



**HAL**  
open science

# LA “ THEORY OF MIND ” DANS L’ACCIDENT VASCULAIRE CEREBRAL

Sandra Trabucco-Miguel

► **To cite this version:**

Sandra Trabucco-Miguel. LA “ THEORY OF MIND ” DANS L’ACCIDENT VASCULAIRE CEREBRAL . Sciences cognitives. UJF Grenoble-1, 2008. Français. NNT : 2012ICME2312 . tel-01538344

**HAL Id: tel-01538344**

**<https://theses.hal.science/tel-01538344>**

Submitted on 13 Jun 2017

**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.

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER  
ECOLE DOCTORALE INGENIEURIE DE LA SANTE, COGNITION  
ET ENVIRONNEMENT

Année 2008

# LA « THEORY OF MIND » DANS L'ACCIDENT VASCULAIRE CEREBRAL

THESE  
PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT ES  
SCIENCES, PSYCHOLOGIE DU COMPORTEMENT ET  
NEUROCOGNITION

DIPLÔME D'ETAT

Sandra TRABUCCO-MIGUEL

Née le 25 Janvier 1975 à GRENOBLE

THESE SOUTENUE PUBLIQUEMENT A LA FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE

**Le 30 Mai 2008**

DEVANT LE JURY COMPOSE DE

Directeur de thèse : M. le Professeur M. HOMMEL

Co-directrice de thèse : Mme le Docteur A. JAILLARD

Membres :

M. le Professeur T. MOULIN, rapporteur.

M. le Professeur Y. SAMSON, rapporteur.



*Je dédie ce travail*

A mon époux Richard

A ma sœur Valérie

Mon cousin et mes cousines

A toute ma famille et belle-famille

A mes amis

Je tiens à remercier *ma mère et mon père*

pour leur soutien inconditionnel

et pour la confiance

qu'ils m'ont toujours accordée.

## *Remerciements*

Nous remercions **Monsieur le Professeur M. HOMMEL** pour la clarté de son enseignement clinique, la qualité de transmission de son savoir notamment dans le travail d'analyse statistique, la rigueur de ses conseils mais également pour la disponibilité et la confiance qu'il nous a accordées tout au long de ce travail de thèse. Nous le prions de trouver ici le témoignage de notre sincère *respect et reconnaissance*.

Nous remercions **Madame le Docteur A. JAILLARD**, responsable de l'Unité Neurovasculaire du CHU de Grenoble pour son suivi, ses conseils et son aide précieuse qu'elle nous a apportés en neuro-anatomie lors de la réalisation de ce travail. Nous la remercions sincèrement pour les connaissances dont elle nous a fait bénéficier dans le domaine neuro-vasculaire durant les quatre dernières années. Au cours des nombreuses rencontres et journées consacrées à l'élaboration de cet ouvrage, elle a su transmettre et partager son savoir avec conviction. Elle a suscité en moi une grande curiosité et un goût tout particulier pour la *recherche clinique*.

Nous remercions **Monsieur le Professeur T. MOULIN** pour l'intérêt porté à cette recherche et pour avoir eu l'amabilité d'accepter de juger ce travail en nous faisant l'honneur de participer au jury.

Nous remercions **Monsieur le Professeur Y. SAMSON** pour l'intérêt et temps qu'il a bien voulu consacré à notre travail de recherche. Nous lui exprimons toute notre gratitude de nous avoir fait l'honneur d'être rapporteur de cette thèse de Doctorat.

*J'adresse également mes sincères remerciements à :*

**Monsieur le Docteur W. VADOT et Monsieur le Docteur O. CASEZ**, neurologues, pour notre collaboration dans l'étude VASCO.

**Madame B. NAEGELE**, neuropsychologue, pour son implication et les nombreuses heures consacrées à la passation des épreuves neuropsychologiques auprès des patients AVC ainsi que leur famille.

**Au Centre d'Investigation Clinique** pour sa forte collaboration dans l'étude VASCO.

**Monsieur N. GONNET**, Attaché en Recherche Clinique, pour la saisie et le traitement des données.

**Mme P. LECOMTE**, secrétaire universitaire, pour l'aide dans la recherche bibliographique.

**A l'équipe soignante et aux secrétaires de l'UNV** du CHU de Grenoble, pour l'aspect organisationnel.

**Aux patients, sujets contrôles et personnels hospitaliers** pour leur participation à la réalisation de cette étude ainsi qu'à la constitution du groupe contrôle.

## Glossaire des abréviations

ACP : Analyse Composante principale

ALZ : Alzheimer

ARC : Attaché de Recherche Clinique

AVC : Accidents Vasculaires Cérébraux

AVQI : Echelle d'activités de la vie quotidienne

BDII : Beck Depression Inventory, échelle de dépression

CANTAB : Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery

CIC : Centre Investigation Clinique

CPP : Comité de Protection des Personnes

DFT : Démence Fronto-Temporale

DLPF : Dorso Latéral Pré Frontal

EC : Empathic Concern

FP : Faux Pas test

FS : Fantasy Scale

HAD : Hospital Anxiety and Depression Scale

IPSAT : Interpersonal Problem Solving Assessment Test

IRI : Index de Réactivité Interpersonnelle

ISPC ou IOWA : The Iowa Rating Scale of Personality Change, Echelle de changements de personnalité d'Iowa.

MMSE : Mini Mental State Examination

PASAT : Paced Auditory Serial Addition Test

PD : Personnel Distress

PEEI : Peer Estimated Social Intelligence

PRM : Pattern Recognition Memory

PT : Perspective-Taking

QE : Empathy Quotient

RME : Reading the Mind in the Eyes test

RP : Reprise professionnelle

SSP : Spatial Memory Span

STS : Sulcus Temporal Supérieur

SWM : Spatial Working Memory

TC : Traumatisme Crânien

TMT : Trail Making Test

ToM : Theory of mind

VOSP : Visual Object and Space Perception Battery

WSAS : The Work and Social Adjustment Scale

# **SOMMAIRE**





<b>INTRODUCTION</b> .....	13
<b>1- LES ACCIDENTS VASCULAIRES CEREBRAUX « AVC »</b> .....	17
<b>I) EPIDEMIOLOGIE DES AVC</b> .....	18
1. Définition.....	18
2. Incidence, prévalence et facteurs de risques .....	18
3. Mortalité et handicap .....	18
<b>II) SEMIOLOGIE DES ACCIDENTS VASCULAIRES ISCHEMIQUES CEREBRAUX.</b>	19
1. Artère cérébrale moyenne .....	19
2. Artère cérébrale antérieure .....	20
3. Artère cérébrale postérieure .....	20
4. Artère vertébrale et tronc basilaire .....	21
<b>III) ATTEINTES COGNITIVES ET TROUBLES DU COMPORTEMENT DANS L'AVC</b>	
1. Les difficultés cognitives .....	21
2. Les modifications comportementales .....	25
A. Les changements d'humeur .....	25
a. La dépression .....	25
b. L'anxiété .....	26
c. L'apathie .....	27
B. Modifications de la personnalité .....	28
a. Les manifestations psychiatriques .....	28
b. Labilité émotionnelle .....	28
c. Impulsivité .....	28
d. Frustration et irritabilité .....	29
C. La fatigue et fatigabilité .....	29
3. Les conséquences et la rééducation.....	30
A. Qualité de vie et activités quotidiennes.....	30
B. Facteurs influençant la récupération .....	31
a. La latéralisation de la lésion .....	31
b. Nature et étendue de la lésion cérébrale .....	32
c. Rééducation .....	32

## IV) THEORIE OF MIND, EMPATHIE, EMOTIONS et INTELLIGENCE SOCIALE

1. Théorie de l'esprit ou « Theory of Mind » .....	33
A. Définition de la ToM .....	33
B. Le développement de la capacité de ToM : les quatre étapes .....	33
C. ToM et modèle animal .....	36
a. Modèle animal, ToM et réseaux neuronaux .....	38
b. Réflexions sur la ToM et le langage .....	38
D. Développement de la ToM chez l'enfant .....	39
E. « Théorie of Mind » et pathologies .....	40
a. L'autisme .....	40
b. Le syndrome d'Asperger .....	44
c. La schizophrénie .....	45
d. La dépression .....	46
e. AVC .....	47
f. Traumatisme Crânien « TC » .....	47
g. Démence Fronto-Temporale ou « DFT » .....	48
h. Lobectomie .....	49
2. Concept d'empathie .....	49
A. Définitions .....	49
B. Origines de ce concept, empathie cognitive et affective .....	49
3. Les émotions .....	52
A. Définitions .....	52
a. Etymologie .....	52
b. Selon l'OMS .....	52
c. Selon Lazarus et Lazarus .....	52
B. Classification .....	52
C. Historique, l'évolution du concept des émotions .....	53
D. Les émotions primaires .....	54
E. Les émotions secondaires .....	55
F. La cognition influence les émotions .....	56
G. Genèse et bases biologiques des émotions .....	56
4. Intelligence sociale et comportement social .....	56
A. Définition et évolution du concept .....	56
B. Historique du concept d'intelligence sociale .....	57
C. Capacités, intérêts et besoins sociaux .....	60
D. Les diverses mesures de l'intelligence sociale .....	60

<b>V) LES BASES NEURALES DE L'INTELLIGENCE SOCIALE</b> .....	61
<b>1. Neuroanatomie de la ToM</b> .....	61
A. Données lésionnelles .....	62
a. Atteinte de l'hémisphère droit .....	62
b. Atteinte amygdalienne .....	63
c. Post encéphalite (origine herpétique fréquente) .....	64
d. Lobes frontaux.....	66
e. Sillon Temporal Supérieur .....	67
B. En pathologie psychiatrique .....	68
a. L'autisme .....	68
b. Le syndrome éponyme d'Asperger .....	69
c. La schizophrénie .....	69
<b>2. Données de l'imagerie fonctionnelle</b> .....	70
A. Les sujets sains.....	70
a. Le cortex frontal médial .....	71
b. Le sulcus temporal supérieur .....	71
c. Les lobes temporaux .....	72
d. Les noyaux amygdaliens .....	72
B. En pathologie .....	73
a. L'autisme .....	75
b. Le syndrome éponyme d'Asperger .....	75
c. La schizophrénie .....	76
<b>3. « Le Cerveau social » ou le réseau de la ToM.....</b>	76
A. Le cerveau social.....	76
B. Illustration du réseau neurobiologique de la TOM .....	77
C. Les implications cliniques .....	78

<b>2- MATERIEL ET METHODE</b> .....	80
<b>I) OBJECTIFS ET HYPOTHESES</b> .....	81
1. Objectif Principal de l'étude .....	81
2. Hypothèses de travail concernant les patients .....	81
3. Hypothèses de travail concernant les familles .....	82
4. Hypothèses de travail concernant les corrélations anatomo-cliniques .....	83
<b>II) METHODOLOGIE</b> .....	83
1. Population .....	83
A. Critères d'inclusion .....	83
B. Critères d'exclusion .....	83
2. Procédure expérimentale .....	84
A. Recrutement des patients .....	84
B. Bilan neurologique .....	85
C. Recueil des données cliniques .....	85
3. Evaluation neuropsychologique .....	86
A. Les questionnaires .....	86
B. Les patients .....	87
a. Evaluation de l'adaptation sociale .....	87
~ The Work and Social Adjustment Scale (WSAS) .....	87
~ L'Echelle d'activités de la vie quotidienne (AVQI) .....	87
b. Evaluation des aspects thymiques .....	87
~ La dépression BDII .....	87
~ L'anxiété "Hospital Anxiety and Depression Scale" (HAD) .....	87
c. Evaluation cognitive .....	87
~ Le niveau intellectuel .....	87
~ Les fonctions exécutives .....	88
~ Evaluation de la mémoire épisodique verbale .....	90
~ Evaluation de la mémoire visuelle .....	91
~ Les fonctions instrumentales .....	91
d. Evaluation de l'intelligence sociale, les tests de ToM .....	92
~ « RME », modalité visuelle .....	92
~ Test des « faux pas », modalité verbale .....	93
~ Tests mesurant l'empathie .....	94
- IRI, Index de réactivité interpersonnelle .....	94
- QE, Empathy Quotient .....	95
C. L'accompagnant .....	96
a. Echelle d'IOWA .....	96
4. Population « contrôle » .....	97
5. Recueil et analyse statistiques dans le cadre du CIC .....	97

<b>3) RESULTATS</b> .....	99
<b>1. Populations étudiées</b> .....	100
A. Population « AVC » Grenoble .....	100
B. Population « Contrôle » .....	100
<b>2. Caractéristiques des patients AVC de Grenoble</b> .....	100
A. Caractéristiques démographiques et neurologiques .....	100
B. Caractéristiques de l'accident vasculaire cérébral .....	101
C. Traitement prescrit après l'accident vasculaire cérébral .....	103
D. Modifications du mode de vie après l'accident vasculaire cérébral .....	103
E. Troubles de l'humeur chez les patients et les sujets contrôles .....	105
F. Caractéristiques neuropsychologiques des patients et des sujets contrôles .....	109
<b>3. Cognition sociale des patients et des sujets contrôles</b> .....	112
A. Réinsertion socioprofessionnelle .....	112
a. La WSAS .....	112
b. Les activités de la vie quotidienne (AVQI) .....	115
c. La reprise professionnelle (RP) .....	115
d. Reprise professionnelle, WSAS et AVQI .....	117
B. Description des tests et questionnaires de perception émotionnelle .....	118
a. Le Test « Reading the Mind in the Mind » (RME) .....	118
b. Le Test des Faux-pas .....	118
c. Capacité d'empathie, le Quotient d'Empathie (Q.E) .....	120
d. Le questionnaire Index de Réactivité Interpersonnelle (IRI) .....	122
e. Le questionnaire IOWA rempli par la famille .....	126
<b>4. Modélisation des troubles de l'adaptation sociale et professionnelle</b> .....	130
A. La WSAS .....	130
B. Activité professionnelle .....	131
C. Prédiction globale de la RP .....	133
D. L'échelle Iowa .....	134
a. Iowa et WSAS .....	134
b. Iowa et RP .....	134
c. Iowa et ToM .....	135
<b>5. Corrélations anatomocliniques</b> .....	136
A. Latéralisation droite /gauche .....	136
B. Topographie anatomique .....	136
C. Le circuit de la ToM .....	138
a. STS .....	138
b. DLPF .....	138
c. Circuit de ToM avec STS et/ou DLPF .....	138
d. Territoire vasculaire .....	139

<b>4 - DISCUSSION</b> .....	141
<b>5 - CONCLUSION</b> .....	167
<b>6 - BIBLIOGRAPHIE</b> .....	169
<b>7 - ANNEXES</b> .....	184

♦ Posters, résumés et articles :

- ~ « Self evaluation of cognitive impairment after stroke »
- ~ « Evaluation de l'Adaptation Sociale après un Premier Accident Vasculaire Cérébral »
- ~ « Social dysfunctioning after a mild to moderate stroke at vocational age »

♦ Modèle multi modulaire de la théorie de l'esprit

♦ Evaluation de l'adaptation sociale :

- ~ Echelle d'adaptation au travail et sociale (WSAS)
- ~ Activités de la Vie Quotidienne Intermédiaires (AVQ I)
- ~ Test des « Faux pas » :
  - Patients et contrôles
  - Pour l'examineur
  - Tableau de cotations
- ~ Reading the mind in the eyes (RME)
  - Feuille de réponses
  - Feuille de cotations
- ~ Index de Réactivité Interpersonnelle (IRI)
  - Feuille de Cotations
- ~ Quotient d'empathie (QE)
  - Patients et Contrôles
  - Famille
  - Cotations
- ~ Echelles de l'humeur
  - HAD
  - BECK
- ~ Perception de la famille :
  - Echelle Iowa, Iowa Scale of Personality Change (ISPC)
  - IOWA feuille de Cotations
  - Caractéristiques démographiques et sociales concernant l'entourage familial

♦ Aspect neurologique : - Echelle de Rankin  
- NIHSS

♦ Autres documents : - Stroke Questionnaire (SQ)

♦ Le consentement de participation

♦ Présentation neuroanatomique des 74 patients AVC

# INTRODUCTION





L'accident vasculaire cérébral (AVC) est une pathologie fréquente qui constitue un problème majeur de santé publique en France, et représente la première cause de handicap acquis chez l'adulte. Il atteint principalement le sujet âgé, mais 20% des patients ont moins de 60 ans, ce qui représente un effectif de 20 000 personnes par an en France, la plupart en activité professionnelle. Alors que les conséquences du déficit moteur sur le handicap ont largement été étudiées, les répercussions sociales, familiales et professionnelles des troubles cognitifs n'ont été que partiellement évaluées. Les troubles cognitifs observés chez 70% des patients à la phase chronique (Hochstenbach, Mulder et al. 1998) correspondent non seulement aux déficits neuropsychologiques liés à la topographie lésionnelle, mais également à une atteinte plus globale concernant les fonctions exécutives (Hochstenbach, Mulder et al. 1998 ; Leskela M, Hietanen M et al. 1999) ou la mémoire de travail (Mazza, Hommel et al. 1999; Jaillard, Trabucco-Miguel et al. 2001), l'attention, et la fatigabilité (Ingles, Eskes et al. 1999; Carota, Staub et al. 2002).

Toutefois, ces troubles cognitifs ne rendent pas compte de l'intégralité des difficultés que rencontrent les patients après un AVC. L'anxiété, la dépression (Robinson, Murata et al. 1999), la fatigue, une perte d'empathie et des modifications de personnalité ont été décrites dans l'AVC (Robinson, Lipsey et al. 1986; Castillo, Schultz et al. 1995; Carota, Staub et al. 2002). Récemment, la psychologie et les neurosciences cognitives se sont emparées du terme « intelligence sociale » pour lui donner un second sens et développer le concept de « Theory of Mind » (ToM) ou « théorie de l'esprit ». La théorie de l'esprit (Premack and Woodruff 1978) est la capacité à interpréter et à prédire le comportement d'autrui par l'attribution d'états mentaux, comme des croyances, des désirs, des intentions, de l'imagination, des sentiments, des émotions etc... C'est la capacité à inférer des états mentaux à autrui, à se les représenter comme des causes des actions observées. Cette capacité permet à l'enfant de développer un comportement social adapté à l'environnement et a été particulièrement étudiée dans l'autisme. Les études d'imagerie ont montré l'implication du cortex paracingulaire antérieur, des pôles temporaux et du sillon temporal supérieur (STS) (Gallagher and Frith 2003), avec des activations variant selon la modalité visuelle ou verbale et la complexité des paradigmes utilisés. Le cortex préfrontal médial jusqu'ici considéré comme la clef de voûte du cerveau social (Gallagher and Frith 2003), a été récemment supplanté par la jonction temporopariétale, nécessaire à l'établissement de méta représentations (Stone and Gerrans 2007). Plusieurs théorisations de la théorie de l'esprit se développées parallèlement, aboutissant à des conceptions et à des réseaux anatomiques distincts (Surian and Siegal 2001; Vogeley, Bussfeld et al. 2001; Saxe and Kanwisher 2003). On oppose classiquement la « théorie de la théorie » partisane d'une approche modulaire (Baron-Cohen) à la « théorie de la simulation » basée sur le système des neurones en miroir (Rizzolatti, Fadiga et al. 1996; Decety and Grezes 1999; Hadjikhani, Joseph et al. 2006;

Chakrabarti, Bullmore et al. 2007; Stone and Gerrans 2007). Adopter une représentation explicite du monde subjectif d'autrui implique un mécanisme de découplage entre les informations concernant soi et autrui, tel qu'il est nécessaire dans la mentalisation. Cette approche modulaire, révisée par Stone et al. (Stone and Gerrans 2007), implique l'intervention de domaines spécifiques situés au niveau des aires de réception de l'information sociale, la principale étant le sulcus temporal supérieur droit (Zilbovicius, Meresse et al. 2006). Les tests permettant d'évaluer la théorie de l'esprit sont les tests de « fausses croyances », qui sont les plus répandus, et les tests plus élaborés de Baron-Cohen : test des « faux pas » et test du « Reading the mind in the eyes » (Baron-Cohen 1998; Baron-Cohen 2003).

L'empathie désigne la capacité à se mettre à la place d'autrui, à percevoir ses affects, à comprendre, voire à partager, ses représentations, son point de vue et ses réactions. En ce sens, elle appartient au concept global de théorie de l'esprit. L'empathie définie comme un partage affectif avec l'autre se réfère au terme d'empathie affective, alors que la compréhension des états mentaux d'autrui se réfère à celui d'empathie cognitive (Baron-Cohen 2003). Le cortex préfrontal (orbitofrontal et médian) ainsi que le cortex pariétal et temporal au sein de l'hémisphère droit apparaissent comme des régions cruciales pour l'empathie.

Des difficultés de réinsertion sociale après un AVC sont souvent rencontrées en pratique clinique, elles posent pour le clinicien un problème de prise en charge diagnostique et thérapeutique. Alors que certains facteurs tels que la dépression, les troubles cognitifs ou la fatigue, peuvent être considérés comme responsables de ces difficultés (Staub and Bogousslavsky 2001; Staub and Bogousslavsky 2001), la part des aspects comportementaux responsable des difficultés relationnelles ou de reprise du professionnelle (RP), n'a pas été évaluée de façon formelle. Il est possible qu'un certain nombre de patients soient considérés par leurs médecins comme indemnes de toute séquelle, alors qu'ils sont incapables de retrouver leur vie sociale antérieure. Il a été constaté, en dépit d'une bonne récupération sur le plan neurologique et cognitif, que certains patients étaient incapables d'avoir une réinsertion socioprofessionnelle et relationnelle satisfaisante (Astrom, Asplund et al. 1992) (Staub and Bogousslavsky 2001). Par ailleurs, des troubles de la cognition sociale ont été observés après un AVC, plus particulièrement lors de lésions hémisphériques droites (Happe, Brownell et al. 1999). Mettre en évidence les troubles de la cognition sociale et les différents facteurs qui interfèrent dans l'adaptation sociale est essentiel pour une prise en charge globale et efficace de l'AVC.

Le travail que nous présentons a été réalisé dans le cadre de l'étude VASCO. L'objectif de cette étude cas-témoins portant sur 74 patients AVC et à 74 sujets contrôles est d'évaluer de façon prospective la fréquence des troubles de la cognition sociale chez des patients ayant présenté un AVC datant de plus de 3 mois avec un handicap résiduel modéré (score de Rankin < 3) et en âge d'exercer une activité professionnelle (entre 16 et 65 ans).

Dans la pratique clinique, la plupart des patients atteints d'AVC décrivent des troubles de l'adaptation sociale que nous avons souhaités explorer:

- par une approche descriptive de l'évaluation des troubles de la cognition sociale, incluant des questionnaires permettant d'évaluer subjectivement la réinsertion socioprofessionnelle et relationnelle (WSAS), d'estimer les capacités d'empathie du point de vue du patient et de son entourage, ainsi que par des tests spécifiques de la ToM : test des « faux pas » et « The reading the mind in the eyes test ».
- par une approche analytique, basée sur des corrélations anatomocliniques.
- complétées par un examen neurologique et des échelles d'anxiété et de dépression associées à une batterie de tests neuropsychologiques évaluant les fonctions supérieures, exécutives, instrumentales et la mémoire de travail.

L'objectif de ce travail est de mettre en lien les déficits observés au niveau de la cognition sociale avec les tests de la théorie de l'esprit en fonction des lésions anatomiques observées.

L'objectif complémentaire est de tester l'organisation modulaire de la théorie de l'esprit en examinant si la perturbation d'une fonction de la ToM requérant l'élaboration de métareprésentations peut être secondaire à la lésion anatomique d'un domaine spécifique représentée par l'AVC.

Nous allons en premier lieu exposer le cadre théorique ;

- la problématique des AVC, en lien avec les troubles comportementaux, neuropsychologiques ainsi que leur conséquences sur la vie quotidienne.
- Les différents concepts de « theory of mind », d'empathie, des émotions de l'intelligence sociale ainsi que les outils permettant leur exploration.

Dans un second temps, nous présenterons le profil neuropsychologique des patients, l'évaluation subjective des difficultés socioprofessionnelles et relationnelles (WSAS), la reprise professionnelle, les tests de ToM et les échelles d'empathie. Nous étudierons ensuite les corrélations anatomocliniques entre les tests de ToM et les lésions du réseau neuronal impliqué dans la ToM.



**1 - LES ACCIDENTS  
VASCULAIRES CEREBRAUX  
« AVC »**



# I) EPIDEMIOLOGIE DES AVC

## 1. Définition

L'accident vasculaire ischémique cérébral (AVC) correspond à une lésion focale du système nerveux central provoquée par l'occlusion d'un vaisseau. Les AVC peuvent être ischémiques (85%) ou hémorragiques (15%).

## 2. Incidence, prévalence et facteurs de risques (PMSI)

L'infarctus cérébral est une pathologie fréquente, dont l'incidence annuelle est de 2 pour 1000 habitants. En France, 120 000 personnes sont affectées chaque année par cette pathologie, dont 20 % ont moins de 60 ans, soit plus de 20 000 par an. L'incidence augmente exponentiellement avec l'âge. La moyenne d'âge est de 72 ans. La prévalence est de l'ordre de 5 pour 1000.

Les principaux facteurs de risques cérébro-vasculaires sont l'hypertension artérielle, le tabac, le diabète, la sédentarité et l'athérome, les cardiopathies emboligènes, et pour les sujets jeunes les troubles de l'hémostase, l'hyperhomocystinémie et la contraception orale.

## 3. Mortalité et handicap (Lemesle Martin 2000, dec)

Les accidents vasculaires cérébraux constituent en France comme dans les autres pays industrialisés, la *troisième cause* de mortalité après les cancers et les affections cardiovasculaires. On observe un taux de mortalité hospitalière de 10 à 15 % pour les AVC, et une mortalité globale à 6 mois de 20 %.

La moitié des patients ayant présenté un AVC garde des séquelles constituées essentiellement par le déficit moteur, l'aphasie, et les troubles neuropsychologiques tels que les troubles mnésiques, la négligence un syndrome dysexécutif. Environ 30 % des AVC ont une récupération neurologique permettant une autonomie dans les activités de la vie quotidienne (échelle de Rankin 0-2). Cette population fera l'objet de notre étude.



## II) SEMIOLOGIE DES ACCIDENTS VASCULAIRES ISCHEMIQUES CEREBRAUX

Les manifestations cliniques et neuropsychologiques consécutives à un AVC dépendent du territoire de l'artère occluse.(Caplan, DeWitt et al. 1988; Caplan 1990; Caplan 1991; Amarenco, Rosengart et al. 1993; BOGOUSLAVSKY, BOUSSER et al. 1993; Caplan, Hildebrandt et al. 1996; Brandt, Steinke et al. 2000; Titone, Wingfield et al. 2001; Caplan, Waters et al. 2007; Caplan, Waters et al. 2007)

### 1. Artère cérébrale moyenne

C'est le territoire le plus fréquemment atteint. L'occlusion du tronc de l'artère provoque l'infarctus sylvien total avec une hémiparésie proportionnelle voire totale associée à un déficit sensitif, une déviation de la tête et des yeux, une hémianopsie latérale homonyme et des signes neuropsychologiques, incluant une aphasie en cas de lésion gauche et une négligence en cas de lésion droite. Lors d'une atteinte superficielle de l'artère cérébrale moyenne, le déficit moteur est partiel avec une prédominance brachio-faciale. Les troubles neuropsychologiques sont fréquents, mais variables en fonction de la topographie de l'atteinte anatomique : apraxie mélokinétique, persévérations, troubles du « shifting », ralentissement idéomoteur, atteinte de la mémoire de travail, apraxies et agnosies.

C'est dans le territoire de l'artère sylvienne gauche que les grandes variétés d'aphasie ont été décrites telles que l'aphasie de Broca, l'aphasie de Wernicke et l'aphasie de conduction.

L'apraxie constructive fait suite à une lésion du territoire pariétal de l'artère sylvienne gauche. Enfin, on peut également observer un syndrome de Gerstmann (associant agnosie digitale, indistinction droite / gauche, acalculie, agraphie) suite à une lésion pariétale postérieure gauche.

