburg, N. (2002). Asymmetric functional roles of right and left ventromedial prefrontal cortices in social conduct, decision making, and emotional processing. *Cortex*, 38, 589-612.

- Trognon, A. (1992). L'approche pragmatique en psychopathologie cognitive. *Psychologie Française*, 37, 191-201.
- Trognon, A., & Musiol, M. (1996). L'accomplissement interactionnel du trouble schizophrénique. In I. Joseph, & Proust (Eds), *La Folie dans la place-Pathologies de l'Interaction*, (pp.179-209). Paris: Edition de l'Ecole des Hautes Etudes en Sciences Sociales.
- Truelle, J.L., Brooks, D.N., Marinescu, M., & Joseph, P.A. (1995). Retentissement des troubles cognitifs et du comportement sur le handicap social, familial et professionnel. In C. Bergego, & P. Azouvi, (Eds.), *Neuropsychologie des traumatismes crâniens graves de l'adulte* (pp.273-281). Paris: Frison-Roche.
- Tulving, E., Kapur, S., Craik, F.I.M., Moscovitch, M., & Houle, S. (1994). Hemispheric encoding/retrieval asymmetry in episodic memory : Positron emission tomography findings. *Proceedings of the National Academy of Science USA*, 91, 2016-2020.
- Van der Linden, M., Meulemans, T., Seron, X., Coyette, F., Andrès, P., & Prairial, C. (2000). L'évaluation des fonctions exécutives. In X. Seron & M. Van der Linden (Eds.), *Traité de neuropsychologie clinique (Tome 1)* (pp. 275-300). Marseille: Solal.
- Vanderveken, D. (1992). La théorie des actes de discours et l'analyse de la conversation. *Cahiers de Linguistique Française*, 13, 9-61.
- Varley, R., Siegal, M., & Want S.C. (2001). Severe impairment in grammar does not preclude theory of mind. *NeuroCase*, 7, 489-93.
- Vendrell, P., Carme, J., Pujol, J., Jurado, M.A., Molet, J. & Grafman, J. (1995). The role of the prefrontal regions in the stroop task. *Neuropsychologia*, 33, 341-352.
- Verschueren, J. 1995. The pragmatic perspective. In Verschueren, J. Östman, J-O, Bloomaert, J. (eds.) *Handbook of pragmatics. Manual*. (pp. 1-19). Amsterdam: Benjamins.
- Verté, S., Geurts, H.M., Roeyers, H., Oosterlaan, J., & Sergeant, J.A. (2005). Executive functioning in children with autism and Tourette syndrome. *Development and Psychopathology*, 17, 415-445.
- Verté, S., Geurts, H.M., Roeyers, H., Oosterlaan, J., & Sergeant, J.A. (2006). Executive functioning in children with autism spectrum disorder. Can we differentiate with the spectrum? *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 36, 351-372.
- Villki, J., Ahola, K., Holst, P., Ohman, J., Servo, A., & Heiskanen, O. (1994). Prediction of psychosocial recovery after head injury with cognitive test and neurobehavioral ratings. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 16, 325-338.
- Vogeley, K., Bussfeld, P., Newen, A., Herrmann, S., Happé, F., Falkai, P., Maier, W., Shah, N.J., Fink, G.R. & Zilles, K. (2001). Mind reading: Neural mechanisms of theory of mind and self-perspective. *NeuroImage*, 14, 170-181.