Dans l'infarctus sylvien droit, on observe une impersistance motrice et une négligence de l'espace gauche est très souvent notée dans les infarctus sylviens droits. Le patient est en permanence orienté vers la droite. Le syndrome d'Anton Babinski est classique et fréquent à la phase aiguë, et se caractérise par non-reconnaissance par le patient de son hémicorps gauche (hémiasomatognosie) et un déni de son déficit neurologique (anosognosie). On peut observer une agnosie auditive pour un matériel non verbal, et notamment une agnosie musicale qui peut être la conséquence d'une lésion du cortex associatif de la première circonvolution temporale droite. Il peut également apparaître une négligence multimodale, ou une perturbation de l'évaluation temporelle (Morin, Guigot et al. 2005).

Les infarctus putamino-caudés situés dans l'hémisphère gauche donnent lieu à une aphasia sous-corticale. Les troubles prédominent sur l'expression : réduction de l'expression spontanée, diminution de la fluence verbale, manque du mot, perturbation du débit de la voix avec ou sans dysarthrie, en l'absence de trouble de la répétition. On observe également des troubles dyséxécutifs, un ralentissement moteur et une diminution de l'apprentissage procédural.

## **2. Artère cérébrale antérieure**

La paralysie et l'hypoesthésie prédominent au niveau du membre inférieur. Les troubles neuropsychologiques sont fréquents, avec de façon variable une bradykinésie, une perte d'intérêt et des initiatives, une sensibilité aux interférences, des persévérations, et une apraxie motrice. S'ajoutent parfois un trouble de l'humeur avec euphorie, jovialité inadaptée, distractibilité. L'incontinence sphinctérienne est fréquente.

Dans les atteintes gauches, on peut observer une aphasia dynamique ou aphasia transcorticale motrice. Quand l'atteinte est étendue on peut observer une aboulie, un mutisme, un grasping, voire un réflexe de succion. Le mutisme akinétique s'observe suite à un infarctus bilatéral de l'artère cérébrale antérieure, plus précisément d'un infarctus bi-cingulaire. Il se définit par un état d'éveil remarquable chez un patient qui ne parle pas, ne bouge pas et ne manifeste aucun signe de perceptivité.

## **3. Artère cérébrale postérieure**

L'infarctus atteint le thalamus par le cortex occipital. Le déficit sensitif et l'hémianopsie latérale homonyme sont classiques. Les signes neuropsychologiques sont fréquents, mais hétérogènes à type d'ataxie optique, alexie, anomie des couleurs fréquente, aphasia optique et agnosie visuelle ou multimodale, trouble de la perception et de la reconnaissance des couleurs, troubles de la mémoire en fonction de l'atteinte occipitale, temporale ou thalamique.

Dans les atteintes droites et surtout bilatérales, on observe parfois une prosopagnosie. Ce trouble est défini par des difficultés de reconnaissance des visages alors que le patient est capable d'identifier les personnes d'après leur voix ou un détail vestimentaire.

La cécité corticale et le syndrome de Balint sont décrits dans les infarctus bilatéraux.

La sémiologie des infarctus thalamiques se caractérise par une aphasia thalamique, lors de lésions gauches, avec manque du mot, paraphasies, hypophonie, diminution de la fluence verbale, et parfois incohérence du discours. On observe également une négligence ainsi qu'une amnésie thalamique, et en cas d'infarctus thalamo-médian, un dysfonctionnement exécutif par déafférentation sous cortico-frontale.

#### **4. Artère vertébrale et tronc basilaire**

Le plus fréquent syndrome est celui de Wallenberg correspondant à un infarctus latéro-bulbaire par occlusion de l'artère vertébrale, responsable d'une hypoesthésie de la face, un syndrome cérébelleux et vestibulaire, une paralysie ipsilatérale du voile, et une hypoesthésie thermoalgique croisée. Les atteintes cérébelleuses impliquant le noyau dentelé sont associées à des troubles dysexécutifs, par déafférentation des boucles cortico-ponto-cérébelleuses.

### **III) ATTEINTES COGNITIVES ET TROUBLES DU COMPORTEMENT DANS L'AVC**

#### **1. Les difficultés cognitives**

Dans les années 1990, des études ont montré, en dehors de la sémiologie lésionnelle classique, que la plupart des patients présentaient une atteinte des fonctions supérieures. L'étude principale menée par Hochstenbach et al, en 1998 (Hochstenbach, Mulder et al. 1998) sur 229 patients, montrait un ralentissement des processus de traitement de l'information chez plus de 70 % des patients et des troubles dans les tests évaluant les fonctions exécutives chez 40 %. Les patients présentaient également des difficultés dans les tâches mnésiques, visuospatiales, et constructives. Le langage était altéré, tout comme les tâches arithmétiques. Le bilan neuropsychologique était effectué en moyenne 3 mois après l'AVC. Les auteurs ont montré une dissociation en fonction du sexe avec des capacités mnésiques plus performantes pour les femmes, et des capacités visuo-spatiales meilleures chez les hommes. Enfin, ils n'ont pas noté de différence significative en ce qui concerne la topographie au niveau cortical et sous cortical. A la phase subaiguë de l'AVC, il a été rapporté une atteinte globale touchant plus particulièrement les fonctions exécutives (Hochstenbach, Mulder et al. 1998),(Leskela, Hietanen et al. 1999) et la mémoire de travail, (Mazza, Hommel et al. 1999), (Jaillard, Trabucco-Miguel et al. 2001).

Une étude déjà ancienne menée par (Tatemichi, Desmond et al. 1994) rapportait des résultats similaires. Cette recherche a été effectuée sur 227 patients, âgés au maximum de 60 ans. L'évaluation neuropsychologique réalisée 3 mois après l'AVC ischémique, avait montré une atteinte cognitive, dont les domaines les plus altérés étaient la mémoire, l'orientation, le langage et l'attention, en rapport avec une atteinte hémisphérique gauche. De plus, 55 % des patients qui

restaient dépendants à leur retour au domicile présentaient des difficultés cognitives. Les auteurs conclurent sur le fait que la baisse de l'efficacité cognitive avait des répercussions sur le handicap.

Nous avons étudié en 2001, (Trabucco-Miguel and Jaillard 2001) les difficultés rencontrées dans la vie quotidienne 3 à 6 mois après un AVC. L'objectif était d'appréhender l'AVC dans la dimension *qualité de vie* ainsi que les aspects liés à l'atteinte cognitive et comportementale. Pour mettre en évidence ces troubles, nous avons utilisé un questionnaire composé d'une échelle en deux volets, auto-administrée au patient, mais également à sa famille.

Le premier volet correspondait à une échelle standardisée et validée : Cognitive Difficulties Scale (CDS) utilisée habituellement dans les études de démence.

Le deuxième volet se présentait sous la forme d'un questionnaire, le « Stroke Questionnaire » (SQ), spécifiquement adapté à l'infarctus cérébral et élaboré dans l'équipe neuro-vasculaire.

Pour cette étude, 31 patients dont 26 hommes et 5 femmes ont participé. La moyenne d'âge était de 58 ans, (SD =15.68 ans). Les patients ont été appariés à des sujets contrôles en fonction de l'âge et du niveau scolaire.

Le questionnaire auprès des familles permettait de mesurer la concordance entre les patients et leur entourage et éventuellement de mettre en évidence une sous évaluation des difficultés chez les patients.

#### Présentation de l'échelle "Cognitive Difficulties Scale" (CDS) (Guelfi 1997)

L'échelle CDS est un questionnaire d'auto-évaluation qui explore les difficultés éprouvées dans les activités courantes de la vie quotidienne. L'originalité de cet outil réside dans la tentative de faire évaluer, par le patient, les difficultés rencontrées dans des tâches journalières en rapport avec certaines activités mentales. Cette échelle fut mise au point en 1982 par Douglas M. Mac Nair et Richard J. Kahn, psychologues à l'Université de Boston (Etats Unis), et publiée en 1983, puis traduite en français par Liliane Israël et J.C Canicave. C'est une échelle de gravité à cinq degrés mesurant la fréquence des troubles ainsi cotés : 4 (très souvent) - 3 (souvent) - 2 (parfois) - 1 (rarement) - 0 (jamais). Elle comporte au total 39 items. Chaque patient obtient une note dont le score maximum est de 156 points.

### Présentation de l'échelle "Stroke Questionnaire" (SQ)

Nous avons élaboré un questionnaire destiné à mettre en évidence 3 thèmes, spécifiques de l'atteinte neuro-vasculaire.

Ce questionnaire regroupait les thèmes suivants:

- l'héminégligence, (dans le but de contrôler ce paramètre),
- la fatigabilité,
- la sphère émotionnelle (fluctuation de l'humeur, irritabilité et l'intelligence sociale ; capacité d'empathie).

Ce questionnaire de gravité à 3 degrés mesurait la fréquence des troubles ainsi cotés : 4 (très souvent) - 2 (parfois) - 0 (jamais), ou selon les questions : 4 (oui) - 2 (en partie) - 0 (non). Il était composé de 15 questions dont une ouverte. Chaque patient obtenait une note maximum de 60 points.

De plus, des tests neuropsychologiques ont été utilisés pour analyser les fonctions cognitives telles que l'efficacité de la mémoire à court terme, à long terme, les capacités d'attention, d'apprentissage, de résolution de problème et de planification impliquées dans les accidents vasculaires cérébraux.

### Résultats

- Pour l'échelle « CDS » : les scores totaux des patients ayant présenté un AVC et des sujets contrôles étaient significativement différents. Lorsque nous nous sommes intéressés aux sous items de la CDS, nous avons observé que les activités de la vie quotidienne nécessitaient l'utilisation de la mémoire épisodique, de la mémoire à court terme, de la mémoire de travail, des fonctions exécutives et de l'attention. Ces fonctions étaient particulièrement altérées chez les patients. Le langage était également plus déficitaire chez les patients ( $P < 0.0001$ ) tout comme les praxies et l'orientation temporo-spatiale.

- Concernant le « SQ », nous avons observé une différence très significative ( $P < 0.001$ ) entre les patients et les sujets contrôles (20.89 versus 10.6). Les patients présentaient de plus grandes difficultés que les sujets contrôles, au niveau de la fatigabilité ( $P < 0.0001$ ), la lassitude pendant une activité ( $P < 0.003$ ), le changement de personnalité ( $P < 0.025$ ), l'autonomie ( $P < 0.001$ ), les activités quotidiennes ( $P < 0.0001$ ), et la communication avec l'entourage ( $P < 0.012$ ).

Concernant la comparaison du questionnaire entre les patients et leur famille, les résultats étaient concordants avec une corrélation très positive ( $r = 0.708$  ;  $P < 0.0001$ ), sans différence significative entre les deux populations.

### Autres résultats

- aucune concordance entre les sous items de la CDS et les tests neuropsychologiques excepté pour le langage ( $P = .041$ ).
- amélioration des activités quotidiennes avec le délai d'examen, les scores de la CDS étant plus bas au delà de 6 mois.
- amélioration des fonctions exécutives après 6 mois alors que l'état de l'humeur restait stable.
- aucune différence significative n'avait été observée au niveau des échelles, questionnaires et tests cliniques en ce qui concerne la topographie corticale et sous corticale.
- pour la latéralisation (droite ou gauche), des difficultés plus prononcées furent observées pour les atteintes hémisphériques droites dans les domaines suivants :
  - . le MMS à ( $p < 0.006$  \*\*),
  - . la mémoire à court terme de la CDS à ( $0.021$ \*\*)

- Dans la population étudiée, seulement 22 % des patients retrouvaient une activité professionnelle à mi-temps ou à temps plein. Nous avons observé que le score total du SQ était corrélé à la reprise du travail. Quand le score est élevé, la reprise de l'activité professionnelle est moins fréquente. D'autre part, la dépression n'influait pas la reprise du travail.

- Dans un modèle multivarié, la reprise du travail est essentiellement prédite par 3 questions concernant l'appréciation cognitivo-comportementale du SQ ( $OR = 8$  ;  $P = 0.003$ ).

Pour résumer, cette étude montrait une altération globale du fonctionnement cognitif dans l'AVC, en particulier des fonctions exécutives associées à une fatigabilité et un affaiblissement des ressources attentionnelles. Ces résultats étaient interprétés comme une altération globale liée à l'AVC et qui serait à l'origine d'une diminution des ressources attentionnelles en raison de l'engagement des ressources lié à la récupération neurologique.

- Le SQ a mis en évidence des troubles cognitivo-comportementaux, tels que : la fatigabilité, des difficultés de ressources attentionnelles associées à des modifications de personnalité et parfois des troubles de la communication avec l'entourage.

- Les résultats concernant l'évaluation de la famille mettaient en exergue une tendance à minimiser les plaintes et les troubles du patient, ce qui laissait place à une grande indulgence.
- En ce qui concerne la topographie des AVC, la latéralisation droite de la lésion entraînait des difficultés cognitives plus importantes que lors d'une lésion gauche.
- Cette étude mettait en avant la spécificité et la complémentarité d'un examen neuropsychologique et d'échelles ou questionnaires, en prenant en compte l'aspect *objectif* de la récupération mais aussi l'aspect *subjectif du patient et de l'entourage*.

## 2. Les modifications comportementales

### A. Les changements d'humeur

#### a. La dépression

La dépression représenterait le trouble le plus fréquent (40 %) après un AVC, avec un impact majeur sur la récupération des activités de la vie quotidienne et les fonctions cognitives (Robinson 1997).

La prévalence de la dépression post AVC à 5 jours, 1 mois et 3 mois était respectivement 5%, 16% et 21% (Townend, Whyte et al. 2007). En outre la dépression était un prédicteur de mortalité. Une étude portant sur la dépression après un AVC, montrait une baisse de l'efficacité intellectuelle chez 21 % des patients, un mois après l'AVC, corrélée à un score élevé à l'échelle de dépression. Cette étude, menée par House et al, en 1990 (House, Dennis et al. 1990), a également montré que six mois après l'AVC, un état dépressif majeur restait présent et était corrélé significativement à une baisse de l'efficacité intellectuelle.

Les études ultérieures ont montré que l'état de dépression après un AVC était très fréquent. L'étude de Clarke et al, 1999 (Clarke, Black et al. 1999) portant sur 145 patients (3 mois après un AVC) et 135 patients (12 mois après), a montré un syndrome dépressif chez 46.9 % des patients en utilisant l'échelle de Zung. Ce syndrome était encore présent pour 28.8 % des patients 12 mois après leur AVC.

L'étude de Neau et al, en 1998 (Neau, Ingrand et al. 1998) sur 65 patients âgés en moyenne de 31.7 ans a montré que 48.3 % des patients présentaient un syndrome dépressif post AVC. Les auteurs avaient utilisé les critères du DSM III-R ainsi que l'échelle de dépression de Montgomery et Asberg pour porter le diagnostic de dépression.

Une étude récente menée par Carota et al, 2005, montre que les troubles de l'humeur sont très fréquents dans la période de 3 à 12 mois après un AVC. Leur évaluation portait sur 273 patients,

se basant sur l'index de Barthel pour l'autonomie et les critères du DSM 4 pour le diagnostic de dépression. (Carota, Dieguez et al. 2005). Les troubles de l'humeur se traduisaient par des pleurs (19.8 %), de la tristesse (50.5 %) et une apathie (47.9 %). Les auteurs soulignaient que 12 patients avaient présenté des réactions de catastrophe, 4 avaient des pleurs pathologiques et 19 étaient émotifs. Les indicateurs les plus fiables de dépression post AVC étaient les pleurs, la tristesse et la sévérité du handicap. L'intensité de la dépression a également été corrélée au sexe masculin et à l'âge (Berg, Palomaki et al. 2003).

Pour résumer, la dépression est fréquente après un AVC variant de 27% (Hackett, Yapa et al. 2005) à 54% (Berg, Palomaki et al. 2003), (Caeiro, Ferro et al. 2006), selon le degré de sévérité de la dépression, le volume lésionnel de l'AVC, le handicap fonctionnel lié à l'AVC et l'atteinte cognitive (Robinson 1997), (Nys, van Zandvoort et al. 2005).

De plus, ces chiffres sont élevés comparés aux scores moyens de dépression évalués par l'échelle de Beck chez les sujets sains. Les taux varient de 4 à 12 % dans les populations des pays européens avec un gradient Nord-Sud (Michalak and Murray G 2004)

#### b. L'anxiété

L'anxiété tout comme la dépression est un symptôme fréquemment observé après un AVC, mais contrairement à la dépression, a fait l'objet de peu d'études.

En 1988, Lezak avait souligné des changements de comportement suite à un AVC, en distinguant les conséquences primaires et secondaires. Pour lui, les conséquences primaires étaient directement liées à la lésion avec les changements métaboliques et neurochimiques. Les conséquences secondaires résultaient de la réaction du patient face à son AVC. Il rapportait non seulement de l'anxiété, mais aussi de l'irritabilité, de l'insécurité, de la méfiance. (Lezak 1988)

L'étude menée par Castillo et col. chez 309 patients victimes d'AVC, âgés en moyenne de 58.9 ans rapportait 26.9 % de troubles anxieux, 13.9 % de l'inquiétude. 59.2 % n'avaient pas de troubles anxieux. Après les avoir répartis en 2 groupes (anxieux versus non anxieux) équilibrés en fonction de leurs caractéristiques sociales, des antécédents psychiatriques et du handicap fonctionnel, l'association anxiété-dépression était plus fréquente dans les atteintes corticales gauches et l'anxiété isolée était associée à une lésion hémisphérique droite. (Castillo, Starkstein et al. 1993)

L'étude réalisée par Schultz et al, (Schultz 1997) portait sur 142 patients, âgés en moyenne de 58.1 ans. La dépression était évaluée à 3, 6, 12 et 24 mois après leur AVC. Deux ans après l'AVC, l'état dépressif était fortement corrélé à la réduction des activités de la vie quotidienne et du fonctionnement social. L'anxiété était associée à la sévérité de la dépression, qui elle-même



majorait la réduction des AVQ. Les femmes rapportaient plus de symptômes anxieux et dépressifs tout au long de l'étude. Les jeunes patients présentaient plus de symptômes anxieux. Pour l'ensemble des patients, la sévérité de l'anxiété était corrélée aux scores de dépression lors de l'hospitalisation.

Les études plus récentes rapportent un taux d'anxiété autour de 20% (Stone, Townend et al. 2004), avec une influence significative de l'anxiété sur la qualité de vie (Sturm, Donnan et al. 2004).

Au total, anxiété et dépression sont des prédicteurs de handicap et de qualité de vie, (Sturm, Donnan et al. 2004), et sont potentiellement à l'origine d'un dysfonctionnement social ainsi que d'une réduction des activités de la vie quotidienne. Le sexe, l'âge ainsi que le handicap lié à l'AVC constituent des éléments à prendre en compte dans l'évaluation du syndrome anxio-dépressif.

### c. L'apathie

L'apathie est souvent observée après un AVC et peut en constituer l'une des manifestations principales (Caeiro, Ferro et al. 2006). Elle se traduit par une réduction de la motivation, des initiatives, des conduites exploratoires et de l'intérêt par rapport à l'environnement (Stuss, Reekum et al. 2000). En dépit de la fréquence de l'apathie après un AVC, peu d'études prospectives ont été rapportées.

(Starkstein, Fedoroff et al. 1993) ont étudié 80 patients, inclus 10 jours après l'AVC et examinés avec une batterie neuropsychiatrique incluant une échelle d'apathie. Les résultats ont montré que 22.5 % des patients étaient apathiques et 18 patients, soit 22.5%, avaient une dépression en l'absence de symptômes apathiques. Bien que la dépression et l'apathie puissent être observées de façon dissociée, dépression majeure et apathie étaient corrélées entre elles. En outre, l'apathie était significativement associée au grand âge, à l'affaiblissement cognitif et aux activités de la vie quotidienne.

L'apathie était présente chez 26.7% des 135 patients AVC et 5.4% des 92 sujets contrôles dans l'étude de (Brodaty, Sachdev et al. 2005). Elle était corrélée à l'âge, à la dépendance fonctionnelle et à l'atteinte cognitive évaluée par le MMSE, mais non à la topographie ou à la sévérité de l'AVC.

Toutefois, le cortex frontal et les structures sous-corticales (thalamus antérieur et médian et ganglions de la base) qui lui sont connectées ont été impliqués dans l'apathie post AVC (Yamagata 2006 (Caplan 1980; Van Der Werf, Weerts et al. 1999; Yamagata, Yamaguchi et al. 2006)

## ***B. Modifications de la personnalité***

### **a. Les autres manifestations psychiatriques de l'AVC**

Diverses perturbations comportementales et émotionnelles telles que les hallucinations (Tatu, Moulin et al. 1996) la manie, les troubles bipolaires, l'anxiété, et les rire-pleurer ont été rapportées par différents auteurs (Robinson 1997)

Le syndrome de stress post-traumatique observé après un AVC peu sévère serait fréquent (31%), selon une étude portant sur 49 patients. Ce syndrome serait lié à une évaluation subjective négative de l'expérience vécue lors de l'AVC et associée à des signes anxio-dépressifs (Bruggimann, Annoni et al. 2006).

Aucune étude n'a documenté l'effet de ces troubles sur la récupération neurologique à long terme dans une large population, mais l'impact potentiel de ces syndromes a une répercussion évidente sur le fonctionnement social.

### **b. Labilité émotionnelle**

Une labilité émotionnelle a été observée par (Morris, Robinson et al. 1993) chez 18 % des patients victimes d'un AVC, indépendamment de la composante dépressive. Les troubles du comportement et des émotions seraient liés à une atteinte hémisphérique touchant les régions antérieures.

### **c. Impulsivité**

D'après (Hochstenbach and Mulder 1999), l'impulsivité est une manifestation fréquente : en diminuant la perte de contrôle, l'impulsivité interférerait de ce fait avec de nombreuses activités. Ces problèmes de perte de contrôle se caractérisent par une agitation, une impatience, de la précipitation et une labilité de l'humeur (humeur colérique). Les patients présentent des difficultés de flexibilité mentale, ce qui les rend inadaptés face à des changements de programme ou à des événements inattendus, et leur font préférer des activités routinières. Ceci illustre les relations existant entre troubles du comportement et fonctions exécutives.

### **d. Frustration et irritabilité**

Plus récemment, des modifications de la personnalité après un AVC ont été rapportées incluant un sentiment de frustration, d'insatisfaction, un manque de patience, une intempérance et une irritabilité tant par les patients que par leurs proches (Stone, Townend et al. 2004). Les auteurs parlent de psychopathologie des AVC (Carota, Dieguez et al. 2005) se traduisant par des troubles émotionnels, une irritabilité ainsi que des réactions de catastrophes.

### *C. La Fatigue et fatigabilité*

La fatigue constitue l'une des plaintes principales de la consultation après AVC. Selon les études, la prévalence varie de 39 à 72 %. L'étude (Ingles, Eskes et al. 1999), menée chez 88 patients ayant accepté de remplir un questionnaire appelé « Fatigue Impact Scale », permettait d'évaluer la présence et la sévérité de la fatigue, ainsi que l'impact au niveau cognitif, physique et psychosocial, 3 à 13 mois après l'AVC. La présence d'une fatigabilité était observée chez 68 % des patients, versus 36% groupe contrôle ( $p < 0.05$ ). La fatigabilité n'était pas reliée au délai, ni à la sévérité ou à la localisation de la lésion. Staub en 2001 et son équipe ont insisté sur le rôle joué par la fatigabilité qui persistait et qui limitait le retour aux activités antérieures, ceci malgré une bonne récupération neurologique et neuropsychologique (Staub and Bogousslavsky 2001). Dans une cohorte de patients étudiés à deux mois de l'AVC, (Galder 2002) et son équipe retrouvent une prévalence de 39 % de patients non déprimés souvent ou toujours fatigués, en utilisant un questionnaire permettant de répondre « jamais, parfois, souvent ou toujours » à la question « êtes vous fatigué ? » Carlson et al, en 2004, ont étudié les conséquences d'un premier AVC survenu un an avant, dans une population de moins de 75 ans. Ils retrouvent 72 % de « syndrome asthéo-émotionnel » où la fatigabilité mentale est considérée comme le symptôme prépondérant (Carlsson 2004). Dans l'étude de Vera P. Schepers, portant sur 167 patients, la fréquence de la fatigue, évaluée par la (FFS), « Fatigue Stroke Scale », était de 51.5% à l'admission, 64.1% à 6 mois et 69.5% à un an (Schepers, Visser-Meily et al. 2006).

Les méthodes de recueil et d'évaluation sont différentes dans chacune de ces études. Au-delà de la notion de prévalence, c'est l'intensité, la répercussion fonctionnelle dans les activités de vie quotidienne et le vécu subjectif qui prédominent.

La présence de fatigue chez ces populations a été corrélée à un pronostic défavorable, caractérisé par une augmentation de la mortalité, du risque d'une institutionnalisation et de dépendance. La fatigue est souvent vécue comme un symptôme particulièrement pénible, 40 % pour (Ingles, Eskes et al. 1999), (De Groot 2003) en particulier chez les patients aux séquelles neurologiques minimes. La fatigue affecte le fonctionnement physique, psychosocial et cognitif. Elle entraîne un retentissement sur la participation à la rééducation et limite les capacités de récupération (Borgaro 2003), (Morley 2005).

### 3. Les conséquences et la rééducation

#### A. Qualité de vie et activités quotidiennes

L'étude menée par Neau et al, chez 65 jeunes patients, âgés en moyenne de (31.7ans +/- 13.0) , avait pour but de déterminer la qualité de vie, le retour à une activité professionnelle et la présence d'un syndrome dépressif. La qualité de vie a été mesurée par : « The Sickness Impact Profile » (SIP), 30% des patients avaient une *opinion négative sur leur qualité de vie*, spécialement en ce qui concerne les *comportements émotionnels, les interactions sociales, les activités de loisirs et leurs passe-temps*. Au niveau personnel, les auteurs notaient une *baisse de l'activité sexuelle*. Au niveau professionnel, 73 % des patients reprenaient une activité professionnelle dans un délai de 40 mois après l'AVC. Pourtant, seulement la moitié d'entre eux retrouvaient leur poste antérieur et la plupart bénéficiaient d'un aménagement du temps de travail (Neau, Ingrand et al. 1998). Dans l'étude de Saeki et al, en 1995(Saeki, Ogata et al. 1995), la reprise du travail (en moyenne 18 mois après l'AVC) dépendait essentiellement de l'absence d'apraxie et d'une capacité musculaire normale. Néanmoins, dans cette étude le retour au travail s'effectuait plus rapidement.

En 1992, Astrom et son équipe a utilisé un questionnaire de condition et de satisfaction de vie chez 50 patients âgés de 71.4 ans en moyenne, dans un délai de 3 mois à 3 ans après l'AVC. Ils ont montré une réduction de la satisfaction de vie, des signes dépressifs et des symptômes psychiatriques qui se révélaient tardivement associés un handicap fonctionnel. Au niveau social, le contact avec les enfants restait maintenu, alors que le contact avec les amis et les voisins ainsi que les activités de loisirs diminuaient (Astrom, Asplund et al. 1992).

Dans l'étude menée par Jonkman et al, en 1998 qui avait pour but d'évaluer les déficits neurologiques, les troubles de l'humeur et l'affaiblissement cognitif chez 35 patients, 3 à 12 mois après un AVC ischémique unilatéral de l'artère cérébrale moyenne, la diminution de la qualité de vie était corrélée avec la dépression et le déficit neurologique. (Jonkman, de Weerd et al. 1998).

La qualité de vie serait en lien avec la latéralisation de la lésion et aurait été évaluée comme meilleure dans les lésions hémisphériques gauches que dans les lésions droites (De Haan, Limburg et al. 1995).

La diminution de *la qualité de vie* comporterait deux dimensions : au niveau personnel, la fatigabilité et la dépression, et au niveau social, la réduction des interactions humaines et des activités de loisirs.

*Au niveau professionnel*, le délai de reprise du travail est souvent long, plus de la moitié des patients ne retrouvaient pas leur ancien poste.

## ***B. Les facteurs influençant la récupération***

### a. La latéralisation de la lésion

La présence d'un syndrome de l'hémisphère mineur constituerait un élément péjoratif du pronostic moteur et fonctionnel des patients victimes d'un AVC.

Borde et al, en 1997, ont montré la persistance de troubles somatognosiques chez les hémiplegiques gauches. Les sujets présentant des lésions hémisphériques droites et une hémignégligence, avaient des difficultés dans la réalisation de postures aussi bien du côté hémiplegique que du côté sain et ceci d'autant plus que la tâche devenait complexe (Borde 1997). Une étude antérieure menée par (Gordon, Drenth et al. 1978) avait suggéré que la présence qu'un déficit visuo-spatial constituait un indicateur pronostique défavorable de la récupération fonctionnelle.

Heinemann, et al, 1994 rapportent dans une importante étude, à l'aide de l'échelle « Fonctionnel Indépendance Measure » (FIM), réalisée à la sortie d'un centre de rééducation, trois mois après un AVC, un niveau d'autonomie plus bas chez les hémiplegiques gauches en comparaison aux hémiplegiques droits (Heinemann, Linacre et al. 1994).

### b. Nature et étendue de la lésion cérébrale

La nature ischémique ou hémorragique de la lésion n'a pas d'influence propre sur le pronostic moteur ou fonctionnel (Jorgensen, Nakayama et al. 1995). Néanmoins, la nature de l'AVC aurait une répercussion au niveau de la qualité de vie. De même, « les AVC hémorragiques n'auraient pas une qualité de vie différente des AVC ischémiques ». (De Haan, Limburg et al. 1995).

Le volume lésionnel paraît corrélé au handicap résiduel. Néanmoins certaines lésions de petit volume touchant des structures cérébrales stratégiques (infarctus bithalamique) présentent des séquelles neuropsychologiques majeures comparées à des lésions intéressant des zones beaucoup plus étendues.

### c. Rééducation

Il existe un consensus pour reconnaître que les difficultés cognitives ont des répercussions sur les conséquences fonctionnelles et /ou physiques des patients (Tatemichi, Desmond et al. 1994), (Pohjasvaara, Erkinjuntti et al. 1998). La rééducation a pour objectif la récupération de l'autonomie et de l'indépendance, ce qui nécessite de réapprendre la maîtrise du contrôle moteur. Pour (Hochstenbach and Mulder 1999), ce réapprentissage demande de compléter la rééducation motrice par une rééducation sensorielle. Karla et al, (1993) ont montré dans une population de 245 patients le bénéfice thérapeutique apporté par une unité de rééducation spécialisée, associant une équipe pluridisciplinaire dans la prise en charge des AVC, au sein d'un service de médecine générale doté de kinésithérapeutes. Les résultats ont montré que la récupération était plus rapide et plus complète dans l'unité spécialisée (Kalra, Dale et al. 1993).

La rééducation optimale repose sur une équipe pluridisciplinaire (ergothérapeute, kinésithérapeute, orthophoniste, neuropsychologue), prenant en compte la diversité des déficits neurologiques, cognitifs et émotionnels.

## **IV) THEORIE OF MIND, EMPATHIE, EMOTIONS et INTELLIGENCE SOCIALE**

### **1. Théorie de l'esprit ou « Theory of Mind » (ToM)**

#### ***A. Définition de la ToM***

La théorie de l'esprit ou « theory of mind » (ToM), est un concept en lien avec l'intelligence sociale. Ce courant de pensée s'est développé depuis la fin des années 70. La ToM se définit comme la capacité à attribuer et décoder des états mentaux. Cela concerne les pensées, les sentiments, les croyances ou les désirs, mais également les connaissances. Cette capacité de déduction suscite en retour une adaptation du comportement social impliquant le « self » et autrui (Baron-Cohen 1989).

#### ***B. Le développement de la capacité de ToM : les quatre étapes***

La théorie de l'esprit a des précurseurs, dont la description peut varier selon les auteurs. Si l'on se réfère à Baron-Cohen, l'accès à la ToM débute dans les premiers mois de la vie et s'échelonne en quatre étapes : le « détecteur de direction du regard » et le « détecteur d'intentionnalité » qui s'acquièrent dans les 9 premiers mois de la vie, suivis par le « mécanisme d'attention partagée » entre 9 et 18 mois, puis par la « théorie de l'esprit » à proprement parler, telle qu'elle se manifeste dans le test de la fausse croyance, acquise entre 18 et 48 mois.

Le « détecteur d'intentionnalité » (« Intentionality Detector » ou ID) correspond à un mécanisme perceptuel permettant d'interpréter les stimuli de mouvements (qu'ils soient visuels, tactiles ou auditifs) en termes d'états mentaux primaires volitionnels de but ou de désir. En parallèle, le détecteur de direction du regard (« Eye-Direction Detector » ou EDD) permet d'interpréter des stimuli visuels à partir du regard. Il intègre trois fonctions basiques : détection de la présence d'yeux, estimation de la direction du regard (en direction de soi ou d'autre chose), déduction que les yeux regardent ce vers quoi ils sont dirigés.

Ces deux mécanismes (ID et EDD) permettent de déterminer des relations dyadiques, c'est-à-dire spécifiant une relation mentale entre deux objets. Le « mécanisme d'attention partagée » (« Shared-Attention Mechanism » ou SAM) permet à partir des deux représentations dyadiques (précédemment décrites) d'élaborer une représentation triadique, déterminant les relations

entre un agent, soi-même et un troisième objet. En particulier, ce mécanisme permet d'élaborer la représentation spécifiant qu'un agent et soi-même portent leur attention sur le même objet. Le mécanisme de « theory of mind » a la double fonction de représenter l'ensemble des états mentaux épistémiques et de lier entre eux les différents concepts d'états mentaux (volitionnels, (mouvement) perceptuels et épistémiques) en une analyse cohérente de la façon dont les états mentaux et les actions sont reliées.

Une autre approche consiste à schématiser la capacité de ToM en 2 pôles (Baron-Cohen 2003)

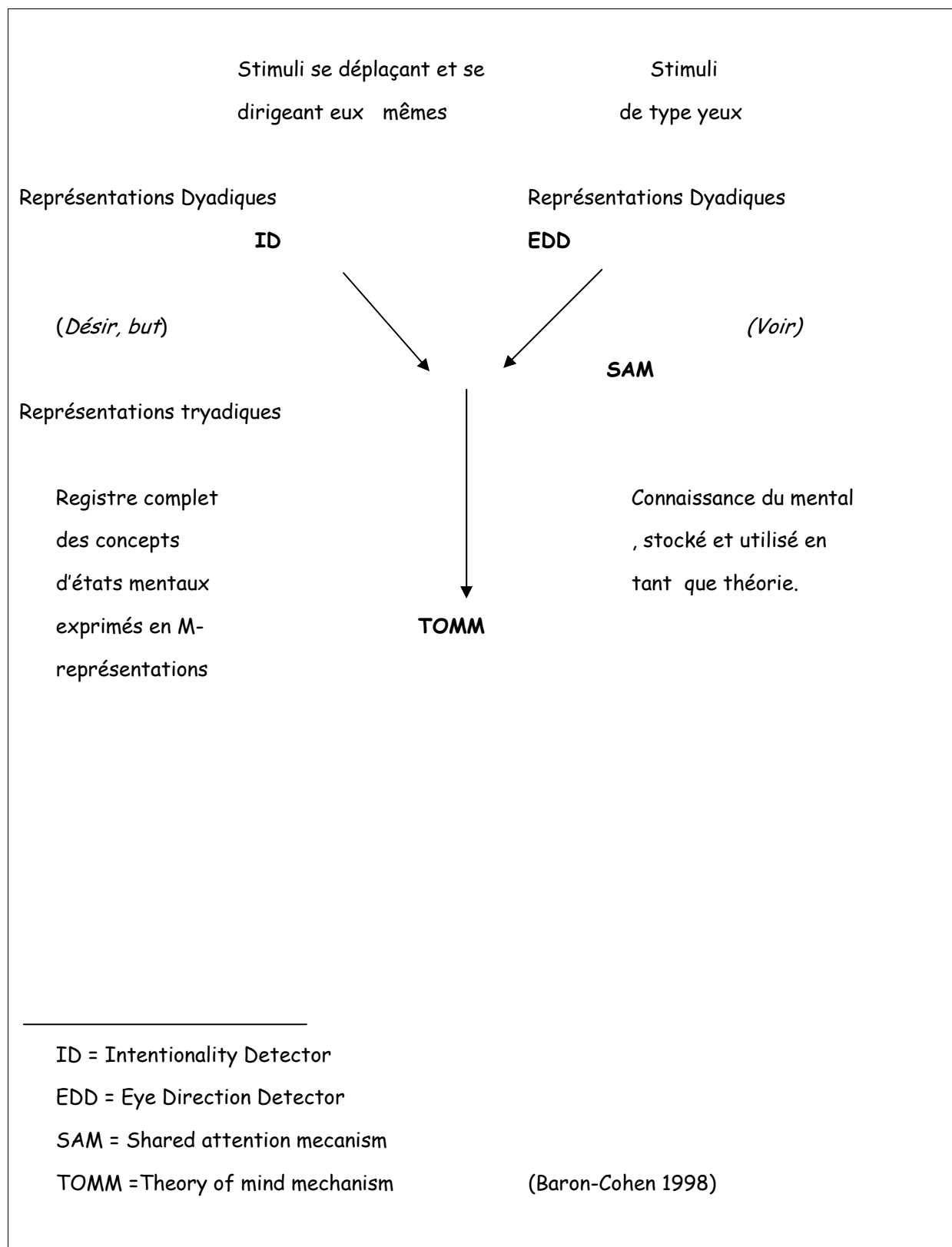
- ✓ Un pôle perceptif correspondant à la capacité de détecter les différents états mentaux à partir des stimuli (visuels, auditifs, verbaux) présentés par un autre individu.
- ✓ Un pôle cognitif qui correspond à l'aptitude à déduire le comportement d'un autre individu en fonction de l'état mental qu'on lui a attribué.

Parallèlement, deux hypothèses ont été proposées pour expliquer les mécanismes de la ToM : la « simulation theory » et la « theory theory ». Selon la « simulation theory », la ToM serait basée sur notre capacité de prendre mentalement la perspective de quelqu'un d'autre et de projeter nos propres attitudes, c'est-à-dire d'utiliser notre propre état mental comme modèle de celui des autres (Harris 1992). En opposition, la « theory theory » fait l'hypothèse d'une ToM basée sur un corps distinct de savoir théorique acquis durant le développement ontogénique individuel (Gopnik 1992), (Perner 1992).



Figure A

« Le système de lecture des états mentaux »



### *C. ToM et Modèle animal*

De toutes les espèces, seuls les humains possèderaient ce que les chercheurs nomment une « Théorie de l'esprit », c'est-à-dire la capacité à attribuer des pensées à autrui. Les auteurs se sont intéressés à l'étude de la ToM dans les années 70. Les psychologues David Premack et Guy Woodruff furent les précurseurs de l'étude des mécanismes cognitifs sous-jacents à la prédiction de comportements. Leurs hypothèses se basent sur l'existence éventuelle d'une Théorie de l'Esprit chez les animaux. Ainsi, ils suggèrent que les chimpanzés et sans doute, d'autres primates, pourraient "lire" les intentions. (Premack and Woodruff 1978) Aujourd'hui, chez l'enfant, les psychologues, les chercheurs et les médecins mettent en lien le développement de la ToM et l'acquisition du langage ainsi que les comportements sociaux adaptés.

La question de savoir si certains animaux disposent d'une théorie de l'esprit divise encore les milieux scientifiques. Au terme de vingt-cinq ans de débat, si certains spécialistes comme Daniel Povinelli, Marc Hauser pensent encore que seuls les humains sont capables d'une théorie de l'esprit, il existe un consensus sur le fait que les primates détiennent une capacité de ToM au minimum qualifiée de rudimentaire. Un autre chercheur, Sterelny, distingue les lecteurs de comportement et les lecteurs d'esprit. Les animaux disposeraient de lecteurs de comportements, alors que les êtres humains sont clairement des lecteurs d'esprit (Sterelny 2000).

Chez les Chimpanzés qui vivent dans des sociétés hiérarchisées, sophistiquées, impliquant une capacité de fluidité sociale, l'existence d'une ToM analogue à celle dont jouissent les êtres humains sains est très controversée (Sterelny 2000), (Povinelli and Davis 1994), (Tomasello 2003). Dans une série d'expériences, Povinelli a essayé de montrer que les chimpanzés, malgré leurs capacités sociales, n'avaient pas de ToM ni de psychologie même naïve comparable à celle des humains. Selon lui, ces deux capacités seraient centrées chez les humains autour de concepts abstraits correspondant à des "entités" invisibles mais supposées causalement efficaces comme les désirs ou la croyance. Selon Povinelli, non seulement les chimpanzés ne possèdent pas ces concepts, mais aucun entraînement ne leur permet de les acquérir. Son argumentation repose sur l'absence *du langage* chez les chimpanzés, le langage permettant aux êtres humains d'élaborer des concepts abstraits. Pourtant Premack, en 1978, avait montré que les chimpanzés pouvaient, à partir d'un matériel non verbal (vidéos), analyser des scènes sociales exposant des conflits et choisir des solutions en choix multiple (Premack and Woodruff 1978). Plus récemment, Uller et al. ont montré que les chimpanzés étaient capables d'attribuer un but à autrui, et probablement des états mentaux tels que le désir et la préférence et présenteraient les mêmes capacités que les enfants (Uller and Nichols 2000).

Le rôle du langage dans la ToM reste mal défini car il pourrait en être seulement un moyen d'expression. Si les aphasiques conservent une capacité de ToM, l'enfant acquiert et développe sa capacité de ToM parallèlement au développement du langage. Pourtant, les chimpanzés et les êtres humains auraient pu hériter d'une capacité commune de ToM d'un ancêtre commun remontant à environ sept millions d'années (Malle 2002). De nombreuses études ont montré que les primates étaient remarquablement sophistiqués dans leurs relations. Leur observation dévoile qu'ils peuvent être infidèles, former des alliances ou être rancuniers durant des jours. De plus, ils sont capables d'exprimer ce qu'un autre chimpanzé peut ou ne peut pas voir. Certaines espèces de chimpanzés étaient capables de tailler des outils à partir d'objets naturels et de transmettre ce savoir à leur descendant, ce qui implique la capacité de conceptualiser la notion de filiation et d'un décodage de la pensée d'autrui. A présent, les études portant sur la connaissance des chimpanzés à propos de ce qu'ils perçoivent, fournissent une large palette de résultats validant l'hypothèse d'une compréhension chez les chimpanzés, de certains états psychologiques d'autrui (Tomasello, Call et al. 2003).

L'ensemble du monde animal, et en particulier les mammifères, forment des représentations mentales dès qu'ils ont la capacité d'extraire de l'information sur les corrélations environnementales, de la fixer dans certains états internes mémorisés, et d'identifier des objets et des événements indépendants de la perception qu'ils en ont. Un dispositif de calibrage entre les modalités sensorielles est indispensable pour que les représentations soient appliquées à des objets perçus comme extérieurs. Les animaux qui disposent de ce type de représentation dite objective sont susceptibles de former des concepts. Selon certains, les animaux extraient l'information sociale, non sur la base du registre psychologique (croyances et désirs), mais sur la base d'indices comportementaux, permettant de supposer que les animaux possèdent une intelligence sociale, mais non une véritable théorie de l'esprit. A l'avenir, l'imagerie fonctionnelle pourra nous apporter des arguments sur l'existence d'une ToM chez l'animal.

#### a. Modèle animal, ToM et réseaux neuronaux

Déterminer le réseau neuronal de la ToM contribue à la connaissance de l'évolution de la ToM chez nos ancêtres. Il semblerait que des éléments du réseau de lecture de l'esprit étaient probablement déjà en place dans le cerveau des premiers hominidés. Plusieurs auteurs ont porté

un intérêt particulier aux bases cellulaires de la lecture de l'esprit à partir des visages et des actions (Hauser 1999), (Reboul 2003), (Perrett 1999).

Trois types de cellules ont été identifiés dans le cortex temporal des macaques :

- des cellules qui encodent l'apparence visuelle du corps et du visage, statique ou dynamique,
- des cellules qui encodent des mouvements corporels et spatiaux spécifiques,
- des cellules qui répondent à des mouvements corporels et spatiaux particuliers, interprétés comme des actions dirigées vers un but.

Des neurones situés dans les régions pré-frontales encoderaient à la fois le composant moteur et l'apparence visuelle de mouvements spécifiques, permettant d'élaborer un concept général d'action. Perrett a proposé un scénario en deux étapes dans lequel les neurones temporaux identifient le mouvement comme intentionnel (dans le sens non-technique) puis alertent les neurones pré-frontaux qui identifient l'action. De plus, un quatrième type de neurones situés dans la région temporale semble distinguer les actions initiées par soi et d'autres dimensions générées par des stimuli visuels. Selon Perrett, ce système visuel sophistiqué pourrait être suffisant pour une vie sociale complexe, sans qu'une capacité de lecture d'esprit additionnelle soit nécessaire. L'individu pourvu d'un tel système neuronal devrait être capable de détecter l'intentionnalité dans le comportement d'autrui et, peut-être, de détecter la direction du regard. Ces populations neuronales temporales semblent avoir des analogies dans le cerveau humain.

#### b. Réflexions sur la ToM et le langage

Dans une approche linguistique, le statut de l'évolution du langage quant à son évolution reste obscur et pourrait résulter d'une adaptation ou d'une exaptation à partir des systèmes de communication animaux (l'exaptation signifiant que de nouveaux usages, non prévus à l'origine, sont trouvés pour une fonction donnée). Quelles seraient les adaptations à partir desquelles le langage a émergé et comment, exactement, lui ont-elles permis d'émerger ? Le fait même que le langage et la ToM semblent spécifiques à l'espèce humaine et sont acquis parallèlement, ajouté au rôle clef joué par la ToM dans le comportement communicatif sophistiqué, ont conduit certains chercheurs à émettre l'hypothèse que la ToM était un pré requis pour l'évolution du langage, ou, alternativement, que le langage était une exaptation issue de la ToM. Si le lien entre la communication et la ToM ainsi que l'hypothèse selon laquelle le langage a évolué à partir de la communication animale est admis, le langage peut être représenté comme un système dont la fonction principale est la communication. De fait, ceci s'accorde avec l'hypothèse de la cognition sociale, proposée par Humphrey, selon laquelle la cognition sociale a évolué sous la pression de la

taille des groupes chez les animaux sociaux et que les autres capacités cognitives en seraient dérivées (Humphrey 1976).

L'acquisition du langage débutant vers 9 mois, elle est contemporaine de l'acquisition de la SAM ( SAM : mécanisme d'attention partagée) et antérieure à la réussite des tests de « fausse croyance », comme le montre le tableau suivant, construit à partir des données de plusieurs auteurs (Baron-Cohen 1998) et (Bloom 2000). Ces constatations permettent de supposer que le langage est à dissocier de la ToM et permettrait plutôt d'en développer certaines modalités, particulièrement celles basées sur la communication verbale.

<b>Age</b>	<b>Language acquisition</b>	<b>ToM acquisition</b>
From birth to 9 months		ID and EDD
9 months to 18 months	Going from 6 words to 40	SAM
24 months	311 words	Development of TOM
30 months	574 words	Development of TOM
48 months	Development of vocabulary	False belief test
60 months	Development of vocabulary	Opaque context test

#### ***D. Développement de la ToM chez l'enfant***

La ToM considérée comme propre à l'humain, est acquise chez l'enfant autour de **4 ans** et continue à se développer jusqu'à **11 ans**, tout en s'affinant avec l'expérience. L'enfant développe son aptitude à comprendre les conduites qui repose sur des inférences d'états mentaux : la croyance, le désir, la joie, la peur et sa capacité d'insertion au sein de groupes sociaux, basée sur la prédiction des sentiments, des pensées et des comportements d'autrui.

La maîtrise du concept de ToM continue à évoluer alors que l'enfant grandit. Il réussit les tests de fausse de croyance de premier ordre à partir de l'âge de 4 ans, et les tests de fausse croyance de deuxième ordre dès l'âge de 6 ans. Le test des « faux-pas » est globalement réussi à 9 ans et la lecture de l'expression des regards « Reading the Mind in the Eyes » (RME) au cours de l'adolescence (environ 12 ans).

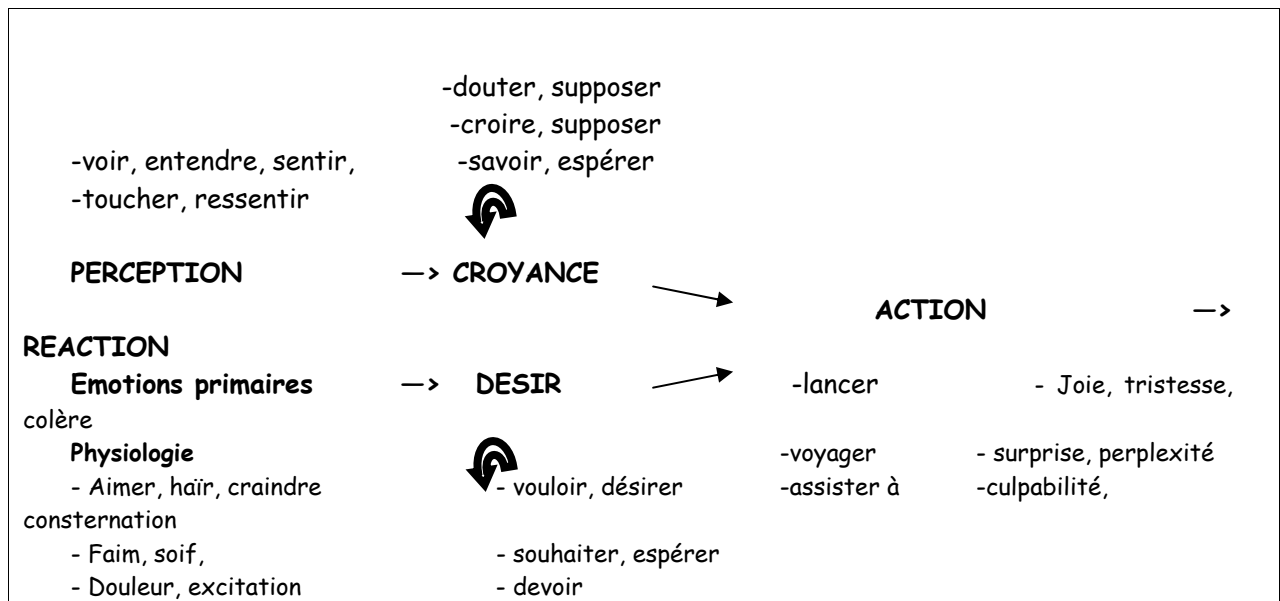


Figure B - Caractérisation de la théorie de l'esprit

« La cécité mentale, un essai sur la théorie de l'esprit » Baron-Cohen, 1998.

### E. « Théorie of Mind » et Pathologies

La théorie de l'esprit a essentiellement été étudiée chez l'enfant présentant une pathologie autistique ou un syndrome d'Asperger.

#### a. L'autisme

Comme tout enfant, l'enfant autiste construit son monde relationnel à partir des différentes manières dont il *sent, perçoit et comprend l'environnement*, mais aussi à partir de la façon dont il peut adapter ses conduites par rapport à cet environnement. Les expériences sensorielles, perceptives, mentales et relationnelles de l'enfant autiste sont caractérisées par un dysfonctionnement cognitif précoce dont les principales manifestations apparaissent au cours des trois premières années de vie.

Rutter a été l'un des premiers cliniciens à évoquer l'hypothèse de troubles cognitifs de base pouvant expliquer les difficultés de développement personnel et social des enfants autistes. Globalement, ces troubles seraient définis par une inaptitude à saisir et à traiter les informations internes et externes, à les unifier et à les utiliser pour une adaptation suffisante au monde extérieur (Rutter 1983). Ils s'exprimeraient par un ensemble de déficits primaires spécifiques (Goodman 1989). Ces dernières années, de nombreux travaux de recherche clinique et expérimentale ont permis d'affiner la compréhension des troubles cognitifs, grâce à la construction de différents modèles locaux et généraux expliquant les comportements et le développement de l'autisme.

La plupart des enfants autistes (75 %) présentent un retard plus ou moins important du développement cognitif, caractérisé par un délai du développement des efficiences intellectuelles, incluant aussi bien les capacités verbales que non-verbales. Les évaluations psychologiques, ponctuelles ou longitudinales, mettent aussi en évidence une évolution dysharmonieuse, définie par une variabilité dans le rythme de développement des différentes capacités, faisant alterner des étapes de progression rapide, avec des étapes de stagnation, voire de régression (Adrien 1999). Ce retard et l'évolution des acquisitions ont été imputés à un trouble du développement cérébral. C'est pourquoi, tous les troubles doivent être interprétés en tenant compte du retard et du **profil de développement cognitif et social** des enfants.

#### *- Troubles perceptifs*

Les enfants autistes ont des troubles perceptifs qui concernent les différentes modalités telles que l'audition, la vision, le toucher, l'olfaction et le goût. Ces troubles sont principalement caractérisés par des variations importantes des seuils de sensibilité et de traitement des informations (hyper-réactivité et/ou hypo-réactivité aux sons, par exemple) par des méconnaissances de certaines caractéristiques physiques (difficultés à percevoir certains mouvements, certaines fréquences et durées sonores) par des exceptionnelles dispositions à identifier et à privilégier des traits physiques au détriment d'autres (Nadel 1998). D'autres travaux ont montré des circuits d'activation cérébrale corrélés aux déficits observés dans les domaines de la perception auditive (Bruneau 1999), de l'association visuo-auditive et de la perception du mouvement (Martineau, Schmitz et al. 2004).

#### *- Troubles de la symbolisation*

La capacité à utiliser et à comprendre les symboles est souvent défectueuse chez les enfants autistes. En effet, associer un signe arbitraire à un acte, un objet, une personne et conserver ce signe pour l'utiliser dans les relations avec les personnes et avec les objets sont des activités cognitives souvent difficiles pour eux. Ce trouble se manifeste principalement dans la difficulté à construire un langage approprié, à produire des jeux de « faire semblant » et à utiliser des actes conventionnels (gestes, paroles) pour communiquer avec autrui. La psychologie du développement montre que cette mise en symbole nécessite que l'enfant identifie chez autrui l'existence de ce fonctionnement mental et qu'il en découvre les fonctionnalités dans les interactions sociales et les utilisations d'objets. Les enfants autistes ne développent pas suffisamment ces efficiences, ne parvenant pas ainsi à saisir les intentions des autres personnes. Si ce domaine cognitif est

bien étudié du point de vue clinique et développemental, leurs corrélats neuronaux sont encore en discussion chez l'enfant.

*- Troubles de l'attention conjointe et de la représentation des pensées d'autrui*

Les enfants atteints d'autisme ont des difficultés à prêter attention à des événements extérieurs en même temps qu'autrui. Par exemple, ils utilisent rarement le geste de pointer pour orienter l'attention d'autrui vers un objet. La capacité d'attention conjointe est défectueuse. Ces troubles sont précoces (Malvy, Rouby et al. 1997) et probablement liés à des difficultés de perception, de symbolisation et d'attention conjointe des enfants autistes, perturbant la construction et la mise en œuvre d'aptitudes cognitives plus élaborées et complexes, considérées comme nécessaires au développement personnel et social (Gattegno M.P. 1999). Parmi les hypothèses avancées pour expliciter ces troubles, la théorie de l'esprit a été mise en exergue par (Baron-Cohen 1991) et a fait l'objet ces dernières années de nombreux travaux (Stone, Baron-Cohen et al. 1998),(Gattegno 1999) (Stone, Baron-Cohen et al. 2003; Stone, Townend et al. 2004). Les résultats ont montré que les tests évaluant la ToM sont perturbés chez les enfants autistes (Adrien 1995), en particulier de fausse croyance de 1<sup>er</sup> ordre.