- Völlm, B.A., Taylor, A.N.W., Richardson, P., Corcoran, R., Stirling, J., McKie, S., Deakin, J.F.W. & Elliot, R. (2006). Neuronal correlates of theory of mind and empathy: A functional magnetic resonance imaging study in a nonverbal task, *NeuroImage*, 29, 90-98.
- Vonsattel, JP., & Difiglia, M. (1998). Huntington's disease (review). *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology*, 57, 369-84.
- Vuadens, P. (2005). Les bases anatomiques de la Théorie de l'esprit: une revue de littérature. *Schweizer Archiv für Neurologie und Psychiatrie*, 156, 136-46.
- Walter, H., Adenzato, M., Ciaramidaro, A., Enrici, I., Pia, L. & Bara, B.G. (2004). Understanding intentions in social interaction: the role of the anterior paracingulate cortex. *Journal of Cognition Neurosciences*, 16, 1854-1863.
- Watkins, LHA., Rogers, RD., Lawrence, A.D., Sahakian, B.J., Rosser, A.E., & Robbins, TW. (2000). Impaired planning but intact decision making in early Huntington's disease: implication for specific fronto-striatal pathology. *Neuropsychologia*, 38, 1112-1125.
- Wheeler, M.A., Stuss, D.T., & Tulving, E. (1995). Frontal lobe damage produces episodic memory impairment. *Journal of International Neuropsychological Society*, 1, 525-538.
- Widlöcher, D., & Hardy-Baylé, M.C. (1989). Cognition and control of action in psychopathology. *Cahiers de Psychologie Cognitive*, 9, 583-615.
- Wilson, B.A., Alderman, N., Burgess, P.W., Emslie, H., & Evans, J.J. (1996). *Behavioral Assessment of the Dysexecutive Syndrome*. Bury St. Edmunds, UK: Thames Valley Test Company.
- Wimmer, H., & Perner, J. (1983). Beliefs about beliefs: Representation and constraining function of wrong beliefs in young children's understanding of deception. *Cognition*, 13, 41-68.
- Winner, E., Brownell, H., Happé, F., Blum, A., & Pincus, D. (1998). Distinguishing lies from jokes: theory of mind deficits and discourse interpretation in right hemisphere brain-damaged patients. *Brain and Language*, 62, 89-106.
- Winston, J.S., Strange, B.A., O'Doherty, J., & Dolan, R.J. (2002). Automatic and intentional brain responses during evaluation of trustworthiness of faces. *Nature and Neuroscience*, 25, 277-83.
- Wood, J.N., Romero, S.G., Makale, M., & Grafman, J. (2003). Category-specific representations of social and nonsocial knowledge in the human prefrontal cortex. *Journal of Cognitive Neurosciences*, 15, 236-248.
- Young, A., Hellawell, D., De Wal, C., & Johnson, M. (1996). Facial expressions processing after amygdectomy. *Neuropsychologia*, 34, 31-39.
- Zelazo, P.D., Burack, J.A., Benedetto, E., & Frye, D. (1996). Theory of mind and rule use in individuals with Down's Syndrome. A test of the uniqueness and specificity claims. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 37, 479-484.

- Zelazo, P.D., Jacques, S., Burack, J. A., & Frye, D. (2002). The relation between theory of mind and rule use: Evidence from persons with autism-spectrum disorders. *Infant and Child Development. Special issue: Executive functions and development: Studies of typical and atypical children*, 11, 171–195.
- Zimelman, J.L., Paulsen, J.S., Mikos, A., Reynolds, N.C., Hoffman, R.G., & Rao, S.M. (2007). FMRI detection of early neural dysfunction in preclinical Huntington's disease. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 13, 758-69.

ANNEXES

Annexe 1. Lexique joint au test de Photographies des regards (Baron-Cohen et al., 2001)

LEXIQUE

Abasourdi:	Ebahi, stupéfait L'enfant fut abasourdi lorsqu'il visita la grande ville pour la première fois.
Abattu:	Sans espoir, désespéré, affligé Gary était abattu car il n'avait pas obtenu le travail qu'il espérait.
Accusateur:	Reprocher, rendre responsable Le policier était en train d' accuser l'homme d'avoir volé un portefeuille
Affectueux:	Manifester de la tendresse, de l'affection envers quelqu'un. La plupart des mères témoignent leur affection envers leur bébé en leur donnant des baisers, des calins.
Aguicheur:	Qui aime séduire mais dans un sens péjoratif (à outrance). Cet homme passait son temps à aguicher les jeunes femmes qu'il cotoyait.
Alarmé:	Apeuré, inquiet, anxieux Claire était alarmée , pensant avoir été suivie jusqu'à chez elle.
Amusé:	Trouver quelque chose de drôle Je fus amusé par une blague.
Arrogant:	insolent, supérieur L'homme arrogant pensait tout savoir sur la politique.
Bouleversé:	Très perturbé, déchiré, agité. L'homme fut bouleversé lorsque sa mère mourut.
Compatissant:	Humain, sensible, compréhensif. L'infirmière annonça la mauvaise nouvelle au patient avec un air compatissant .
Confiant:	assuré, sûr de soi. Le joueur de tennis se sentit confiant lorsqu'il rentra sur le court pour effectuer son match.
Confus:	désarmé, embrouillé. Lise était si embrouillée par les directions qu'on lui avait indiquées qu'elle se perdit