*- Trouble du développement du « Soi ».*

L'autisme infantile est considéré par (Hobson and Lee 1989) comme un trouble fondamental du développement du soi interpersonnel en raison d'un défaut précoce de contact affectif qui se traduit ultérieurement par des difficultés à comprendre les émotions et les sentiments exprimés par autrui (à l'aide de la symbolique habituelle telle que les expressions faciales, les gestes, les postures et les paroles). Cette difficulté de décodage empêche l'enfant autiste d'établir des liens entre ses propres expériences émotionnelles et celles des autres et de s'accorder affectivement avec autrui, et se traduit au niveau de l'entourage comme une "insensibilité" affective. Le développement du soi et ultérieurement de la notion de "personne" serait gravement perturbé. D'autres dysfonctionnements tels que le défaut de permanence spatiale et temporelle de l'image du corps (sentiment de discontinuité éprouvé à l'égard de son propre corps) ou la modulation inadéquate des entrées sensorielles (Ornitz, Guthrie et al. 1986), (Lelord 1990) pourraient aussi être responsables de ce défaut du développement du soi et de la conscience des autres. Il s'agirait de troubles de la régulation des attitudes posturales et des mouvements corporels (Rogé 1991) dont on peut voir les manifestations dans les comportements moteurs stéréotypés, les démarchés et les postures bizarres, les dystonies, les problèmes



praxiques (par exemple, difficulté pour certains enfants à utiliser des objets comme instruments : crayon, couverts...).

#### *- Trouble de l'organisation des activités*

Plusieurs auteurs ont insisté sur les troubles des fonctions exécutives des enfants autistes (Adrien 1995), (Adrien 1995), (Hugues 1993) . Ils se manifestent par des difficultés de contrôle des actes et des pensées (persévérations d'une idée, rupture dans le déroulement d'une activité), et de planification des actions (prévision et organisation des activités) (McEvoy, Rogers et al. 1993) et (Ozonoff, Strayer et al. 1994) ont montré, chez des enfants autistes, que ces anomalies sont liées aux déficits d'attention conjointe, d'interaction sociale et de théorie de l'esprit. Les auteurs supposent que ces troubles cognitifs et communicatifs sont dus à un dysfonctionnement neurocognitif commun. Plusieurs travaux étayent cette hypothèse. (Martineau 1998) ont montré que les enfants autistes qui présentent des troubles importants de la régulation cognitive ne parviennent pas à produire des réponses cérébrales d'association à des stimulations auditives et visuelles (Gervais 2004), c'est-à-dire, des réponses impliquant à la fois les régions corticales auditives et visuelles. Dans les années 80, de nombreux auteurs avaient émis l'hypothèse que le cortex préfrontal et frontal était le siège des diverses fonctions de régulation (Diamond 1988) impliquées dans l'expressivité émotionnelle durant la petite enfance (Dawson, Panagiotides et al. 1992), dans les processus de modulation de stimulations auditives répétées (Bruneau, Roux et al. 1985) et dans la régulation du développement cognitif (Case 1992). Plus récemment, les études d'imagerie fonctionnelle ont impliqué les régions corticales temporales dans les troubles autistiques (Bruneau 1999), (Zilbovicius, Garreau et al. 1995). Les difficultés des autistes seraient liées à un déficit de la perception des stimuli sociaux (Gervais 2004).

#### b. Le syndrome d'Asperger

*Un peu d'histoire ....*

Plusieurs comportements anormaux et stables sont difficiles à diagnostiquer. Un de ces troubles a été décrit par le psychiatre autrichien Hans Asperger, d'abord en 1944, puis en 1968 et en 1979. Le terme retenu par Asperger ("autistischen Psychopathen") pourrait être traduit par l'expression "personnalité anormale à tendance autiste".

La caractéristique sémiologique la plus évidente du syndrome d'Asperger se situe au niveau des **interactions sociales** avec une déficience de la communication interpersonnelle. Il s'agit d'un

*manque d'habileté à comprendre et à employer les règles du comportement social. Ces règles non écrites, complexes, changeantes, affectent le langage, les gestes, la posture, le mouvement, le contact visuel, le choix des vêtements, des personnes qui souffrent du syndrome d'Asperger. Leur comportement social est décrit comme naïf et bizarre, car ils ne perçoivent pas intuitivement comment s'adapter aux besoins et à la personnalité des autres. Certains sont très sensibles à la critique et méfiants à l'égard des autres. Les difficultés sur le plan du langage concernent :*

- un retard d'acquisition du langage
- une maîtrise fluctuante de la grammaire,
- des difficultés dans l'acquisition du "je",
- un vocabulaire recherché sur les sujets favoris,
- un vocabulaire étendu sans compréhension des jeux de mots, sauf lorsqu'ils sont très simples.
- L'emploi de mots ou phrases de façon stéréotypée.
- L'utilisation de néologismes.
- L'utilisation d'un langage appris mécaniquement et la connaissance du sens de mots longs et obscurs, sans maîtrise du sens des mots de la vie courante.

*- Talents et intérêts*

Certains enfants « Asperger » ont aussi des talents remarquables. Leur *mémoire est excellente*. Ils se passionnent pour des choses comme l'astronomie, la géologie, les horaires d'autobus, les monstres préhistoriques. A l'exclusion de tout autre sujet, ils apprennent tout ce qu'ils peuvent sur leur sujet de prédilection et en parlent abondamment, que cela intéresse ou non les autres. Par contre, ils saisissent peu la signification de ce qu'ils apprennent. Ils excellent, parfois, dans des jeux qui exigent une bonne mémoire, par exemple les échecs. Quelques-uns sont de bons musiciens. D'autres enfants ont des problèmes d'apprentissage spécifiques en mathématiques, en lecture ou en écriture.

c. La schizophrénie

- L'équipe de Frith a été une des premières à décrire les troubles schizophréniques en ToM. Leur hypothèse s'intègre dans un modèle global de l'attribution et du contrôle des représentations complexes (Frith 2004). Pour Frith, une symptomatologie négative « déficitaire » exposerait précocement à des difficultés peu spécifiques de représentation d'états mentaux. Les patients paranoïdes, souffrant moins de prodromes sociaux, développeraient une meilleure expérience

sociale avec acquisition plus complète d'une théorie de l'esprit, mais une recrudescence délirante aiguë perturberait spécifiquement les compétences en ToM, constituant plus un marqueur d'état cognitif qu'un trait permanent (Corcoran, Cahill et al. 1997).

De plus, d'autres études proposent une compétence en ToM toujours présente mais perturbée dans le cadre d'une symptomatologie paranoïde (Pickup and Frith 2001) et associée à une hyper attribution d'intentions à autrui (Frith 2004), (Blakemore, Sarfati et al. 2003).

- Une étude comparative entre des sujets schizophrènes et autistes concernant un déficit de Théorie de l'esprit a été menée par (Sarfati, Hardy-Bayle et al. 1997), (Sarfati, Hardy-Bayle et al. 1999). Les troubles de la communication présents dans les pathologies autistiques et schizophréniques trouveraient leurs racines dans un déficit de la capacité dans la représentation des états mentaux d'autrui, et plus particulièrement dans l'attribution d'intentions à autrui. Les résultats antérieurs obtenus avec un matériel constitué de bandes dessinées, ont montré qu'une atteinte de la représentation des intentions d'autrui était présente chez les patients schizophrènes désorganisés. Cette équipe s'intéressait également à mieux définir la place de l'attribution d'intentions à autrui dans les pathologies schizophréniques et autistiques, tout en tenant compte des aspects développementaux et neurofonctionnels.

#### *Commentaires sur les perturbations de la ToM dans les pathologies psychiatriques*

Beaucoup d'études évaluant la ToM dans les troubles psychiatriques et troubles du développement ont adoptées une approche dichotomique, basée sur le concept de présence ou d'absence de capacité de ToM. L'affaiblissement de la ToM est décrit comme un *déficit des capacités des représentations* et des conceptualisations, et comme une incapacité à se représenter l'état mental des autres ou de soi. Or, il est observé dans certaines pathologies psychiatriques un *déficit du comportement social et de la performance*, pouvant être en rapport avec une perturbation du traitement de l'attribution d'état mental. Il existe un consensus sur la présence d'un déficit conceptuel dans *l'autisme*, alors que les déficits mis en cause dans le *syndrome d'Asperger* et la *schizophrénie* (Bowler 1992) sont encore discutés.

Les patients avec des symptômes positifs de la schizophrénie attribueraient des états mentaux de façon erronée, et les patients avec un syndrome d'Asperger ou symptômes négatifs de la schizophrénie ne manifestent pas leur connaissance de l'état mental dans des situations de vie réelle. Une étude portant sur deux groupes de patients schizophrènes a montré une double dissociation au niveau des tests de ToM :

- le premier groupe, composé de patients avec phénomène de passivité, avait des capacités affaiblies pour se représenter leurs propres états mentaux comme leur intention d'agir, déficit de la capacité à se représenter l'état mental des autres (Frith 1996), (Frith 1996), (Pickup and Frith 2001).
- le second groupe, composé de patients avec symptômes positifs de la schizophrénie (hallucinations et forme paranoïde) présentait une altération de la représentation d'état mental (Sarfaty, Hardy-Bayle et al. 1999), caractérisée par des attributions excessives déformées et inappropriées d'états mentaux à leurs interlocuteurs. Ce groupe était considéré comme « hyperToM », dénomination que l'on peut discuter car ces sujets n'ont pas seulement une attribution excessive d'états mentaux mais aussi une interprétation erronée ou inappropriée de ces états mentaux.

#### d. La Dépression

La dépression est associée à un profond affaiblissement du fonctionnement social. Les études antérieures suggèrent que ces difficultés sont liées à une difficulté dans la capacité individuelle des personnes déprimées à identifier et décoder les signaux sociaux.

Les travaux de Lee et ses collaborateurs portent sur un groupe de femmes souffrant d'une dépression unipolaire (N= 52), évaluées avec le test du « RME », un questionnaire visant à quantifier les symptômes dépressifs (Hamilton Dépression Rating Scale « HAM-D », en 21 items), et anxieux (Mood and Anxiety Symptom Questionnaire, « MASQ », en 90 items). Comparées aux participants non dépressifs, les patientes étaient significativement affaiblies pour identifier l'état mental dans la tâche du « RME », même après ajustement au score évaluant l'anxiété. De surcroît, cette différence est plus marquée pour les symptômes affectifs que somatiques de la dépression. En conclusion, la sévérité de la dépression paraît corrélée à l'incapacité à décoder les états mentaux d'autrui (Lee, Harkness et al. 2005).

#### e. AVC

(Happe, Brownell et al. 1999) ont mené une étude sur la Théorie de l'esprit « ToM » concernant une population adulte souffrant d'un AVC hémisphérique Droit. Leur population était constituée de 14 participants, âgés en moyenne de 64 ans, avec un niveau d'éducation de 13.4 ans, et un QI moyen de 101. Tous les patients avaient une lésion unilatérale droite confirmée par une IRM. Ce groupe connaît des difficultés sociales et pragmatiques. Dans une partie, ces auteurs ont utilisés des histoires et dans l'autre des « cartoons » ou « bandes dessinées ». Les patients devaient comprendre et analyser le contenu de ce matériel qui requiert l'attribution d'état mental d'autrui. Les résultats étaient significativement plus bas, en comparaison au matériel contrôle. L'affaiblissement dans les tâches concernait les patients avec lésion hémisphérique droite mais pas ceux avec une lésion gauche, suggérant une latéralisation hémisphérique droite des tests de ToM. Au niveau des sujets sains, il convient de noter que les performances aux tests étaient plus faibles chez les sujets sains âgés.

Ce résultat soutient l'hypothèse d'un système cognitif dédié à la ToM et suggère un rôle à l'hémisphère droit dans l'attribution d'état mental. Les troubles sociaux et les difficultés de communication sont souvent rencontrés par les patients ayant présenté un AVC hémisphérique droit, ce qui permet de soulever l'hypothèse que les troubles sociaux pourraient être liés à l'affaiblissement de la TOM.

#### f. Traumatisme Cranien (TC)

Les changements de comportement après une lésion cérébrale traumatique ont largement été reportés (Havet-Thomassin, Allain et al. 2006). Ces changements portent sur un affaiblissement physique et cognitif. La *cognition sociale* a été étudiée chez 17 patients victimes de lésions cérébrales sévères, appariés à 17 sujets contrôles, en utilisant 2 tâches de ToM évaluant la compréhension d'état mental d'autres personnes : le « RME », Reading Mind in the Eyes et le « CIT », Character Intention Task. Les patients et les sujets contrôles ont été soumis à des tâches évaluant les fonctions exécutives. En comparaison aux sujets contrôles, les patients ont des performances diminuées dans plusieurs tests évaluant les fonctions exécutives et dans les tests de ToM. Aucune relation n'a été trouvée entre les mesures des fonctions exécutives et celles de la ToM.

En dépit de la faible taille de cet échantillon, les données de cette étude suggèrent néanmoins que les patients cérébro-lésés sont victimes de troubles spécifiques de la cognition sociale.

L'équipe de (Bibby and McDonald 2005) a étudié le test de « Fausse-croyances » chez 15 patients Traumatisés Craniens (TC), l'âge moyen s'élevait à 40 ans. Les divers résultats et performances étaient significativement inférieurs à ceux des 15 sujets contrôles et corrélaient aux tests de mémoire de travail et langage implicite. Néanmoins, ces résultats ne pouvaient être attribués à un trouble cognitif connu, de type mémoire ou fonctions exécutives. La ToM pourrait être considérée comme une entité cognitive à part entière, dont l'étude permettrait d'analyser les difficultés sociales des patients postTC (Happe, Brownell et al. 1999), (Stuss, Gallup et al. 2001).

#### g. Démence Fronto-Temporale ou (DFT)

Gregory et al, ont testé l'hypothèse de changement de personnalité et de comportements observés dans la démence fronto-temporale. La ToM, les fonctions exécutives et les capacités neuropsychologiques générales sont explorées chez 19 patients, comparés à 12 patients porteurs d'une maladie d'Alzheimer, et à 16 sujets contrôles appariés à l'âge. Une évaluation neuropsychiatrique à l'aide du « NPI » (Inventaire Neuro- Psychiatrique) complétait l'étude.

Comme résultats, les patients DFT, montrent un affaiblissement dans tous les tests de « Fausse-croyance » de 1<sup>er</sup> ordre et 2<sup>ème</sup> ordre, ainsi que dans le « RME ». Par ailleurs, aucune difficulté n'était notée pour les « questions contrôles » de compréhension et de mémoire.

En contraste, le groupe composé de patients Alzheimer (ALZ), échouait dans les tâches de ToM, (Tâche de second ordre de fausse croyance) en rapport avec leur capacité de mémoire de travail. Les performances dans le test des « Faux-pas » révélaient une double dissociation, les patients « DFT » montrant des difficultés pour les questions de ToM et les patients « Alzheimer » échouaient sur les questions de mémoire.

Dans le groupe de patients « DFT », les performances dans les tests de ToM étaient corrélées au degré de l'atrophie frontale ventro-médiane, en faveur d'une localisation anatomique de la ToM au niveau des régions frontales ventromédianes.

De plus, une corrélation significative entre le score du « NPI » et les tests sophistiqués de la ToM, suggéraient que les anomalies comportementales interpersonnelles caractéristiques de cette pathologie soient liées à une atteinte de la ToM. (Gregory, Lough et al. 2002),

### h. Lobectomie

(Rowe 2001) ont étudié les corrélations anatomo-cliniques de la ToM chez 31 patients porteurs d'une lésion unilatérale frontale (15 lésions droites et 16 lésions gauches), comparés à 31 sujets contrôles appariés, en testant leurs capacités à inférer des croyances de 1<sup>er</sup> ou second ordre. Les patients montraient des performances affaiblies dans les 2 tests de ToM sans différence entre lésions droites et lésions gauches. Les tests évaluant les fonctions exécutives étaient également perturbés mais sans corrélation avec les tests de ToM. Ces résultats suggèrent que la capacité d'attribution d'état mental soit affaiblie après une lésion cérébrale, indépendamment de l'atteinte des fonctions exécutives, et étayent l'hypothèse d'un cadre conceptuel de la ToM.

## **2. Concept d'empathie**

### ***A. Définitions***

D'un point de vue philosophique et psychologique l'empathie est : « la faculté de s'identifier à quelqu'un, de ressentir ce qu'il ressent. » D'après la définition de Carl Rogers dans le dictionnaire de psychologie (Doron 1991), « L'empathie consiste à saisir avec autant d'exactitude que possible, les références internes et les composantes émotionnelles d'une autre personne et à les comprendre comme si l'on était cette autre personne. »

### ***B. Origines de ce concept, empathie cognitive et affective***

Le concept d'empathie a originalement été conçu par Vischer, puis par (Lipps 1960), (Lipps 1903), psychologue auquel Freud se réfère pour parler d'empathie. Il a été par la suite employé de manière diverse par les auteurs qui s'y sont référés (Freud 1967), (Widlocher 2004), (Spirio 1993). L'empathie englobe en fait deux composantes, l'une *cognitive* et l'autre *émotionnelle*, ces deux composantes émotionnelles et cognitives étant indispensables à la connaissance de soi, d'autrui et du monde. D'après (Damasio 1994) « *Il n'y a pas de cognition sans émotion, ni d'émotion sans cognition* ». Cette approche permet de schématiser la conceptualisation de l'attitude empathique. Historiquement, on distinguait l'empathie cognitive du professionnel (médecin, psychologue ou autre professionnel), consistant à se mettre dans la situation du patient tout en gardant une distance émotionnelle, de l'empathie liée à une réaction émotionnelle involontaire qui dépendrait de programmes biologiques innés réglant les interactions sociales.

Aujourd'hui, l'empathie désigne la capacité à se mettre à la place d'autrui et à percevoir ses affects (empathie d'affects), à partager ses représentations (empathie cognitive) ses actions et ses réactions (empathie d'action) (Cosnier 1994).

Le partage d'affects s'accomplit :

- par un mécanisme inconscient qui permet d'analyser immédiatement les signaux corporels,
- par un processus d'échange de signaux traités à un niveau cognitif, rationnel et conscient.

Le processus d'empathie peut dès lors se définir de façon plus précise comme : le partage synchronique d'états psycho-corporels, c'est-à-dire comme le fait qu'à un même instant, les partenaires de l'interaction vivent et éprouvent un état semblable (Cosnier 1994).

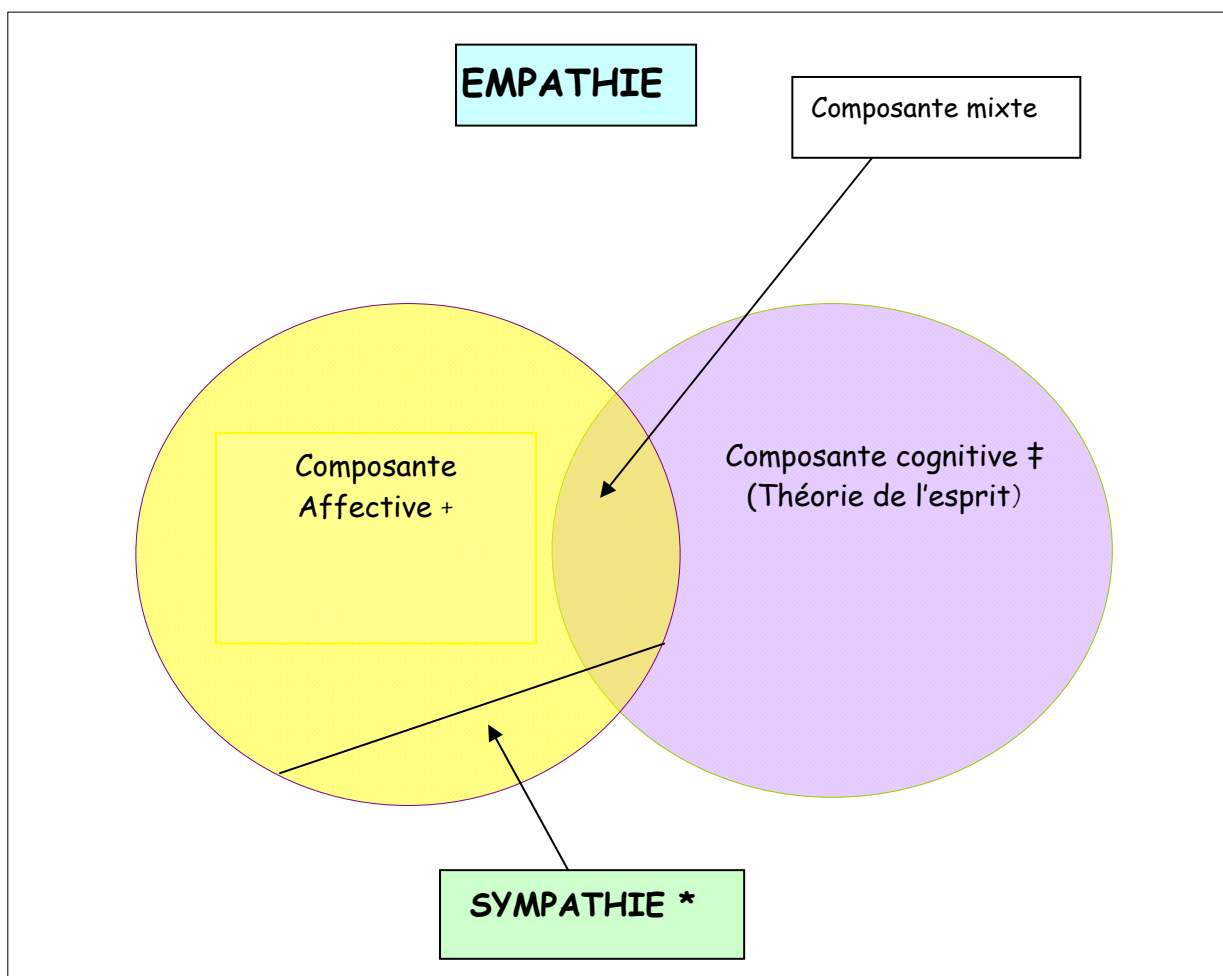


Figure C qui représente un modèle simple représentant 2 imbrications de composante de l'empathie

+ : Emotions ressenties et appropriées en regardant et apprenant les émotions des autres.

† : Comprendre et ou prédire ce que quelqu'un pense, ressent ou fait.

\* : Ressentir une émotion déclenchée par la détresse de quelqu'un qui veut que l'on allège ses souffrances.

(Baron-Cohen and Wheelwright 2004)



### 3. Les émotions

Afin de mieux définir le cadre de notre recherche, nous allons nous intéresser aux concepts des émotions primaires, des émotions de haut niveau, et à leurs modèles théoriques.

#### A. Définitions

##### a. Etymologie

D'un point de vue étymologique le concept d'émotion vient d'une part du latin « movere » qui signifie *mouvoir* et d'autre part, du préfixe « é » qui signifie *vers l'extérieur*.

##### b. Selon l'OMS

Les émotions font partie des fonctions mentales qui produisent la gamme d'expérience de l'éveil de l'affect ou des sentiments tels que l'amour, la haine, l'anxiété, le regret, la joie, la peur et la colère.

##### c. Selon Lazarus (Lazarus 1966)

Les émotions sont des réactions complexes qui engagent à la fois le corps et l'esprit. Ces réactions incluent un état mental subjectif, tel que la colère, l'anxiété ou l'amour, une impulsion à agir, tel que fuir ou attaquer. Cela peut être exprimé ouvertement ou non et associé à des modifications physiologiques, telles que l'augmentation du rythme cardiaque ou de la pression sanguine. Certaines de ces réactions telles que les expressions faciales communiquent aux autres ce que nous ressentons.

#### B. Classification

Il existe des centaines d'émotions avec leurs nuances et leurs variantes. Tous les neuropsychologues et philosophes ne s'accordent pas sur leur classification mais il existe un consensus sur les émotions fondamentales appelées « primaires ». (Ekman 1992) en se basant sur des critères universels, a identifié plusieurs groupes d'émotions avec leurs dérivés,

1. la colère, haine, rage,
  
2. la tristesse ; abattement, chagrin, mélancolie, désespoir,
  - la peur, anxiété, terreur, panique, timidité
  - la joie, plaisir, euphorie, extase, amour, dévotion

- la surprise, étonnement,
  - le dégoût, aversion, écœurement,
- auxquelles, il a rajouté ultérieurement en 1998:(Ekman 1998)

3. la honte, culpabilité, humiliation

4. le mépris.

### *C. Historique, l'évolution du concept des émotions*

Les émotions ont longtemps été méprisées par la pensée cartésienne occidentale. Leur rôle adaptatif est reconnu par la théorie évolutionniste de Darwin : les émotions seraient indispensables à la survie, permettant aux individus d'adapter leur comportement aux situations qu'ils rencontrent (Darwin 1972). Cependant, les émotions seront pendant longtemps encore opposées à la raison, à la cognition. Ainsi, une des premières théories modernes des émotions, celle de James, les décrit comme étant déclenchées directement par la conscience de modifications physiologiques de l'organisme (James 1884). Dans les années 20, Cannon, physiologiste s'oppose à cette conception de James en remarquant que les réponses physiologiques aux stimuli étaient peu différenciées. Pour lui, les émotions seraient donc sous contrôle du système nerveux autonome, et produites par le cerveau sans aucune analyse préalable de critères physiologiques. Mais les émotions inspirent toujours peu d'intérêt aux psychologues et aux scientifiques en général, jusqu'aux années 60, époque de l'émergence des sciences cognitives (Cannon 1927).

Arnold introduit la notion d'évaluation d'une situation comme préalable à toute émotion ; c'est seulement la prise de conscience de la réaction ordonnée par le cerveau en fonction du résultat de cette évaluation qui déclencherait l'émotion (Arnold 1968). Durant les mêmes années, Schacter et Singer proposent eux aussi d'intégrer la cognition dans le processus de déclenchement des émotions. Ils suggèrent que l'émotion surgisse bien de l'analyse de signaux physiologiques, mais que ces signaux sont préalablement désambiguïsés et expliqués cognitivement (Schacter 1962).

Cette notion d'évaluation est ensuite devenue essentielle, avec des chercheurs comme Lazarus, qui a montré que la même situation déclenchait des émotions différentes selon l'interprétation que l'individu en faisait (Lazarus 1966). Cependant, la polémique a repris dans les années 80, avec

l'équipe de Zajonc, quand elle a exposé des expériences démontrant que des émotions pouvaient naître indépendamment de toute activité cognitive (Zajonc 1980) et (Zajonc 1984).

Les recherches actuelles se fondent sur les théories de l'évaluation cognitive, postulant le rôle essentiel de la cognition dans l'émotion. Parallèlement, les recherches en neurosciences démontrent que les émotions interfèrent avec le fonctionnement cognitif. Ainsi, Damasio, a étudié le cas d'un patient qui, suite à des lésions cérébrales, ne ressentait plus aucune émotion. En conséquence, bien que ses facultés mentales fussent indemnes, il était devenu incapable de planification ou de prise de décision rationnelle (Damasio 1994).

#### ***D. Les émotions primaires***

Elles font partie du processus de sélection naturelle. Il est difficile de parler d'émotions sans parler de sentiments. Le sentiment est un état passif qui ne génère pas d'actions directes, comme par exemple : l'amitié ou l'anxiété.

L'homme se distingue en partie des autres animaux par sa capacité à maîtriser ses émotions et se projeter dans l'avenir. Ceci est dû à un cortex préfrontal très développé chez l'Homme.

Pour Damasio, au début de notre vie nous sommes préprogrammés pour répondre par une réaction émotionnelle de façon instinctive, automatique à certains traits de stimuli survenant à la fois dans le monde externe, environnemental et dans le monde interne, corporel. Ces réactions automatiques sont inscrites dans notre système nerveux car elles nous ont aidées à survivre. Elles répondent à la tâche principale de l'évolution: transmettre à ses descendants des prédispositions utiles à la survie (la phylogenèse au service de l'ontogenèse).