Consterné:	alarmé, horrifié, étonné, effrayé. Jane fut consternée lorsqu'elle découvrit que sa maison avait été cambriolée.
Contemplatif:	pensif, méditatif. John était d'humeur contemplative en pensant à la perspective de ses 60 ans.
Contrarié:	agacé, irrité, insatisfait. Jack fut contrarié lorsqu'il s'aperçut qu'il avait commis une erreur lors de son examen écrit.
Convaincu:	certain, assuré. Richard était convaincu d'avoir pris la bonne décision.
Coupable:	se sentir désolé de faire quelque chose de mal, fautif. Charles se sentait coupable d'avoir une aventure.
Curieux:	impatient Il était curieux de découvrir sa nouvelle maison.
Décidé:	résolu, ferme. Jane semblait très décidée lorsqu'elle rentra dans la pièce.
Déconcerté:	décontenancé, désorienté, dérouté, désemparé. Paul avait vraiment une attitude déconcertante .
Déçu:	désabusé, désappointé. L'équipe de Manchester était déçue de ne pas avoir remporté le championnat.
Déprimé:	démoralisé, découragé, abattu. Adam était déprimé car il n'avait pas reçu de carte pour son anniversaire.
Désir:	qui convoite. Il manifesta un certain désir vis à vis d'elle.
Désolé:	très affligé, contrarié, ennuyé. Henri était désolé d'avoir échoué à son examen.
Détendu:	calme, reposé. En vacances, Jean se sentait heureux et détendu .
Dominateur:	commandeur, impérieux, soupçonneux. Le sergent major inspectait les nouvelles recrues avec un comportement dominateur .
Embarrassé:	ennuyé, confus, troublé. Jenny se sentit embarrassée lorsqu'elle oublia le nom d'un de ses collègues.
Encourageant:	optimiste, qui soutient. Il lui fit un signe encourageant afin de lui donner du courage pendant la course.

Ennuyé:	préoccupé, tracassé. Il fut ennuyé lorsqu'il apprit que sa mère était malade.
Exaspéré:	excédé, énervé, agacé. Frank était exaspéré par toutes les publicités qu'il recevait.
Excité:	énervé, exalté, agité. Les enfants étaient excités à l'idée d'aller au parc d'attraction.
Gêné:	mal à l'aise, embarrassé, craintif. Jane fut très gênée lorsqu'elle ne se souvint pas du prénom d'un de ses voisins.
Haineux:	hostile, avoir du ressentiment Les deux sœurs se haïssaient et se disputaient tout le temps.
Hésitant:	tâtonnant, réticent, indécis Andrew fut quelque peu hésitant lorsqu'il pénétra dans la pièce remplie de personnes inconnues.
Honteux:	coupable, confus. Le garçon se sentit honteux lorsque sa mère le surprit en train de voler de l'argent dans son portefeuille.
Horrifié:	effrayé, terrifié La femme fut horrifiée lorsqu'elle découvrit qu'il y avait un intrus dans sa maison.
Hostile:	opposant, défavorable, malveillant. Les deux voisins étaient hostiles l'un envers l'autre à cause d'un problème de nuisance sonore.
Impatient:	avoir hâte de, désireux, avide, perdre patience. Kate était impatiente car elle attendait son ami depuis plus de vingt minutes.
Incertain:	indécis, changeant, hésitant, irrésolu. Marie était incertaine quant au fait que son fils lui dise la vérité.
Incrédule:	sceptique, qui ne croit pas, qui doute. Simon resta incrédule quant au fait que son fils lui dise la vérité.
Indécis:	hésitant, incapable de prendre une décision, irrésolu Tom était si indécis qu'il ne savait pas quoi choisir sur la carte du restaurant.
Indifférent:	détaché, désintéressé Tim était totalement indifférent quant au fait d'aller au café ou au cinéma.
Inquiet:	anxieux, angoissé, tourmenté, soucieux. Il est inquiet car son fils n'est pas rentré depuis deux jours.