D'un point de vue neurologique, on peut décomposer la réaction en trois étapes :

- Perception du stimulus : grande taille, grande envergure, certains types de mouvements (rampants), certains sons (grondements), certaines douleurs,
- Réaction végétative caractéristique de l'émotion déclenchée par l'amygdale (et le cortex cingulaire antérieur). Exemple : grande taille => frisson, tachycardie, spasmes, coliques,...
- Perception émotionnelle consciente (ex : peur).

Ces réactions correspondent au mécanisme préprogrammé instinctif de James (James 1884).

Les réponses émotionnelles, dans un premier temps, « automatiques », vont peu à peu être modulées par l'expérience et le vécu. Elles pourront varier dans leur expression et leur intensité.

C'est le phénomène d'apprentissage de l'enfant, qui aboutira, à l'âge adulte aux émotions secondaires.

Les émotions primaires sont communes à toutes les civilisations, y compris celles considérées comme primitives, et sont peu influencées par la culture. Ces émotions primaires, qui sont à la base de nos réactions, ne sont pas seulement déterminées par notre jugement rationnel ou notre passé individuel mais aussi par notre passé ancestral. Ceci expliquerait certaines de nos réactions émotionnelles instinctives archaïques difficilement acceptables par notre conscience (pulsions de tuer, griffer, ou de mordre, etc).

### ***E. Les émotions secondaires***

Les émotions secondaires sont l'aboutissement de l'apprentissage des émotions primaires (de la conscientisation des réactions instinctives) et arrivent à maturation à l'âge adulte. Elles sont plus influencées par la dimension socio-culturelle (Ekman 1998).

On peut décomposer ces émotions en deux processus :

- Représentation consciente de l'évènement (évocation du souvenir) : des images mentales sont organisées en un processus de pensée (le substrat neural de ces images est une série de différentes représentations topographiquement organisées siégeant dans différents cortex associatifs).
- A un niveau subconscient, le cortex préfrontal répondrait de façon automatique et involontaire aux signaux résultants du traitement des images en question (suite au phénomène d'acquisition entre une situation donnée et une réponse donnée), qui déclencherait par la mise en jeu du système limbique les mêmes réactions neurovégétatives que les émotions primaires, à savoir la stimulation du système nerveux autonome (réponse viscérale), du système musculo-squelettique (muscles faciaux, posture) et du système endocrinien.

### ***F. La Cognition influence les émotions***

Beaucoup d'émotions résultent d'un apprentissage dépendant de notre société. Par exemple, en Occident, on crée une émotion de culpabilité quand on enfreint les règles, alors qu'en Orient, on suscite plutôt la honte.

Hormis les émotions de base, qui relèvent de l'inné, les autres tiennent de l'acquis. En effet un « enfant sauvage » présentera des difficultés au niveau émotionnel, car, pour acquérir ces

émotions il faut être en contact avec autrui. L'interaction avec autrui déclencherait un processus cognitif qui permettrait d'élaborer des émotions complexes.

Parallèlement, la mise en jeu de procédés cognitifs permet de contrôler les émotions, de les traduire intellectuellement (sublimation) ou artistiquement (peinture).

## *6. Genèse et bases biologiques des émotions*

La genèse des processus dits « émotionnels » s'inscrit dans un cadre plus général, qui est celui du traitement de l'information. D'un point de vue cognitif, ce qui est appelé « émotion » correspondrait à des processus de traitement de l'information spécifiques aux structures limbiques, qui induiraient au niveau de la conscience une perception subjective donnée. La genèse des émotions se ferait dès les premiers mois de la naissance.

## **4. Intelligence sociale et comportement social**

### *A. Définition et évolution du concept*

Le développement cognitif et l'étude du fonctionnement intellectuel font l'objet d'une intense recherche qui intègre en corollaire une dimension sociale. Cette dimension, qui implique une éthique de l'individu et nécessite la maîtrise des outils de communication et de cognition intra-individuels et inter-individuels, a été circonscrite sous le terme *d'intelligence sociale*.

La notion *d'intelligence sociale* est un élément crucial pour fonctionner dans notre société. Sans capacité à lire l'esprit de l'autre, toutes nos interactions sociales avec nos amis, notre conjoint, et nos relations professionnelles seraient inadaptées. Le concept d'intelligence sociale existe depuis les années 1920. Il englobe nos capacités à interpréter les comportements des autres en terme d'états mentaux (pensées, intentions, désirs et croyances), à interagir à la fois dans les groupes sociaux complexes et dans des relations étroites, à être empathique face à l'état d'esprit d'autrui, et à prédire la manière dont les autres se sentent, pensent ou vont se comporter. Cependant, les difficultés à circonscrire les limites ont conduit les auteurs des années 30 à remettre en cause le vaste concept de l'intelligence sociale.

L'intelligence sociale a connu diverses variantes au cours des années suivantes, certaines interprétations privilégiant la *composante cognitive* ou "*la capacité à comprendre d'autres*

*personnes*'. D'autres auteurs, insistent sur l'aspect comportemental comme "la capacité à interagir successivement avec d'autres personnes, ou sur la composante psychométrique et définissent l'intelligence sociale comme "la capacité à réussir des tests qui mesurent des habiletés sociales" (Keating 1978).

### ***B. Historique du concept d'intelligence sociale***

- Le terme d'intelligence sociale a pris une large variété de significations durant ces dernières décennies. La définition princeps proposée par (Thorndike 1920) considérait l'intelligence sociale comme "la capacité à comprendre et à se comporter avec les hommes et les femmes, les garçons et les filles, et à agir judicieusement dans les relations humaines." Le concept a été discuté de manière sporadique dans la littérature (Thorndike 1937), (Walker 1973), (Reardon 1979), (MacDonald 1981).

Les recherches sur l'intelligence sociale ont été très sommaires, comparées à la littérature volumineuse sur l'intelligence générale, les capacités sociales, le raisonnement verbal, et même les capacités en lien avec la musique ou l'art. Une récente résurgence de l'intérêt porté à l'intelligence sociale est apparue dans les années 1980 (Ford 1983) (Funder 1987), grâce à l'influence de Gardner et son équipe qui a redéfini la notion d'intelligence en y intégrant l'intelligence sociale. En 1983, (Gardner 1993) présente une théorie de l'intelligence multiple au sein de laquelle il individualise un domaine interpersonnel de l'intelligence sociale. Selon l'auteur, l'intelligence interpersonnelle renvoie à la capacité individuelle à discerner et à répondre de manière appropriée aux humeurs, tempéraments, motivations, et désirs des autres. De plus, il identifie, entre autre, 2 aspects de l'intelligence sociale :

- celle qui requiert l'introspection pour comprendre ses propres processus internes et ses sentiments dans la vie,
- celle orientée vers les réactions et les besoins d'autrui.

En 1985, Sternberg introduit une théorie de l'intelligence en 3 dimensions, dont l'une se réfère à l'intelligence sociale, conceptuellement et factoriellement distincte d'autres formes de cognition et de capacité. Cette intelligence, contextuelle ou pratique, se caractérise par *l'adaptation active à l'environnement et la capacité à la contrôler pour convenir à ses besoins* (Sternberg 1985).

Cantor & Kihlstrom, en 1989, offre un point de vue un peu différent sur l'intelligence sociale. Ce concept renvoie à un savoir déclaratif et procédural en rapport avec une tâche de la vie sociale. Il évoque la compréhension de soi, d'autrui et de la situation sociale. Ses règles régissent la

formation d'impressions, l'attribution causale, les jugements sociaux des autres, et les déductions qui appartiennent au domaine de l'intelligence sociale. Néanmoins, la métacognition employée dans le but de régler, de planifier, de contrôler et d'évaluer l'acte social forme une part cruciale de l'intelligence sociale, (Cantor 1989).

Les diverses approches successives ont fait émerger deux composantes de l'intelligence sociale (Mayer 1993), (Zaccaro 1991) :

- *la compréhension sociale* faisant appel à la réceptivité face aux besoins et problèmes d'autrui,
- *le comportement approprié aux situations*, (impliquant la réponse adaptée aux différentes situations sociales)

Ces deux aspects sont directement liés aux attributs personnels, comme par exemple, la perspicacité sociale et la flexibilité comportementale. Les individus socialement intelligents sont conscients des situations sociales, des problèmes et des besoins des personnes (perspicacité sociale) et sont capables de se conduire de manière appropriée dans ces diverses situations (flexibilité sociale).

L'intelligence sociale a été définie comme "la capacité à comprendre les sentiments, les pensées, et les comportements des personnes, et de soi-même, et d'agir de manière appropriée à partir de cette compréhension" (Marlowe 1986). Cette interprétation inclue l'idée de l'intelligence émotionnelle (Salovey 1990) et englobe l'intelligence inter et intra-personnelle (Gardner 1983), tout en distinguant la compréhension des personnes (cognition sociale) de l'action efficace sur cette compréhension (performance comportementale).

La littérature existante sur l'intelligence sociale a parfois abouti à certaines dérives assimilant intelligence émotionnelle et habiletés sociales favorisant la réussite professionnelle 'What makes a leader ? » (Goleman 1995).

*L'intelligence sociale comme un concept multidimensionnel :*

(Guilford 1967) a proposé la formulation de l'intelligence sociale comme un concept multidimensionnel basé sur six facteurs cognitifs déterminés par une analyse factorielle. La révision de son modèle a montré qu'il est inutilement complexe et que sa structure du modèle intellectuel souffrait de faiblesses. Néanmoins, 3 des tests mis au point par Guilford ont survécu dans l'évaluation de l'intelligence sociale cognitive, afin de déterminer l'efficacité des programmes d'entraînement chez des individus présentant un déficit dans les compétences

sociales. Il apparaît comme évident que l'évaluation de l'état émotionnel d'autrui est nécessaire pour avoir un comportement socialement adapté.

En 1993, (Kosmitzki 1993) ont identifié plusieurs composantes de l'intelligence sociale :

- la perception des états émotionnels d'autrui,
- la capacité générale à s'occuper des autres,
- les connaissances à propos des règles de la vie sociale « mémoire sociale »,
- la finesse et la sensibilité d'analyse des situations sociales complexes,
- la capacité à appréhender le point de vue d'autrui « Perspective Taking »,
- les aspects comportementaux liés aux échanges sociaux,
- l'adaptation sociale.

Certains aspects de l'intelligence sociale (comme le Perspective Taking « PT », dans les analyses des situations sociales) sont plus étroitement liés à l'intelligence générale qu'aux traits de personnalité tels que l'extraversion.

*L'intelligence sociale est-elle distincte de l'intelligence générale ?*

En 1978, (Keating 1978) effectue une analyse factorielle des variables de l'intelligence sociale mais elle ne conduit pas à l'identification d'un facteur social. En 1983, Ford, dégage un facteur social distinct de l'analyse factorielle des mesures de l'intelligence. (Ford 1983) L'intelligence sociale est le meilleur prédicteur d'une mesure comportementale de l'efficacité sociale. Finalement, les auteurs s'accordent à dire que l'intelligence sociale est distincte de l'intelligence générale et serait utile comme prédicteur de comportement (Bass 1990).

### ***C. Capacités, intérêts et besoins sociaux***

De manière structurelle, les capacités, les intérêts, les besoins, ainsi que les comportements de la vie quotidienne intègrent des composantes de l'intelligence sociale dans les domaines suivants :

- intérêt et besoin pour fréquenter d'autres personnes,
- capacité à influencer les autres, en face à face, ou en petit groupe,
- compétence dans l'identification de l'acte le plus approprié socialement.

Par ailleurs, l'intelligence sociale est faiblement corrélée avec les variables intellectuelles. Cela suggère que le concept est dissociable des capacités "scolaires", et qu'il ne pourrait être évalué exclusivement sur la base de tests cognitifs (ex : Sous test : Arrangement d'Images de la WAIS-R).



#### *D. Les diverses mesures de l'intelligence sociale*

Le PESI : « Peer Estimated Social Intelligence », dernière version de l'échelle d'évaluation de l'intelligence sociale. (Kaukiainen and al 1999).

Les qualités psychométriques de ce test qui permettent de mesurer les différents aspects des compétences sociales individuelles, ont été prouvées. Le « PESI » évalue les habiletés qui peuvent être mises en place dans un objectif pro ou anti-social, et corrèle à la fois avec les moyens pacifiques de résolution de conflit et avec l'agression manipulatrice indirecte.

Ce test propose aux participants d'évaluer des individus de même sexe sur 10 items censés mesurer 4 dimensions de l'intelligence sociale :

- Perception de la personne,
- Flexibilité sociale,
- Réalisation de l'un de ses propres buts sociaux,
- Conséquences comportementales.

L'estimation des items se fait sur une échelle en 5 points de 0 (pas du tout) à 4 (très souvent) :

- Remarque facilement si quelqu'un ment.
- Est capable d'être d'accord avec quelqu'un.
- S'accommode facilement aux nouvelles personnes et aux nouvelles situations.
- Est capable de porter ses souhaits à exécution.
- Est capable de deviner les sentiments des autres, même lorsqu'ils ne veulent pas les montrer.
- Est conscient de la faiblesse des autres.
- Sait comment amener les autres à rire.
- Est capable de persuader les autres à faire presque tout.
- Est capable de tirer avantage des autres, si il ou elle le veut.
- Est capable de persuader les autres à prendre son parti.

Le « PESI » compte 30 items validés pour mesurer l'intelligence sociale. L'évaluation se fait à l'aide d'une échelle en 5 points, de type Likert. Les comportements et les expériences passés concernant l'adaptation et la gestion dans des situations sociales sont à décrire. (Zaccaro 1993).

« L'IPSAT », Interpersonal Problem Solving Assesment Test, est une évaluation de type « papier-crayon » des aptitudes sociales et interpersonnelles développées (Getter and Nowinski

1981). Ce questionnaire requiert le listing des manières usuelles de gérer des situations sociales diverses dans lesquelles il n'existe aucune solution correcte ou évidente. Ce test demande de décrire plusieurs scénarii interpersonnels et de choisir celui que le sujet adopterait lors d'une confrontation à une situation similaire.

## V) LES BASES NEURALES DE L'INTELLIGENCE SOCIALE

### 1. Neuroanatomie de la ToM

Les régions anatomiques de la ToM peuvent être explorées soit à partir d'études lésionnelles (AVC, lobectomie, pathologies) soit à partir de l'imagerie fonctionnelle. Les études lésionnelles présentent l'avantage de mettre en évidence les régions clef pour la ToM mais ne prennent pas en compte les effets de la plasticité cérébrale (AVC) ou des lésions associées liées à la pathologie (lobectomie sur épilepsie).

L'imagerie fonctionnelle montre les régions impliquées dans la ToM, qui varient en fonction du type de tâches utilisées, de leur complexité, et de la composante perceptive ou comportementale. Cependant le rôle fonctionnel joué par les régions cérébrales activées en imagerie est mal connu. C'est pourquoi, la confrontation des études anatomocliniques et d'imagerie fonctionnelle est nécessaire pour comprendre le fonctionnement de la ToM.

Historiquement, Brothers a été le premier à proposer un modèle de réseau neuronal pour le cerveau social chez le primate incluant 3 régions : le cortex orbito-frontal (OFC), le sulcus temporal supérieur (STS) et l'amygdale (Brothers 1990). Ces régions répondraient en électrophysiologie aux images de visages et de directions de regards (Brothers 1994).

### A. Données lésionnelles

#### a. Atteinte de l'hémisphère droit

(Happe, Brownell et al. 1999) ont cherché à mettre en évidence une atteinte acquise de la théorie de l'esprit dans une population d'adultes antérieurement sains ayant présenté un accident vasculaire cérébral touchant leur hémisphère droit. Le protocole investiguait la compréhension « analytique » et « sociale » d'histoires, ainsi que les réponses comportementales des patients lors de la présentation de deux types de cartoon (présentation d'images uniquement ou d'images

accompagnées d'une légende). Les cartoons présentés étaient drôles soit du fait d'une fausse croyance (mettant donc en jeu la théorie de l'esprit), soit du fait d'une caractéristique physique aberrante ou d'une violation des règles sociales (n'impliquant pas, pour ces auteurs, la théorie de l'esprit). Les sujets devaient expliquer en quoi et pourquoi les vignettes humoristiques présentées étaient drôles. Leurs résultats étaient comparés à ceux d'une population contrôle, indemne de toute pathologie et à une autre population présentant une atteinte hémisphérique gauche. Chez les quatorze patients présentant une atteinte hémisphérique droite, sans négligence spatiale unilatérale gauche, les auteurs ont relevé un plus grand nombre « d'erreurs ». Ces erreurs ne concernaient quasiment que l'interprétation des cartoons dont les stimuli mettaient en jeu la théorie de l'esprit, ou tout au moins, le fait d'attribuer un état mental à un personnage, témoignant, pour ces auteurs, de l'importance de l'hémisphère droit dans la circuiterie de la théorie de l'esprit. L'interprétation des autres types de cartoon n'était statistiquement pas significativement moins bonne que celle des sujets sains. On pourra regretter l'absence de corrélation anaToMo-clinique dans cette étude, en partie liée à la qualité de l'imagerie disponible, ainsi que l'absence de contrôle de certains facteurs potentiellement confondants tels que la présence ou non d'un syndrome dépressif, ou d'autres atteintes cognitives par exemple (Lee, Harkness et al. 2005). La comparabilité des groupes n'est de plus, pas parfaite, notamment du fait de l'âge moyen de chacun des groupes, et du fait des difficultés langagières des patients présentant une atteinte hémisphérique gauche.

#### b. Atteinte amygdalienne

Des études lésionnelles réalisées chez les macaques (Bachelier, Alvarado et al. 1999) comparant l'effet d'une ablation chirurgicale de la région temporale médiale chez des singes adultes et chez des singes nouveaux nés, mirent en évidence des conséquences neuropsychologiques différentes, en fonction du moment où avait lieu cette chirurgie. Chez l'adulte le profil cognitif est marqué par l'atteinte mnésique qui reste assez proche de ce qui est décrit chez le patient H.M. (Scoville and Milner 1957) Les auteurs notèrent chez les jeunes primates un déficit des comportements sociaux, ainsi qu'une atteinte des comportements émotionnels. Le profil mnésique de ces jeunes singes n'a pas été évalué alors qu'ils étaient jeunes, mais lorsqu'ils étaient à l'âge adulte. Ce profil mnésique n'était pas différent de celui des singes qui avaient subi la lobectomie temporale médiale à l'âge adulte.

Fine, Lumsden et al. 2001 rapportent le cas d'un patient autiste, emprisonné pour viol et pour meurtre, chez qui un diagnostic d'autisme a été porté tardivement (en prison, lors de l'étude).

L'imagerie réalisée mit en évidence une tumeur dysembryoplasique neuroépithéliale englobant l'amygdale gauche, plaidant pour une atteinte précoce, voire congénitale de cette lésion. Il n'y avait pas d'autre anomalie. L'examen neuropsychologique de ce patient objectivait une atteinte franche de tests de théorie de l'esprit, sans atteinte des autres fonctions cognitives, notamment exécutives. Chez l'adulte, ce type d'atteinte n'altère quasiment que certaines perceptions d'émotion (notamment la peur). Cette observation suggère donc l'importance des amygdales, ou du moins l'importance de ses connexions, dans la mise en place de la théorie de l'esprit.

A Young et coll.(Young, Aggleton et al. 1995), partant des études électrophysiologiques et lésionnelles chez les primates et chez l'humain, (Rolls 1984), (Rolls 1984), (Aggleton 1993) voulurent préciser le rôle des noyaux amygdaliens dans le traitement des visages. Des études électrophysiologiques avaient pu mettre en évidence une activité de certaines cellules amygdaliennes lors de la présentation de visages. Leurs auteurs avaient évoqué à l'époque la possibilité d'une zone permettant de reconnaître l'identité des visages au sein des noyaux amygdaliens (en tous cas chez les primates).

A Young et coll. étudièrent de manière approfondie certains aspects du traitement cognitif des visages chez une patiente à qui une amygdalectomie bilatérale allait être proposée du fait d'une épilepsie pharmaco-résistante impliquant (au moins) ces deux régions. (Young, Aggleton et al. 1995), L'atteinte amygdalienne gauche préopératoire (estimée sur une IRM) impliquait une grande partie (25%) de celle-ci et se prolongeait au niveau de la corne antérieure de l'hippocampe, vers la commissure antérieure, et le putamen. L'atteinte droite semblait plus limitée (4%). Les troubles post-opératoires présentés par cette patiente touchaient modérément la reconnaissance des visages, et seulement s'ils avaient été rencontrés après son opération. Ce trouble portait essentiellement sur la dénomination de ces visages. [Ceci pourrait également être expliqué, en partie, par l'atteinte hippocampique gauche.] Les auteurs ont également noté chez cette patiente des difficultés pour appréhender la direction des regards, mais surtout de grosses difficultés pour reconnaître l'expression de visages, deux éléments importants des interactions sociales. Il faut encore noter que les émotions présentées lors de ce protocole étaient des émotions dites « basiques » : peur, joie, surprise, colère, dégoût, tristesse, différentes des émotions plus élaborées présentées dans les tests de ToM (RME).

La perception de la direction du regard, d'après Rolls et al., met habituellement en jeu une autre région cérébrale : le sillon temporal supérieur (STS), une zone connectée aux amygdales (Rolls 1984). Ceci a permis à A. Young et coll. d'imaginer un circuit comprenant le sulcus temporal supérieur (STS) et les amygdales visant à traiter des signaux sociaux véhiculés par le visage. (Young, Aggleton et al. 1995),

### c. Post encéphalite (origine herpétique fréquente)

Les années 90 ont vu la publication de nombreux rapports concernant quelques cas de patients présentant une atteinte de certains domaines de la cognition sociale après la survenue de lésions amygdaliennes (Aggleton 1993),(Adolphs, Tranel et al. 1994),(Young, Aggleton et al. 1995), et plus récemment avec l'équipe de Stone(Stone, Baron-Cohen et al. 2003). La plupart de ces auteurs insistent sur la quasi nécessité d'une atteinte amygdalienne bilatérale pour entraîner l'apparition d'un trouble de la reconnaissance des émotions et d'une atteinte de la théorie de l'esprit.

R. Adolphs, (Adolphs, Tranel et al. 1994) a rapporté le cas d'une patiente qui avait à reconnaître l'émotion exprimée par des visages sur des photographies. Ces visages représentaient encore des émotions dites « basiques » : peur, joie, surprise, colère, dégoût, tristesse. Cette patiente, dont l'atteinte amygdalienne était bilatérale, présentait une atteinte relativement élective de la reconnaissance de l'expression de peur. De plus, elle n'arrivait pas à identifier ce qui faisait la similitude entre les visages exprimant la même émotion. Elle n'avait par ailleurs aucune difficulté pour reconnaître l'identité des visages.

En 1998, Broks et coll. comparèrent les profils cognitifs de quatre patients ayant présenté une atteinte étendue de la région amygdalienne à celui d'un patient présentant une lésion proche (cortex hippocampique) mais épargnant les régions amygdaliennes. Ces atteintes étaient toutes d'origine infectieuse. Encore une fois, c'est la reconnaissance de la peur qui était perturbée chez les patients présentant une atteinte amygdalienne. Un de ces patients présentait une atteinte un peu plus étendue de la perception des émotions ainsi qu'une atteinte de la perception de la direction des regards. L'imagerie encéphalique de ce patient mettait en évidence une atteinte nettement plus étendue, touchant le sillon et le gyrus temporal supérieur droit. Le patient ne présentant pas d'atteinte amygdalienne, ne présentait quant à lui, aucune perturbation de la reconnaissance des émotions basiques, notamment de la peur (Broks, Young et al. 1998).

Dans un autre article, les auteurs (Adolphs, Tranel et al. 1994) ont demandé à leurs patients de signifier « l'accessibilité », et le fait d'inspirer confiance, des visages qui leur étaient présentés. Leur hypothèse était qu'un trouble lors de ce test, correspondrait forcément à un trouble du jugement social. Les réponses des sujets présentant des lésions amygdaliennes bilatérales différaient de celles des sujets contrôles, notamment lors de la présentation des visages jugés le plus négativement par la population contrôle. La conclusion semble toutefois délicate à extrapoler ; En effet, ce type de considérations semble plus lié à des réactions en lien avec la peur, mettant donc en jeu une partie du concept de « théorie de l'esprit » ; son aspect émotionnel, affectif.

Voulant tester l'implication de cette région cérébrale dans le concept plus large de Théorie de l'esprit, Stone et coll. en 2003, évaluèrent les performances de deux patients présentant des lésions amygdaliennes bilatérales survenues à l'âge adulte (une chirurgicale, une post encéphalite herpétique), lors de tâches débordant la simple reconnaissance d'émotion. Ils utilisèrent une tâche d'identification de faux-pas et une tâche d'analyse d'expression de regards (Reading the Mind in the Eyes, « RME »). Leurs deux patients semblent être moins performants dans les tâches de « faux-pas » et de « RME ». Toutefois, du fait du nombre relativement restreint d'items testés, les auteurs ne purent affirmer statistiquement si les erreurs étaient liées au côté épistémique (contexte général) ou affectif de la tâche proposée. Ils notèrent cependant un plus grand nombre d'erreurs sur les items ayant trait au côté affectif, émotionnel de la théorie de l'esprit. (Stone, Baron-Cohen et al. 2003)

Les cas de lésion amygdalienne s'intègrent dans des pathologies impliquant des lésions non restreintes à l'amygdale (encéphalite herpétique, épilepsie, maladie d'urbach Wiethe), rendant difficile l'interprétation des cas de lésion amygdalienne.

Dans un travail récent, portant sur 8 patients ayant présenté une encéphalite herpétique avec une atteinte amygdalienne et temporo-hippocampique, les performances des patients étaient diminuées après comparaison avec leurs sujets contrôles appariés pour les tests de ToM (Tests des « Faux-pas » significatif et « RME » NS). Les tests évaluant la mémoire verbale étaient altérés alors que les autres fonctions cognitives étaient préservées. En outre, les patients dont l'atteinte était bilatérale ou étendue au STS présentaient les troubles les plus sévères dans les tests de ToM (Casez 2006).

#### d. Lobes frontaux

Le rôle du cortex et, plus particulièrement des régions fronto-orbitaires a été largement documenté dans les troubles de la personnalité, de l'humeur et du comportement social. La désinhibition et les déviances sociales, le manque d'apathie, l'apragmatisme, le recentrage sur soi sont les traits caractéristiques de l'atteinte fronto-orbitaire ou frontale ventromédiale (Stuss 1986), (Damasio, Grabowski et al. 2000), (Kolb 2004). L'atteinte précoce des lobes frontaux va entraîner une atteinte des fonctions exécutives ainsi que certains troubles en rapport avec la théorie de l'esprit (conscience de soi, syndromes autistiques). Certains auteurs stipulent que ces deux atteintes sont liées ; l'apparition de ces troubles sociaux étant dus à l'atteinte exécutive (Siegal and Varley 2002). Il faut toutefois noter que chez ces enfants avec des lésions

frontales, le tableau comporte souvent au premier plan un trouble sévère des interactions sociales, ainsi que la présence de troubles du jugement moral, ainsi que lors de la réalisation de choix difficiles. (Anderson, Anderson et al. 2002).

- L'étude de Stuss, en 2001, portant sur 19 patients frontolésés comparés à 13 lésions non frontales, illustre l'importance des lobes frontaux dans la ToM évaluée sur des tests de fausses croyances (« visual perspective taking », « deception task »). Le cortex ventro-medial et la latéralisation des lésions seraient des éléments critiques dans l'interprétation des sentiments d'autrui et dans l'expression du comportement des patients. (Stuss, Gallup et al. 2001)

- L'étude de Rowe portait sur 31 patients cérébrólésés (15 lésions frontales droites versus 16 lésions gauches) et confirme partiellement le rôle du cortex frontal dans les tests de ToM en utilisant des tests de fausses croyances. Cependant, il n'existait pas non plus de corrélation entre la latéralisation, le volume lésionnel ou l'atteinte des fonctions exécutives et les performances dans les tests de ToM (Rowe 2001).