Insistant:	persévérant, persistant, avec obstination. Frank proposa avec beaucoup d'insistance de payer l'addition pour tout le monde.
Intéressé:	captivé, passionné, curieux de Après avoir vu Jurassic park, Hugues fut très intéressé par les dinosaures.
Jaloux:	envieux Marie était jalouse de toutes les filles plus belles qu'elle.
Joueur:	avoir envie de s'amuser Pierre avait un tempérament très joueur , notamment le jour de son anniversaire.
Méfiant:	défiant, soupçonneux, suspicieux La vieille femme était méfiant e vis à vis des inconnus qui venaient parfois sonner à sa porte.
Menaçant:	intimidant Fou de rage, il hurla et se fit menaçant
Nerveux:	tendu, inquiet Juste avant son entretien d'embauche, Alice se sentait un peu nerveuse .
Paniqué:	affolé, qui a très peur, terrifié Lorsque la maison prit feu, toute la famille fut paniquée .
Pensif:	méditatif, songeur Philippe était pensif en attendant son amie avec laquelle il voulait rompre.
Perplexe:	indécis, qui ne sait que penser, embarrassé Jean resta perplexe en apprenant la nouvelle car il ne savait pas quoi en penser.
Plaisantin:	qui aime s'amuser Gary était un plaisantin car il aimait toujours raconter des histoires amusantes à ses amis.
Préoccupé:	soucieux, inquiet Debbie était préoccupée par l'état de santé de sa mère.
Prévoyant:	dans l'attente de, s'attendre à, prudent Il fut prévoyant car il avait réservé sa place.
Provocant:	défiant, insolent Il eut une attitude provocante même après avoir été envoyé en prison.
Prudent:	qui fait attention Sarah est toujours prudente lorsqu'elle parle à un inconnu.

Rassurant:	encourageant, chercher à donner confiance. Jacques cherchait à être rassurant lorsqu'il déclara à sa femme que tout allait bien.
Réconfortant :	apaisant, consolateur L'infirmière réconfortait le soldat blessé.
Reconnaissant :	redevable Kelly fut très reconnaissante vis à vis des personnes qui l'avaient aidée.
Réfléchi :	pensif, contemplatif, songeur Georges prit un air réfléchi lorsqu'il pensa à ce qu'il avait fait de sa vie.
Regret :	plein de remords, à contre cœur Lorsque Léa pense à sa jeunesse, elle éprouve surtout des regrets , n'ayant pu voyager comme elle le désirait.
Remords :	être désolé, regretter L'homme éprouva du remords parcequ'il avait eu une aventure extra conjugale.
Rêveur :	songeur, qui imagine Emma, rêveuse , imaginait être une star de cinéma.
Sarcastique :	ironique, cynique, moqueur. Le comédien fit un commentaire sarcastique lorsqu'un spectateur entra en retard dans le théâtre.
Satisfait :	content, comblé, heureux Après une agréable promenade et un copieux repas, David se sentait satisfait .
Sceptique :	incrédule, qui ne croit pas, qui doute. Patrick parut sceptique lorsqu'on lui lut son horoscope.
Séducteur :	enjôleur, charmeur Connie fut accusée d'avoir eu une attitude séductrice vis à vis d'un jeune homme à la soirée de samedi.
Sérieux :	grave, sévère Le banquier prit un air sérieux lorsqu'il refusa d'accorder un emprunt à son client.
Songeur :	pensif, rêveur, soucieux, préoccupé Susie semblait songeuse en pensant au fait de rencontrer les parents de son petit ami pour la 1 ^{ère} fois.
Soulagé :	apaisé, calmé, délivré Au restaurant, Ray fut soulagé de voir qu'il n'avait pas perdu son portefeuille.

- Suppliant :** implorant
Jane demanda à son père de lui prêter sa voiture d'un air **suppliant**.
- Sympathique :** agréable, chaleureux, gentil, aimable.
La jeune femme, **sympathique**, expliqua le chemin à suivre aux touristes perdus.
- Terrifié :** effrayé, affolé, terrorisé
Le garçon fut **terrifié** lorsqu'il crût avoir aperçu un fantôme.
- Timide :** embarrassé, craintif
Il est **timide** avec les femmes.