La variabilité de la topographie, qu'elle soit fronto-orbitaire ou DLFP ainsi que l'étiologie des lésions (neurochirurgicale, tumorale, épileptique, hématomes ou abcès) ni même, le délai d'examen ne permettaient pas d'exclure une atteinte plus étendue que la lésion délimitée par l'imagerie.

- L'étude des performances des patients souffrant d'une démence fronto-temporale, dans sa variante frontale, met en avant deux éléments ; leurs performances aux tests de théorie de l'esprit sont médiocres quel que soit le test utilisé (fausses-croyances de premier et de second ordre, identification de « faux-pas », lecture de l'expression d'un regard), alors qu'elles sont conservées au cours des tâches contrôles, explorant compréhension et mémoire au cours de ces mêmes tests. Ces performances sont d'autant plus mauvaises que le degré d'atteinte frontale ventro-médiale est prononcé. Ces résultats ont été comparés à ceux de sujets sains du même âge ainsi qu'à des patients atteints d'une maladie d'Alzheimer. Il était par ailleurs intéressant de noter la dissociation inverse entre les résultats obtenus lors des tests de théorie de l'esprit, bons chez les patients Alzheimer et mauvais chez les patients DFT, et ceux obtenus lors de la tâche contrôle (essentiellement mnésique), bons chez les patients DFT, mauvais chez les patients Alzheimer. (Gregory, Lough et al. 2002)

Plus récemment, Bird et ses collaborateurs, ont rapporté le cas d'une patiente ayant une lésion extensive du cortex frontal médial, présentant un important trouble dyséxecutif, tout en ayant une préservation de ses performances au cours de certains tests de la théorie de l'esprit. (Bird 2004)

Le rôle du cortex frontal est à moduler en fonction de la région lésée et des différents pôles (perception sociale ou réponse comportementale) sous-tendant la ToM et ouvrant un vaste champ d'exploration pour l'imagerie fonctionnelle.

#### e. Sillon Temporal Supérieur

Peu d'études ont été réalisées chez des patients présentant une atteinte isolée du STS. De façon anecdotique une étude a évalué la prévalence de l'autisme chez des enfants présentant une sclérose tubéreuse de Bourneville (Bolton, Park et al. 2002). En effet, deux tiers des enfants souffrants d'une sclérose tubéreuse de Bourneville présentent des tableaux autistiques. (A l'inverse, 1% des autistes ont une sclérose tubéreuse de Bourneville). En reprenant rétrospectivement les données anamnestiques, anatomiques et électroencéphalo-graphiques d'une série de soixante enfants, l'apparition d'un syndrome autistique a été montrée liée à la présence de tuber dans le lobe temporal (sans pouvoir statistiquement déterminer une localisation plus précise) ainsi qu'à l'activité épileptique de cette région.

Des lésions d'autres aires corticales ont aussi été incriminées dans la genèse d'un trouble de la cognition sociale. D. Samson et ses collaborateurs, conclurent à la nécessité de la jonction temporo-pariétale (gauche) pour traiter et attribuer un état mental à un autre. Ils utilisèrent une tâche de « fausse-croyance » avec du matériel verbal et une autre avec du matériel visuel. Les trois patients testés présentaient une lésion de la jonction temporo-pariétale gauche. Il faut remarquer que l'atteinte langagière de deux des patients n'altérait pas leurs résultats pour la tâche contrôle lors de la modalité verbale. Les auteurs rapportèrent également des difficultés dans l'analyse de la direction de regard chez ces patients (Samson, Apperly et al. 2004).

Les capacités de théorie de l'esprit ont été largement étudiées dans l'autisme et dans le syndrome d'Asperger, où l'on observe une dissociation entre la réussite à des tests cognitifs « classiques » et les tests explorant la cognition sociale.(Baron-Cohen, O'Riordan et al. 1999),(Baron-Cohen 2001).

Sur le plan anatomique, il est difficile de déterminer l'atteinte anatomique présentes dans une maladie psychiatrique.



## **B. En pathologie psychiatrique**

### a. L'autisme

Cliniquement, l'autisme est caractérisé par l'atteinte des interactions sociales associé à un déficit de la communication et des réactions stéréotypées de type obsessionnel. Les études anatomiques à partir de l'imagerie morphologique ont étudié l'épaisseur des sulci corticaux frontaux et temporaux mesurée par des techniques de « mesh based » analytiques paramétriques, qui différait chez les enfants avec et sans autisme (Levitt, Blanton et al. 2003). En VBM (Voxel-based-anatomy) il existait une diminution de l'épaisseur du cortex au niveau du STS, chez 21 enfants autistes comparés à 12 enfants non autistes (Boddaert, Chabane et al. 2004).

Une hypoperfusion a été observée chez des enfants autistes au niveau du STS et du gyrus temporal supérieur, en faveur d'un dysfonctionnement du lobe temporal dans l'autisme (Zilbovicius, Meresse et al. 2006; Zilbovicius, Meresse et al. 2006).

Les auteurs s'accordent pour associer l'autisme à un déficit de l'acquisition de la théorie de l'esprit en rapport avec une atteinte de son pôle perceptif, privant les enfants autistes de la possibilité de reconnaître et identifier les voix et les visages de leur entourage.

### b. Le syndrome éponyme d'Asperger

Le syndrome éponyme d'Asperger, caractérisé par un défaut d'empathie, une pauvreté relationnelle, et une maladresse getuelle, serait associé en imagerie fonctionnelle à un trouble de la connectivité fonctionnelle au niveau du cortex temporal médial (Welchew, Ashwin et al. 2005). Les auteurs ont étudié 13 patients comparés à 13 sujets sains, avec un fonctionnement cognitif de haut niveau, dans un paradigme de décoage implicite d'émotions faciales. Les patients Asperger présentaient une perturbation de l'analyse modulaire de la tonalité affective des stimuli faciaux, l'analyse de ces stimuli étant moins spécialisée que chez les sujets sains. La mesure directe de l'épaisseur corticale dans la maladie d'Asperger a montré une diminution de l'épaisseur corticale au niveau du gyrus frontal inférieur, du lobule pariétal inférieur et du STS.

### c. La schizophrénie

La schizophrénie, a fait l'objet de nombreuses études. Face aux difficultés intersubjectives des patients schizophrènes différents modèles ont été proposés, dont l'un accorde une place prépondérante à la capacité d'attribuer des intentions chez autrui (« Theory-Theory » ou théorie de la théorie), et l'autre développe la notion d'empathie par simulation, à un niveau plus corporel

et automatique (Cermolacce. M, Laurence. D et al. 2005). L'équipe de Frith, l'une des premières à s'être intéressé à la schizophrénie plaiderait en faveur d'un défaut global de l'attribution et du contrôle des représentations complexes. Les schizophrènes déficitaires présenteraient des difficultés de représentation d'états mentaux, qui pourrait s'accompagner dans les épisodes productifs d'une hyperattribution d'intentions à autrui. (Frith 2004).

L'ensemble de ces données permet de distinguer l'implication des différentes aires corticales dans le fonctionnement et/ou la mise en place de la théorie de l'esprit. (1) La détection de stimuli sociaux semble assurée par les sulci temporaux supérieurs. (2) La région amygdalienne participe plus particulièrement à l'aspect émotionnel de la théorie de l'esprit. Et enfin, si la participation du (3) cortex orbito-frontal paraît centrée sur la mise en jeu de règles sociales, celle du (4) cortex frontal médial semble avoir trait l'interaction sociale entre congénères dans un contexte donné.

L'acquisition de règles et de comportements gérant l'interaction sociale serait liée chez l'adulte à l'expérience qu'il acquiert au cours de son développement puis tout au long de sa vie. L'amygdale par sa spécificité émotionnelle pourrait jouer un rôle clé dans la mise en place de la théorie de l'esprit, au vu des conséquences observées chez des jeunes enfants cérébrolésés, avec un rôle secondaire chez l'adulte.

## **2. Données de l'imagerie fonctionnelle**

Chez l'homme, les études en imagerie fonctionnelles ont initialement souligné le rôle clef du cortex médial préfrontal dans la représentation de l'état de soi et d'autrui (Gallagher and Frith 2003), et du sulcus temporal supérieur dans l'attribution d'états mentaux,(Frith and Frith 2003). Les pôles temporaux seraient impliquées indirectement dans la ToM et permettraient de resituer la représentation mentale des histoires et des images dans un contexte émotionnel et sémantique basé sur l'expérience personnelle. Les données de la littérature se basaient principalement sur des tâches de fausses croyances de 1<sup>er</sup> ordre, testant essentiellement la représentation de l'état mental d'autrui. L'amygdale a été impliquée de façon variable surtout à partir de reports de cas.

### **A - Les Sujets sains**

Les études d'imagerie fonctionnelle (TEP et IRM) ont récemment permis d'approcher une partie des systèmes neuronaux sous-tendant le concept de ToM.(Saxe and Kanwisher 2003), (Vollm and

al 2006). Dans une revue assez exhaustive des études en imagerie fonctionnelle réalisée lors de tâches explorant la théorie de l'esprit, (Gallagher and Frith 2003) et son équipe individualisèrent trois régions cérébrales régulièrement activées au cours de différentes études : le cortex frontal médial (correspondant approximativement aux aires de Brodmann BA 9 et BA 32), le sulcus temporal supérieur de façon bilatérale et secondairement les pôles temporaux de façon également bilatérale. Les autres régions activées sont les amygdales (Stone, Baron-Cohen et al. 2003), la jonction temporo-pariétale (Kobayashi, Glover et al. 2007) et le cortex fronto-orbitaire (Grezes, Frith et al. 2004) selon les auteurs et les paradigmes utilisés. Ces activations étaient liées à des tâches explorant la théorie de l'esprit au travers de différentes modalités (verbale, non verbale, visuelle, auditive), à l'aide de paradigmes cognitifs variés. En fait les structures du système limbique serait plus impliquées dans l'humeur, la motivation et la prise de décision. Le cortex fronto-orbitaire serait particulièrement impliqué dans l'analyse de la transgression des normes sociales : situations embarrassantes ou violation des convenances sociales (Berthoz, Armony et al. 2002).

#### a. Le cortex frontal médial

Le cortex frontal médial (cortex paracingulaire antérieur, versant médial du gyrus frontal supérieur) semble être un élément clé de la « mentalisation » d'une situation sociale. Deux études, (Gallagher, Jack et al. 2002), (Mac Kabe and al 2001) explorant les différences d'activation observées lorsque l'on demande à un sujet de jouer avec/contre un adversaire qui sera soit un ordinateur, soit un humain, vont dans ce sens. L'hypothèse faite étant fondée sur l'attribution de croyances et de buts, uniquement à un adversaire humain. En réalité, les séquences de jeu comportaient toujours des séries aléatoires. Les volontaires ne voyaient pas leurs adversaires. Les résultats de ces deux études mettent en évidence l'activation de ce cortex frontal médial (aire BA 32) si le sujet croit être opposé à un humain. Certaines études ont montré une activation légèrement plus postérieure de cette région lors de tâches d'attention soutenue ou « d'éveil », où une réponse du système nerveux autonome était mise en jeu et mesurée (attente d'une récompense, d'un gain avec plus ou moins d'incertitude) (Critchley, Mathias et al. 2001). Le cortex paracingulaire antérieur a également été retrouvé activé au cours de tâches impliquant une capacité d'introspection de la part du sujet étudié (reconnaissance visuelle de soi, mémoire autobiographique. (McGuire, Silbersweig et al. 1996).

Le cortex frontal médial est par ailleurs souvent activé lors de la condition de repos de certaines études fonctionnelles cognitives...(Gusnard, Akbudak et al. 2001). Cette région pourrait en somme n'être impliquée que dans une certaine forme d'attention liée à la détection de signaux sociaux

saillants. Il faut toutefois noter que le peu de données lésionnelles rendant compte de l'effet de la suppression de cette région corticale est contradictoire. Par exemple, Stuss et ses collaborateurs, ont mis en évidence une diminution de la capacité de mentalisation chez des patients porteurs de lésions frontales, notamment porteurs de lésions frontales médiales droites. Ces patients n'arrivaient pas à attribuer d'état mental (en l'occurrence, la déception) à un interlocuteur (Stuss, Gallup et al. 2001). A l'inverse, Bird et ses collaborateurs, ont rapporté le cas d'une patiente ayant une lésion extensive du cortex frontal médial, présentant un important trouble dysexécutif, tout en ayant une préservation de ses performances au cours de certains tests de théorie de l'esprit.(Bird 2004).

#### b. Le sulcus temporal supérieur

Le sulcus (ou sillon) temporal supérieur semble impliqué dans la perception, la détection, peut-être même le traitement d'éléments « sociaux ». (Allison, Puce et al. 2000). En effet, de nombreuses études ont pu mettre en évidence l'activation du sulcus temporal supérieur lors de tâches explicites pendant lesquelles les sujets avaient à appréhender différents mouvements biologiques (mouvement de mains, lecture de lèvres, direction de regards) (Castelli, Happe et al. 2000), (Puce, Allison et al. 1998), (Calvert, Bullmore et al. 1997), (Wicker, Michel et al. 1998) permettant, implicitement ou non, la reconnaissance du comportement d'un autre individu et de concourir à lui attribuer un but. L'activation du sulcus temporal supérieur a également été constatée lors de tâches de théorie de l'esprit réalisées en IRMf. (Baron-Cohen, Ring et al. 1999), (Gallagher, Happe et al. 2000). L'activation bilatérale des sulci temporaux supérieurs a aussi été mise en évidence lors d'une tâche comparant la lecture de scènes détaillant l'état mental d'une personne à des scènes décrivant seulement les caractéristiques physiques d'une personne, (Saxe and Kanwisher 2003) insistant sur l'importance de cette région dans l'approche de l'état mental des autres.

#### c. Les lobes temporaux

La participation des lobes temporaux, au cours de tâche de théorie de l'esprit, permettrait, quant à elle, d'accéder à notre expérience personnelle, nos souvenirs (Gallagher and Frith 2003). Leur activation allant dans le sens de la « simulation theory », stipulant que notre capacité de détection des états mentaux serait basée sur notre capacité à nous mettre mentalement à la place de l'autre.

Et, la jonction temporopariétale dans la représentation de croyance d'autrui (Samson, Apperly et al. 2004) (Saxe and Kanwisher 2003)

#### d. Les noyaux amygdaliens

L'implication de la région amygdalienne dans les tâches de cognition sociale a notamment été mise en évidence par S. Baron-Cohen (Baron-Cohen, Ring et al. 1999), lors d'une tâche de reconnaissance d'expressions, d'intentions, d'émotions exprimées par un regard. Cependant, des études plus anciennes avaient déjà mis en évidence des activations des amygdales « auToMatiques » lors de tâche à tonalité affective comme la présentation de visages inspirant ou non la confiance. On pourrait donc concevoir que ce type d'activation pourrait être constaté devant tout stimulus social saillant, quelles que soient la tâche ou sa consigne (explicite ou non), du moment qu'elle comporte un aspect affectif ou émotionnel. Ce paramètre n'a pas été clairement contrôlé lors de cette étude.

Plus récemment, (Vollm and al 2006) ont apporté des arguments supplémentaires quant au rôle « émotionnel », affectif de l'amygdale. Ils ont comparé chez des sujets sains, les différences d'activation cérébrale entraînées lors de tâches non verbales (cartoons sans légende) de théorie de l'esprit axées soit sur l'intentionnalité (ce que ces auteurs considèrent comme la réelle théorie de l'esprit), soit sur l'attribution d'émotions (ce qu'ils considèrent comme l'empathie) de personnages. Ils mirent ainsi en évidence des patterns communs d'activation entre les deux types de tests (cortex préfrontal médial, sulcus temporal supérieur et jonction temporo-pariétale, pôles temporaux) ainsi qu'une activation propre de la région amygdalienne gauche et du cortex cingulaire postérieur lors des tâches d'empathie. Ceci témoigne encore de l'intrication de ces deux concepts.

L'ensemble de ces études mettent en avant comme aires canoniques le cortex paracingulaire antérieur qui correspond approximativement à l'aire de Brodman (BA 9/32), le STS et les pôles temporaux bilatéraux avec :

- la perception de comportement intentionnelle serait soustendue par le STS,
- les expériences personnelles enregistrées en mémoire seraient soustendues par les pôles temporaux.

De nombreuses études, insistent sur l'importance du cortex paracingulaire antérieur dans « la mentalisation ». (Mac Kabe and al 2001), (Gallagher, Jack et al. 2002)

## B. En pathologie

L'implication du cortex orbitofrontal lors des tâches explorant la théorie de l'esprit a également été proposée par S. Baron-Cohen (Baron-Cohen and al 1994). Les données d'imagerie fonctionnelle de cette étude venant corroborer la constatation clinique des difficultés observées chez les patients ayant une lésion de ce cortex, et qui présentent des troubles importants des conduites sociales (Damasio 1994) ainsi qu'un trouble important au cours de tests de détection de « faux-pas ». Ceci est toutefois pondéré par Stone et ses collaborateurs, qui ont montré une dissociation chez les patients présentant une atteinte bilatérale de leur cortex orbitofrontal avec des troubles dans la détection de « faux-pas », sans altération de leurs performances lors des tâches dites de « fausse croyance » de premier et de second ordre.(Stone, Baron-Cohen et al. 1998) En effet, les tests de « fausse croyance » font attribuer à chacun des protagonistes d'une histoire, des états mentaux, des intentions, alors que les tests de « faux-pas » explorent l'attribution d'états mentaux et leur comparaison à des règles sociales. Ces données pourraient témoigner de la préservation des capacités de détection d'états mentaux, alors que les capacités évaluant la congruence de ces derniers à la situation dans laquelle ils surviennent, sont perturbées. Ces lésions leur permettent donc bien d'appréhender une situation sociale et mais pas de l'intégrer de manière appropriée dans son contexte, ni de donner une réponse comportementale socialement adaptée à cette situation. Berthoz et coll. , ainsi que Heereken et coll. et Greene et coll. ont également mis en évidence une activation du cortex orbitofrontal (aire de Brodmann BA 47) lors de la présentation de scènes de violation volontaire ou accidentelle des normes sociales ou lors d'une tâche impliquant un jugement moral. Ces deux études inscrivent le cortex orbitofrontal au cœur d'un réseau traitant des normes sociales, peut-être même simplement, répondant à certains comportements asociaux (dans les pays où ces expériences ont été réalisées), et non dans la perception et le traitement, au sens large (et peut être basique), des signaux sociaux. (Berthoz, Grezes et al. 2006),(Heekeren, Wartenburger et al. 2003).

Par ailleurs, on peut noter dans l'étude menée par l'équipe de (Stone, Baron-Cohen et al. 1998) des performances faibles dans les tâches de « Faux pas » et un effet sur le comportement de l'état mental d'autrui, sur des patients porteurs d'une lésion bilatérale du cortex orbito-frontal.

De plus, (Stuss 1986; Stuss, Gallup et al. 2001) ont porté leur intérêt concernant le lobe frontal dans la ToM. Leur expérience incluait 32 patients porteurs de lésion focale limitée, des lésions non frontales ainsi que des lésions droites, gauches et ventrales. Ils conclurent à un affaiblissement de la ToM pour les capacités à détecter la déception par rapport à autrui.

L'implication du cortex orbito-frontal et/ou cortex fronto-parietal médian dans les processus d'état mental par rapport à soi peut être en lien avec des comportements socialement inappropriés. Les déficits de patients « sense of self » pourraient être liés à un déficit de prise de décision avec des conséquences directes sur eux, un défaut de considération pour leur habitude personnelle, apathie par rapport aux critiques, défaut d'anxiété, ou de responsabilité pour soi.

(Gusnard, Akbudak et al. 2001) montre que le CFPM est actif pour les tâches de jugement référentiel par rapport à soi (Expérience sur des images normées affectivement). Il conclue à :

- l'implication de cette structure dans les processus émotionnels,
- l'implication dans l'attribution d'état mental affectif par rapport à soi.

Le système limbique et paralimbique ainsi que le gyrus cingulaire antérieur jouent un rôle majeur dans les processus émotionnels et d'attention. C'est plus complexe dans les tâches qui requièrent la représentation d'un état mental ou de capacités reliées.

Beaucoup d'études en neuro-imagerie ont démontré une activation du gyrus cingulaire antérieur dans les tâches d'attribution d'état mental par rapport aux autres. Les études portant sur les autistes mettent en évidence un métabolisme anormal avec un lien du gyrus cingulaire antérieur.

#### a. L'autisme

Certains considèrent actuellement l'autisme comme une pathologie neurodéveloppementale, dont la compréhension a évolué grâce à l'imagerie fonctionnelle. Il a été identifié des régions cérébrales impliquées dans la perception sociale et dans l'analyse et l'interprétation des intentions d'autrui.

Après avoir s'être attaché au rôle joué par les structures limbiques, l'imagerie fonctionnelle a révélé le rôle prépondérant du STS dans l'autisme et la perception sociale (Zilbovicius, Meresse et al. 2006). Le STS serait spécifiquement impliqué :

- dans le traitement du regard d'autrui, pour détecter la direction du regard mais aussi pour décoder et interpréter le regard d'autrui. L'effet du contexte social serait traité au niveau de la partie postérieure du STS droit (Pelphrey, Singerman et al. 2003).
- dans l'analyse de la voix humaine, au niveau de la reconnaissance de l'identité de l'interlocuteur, de son état affectif et de ses intentions. La familiarité de la voix (dans sa modalité non verbale) activerait principalement la partie postérieure du STS, la partie moyenne du STS étant plus dédiée à l'analyse spectrale de la voix et la partie antérieure du STS à la reconnaissance vocale dans ses aspect linguistiques (Kriegstein and Giraud 2004), (Belin, Zatorre et al. 2000) ont mis

en évidence, par IRMf, une activation bilatérale des sulci temporaux supérieurs lors de l'écoute passive de voix (sous forme de paroles ou non) en comparaison à l'écoute passive de sons de l'environnement. Cette activation fait défaut chez une population d'autistes explorés avec le même paradigme par H. Gervais et coll. (Gervais 2004).

#### b. Le syndrome éponyme D'Asperger

(Happe, Ehlers et al. 1996) mène une expérience qui porte sur des sujets normaux et des personnes atteintes du Syndrome d'Asperger, cette équipe obtient l'activation de l'aire 9 et du gyrus cingulaire antérieur. De plus, ils soulignent que les aires sont moins actives pour les sujets atteints par le Syndrome d' Asperger.

#### c. La schizophrénie

Plus récemment, (Russell, Rubia et al. 2000) et son équipe utilisent des tâches d'attribution mentale chez des schizophrènes et obtiennent une activation du cortex frontal inférolatéral. En comparaison avec des sujets normaux, une activation moindre est notée pour le cortex frontal inférieur gauche insula (aire de brodmann 44, 45, 47).

### **3. « Le Cerveau social » ou le reseau de la ToM**

Plusieurs approches de la ToM ont été développées, elles sont basées sur une région anatomique mais un réseau neuronal diffus peut être également proposé.

#### ***A. Le cerveau social***

En 1990, Brothers présente un réseau neuronal appelé « cerveau social » incluant le cortex orbito-frontal (OFC), le gyrus temporal supérieur (STG) et l'amygdale. Ces régions ont été activées en IRMf lors d'une tâche de jugement portant sur les pensées et les sentiments de personnes à partir de l'expression du regard « RME ». De plus, l'activation du STG, de l'amygdale et du cortex préfrontal était corrélée aux tests d'intelligence sociale.

Le modèle de Brothers est composé d'une part, d'*élément représentationnel* traité par les régions temporales et pariétales, et d'autre part, d'un *élément d'application et d'exécution* traité par les régions préfrontales.

Les processus d'informations seraient relayés par les régions postérieures et l'exécution des processus de la ToM, par le système limbique et para-limbique.



Ce modèle proposé représente,

- les capacités à mentaliser à propos de soi et des autres,
- la nature anatomique des connections dans les différentes régions du cerveau et leurs corrélations fonctionnelles,
- les théories en lien avec les mécanismes impliqués et utilisés dans les représentations et attributions mentales.

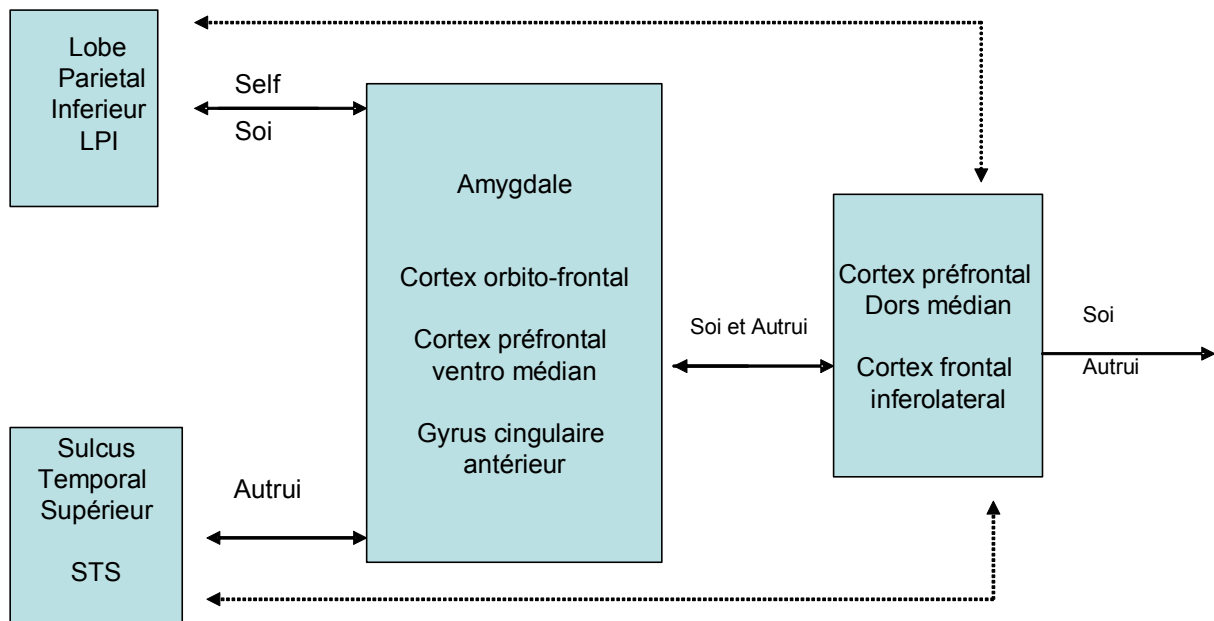
Les régions anatomiques impliqueraient la jonction temporo-pariétale postérieure bilatérale avec des spécificités fonctionnelles. (Vogeley, Bussfeld et al. 2001) ont montré que le GCA participe à l'attribution mentale d'autrui et de soi. Des études lésionnelles évaluant des tests de « fausse croyances » suggèrent que la JTP serait nécessaire dans la résolution de tâche de raisonnement mental et dans les traitements cognitifs impliqués dans l'inférence de la croyance de quelqu'un d'autre (Samson, 2004).

Les régions du système limbique et paralimbique c'est-à-dire l'amygdale, le gyrus cingulaire antérieur, le cortex fronto-orbitaire et le CFPM ventral paraissent fortement impliqués dans le rôle de régulation sociale et émotionnelle des représentations mentales de soi et d'autrui. (Pandya and Yeterian 1990; Jeannerod 1999), Ces hypothèses sont particulièrement intéressantes à tester dans la schizophrénie.

Une approche pharmacologique basée sur l'intégrité du système dopaminergique et sérotoninergique a été proposée par Abu Akel à partir du modèle de l'autisme associé à une hypersérotoninergie et de la schizophrénie associée à une hyperdopaminergie. Ce modèle rendrait compte de l'atteinte en réseau impliquant de nombreuses régions dans les processus de ToM.

## B. Illustration

### Illustration du réseau neurobiologique de la TOM (Figure D)



Schema extrait de (Abu-Akel 2003)

L'information du cerveau est souvent en lien avec les régions antérieures et postérieures à travers le système limbique et les structures para-limbiques.

Les tâches d'interprétation d'actions sont elles reliées au Sulcus Temporal Supérieur (STS) lui-même relayé au aux structures limbiques et para-limbiques pour les inputs émotionnels et les régions frontales avec circuit CFIL.

L'interprétation d'action avec attribution d'état mental de soi et d'autrui est en lien avec le LIP, le STS, les régions limbiques et para-limbiques pour les inputs émotionnels et l'intégration de ces inputs émotionnels

L'information synthétisée est relayée aux régions latérales et dorsales du cortex fronto-pariétal pour l'application et exécution de décision.

Réciproquement, le système néocortical, limbique et para-limbique sont interconnectés, cela suggère que les émotions et la cognition peuvent interagir sur les fonctions du cerveau.

(LeDoux 1995) propose que cette voie neuronale ait des interactions dans diverses régions, les affects et la cognition peuvent mutuellement en affecter d'autre. Effectivement, l'incorporation des représentations émotionnelles et motivationnelles en référence aux « marqueurs

somatiques » de Damasio influencent les processus cognitifs, indicateurs d'état mental comme l'intention et un support de sensibilisation consciente.

Les représentations cognitives et affectives sont reliées au cortex fronto-orbitaire ventral et cortex fronto-pariétal médian.

La Région préfrontale est impliquée également dans les processus d'application complexe de la mentalisation.

Enfin pour conclure, les régions du cerveau présentées dans un réseau distribué en terme d'implication des processus de mentalisation :

- la représentation de l'état mental de soi implique la région LPI (opercule pariétal),
- la représentation de l'état mental d'autrui implique la région du STS,
- la régulation socio-émotionnelle et l'interprétation impliquent le système limbique para-limbique,
- l'information traitée implique Cortex fronto-pariétal médian et fronto inférolatéral.

### ***C. Les implications cliniques***

Les implications cliniques proposées par ce modèle sont diverses. D'une part, l'affaiblissement varié de la ToM est souvent observé dans les désordres psychologiques et développementaux.

Ce qui inclut, l'absence de capacité de représentation mentale est souvent décrite dans l'autisme.

L'absence de capacité à appliquer des états mentaux, dans le syndrome d'Asperger et pour la schizophrénie avec des symptômes négatifs. Et, l'attribution excessive d'état mental est décrite dans le cadre de la schizophrénie avec symptôme positif (Hallucinations et schizophrénie paranoïde).

## **2 - MATERIEL ET METHODE**



# I) OBJECTIFS ET HYPOTHESES

## 1. Objectif principal de l'étude

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer la prévalence des troubles de l'intelligence sociale et des troubles émotionnels après un AVC datant de 3 à 15 mois, au sein d'une population active, sans séquelle neurologique majeure (Score de Rankin < 3) ni démence (MMSE > 24).

Le deuxième objectif est d'évaluer le degré de corrélation entre les tests d'intelligence sociale, et la réinsertion socio-professionnelle et relationnelle, ainsi que les troubles thymiques.

Le troisième objectif est d'évaluer l'existence de corrélations entre les troubles de l'intelligence sociale et l'altération cognitive.

Le quatrième objectif est d'établir des corrélations anatomo-cliniques entre la latéralisation de la lésion, sa topographie et les troubles de l'intelligence sociale.

## 2. Hypothèses de travail concernant les patients

Hypothèse principale : Les patients victimes d'infarctus cérébraux présenteraient un trouble de l'intelligence sociale à l'origine de difficultés de réinsertion familiale sociale et professionnelle par atteinte du circuit impliqué dans la « Theory of mind ».

- Après un AVC, les patients auraient des difficultés sociales, familiales et professionnelles. Ainsi, nous nous attendons à un score pathologique de la WSAS et à un taux de reprise professionnel faible, en dépit de l'absence de handicap apparent. De plus, les patients présenteraient une modification du comportement social évalué par un questionnaire sur les activités de la vie quotidienne, le score « AVQI ».

- Dans l'hypothèse d'une atteinte du circuit impliqué dans la « Theory of Mind », la perception de l'état mental d'autrui à travers l'analyse du regard pourraient être perturbée. Par conséquent, le score du test « RME » serait inférieur chez les patients comparés à des sujets contrôles.

- Parallèlement les patients présenteraient des difficultés dans l'analyse de scènes sociales de la vie courante, et dans l'interprétation de l'intentionnalité, à l'origine de difficultés dans la détection des « faux pas »

- Les patients présentant une désadaptation sociale auraient une capacité d'empathie altérée, en rapport avec une difficulté à se mettre à la place d'autrui pour ressentir, percevoir et décoder les états mentaux d'une autre personne. Pour tester cette hypothèse nous utilisons les questionnaires « Empathy Quotient » (QE) et l'« Index de réactivité interpersonnelle » (IRI).

### **3. Hypothèses de travail concernant les familles**

Nous nous sommes intéressés au regard de la famille concernant les changements de personnalité de leur proche (conjoint ou enfant). Nous avons choisi d'administrer l'échelle d'IOWA afin de mettre en évidence les modifications comportementales comprenant plusieurs dimensions cognitives et émotionnelles telles que ; la détresse, le fonctionnement personnel inapproprié, le dysfonctionnement exécutif, les troubles interpersonnels, l'hypo-émotionnalité. Nous nous attendons alors à des scores pathologiques dans ces domaines.

Afin d'étudier plus objectivement les difficultés d'empathie chez les patients, le questionnaire « Empaty-Quotient » (QE) a également été administré aux familles, permettant de tester la concordance entre les réponses des patients et de leur famille.

### **4. Hypothèses de travail concernant les corrélations anatomo-cliniques**

- En référence aux données de la littérature, nous faisons l'hypothèse que les patients atteints d'une lésion hémisphérique droite aient significativement plus de troubles de la ToM que ceux atteints d'une lésion située à gauche.

- En référence à notre hypothèse principale, les patients atteints d'un AVC dans une région impliquée dans le réseau de la ToM (Sulcus Temporal Supérieur, cortex préfrontal et cortex Fronto-médial) présenteraient des difficultés plus importantes dans les tests évaluant la ToM et l'intelligence sociale en comparaison avec les autres patients et avec les sujets contrôles.

## II) METHODOLOGIE

Le présent travail s'inscrit dans le cadre de l'étude « VASCO », ou « évaluation de la cognition sociale après un accident vasculaire cérébral ou une encéphalite herpétique ». Cette étude a pour but d'évaluer la prévalence des troubles de la cognition sociale, après un AVC datant de 3 à 18 mois, au sein d'une population active, sans séquelle neurologique majeure ni démence. C'est une étude prospective de type « Cas- Contrôle », menée au sein de l'unité neurovasculaire du CHU de Grenoble en collaboration avec le CIC de Grenoble, ce durant une période de 16 mois (Janvier 2005 à Mai 2006). La rédaction du protocole, la soumission au CCPPRB, le monitoring et la saisie informatique des données ont été effectués au Centre d'Investigation Clinique (CIC) du CHU de Grenoble, garantissant le respect des bonnes pratiques cliniques. L'étude « VASCO » a obtenu un financement spécifique dans le cadre des projets DDRRC du CHU de Grenoble en 2004. L'avis favorable, avec bénéfice individuel direct, du Comité de Protection des Personnes (CPP) a été obtenu le 5 mai 2004 (CHU promoteur).

### Calcul du nombre de sujets

Pour calculer le nombre de patients à inclure dans cette étude, nous nous sommes appuyés sur la littérature (Happe, Brownell et al. 1999; Trabucco-Miguel 2002), en faisant l'hypothèse d'une atteinte de la cognition sociale chez 40% des patients avec une différence absolue de 20% pour les « contrôles » (ou de 2 DS) (Gregory, Lough et al. 2002). L'effectif nécessaire est de 86 patients avec une puissance à 90% et un risque alpha à 5% dans une situation de comparaison unilatérale.

## 1. Population

La population, (patients et sujets contrôles), est issue de la région Rhône-Alpes et principalement de la région grenobloise.

### *A. Critères d'inclusion*

- AVC ischémique ou hémorragique datant de plus de 3 mois et de moins de 15 mois,
- AVC visualisable sur l'IRM,
- Patient en âge d'exercer une activité professionnelle : âge compris en 16 (puis 18) et 65 ans,
- MMSE  $\geq$  24 (Folstein, Folstein et al. 1975),
- NIHSS score  $<$ 4,



- Handicap faible : score de Rankin  $\leq$  2 (Rankin 1957).
- Consentement signé.

### ***B. Critères d'exclusion***

- Déficit ou handicap neurologique important
- Age < 16 ans, puis 18 ans, ou > 65 ans,
- Score < 23 au MMSE,
- AVC étendu ancien sur l'IRM,
- Ethylisme chronique,
- Des antécédents de maladie psychiatrique grave,
- Maladie générale qui compromet le pronostic vital,
- Maladie neurologique qui interférerait avec la récupération, (maladie de Parkinson, maladie d'Alzheimer...),
- Grossesse

## **2. Procédure expérimentale**

### ***A. Recrutement des Patients***

Les patients ayant été hospitalisés dans le service de neurologie pour un AVC aigu sont systématiquement revus en consultation dans le cadre de la « Consultation neuro-vasculaire ». Lors de cette consultation, il est proposé aux patients de participer au protocole de recherche « VASCO ». Si le patient accepte d'être inclus dans l'étude, il signe son consentement, et un bilan clinique et neurologique est effectué, les données étant recueillies sur un cahier d'observation « papier ». Le bilan neuropsychologique (BNP) est programmé en dehors de la consultation spécialisée, si possible avec le conjoint ou un proche du patient. Ce bilan se déroule en 2 séances (ou plus, en fonction de la fatigabilité du patient) de 3 heures et inclus en outre une rencontre d'une durée d'1 H 30 avec la personne accompagnante (conjoint, frère, sœur...). Le patient est ensuite revu en consultation neurovasculaire, permettant de préciser la date de la reprise professionnelle si elle est à lieu. Les patients sont inclus de manière consécutive, permettant d'évaluer la prévalence des troubles de la ToM au sein de notre population « AVC ».

## ***B. Bilan neurologique***

Lors de la première consultation neurovasculaire, correspondant à l'inclusion des patients, l'évaluation clinique est réalisée. Celle-ci comprend un entretien ciblé sur la récupération et les plaintes du patient ainsi qu'un examen neurologique. Les données cliniques pertinentes et radiologiques (IRM) sont recueillies.

## ***C. Recueil des données cliniques***

- Date de l'AVC,
  - Délai de l'AVC,
  - Age et sexe,
  - Latéralité manuelle (Olfield 1971),
  - Niveau scolaire,
  - Profession,
  - Statut professionnel, délai de la reprise du travail, quotité (mi-temps ou temps plein),
  - Statut marital, et modification des relations conjugales,
  - Aides à domicile, rééducation, soutien psychologique,
  - Scores neurologiques et de handicap (NIHSS à l'admission, NIHSS et score de Rankin lors de l'évaluation)
  - Nature de l'AVC, Ischémique, HémaToMe ou Hémorragique
  - Traitement psychotrope actuel : antidépresseur, anxiolytique, neuroleptique, et délai d'introduction du traitement, par rapport à l'AVC
  - Désadaptation sociale évaluée par le neurologue.
- Imagerie par IRM : Les caractéristiques de l'AVC ainsi que la topographie anatomique, la latéralisation de la lésion et le territoire vasculaire de l'AVC sont déterminés à partir d'une séquence en FLAIR effectuée en routine : 20 coupes axiales de 5mm d'épaisseur dans le plan Commissure antérieure- Commissure postérieure avec 1 mm de gap. Le territoire vasculaire a été déterminé en utilisant la description des territoires vasculaires de Tatu et al. (Tatu, Moulin et al. 1996), (Tatu, Moulin et al. 1998) IRM < J15. Les dessins des lésions ont été effectués à partir de l'atlas de Tatu (2x12 coupes étage sous tentoriel et étage encéphalique). Ces données sont recueillies en aveugle du bilan neuropsychologique.

### 3. Evaluation neuropsychologique

#### A. Les questionnaires

L'évaluation des troubles du comportement et des difficultés familiales sociales et professionnelles comprend le recueil des éléments anamnestiques et la passation d'échelle auprès du patient et de son conjoint (ou à une personne de son entourage).

#### B. Les patients

##### a. Evaluation de l'adaptation sociale

Cette dimension est explorée à l'aide de 2 questionnaires, auto administrés durant le bilan cognitif :

- *The Work and Social Adjustment Scale (WSAS)*, (Mundt, Marks et al. 2002) est une échelle auto-administrée évaluant les répercussions sociales et professionnelles de l'AVC. L'échelle WSAS comporte 5 questions, chacune cotée de 0 (pas de trouble) à 8 (trouble sévère).

❖ Les items concernent les sphères :

- ~ La capacité à travailler,
- ~ Les affaires domestiques, ménage, achats, paiements,
- ~ Activités sociales de loisirs, fêtes, sorties, visites, rencontres,
- ~ Activités personnelles de loisirs, lire, jardinage, promenades,
- ~ Relations avec autrui.

- *L'Echelle d'activités de la vie quotidienne (AVQI)* :

❖ Cette échelle évalue les activités de la vie quotidienne intermédiaires (Lawton 1969), Auto-administrée, elle comporte 8 domaines :

- ~ L'utilisation du téléphone,
- ~ Les commissions,
- ~ La préparation des repas,
- ~ Le ménage,
- ~ La lessive,
- ~ Le transport,
- ~ La gestion des médicaments
- ~ Les finances.

Le score total maximal s'élève à 8.

### b. Evaluation des aspects thymiques

- La *dépression* étant fréquemment rencontrée chez les personnes ayant présenté un AVC et pouvant entraîner des perturbations neuropsychologiques particulières, il est important d'en contrôler la présence. De ce fait, nous avons proposé *l'échelle de dépression de Beck* ou BDII, (Aben, Verhey et al. 2002).

Cette échelle se présente sous la forme d'un questionnaire évaluant l'appréciation subjective de l'humeur. Elle est composée de 21 questions dont les thèmes principaux sont caractéristiques de la symptomatologie dépressive (troubles de l'humeur, auto dépréciation, symptômes végétatifs et /ou somatiques). Chaque patient obtient une note (le maximum est de 63 points). Les réponses étant cotées de 0 (trouble absent) à 3 (troubles sévères).

- *L'anxiété*, élément très important suite à un choc psychologique ou une affection somatique particulière est également à prendre en compte. De ce fait, nous l'évaluons à l'aide de l'échelle "Hospital Anxiety and Depression Scale" (HAD) (Zigmond and Snaith 1983; Beck, Guth et al. 1997).

Cette échelle est composée de 2 sous catégories réparties de la manière suivante :

- 7 questions permettant de mettre en évidence un sous-score d'anxiété,
- 7 questions permettant de mettre en évidence un sous-score de dépression.

Chaque question est cotée de 0 (trouble absent) à 3 (troubles sévères). On peut également effectuer un score global.

### c. Evaluation cognitive

- *Le niveau intellectuel*

Une des épreuves proposées pour objectiver le fonctionnement cognitif global est le MMSE (Folstein, 1975). Nous avons choisi la version française consensuelle du GRECO d'après (Derouesné 1999). Les normes adoptées sont issues d'une population saine de 30 sujets âgés de 66 ans en moyenne (Pernecky, Pohl et al. 2006). Le MMSE est considéré comme normal si le score  $\geq 29$ , modérément affaibli (score compris entre -1 ET et -1,6 ET) si le score est égal 28, et significativement affaibli (score  $< 1,6$  ET) si le score  $\leq 27$ . Ces limites sont différentes de celles utilisées pour l'évaluation diagnostique d'une démence (MMSE  $< 23$ ).

- L'intelligence et les capacités de raisonnement ont été testées par le *Progressive Matrix de Raven* appelé communément « PM 38 » (Raven 1982). Il mesure l'aptitude inductive, impliquant la

capacité à donner un sens à un ensemble d'éléments et à établir des systèmes de pensées non verbaux permettant de manier aisément une donnée complexe.

- Le niveau intellectuel initial

Afin de relativiser les performances obtenues par les sujets dans les autres épreuves, nous avons utilisé le test des *auToMatismes verbaux*. Ce test est une complétion de 40 phrases pouvant être des proverbes ou titre d'ouvrage connus. La difficulté est croissante. Ce test est peu sensible à la détérioration intellectuelle, il permet d'appréhender le niveau socio-culturel prémorbide des sujets et se traduit en terme de quotient intellectuel verbal.

- *Les fonctions exécutives*

- Elles sont explorées pour l'initiation verbale avec l'épreuve des « Fluences » (Cardebat, Doyon et al. 1990), pour la modalité phonémique et catégorielle. Cet exercice d'évocation implique la production orale d'items lexicaux correspondant à un critère sémantique (évocation des mots faisant partie de la catégorie des « animaux » et un critère formel (évocation des mots commençant par « p ») Chaque épreuve est chronométrée 2 minutes.

- Les capacités d'inhibition sont testées avec le « Stroop couleurs » (Golden 1975), le sujet doit lire des couleurs, des mots et enfin la couleur d'encre avec laquelle les mots sont écrits. Pour cette épreuve nous recueillons en :

- \* dénomination : le temps (sec), nb d'erreurs corrigées (EC) et non corrigées (NC),
- \* lecture : le temps (sec), nb d'erreurs corrigées (EC) et non corrigées (NC),
- \* Stroop : le temps (sec), nb d'erreurs corrigées (EC) et non corrigées (NC).

- Le « test des points à relier » ou Trail Making Test (TMT) est un test servant à observer la capacité attentionnelle du sujet. Il est disponible sous 2 formes : A et B.

Le *TMT A* met en jeu la rapidité motrice et l'attention sélective. Il se compose d'une simple feuille de papier A4 sur laquelle sont disposés 25 cercles numérotés de 1 à 25. Le sujet est invité à relier les cercles avec un crayon en suivant l'ordre numérique et en allant le plus rapidement possible. Le test est précédé d'un exemple avec 6 cercles de 1 à 6.

Le *TMT B* met en jeu les mêmes aptitudes que pour le TMTA. Le sujet doit alterner sa recherche entre un registre alphabétique et un registre numérique, de la manière suivante : « 1-A, 2-B, etc... » et ce, le plus rapidement possible.

Les données recueillies sont : le temps d'exécution total pour chacune des parties A et B.

- Test du Wisconsin Card Sorting test (Nelson 1976) :

Il s'agit d'un test faisant appel à l'activité catégorielle sur données non verbales, à la capacité de résistance aux persévérations induites par la tâche « shifting » mais aussi à la capacité à maintenir un type de réponses « set maintaining ».

Ce test est constitué de 48 cartes caractérisées par un nombre limité de dimensions (forme, nombre, couleur). Le sujet doit appairer chacune des 48 cartes en fonction de ces dimensions tout en respectant les directives de l'examineur.

La notation permet d'objectiver 4 scores :

- . Le nombre de catégories effectuées (6 catégories au maximum),
- . Le nombre total d'erreurs commises,
- . Le nombre d'erreurs persévératives,
- . Le nombre d'erreurs de maintien.

- La tour de Toronto (Saint-Cyr, Taylor et al. 1988) est un exercice qui a été décrit comme une épreuve de capacité de planification et d'apprentissage procédural logique. Le matériel est constitué de 3 tours sur lesquelles peuvent être empilées 4 disques de taille croissante.

Dans la présentation de base, les disques sont empilés sur la première tour. La tâche du sujet est d'empiler sur la troisième tour les disques de manière à reproduire la même configuration. Deux règles doivent être respectées :

- . déplacer un seul élément à la fois,
- . placer toujours un petit disque sur un grand.

L'exercice comprend 1 phase avec 3 essais, puis 4 essais. La mesure porte sur le nombre de manipulations effectuées pour parvenir au but. Cette épreuve permet de relever plusieurs scores :

- . le nombre de manipulations inutiles sur l'ensemble des 3 essais,
- . le nombre de manipulations inutiles sur l'ensemble des 4 essais.

- La Mémoire de travail

- Les capacités de Mémoire de travail sont testées, par l'empan verbal en ordre direct, et l'empan verbal en ordre indirect, (WAIS R) mais également avec le PASAT : Paced Auditory Serial Addition Test, 4 secondes (Gronwall 1977) version révisée par (Naëgelé B 2003). Ce test a pour but d'estimer les capacités de traitement de l'information et d'attention soutenue. Le sujet entend une série de 60 chiffres pré-enregistrés et présentés à un rythme constant (toutes les 2.4 secondes). Il doit donc traiter un stimulus auditif, répondre verbalement, inhiber sa réponse

en attendant le stimulus suivant. La notation prend en compte : les réponses correctes, les non réponses, les erreurs de télescopages, les réponses hors temps. Le score global est noté sur 60.

- La Double tâche de Baddeley est également proposée. Cette épreuve s'effectue en 3 temps :
  - . Tout d'abord un empan conservateur pendant 2 minutes. Le sujet doit répéter une série de chiffre.
  - . Ensuite, il doit cocher des croix pendant 2 minutes sur une feuille (format A4).
  - . Enfin, la personne doit simultanément barrer les croix et réciter les chiffres en 2 minutes.

- Dans le Spatial Working Memory (SWM), les sujets doivent toucher les boîtes affichées sur l'écran pour les ouvrir. Si un carré bleu se trouve caché à l'intérieur, les sujets doivent stocker celui-ci dans une colonne vide située sur le côté droit de l'écran. La tâche devient de plus en plus difficile, le nombre total de boîtes présentées dans un essai augmente de 4, 6, puis 8. Les sujets doivent se souvenir de ne pas retourner dans la même boîte où ils ont trouvé le carré. En plus de l'enregistrement des erreurs, un score de stratégie est collecté.

#### *- Evaluation de la mémoire épisodique verbale*

Pour mesurer les capacités de traitement et la mémoire à long terme des sujets, nous avons utilisé une épreuve d'apprentissage auditivo-verbale, selon la procédure Grober et Buschke (Calicis, Wijns C et al.). Cette épreuve est composée de 16 mots à mémoriser. Ils sont présentés sur des fiches par groupes de 4 (1 mot sur chaque quart d'une feuille A4, format paysage), dans le même ordre pour tous les sujets. Chaque mot est un exemplaire non prototypique d'une catégorie. Les 16 mots appartiennent à des catégories distinctes soit 16 catégories. Pour effectuer cet exercice, plusieurs phases sont proposées au sujet :

- . Tout d'abord, présentation des mots afin que le sujet puisse répondre à l'appartenance catégorielle des mots,
- . Ensuite, une phase de trois rappels libres de la liste de mots, suivis de trois rappels indicés (pour les mots non mémorisés, on demande au sujet quel était le nom de .....),
- . Puis, une phase de reconnaissance à choix forcé, parmi 48 mots, est proposée au sujet, dans laquelle se trouve 16 mots cibles et 32 distracteurs,
- . Enfin, la même procédure de type rappel libre et indicé est proposée au sujet 20 minutes plus tard, temps pendant lequel le sujet effectue d'autres activités.

Cette épreuve permet de relever plusieurs scores :

- la somme du rappel libre sur 3 essais,
- la somme du rappel total sur 3 essais (rappels libres + rappels indicés),

- le nombre de mots reconnus,
- le nombre de mots évoqués en rappel libre différé,
- le nombre total de mots évoqués en rappel libre différé et rappel indicé différé.

- *Evaluation de la mémoire visuelle, (CANTAB 1996)*

- Le Pattern Recognition Memory (PRM), est une épreuve informatisée dans laquelle les sujets voient une série de 12 formes sans signification, présentées successivement. Puis, des paires de figures sont présentées, composées d'une nouvelle forme et d'une forme de la série précédemment proposée. De ce fait, les sujets doivent sélectionner la figure familière, déjà aperçue. Les données recueillies incluent le temps moyen mis pour les réponses correctes tout comme le nombre et le pourcentage de réponses correctes.

- Le Spatial Memory Span (SSP) est un test de mémoire à court terme modélisé d'après le Test des Blocks de Corsi. Les sujets observent des carrés qui se teintent une par une, sur un écran d'ordinateur. Les séquences varient à travers les essais. Les sujets doivent ainsi toucher les carrés dans le même ordre dans lequel la couleur s'illumine. Le nombre de blocs augmente de 2 à 9 au fil des essais. La longueur de l'empan mnésique est mesurée, en plus du nombre total d'erreurs, définis par le nombre de fois où le sujet a sélectionné une case incorrecte.

- *Les fonctions instrumentales*

- Le langage est testé à l'aide du «LEXIS» (De Partz 2002). Ce test consiste à la dénomination de 80 images présentées au sujet. On relève le nombre de dénomination correcte. Un score global est noté sur 80. La note est corrigée avec l'âge et le niveau socio-culturel.

- VOSP : Visual Object and Space Perception Battery (Warrington 1991)

Il est composé de 8 sous tests évaluant essentiellement la perception visuelle. Nous avons choisi d'en effectuer 2 :

L'épreuve d'«Identification de lettres dégradées» consiste à dénommer 20 des 26 lettres de l'alphabet présentées en grosse capitale noire dont quelques parties sont manquantes. Le score total est donc noté sur 20.

L'épreuve d'«Appréciation de position spatiale de points». Deux cadres sont présentés l'un au-dessus de l'autre sur une feuille blanche. Dans le premier, seul un point noir est disposé à un endroit spécifique. Concernant le deuxième cadre, il contient des chiffres exposés de manière aléatoire. Néanmoins, si le premier cadre se superpose au second, le point noir masquera l'un des



chiffres. Ainsi, le sujet doit se représenter mentalement cette situation et indiquer le chiffre concerné. L'épreuve contient 10 items, un score total noté sur 10.

- Test des cloches (Gauthier 1989)

Il a été élaboré afin d'évaluer la négligence visuelle chez les adultes cérébro-lésés. Il est ici utilisé afin de mesurer les capacités visuo-attentionnelles des patients dans le cadre d'une recherche de cibles parmi des distracteurs. Le test consiste à présenter à l'adulte une feuille renfermant 112 dessins d'objets (scie, pomme, cheval, voiture, nuage....) dont 35 cloches. La tâche consiste pour le patient à barrer le plus de cloches possibles. Le score est égal au nombre de cloches barrées. Il est pris en compte également la stratégie de balayage visuel.

- Les praxies grapho-motrices

Ce test consiste à reproduire une série de dessins. Les premiers ne nécessitent pas l'acquisition de la troisième dimension. Le sujet doit redessiner un carré, un losange, un rectangle etc.....puis, les tâches se complexifient et le sujet doit reproduire des figures en volume.

d. Evaluation de l'intelligence sociale, les tests de ToM

- le « RME », Modalité visuelle

Les tests de ToM sont administrés aux patients et aux sujets contrôles. Une évaluation dans la modalité visuelle est proposée, à travers le test Reading the Mind in the Eyes, RME (Baron-Cohen, 2003).

Le test « reading the mind in the eyes » consiste à présenter une série de 36 photographies de visages de différents acteurs ou actrices, centrées sur le regard. Il est alors demandé, pour chacune des photographies, de choisir parmi les quatre qualificatifs présentés celui qui correspond le mieux à ce que son regard exprime (Baron-Cohen 1997), (Baron-Cohen 2001). Ce test a été validé dans un groupe de 15 patients atteints d'un syndrome d'Asperger, avec un nombre de réponses correctes (21.9/36, SD = 6.6) significativement plus bas que dans un groupe de 14 sujets contrôles appariés selon l'âge et le QI (30.9/36, SD = 3.0).

Il a été validé dans un groupe de 122 sujets issus de la population générale avec les scores suivants : (26.2/36, SD = 3.6) et dans un groupe de 103 étudiants (28.0/36, SD = 3.5). Le test est considéré comme pathologique si le score est inférieur ou égal à 22/36, (Baron-Cohen 1997), (Baron-Cohen 2003).



Figure E : photographie issue du « reading the mind in the eyes », (RME) test. Les qualificatifs proposés sont : impatiente, irritée, consternée, réfléchie. La réponse correcte est « réfléchie ».

*- Le test des « faux pas », Modalité verbale*

Cette épreuve est constituée de 20 histoires. Les patients et les sujets Contrôles, après lecture de ces textes, doivent effectuer une tâche de jugement de « Faux-pas ». C'est-à-dire qu'ils doivent estimer si les protagonistes se comportent de façon *adaptée socialement* ou s'ils expriment des maladresses, des indécitesses.

Parmi l'ensemble de ces histoires, 10 sont considérées comme « classiques » et 10 autres réparties de façon aléatoire contiennent une indécitesse, en d'autre terme, un « Faux pas »

Les histoires dites « classiques » sont notées 2 points pour la première question et comporte ensuite des « items contrôles » cotés 1 point chacun.

Enfin, pour les histoires contenant un « faux-pas », une analyse plus fine est demandée aux sujets, en insistant sur la compréhension globale de la scène sociale. Certaines questions portent sur l'empathie cognitive des personnages illustrés dans ces histoires.

Chaque items est noté 1 point, de même que pour les questions contrôles. Cette partie est alors cotée 60 points.

Exemple d'une histoire avec « Faux-pas » :

*Le mari d'Hélène avait organisé pour elle une fête d'anniversaire surprise. Il avait invité Sarah, une amie d'Hélène, et lui avait dit, « ne le dis surtout à personne, et surtout pas à Hélène ! ». Le jour d'avant la fête, Hélène était chez Sarah et celle-ci avait renversé du café sur une robe toute neuve qu'elle avait mise près de sa chaise. « Oh ! », fit Sarah, « j'allais la porter pour ta fête ! ». « Quelle fête ? » demanda Hélène. « Allons, », répondit Sarah, « voyons si on peut faire partir cette tache. »*

Exemple d'une histoire sans « Faux-pas » :

*Valérie se trouvait dans une fête chez son ami Olivier. Elle parlait à Olivier, quand une autre femme s'approcha d'eux. Cette femme était une voisine d'Olivier. Elle dit, « Bonjour », puis se tourna vers Valérie et dit, « Je ne pense pas qu'on se soit déjà vu, mon nom est Marie, et vous ? ». « Je m'appelle Valérie ». « Est-ce que quelqu'un aimerait quelque chose à boire ? » demanda Olivier à ce moment*

- Les tests mesurant l'empathie :

- L'Index de réactivité interpersonnelle, IRI (Davis 1980),

La version finale de ce questionnaire se compose de quatre dimensions dont sept items sont sensés évaluer des aspects distincts et indépendants du concept global d'empathie.

1. La dimension « Perspective-Taking » (PT), qui teste l'aptitude à adopter les points de vue d'autrui.
2. La dimension « Fantasy Scale » (FS), qui estime les capacités à s'identifier à divers personnages fictifs.
3. La dimension « Empathic Concern » (EC) qui évalue les réactions de compassion pour les autres.
4. La dimension « Personal Distress » (PD), qui reflète les sentiments d'inconfort et d'anxiété ressentis face aux expériences négatives des autres.

Plus récemment, l'équipe de Pulos et al, (Pulos 2004), mettent l'accent sur :

1. Le point de vue d'autrui, (PT) qui correspondrait à **l'empathie cognitive**.
2. La capacité d'empathie, (EC) qui serait plus en relation avec **l'empathie affective**.
3. L'échelle de fantaisie, (FS) représenterait les aspects empathiques intermédiaires notamment à travers des livres.
4. La détresse personnelle, (PD) qui traiterait des sentiments négatifs par rapport à la détresse d'autrui.

- Le QE, L'Empathy Quotient (Baron-Cohen 2003).

Ce questionnaire auto administré aux patients ainsi qu'à sa famille est composé de 60 items, testant les capacités d'empathie. Après lecture de ces items, les sujets répondent en fonction de leur personnalité si cela leur correspond : Tout à fait, un peu, pas du tout..

La cotation se fait comme suit :

- . Un score de 2 points est attribué aux réponses « tout à fait » et « pas du tout » concernant les affirmations suivantes : 1, 6, 19, 22, 25, 26, 35, 36, 37, 38, 41, 42, 43, 44, 52, 54, 55, 57, 58, 59, 60.
- . Un score d'1 point est convenu lorsque le sujet répond « un peu » aux items suivants : 4, 8, 10, 11, 12, 14, 15, 18, 21, 27, 28, 29, 32, 34, 39, 46, 48, 49, 50.
- . Aucun point n'est accordé pour ces items : 2, 3, 5, 7, 9, 13, 16, 17, 20, 23, 24, 30, 31, 33, 40, 45, 47, 51, 23, 56.

Le Quotient d'empathie correspond alors au score global obtenu par l'addition de tous les points.

Les normes de ce questionnaire permettant d'interpréter le Quotient d'Empathie se distribuent en 5 classes :

- . 0-32 : QE faible (la plupart des personnes victimes du Syndrome d'Asperger ou autistes ont un score d'environ 20)
- . 33-52 : QE dans la moyenne (la plupart des femmes ont un score d'environ 47 et la plupart des hommes obtiennent à peu près 42)
- . 53-63 : QE au-dessus de la moyenne
- . 64-80 : QE très fort
- . 80 représente le maximum.

### ***C. L'accompagnant***

Après l'évaluation neuropsychologique complète auprès de patient, un entretien est proposé à l'accompagnant, nous recueillons dans un premier temps certains éléments comme :

- ~ Le lien de parenté,
- ~ Le nombre d'année de vie commune avec le patient,
- ~ L'âge,
- ~ Le sexe, F ou M
- ~ Le niveau d'éducation :
  - I : Etudes sans l'obtention du Baccalauréat,
  - II : Etudes avec l'obtention du Baccalauréat et niveau supérieur.

Puis, cette personne de l'entourage remplit plusieurs questionnaires évaluant l'empathie comme le « QE » (cf annexe) décrit ci-dessus, ainsi qu'une échelle de changements de personnalité décrite ci-dessous :

#### a. L'échelle des changements de personnalité d'Iowa (ISPC) (Barrash 1997)

Cette échelle est un outil global d'évaluation destiné à explorer la grande variété de troubles de la personnalité et du comportement pouvant être observés après une lésion cérébrale. Elle comprend 29 questions qui sont destinées aux personnes proches du patient qui ont eu l'occasion d'observer dans la vie quotidienne du patient les changements comportementaux liés à la L'AVC. Il s'agit de questions ouvertes évaluant par exemple l'irritabilité, l'adéquation sociale, la méfiance ou le manque de conscience des difficultés. Cette échelle a été validée chez une population de 115 patients porteurs d'une lésion cérébrale d'origine diverse (Barrash 1997). Nous avons utilisé l'adaptation française a été réalisée par Juillerat.

Le proche doit coter les 29 questions sur une échelle de 0 à 6, les différences de comportement avant et après l'AVC. Si le score différentiel s'élève à 3 ou plus, on parle de dysfonctionnement significatif :

Les items sont répartis en 5 dimensions :

- détresse (questions ; 1, 4, 12, 18, 19, 24)
- fonctionnement personnel inapproprié (5, 9, 11, 13, 14, 29)
- dysfonction exécutive (2, 8, 9, 3, 15)
- trouble interpersonnel (13, 1, 14, 16)
- hypo-émotionalité (13, 18)

De plus, un index d'exagération peut être calculé dans les dimensions 17, 22, 25 et 27.

#### **4. Population « contrôle »**

Les sujets contrôles ont été recruté dans l'entourage des examinateurs à titre bénévole et appariés en fonction de leur âge ( $\pm 5$  ans).

Déroulement de l'examen :

- questionnaire HAD permettant d'écartier les sujets dépressifs (si HAD > 13)
- questionnaire QE
- questionnaire IRI
- tests des « Faux pas »
- test du « RME ».

## 5. Recueil et analyse statistiques dans le cadre du CIC

### Saisie des données

La saisie informatique des données a été effectuée à partir des cahiers d'observation sur une base de données « ACCESS » puis transférée pour l'analyse statistique sur une base de données SPSS Version 11.5 (SPSS 2002).

### Analyses statistiques

1. La première étape est la description des variables cliniques, d'imagerie, des réponses aux questionnaires et des scores des tests neuropsychologiques (NP), en présentant la moyenne la médiane et l'écart-type des scores obtenus chez les patients et les sujets contrôles. Afin d'évaluer la prévalence des troubles de la cognition sociale dans l'AVC, la fréquence des patients présentant des scores pathologiques ou inférieurs à la moyenne est présentée.
2. Comparaison des scores aux tests de ToM entre les 2 groupes (Sujets sains et AVC) en utilisant une comparaison par paires non appariées (T-Test) après avoir testé l'homogénéité des variances par un test de Levene.
3. Etude des corrélations chez les patients entre les scores aux tests de ToM et :
  - a. les scores des échelles de dépression et d'anxiété,
  - b. les scores aux tests cognitifs,
  - c. la latéralisation et la topographie lésionnelle.
4. Prédiction de la reprise professionnelle en fonction des résultats aux tests NP et de ToM (modèle de régression logistique).

Les analyses seront effectuées au CHU de Grenoble par le logiciel SPSS 11.5 et sur une base de données générale englobant les performances de chacun des patients ayant présentés un AVC, ainsi que les sujets contrôles. De plus, les résultats des échelles et questionnaires remplis par la famille ont également été reportés dans cette base. L'ensemble de la saisie a été effectué par un ARC (Attaché de Recherche Clinique) du CIC (Centre d'Investigation Clinique).

Les données des échelles et des tests neuropsychologiques ont fait l'objet de comparaisons bivariées, de moyennes, mais également d'analyse de corrélation.

Pour cela, nous avons utilisé, soit des tests paramétriques, soit des tests non-paramétriques (Wilcoxon), le T-test de student et le Pearson's R pour les corrélations. Après avoir vérifié

l'homogénéité des variances par le test de Levene, nous avons pris en compte les facteurs de l'âge et la dépression en co-variables.

La procédure de corrélations bivariées calcule le coefficient de corrélation de Pearson, qui est une mesure d'association linéaire.

# **3 - PRESENTATION DES RESULTATS**





## **1. Populations étudiées**

### **A. Population « AVC » Grenoble**

Les patients (n=74) ont été appariés à des sujets contrôles en fonction de l'âge et du niveau scolaire. L'âge est réparti de 16 à 65 ans, avec une moyenne de 42,54 (+/- 12,32). Le nombre d'années de scolarisation varie de 5 à 22 avec une moyenne de 12,18 soit un niveau équivalent au baccalauréat. Parmi les 74 patients, 38 hommes et 36 femmes ont participé à cette étude.

### **B. Population « Contrôle »**

Les sujets contrôles (n =74), 28 hommes et 45 femmes, sont âgés en moyenne de (40.82 +/-12.1 DS), avec un niveau d'étude moyen de 15,3 (+ /- 4,12) années d'études.

Les deux populations « AVC Grenoble » et « Contrôle » sont appariées à l'âge (p=0,29) et au sexe (p=0,14), mais diffèrent entre elles par le niveau scolaire (p< 0.0001).

## **2. Caractéristiques des patients AVC de Grenoble**

### **A. Caractéristiques démographiques et neurologiques**

La population des AVC est plus jeune que la moyenne des AVC (tableau 1). La proportion d'hommes est équivalente à celle de femmes, et plus faible que dans la littérature. De même, la sévérité de l'AVC et le handicap consécutif à l'AVC est peu sévère (Tableau 2). Ces données, liées aux critères d'inclusion. De ce fait, cette population ne reflète pas la population classique des AVC, alors que les patients ont été consécutivement.

Les caractéristiques démographiques (âge, niveau scolaire, profession) sont présentées en fonction du sexe dans le tableau 1. On note que ces variables ne varient pas en fonction du sexe féminin ou masculin.

**Tableau 1. Description des caractéristiques démographiques**

Caractéristiques démographiques	Hommes N=38 (51,35%)	Femmes N=36 (48,65%)
Age : age (ET)	43,5 (13,4)	41,5 (11,1)
Années d'études post CP (ET)	12,1 (3,3)	12,3 (2,8)
Latéralité : droitiers /gauchers	34 (89,5%) / 4 (10,5%)	33 (91,7%) / 3 (8,3%)
Profession : effectif (%)		
- agriculteur	1 (2,7%)	0
- commerçant	4 (10,8%)	3 (8,6%)
- cadre	8 (21,6%)	12 (33,3%)
- profession supérieure	4 (10,8%)	0
- santé et enseignement	5 (13,5%)	10 (28,6%)
- employé	9 (24,3%)	7 (20,0%)
- retraité	2 (5,4%)	0
- au foyer	1 (2,7%)	3 (8,6%)
- étudiant	4 (10,8%)	1 (2,8%)

**Tableau 2. Sévérité et handicap résiduel des patients**

Caractéristiques neurologiques	Moyenne (ET)
NIHSS à J1 de l'AVC	5,78 (4,36)
NIHSS à l'inclusion	0,73 (1,21)
Délai J1 - inclusion : mois (ET)	7,35 (4,0)
Score de Rankin à l'inclusion	effectif (%)
- Score = 0	8 (10,8)
- Score =1	21 (28,4)
- Score = 2	45 (60,8)

**B. Caractéristiques de l'accident vasculaire cérébral**

La proportion d'infarctus artériels est largement majoritaire, de même que la proportion d'AVC latéralisés à droite.

Au niveau de la topographie anatomique, on observe une prédominance des atteintes corticales fronto-temporo-pariétales, concordante avec le territoire vasculaire prédominant (sylvien et carotidien). Ces données sont conformes à celles de la littérature.

Tableau 3. Caractéristiques topographiques de l'accident vasculaire cérébral

Caractéristiques de l'AVC (N=74)	Fréquence (%)
<b>Nature (total =74)</b>	
- Hématome	5 (6,8)
- Infarctus artériel	68 (91,8)
- Infarctus veineux	1 (1,4)
<b>Latéralisation (total =74)</b>	
- droite	39 (52,7)
- gauche	28 (37,8)
- bilatérale	7 (9,5)
<b>Atteinte anatomique (non exclusive)</b>	
<b>corticale</b>	
- fronto-orbitaire	4 (5,4)
- frontale dorsolatérale	19 (25,7)
- temporale	29 (39,2)
o <i>STS droit</i>	15 (9,0)
o <i>STS gauche</i>	9 (5,4)
- pariétale	21 (28,4)
- occipitale	14 (18,9)
<b>sous-corticale</b>	
- thalamus	7 (9,5)
- NGC	18 (24,3)
- Capsule interne, couronne rayonnante	4 (5,4)
- Cervelet	9 (12,2)
- Tronc cérébral	3 (4,1)
<b>Territoire artériel (total =68)</b>	
- Cérébrale moyenne	38 (51,4)
o <i>Profond</i>	5
o <i>Superficiel</i>	21
o <i>Profond et superficiel</i>	12
- Cérébrale antérieure	0
- Choréidienne antérieure	4 (5,4)
- Carotide interne	7 (9,5)
o <i>Profond</i>	1
o <i>Superficiel</i>	2
o <i>Profond et superficiel</i>	4
- Cérébrale postérieure	9 (12,2)
o <i>Profond</i>	1
o <i>Superficiel</i>	3
o <i>Profond et superficiel</i>	5
- Vertébro-basilaire	6 (5,4)
o <i>Profond</i>	1
o <i>Superficiel</i>	0
o <i>Profond et superficiel</i>	2
- Cérébelleuse supérieure	3 (4,1)
- PICA	3 (4,1)

### C. Traitement prescrit après l'accident vasculaire cérébral

La moitié des patients a bénéficié d'une rééducation par kinésithérapie, ergothérapie ou orthophonie, avec une parité sexuelle. Un traitement par psychotrope (les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine majoritairement) a été prescrit la moitié des patients et significativement plus les femmes. On note la fréquence relative de la prise en charge psychothérapeutique. Concernant l'assistance au niveau de la vie quotidienne, on observe la fréquence d'une assistance de la part des proches mais la rareté de la nécessité d'une aide formelle prescrite médicalement. La nécessité d'être aidé touche significativement plus les femmes que les hommes.

Tableau 4. Traitement reçu après l'AVC recueilli lors de l'inclusion

Thérapeutique	Hommes (N=38)	Femmes (N=36)	p
Rééducation kinésithérapique	17	18	NS
Prise en charge psychothérapeutique	2	9	0,023
Traitement par IRS	11	21	0,011
Antidépresseur non IRS	1	1	NS
Traitement IRS prescrit après l'AVC	8	16	0,032
Traitement neuroleptique	1	1	NS
Traitement anxiolytique	4	5	NS
Assistance formelle dans la vie quotidienne	1	5	0,103
Assistance des proches dans la vie quotidienne	6	16	0,007

NS = non significatif.

### D. Modifications du mode de vie après l'accident vasculaire cérébral

Dans notre population, nous avons pu observer plusieurs changements de statut conjugal reportés dans le tableau 5. Nous avons pu recenser 3 séparations ou divorces sur les 63 patients en couple avant l'AVC (9 étaient seuls avant l'AVC et 2 âgés de 16 ans vivaient chez leurs parents). Le taux de séparation après un AVC est alors de 4.76 % sur une durée moyenne de 7 mois. Sachant que le taux de séparation est de 2,1% par an dans la population générale française en 2004 (données publiées par l'INSEE), les patients étudiés auraient 2 fois plus tendance à se séparer que la

population « française » ( $p=0,046$ ). Cependant, le petit effectif confère à ce résultat une valeur indicative.

Parallèlement, 31 % des patients ont présenté des troubles conjugaux apparus dans un délai inférieur à 7 mois après l'AVC. Nous avons pu noter une corrélation significative entre les difficultés rencontrées avec les proches (Item 5 de la WSAS) et les difficultés conjugales rapportées en consultation.

Les problèmes conjugaux ne sont pas corrélés aux tests de ToM ni aux tests de MDT mais sont en lien avec l'état thymique (Echelle globale de Beck). Un modèle prédictif des troubles conjugaux a été établi par régression logistique, les variables prédictives étant le sexe féminin, l'anxiété, l'irritabilité, les troubles de l'appétit et de la concentration. L'âge, la sévérité neurologique et les autres items de l'échelle de Beck n'interviennent pas.

**Tableau 5. Variables prédictives des troubles conjugaux après un AVC**

Variabes	P
Sexe (féminin)	0,008
HAD score Anxiété	0,021
BECK item 17 irritabilité	0,046
BECK item 18 appétit	0,025
BECK item 19 concentration	0,006

Concernant les relations sexuelles, l'item 21 de l'échelle de Beck (« Je n'ai noté aucune modification récente de mon appétit sexuel ») montre que 41,7% présentent des difficultés. Curieusement ces difficultés sont plus fréquemment rapportées par les patientes que par patients masculins ( $p= 0,032$ ).

**Tableau 6. Modifications du mode de vie en fonction de l'AVC**

<b>Modifications du mode de vie</b>	<b>Hommes (N=38)</b>	<b>Femmes (N=36)</b>
Patients vivant seuls avant l'AVC	5	4
Patients vivant seuls après l'AVC	6	3
Patients seuls antérieurement en famille après l'AVC	0	2
Séparation maritale ou divorce	1	2
Difficultés conjugales	10	11
Difficultés au niveau des relations sexuelles		
o Aucune	24	18
o Mineures	11	9
o Modérées	2	3
o Majeures	0	5

#### **E. Troubles de l'humeur chez les patients et les sujets contrôles**

Nous avons utilisé deux échelles pour appréhender la dimension thymique des patients, la Beck et la HAD qui apportent des informations complémentaires.

##### a. L'échelle de BECK

La moyenne obtenue par les patients est de 12,25 (ET=9,70). Le score sous-score humeur (page 1) est de 4,46 (ET=4,639) et le sous-score « répercussions » (page 2) est de 7,78 (ET =5,719). La répartition de la variable dans la population AVC n'est pas de type normal.

De plus, nous observons que 41.9 % des patients présentent un syndrome dépressif d'intensité variable, avec 17.6 % présentant un niveau de dépression modéré, et 24,3 % présentant une dépression majeure.

**Tableau 7a : Résultats obtenus à l'échelle de Beck, répartie en 3 catégories**

Echelle Beck, 3 catégories	Fréquence	Pourcentage
○ < ou =11 : normal	41	55,4
○ 12-19 : trouble modéré	13	17,6
○ >19 : trouble majeur	18	24,3
○ Données manquantes	2	2,7
○ Total	74	100

Les différents items de l'échelle de la Beck considérés comme des symptômes dépressifs mais pouvant traduire un trouble spécifique lié à l'AVC tels que la fatigue, le manque d'énergie sont détaillés ci-dessous.

**Tableau 7b. Fréquence pour les items 15, 17, 19, 20 et 21 de l'échelle de Beck**

Cotation des Items	15. Perte d'énergie Fréquence (%)	17. Irritabilité Fréquence (%)	19. Difficultés de concentration Fréquence (%)	20. Fatigue Fréquence (%)	21. Difficultés sexuelles Fréquence (%)
Absente(s)	32 (44,4)	38 (52,8)	31 (43,1)	11 (15,3)	42 (58,3)
Plus qu'avant	28 (38,9)	27 (37,5)	27 (37,5)	44 (61,1)	20 (27,8)
Présente(s)	8 (11,1)	9,7 (7)	14 (19,4)	12 (16,7)	5 (6,9)
Majeure(s)	4 (5,6)	0	0	5 (6,9)	5 (6,9)
Total	72 (100,0)	72 (100,0)	72 (100,0)	72 (100,0)	72 (100,0)

**b. L'échelle HAD : le score Dépression et le score Anxiété**

La moyenne obtenue par les patients est de 14,85 (ET= 7,25) pour le score global, de 6,11 (ET= 3,98) pour le score dépression et de 8,76 (ET= 4,074) pour le score anxiété. La distribution de cette variable est normale pour les 3 scores.

Les patients expriment une dépression avérée à hauteur de 31%, et un syndrome anxieux à hauteur de 60.8%.

En comparant les patients AVC aux sujets contrôles, nous observons que les patients sont significativement plus déprimés, et plus anxieux (Tableau 8).



**Tableau 8 : Résultats obtenus à l'échelle HAD, répartie en 2 catégories**

Echelle HAD		Contrôle N=74	AVC N=74	p
Dimension : Dépression				
Had < 7	Pas de dépression	72 (97,3%)	51 (68,9%)	<0,001
Had >7	Dépression (score >7)	2 (2,7%)	23 (31,1%)	
Dimension : Anxiété				
Had <7	Pas d'anxiété	45 (60,8%)	29 (39,2%)	<0,001
Had >7	Anxiété (score >7)	29 (39,2%)	45 (60,8%)	

c. Corrélations entre les échelles de Beck et l'HAD

Nous savons que l'échelle de référence utilisée dans de nombreuses études est l'échelle de Beck (Nys, Carota 2005, Michalak 2004, Richter 1998, Wiebé 2005). Nos résultats montrent d'une part que les 2 sous scores de cette échelles sont très corrélés (rho de Spearman = 0,70,  $p < 0,0001$ ) et d'autre part que les 2 échelles thymiques (Beck et HAD) sont très corrélées entre elles, (coefficient de corrélation de Spearman = 0.7  $p < 0.001$ ), avec un coefficient de corrélation de 0,749 ( $p < 0.0001$ ) entre l'échelle de Beck et le score dépression de l'HAD, et de 0,638 ( $p < 0.0001$ ) entre l'échelle de Beck et le score anxiété de l'HAD. Les 2 scores de l'HAD sont également très corrélés entre eux (coefficient de Pearson = 0,614,  $p < 0,0001$ ). A noter que les 2 échelles corrélaient au mieux lorsqu'on utilise leur score global.

On note également une forte corrélation entre l'item « Tristesse » de l'échelle de Beck et l'HAD dans sa dimension dépression (rho = 0.72  $p < 0.0001$ ). Les résultats pour les deux échelles choisies sont concordants, ce qui était attendu.

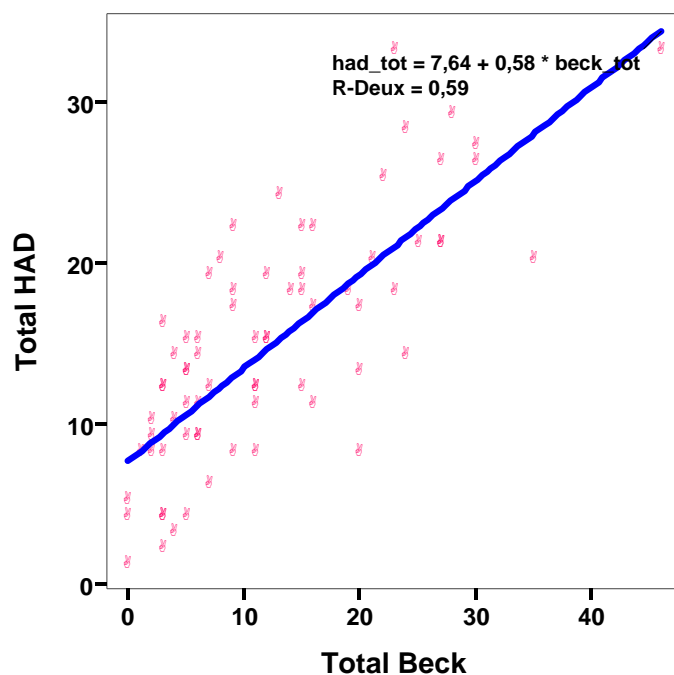


Figure F

Si nous analysons l'état de dépression et d'anxiété chez les patients, nous n'observons pas de différence significative, entre les hommes et les femmes.

Tableau 9. Scores dans les échelles de dépression en fonction du sexe

Echelles	Hommes N (ET)	Femmes N (ET)	p
Echelle de Beck			
○ Sous score tristesse	3,51 (3,30)	5,46 (5,60)	0,24
○ Sous score répercussions	7,08 (5,26)	8,51 (6,16)	0,34
○ Score total	10,59 (7,65)	14,00 (11,34)	0,30
HAD			
○ Anxiété score >7	20/38 (52,6%)	25/36 (69,4%)	0,16
○ Dépression score >7	12/38 (31,6%)	11 (48,6%)	0,92

## F. Caractéristiques neuropsychologiques des patients et des sujets contrôles

Le bilan neuropsychologique effectué par les patients comprend des tests appartenant aux 4 domaines suivants

- fonctions instrumentales (praxies grapho-motrices, Lexis, VOSP, test des cloches)
- fonctions mnésiques (empans, Grober, Patterns Recognition Memory test (PRM))
- fonctions exécutives (test de Stroop, Fluences, Trail Making, Tours de Toronto,
- Mémoire de travail (empan indirect, PASAT, test d'Owen et double tâche de Baddeley)

Ce bilan est complété par l'évaluation du niveau intellectuel global dans les sphères verbales et perceptive (MMSE, PM38, automatismes verbaux)

Les résultats des tests du bilan neuropsychologiques sont présentés en fonction du principal domaine cognitif auxquels ils appartiennent, en fonction de leur Z-score. Il est bien évident que chacun des tests est lié aux autres domaines. Cette présentation par domaine a été privilégiée pour des raisons de lisibilité, afin de mettre en évidence la proportion de patients ayant des difficultés cognitives.

L'évaluation globale (Tableau 10) et l'examen des fonctions instrumentales (Tableau 11) ne mettent pas en évidence de difficulté particulière chez nos patients, indiquant la préservation des capacités cognitives générales. Cependant le MMSE est normal (score de 29 ou 30) dans seulement 60% des cas, et considéré comme significativement abaissé ( $MMSE \leq 27$ ) dans 27% des cas. Ces résultats sont à interpréter en fonction des normes que nous avons choisies (Perneczky, Pohl et al. 2006). Nous observons une préservation relative des empans et des tests mnésiques avec une atteinte chez 30% patients (Tableau 12). On note des meilleurs scores pour le rappel indicé que pour le rappel libre. Les fonctions exécutives sont atteintes dans la même proportion que la mémoire (Tableau 13). C'est au niveau de la mémoire de travail, que les difficultés sont les plus importantes avec un peu plus du tiers des patients obtenant un score normal pour le PASAT (Tableau 14).

**Tableau 10. Evaluation globale des patients AVC**

<b>Evaluation globale Tests</b>	<b>Score normal Effectif (%)</b>	<b>Difficultés modérées Effectif (%)</b>	<b>Difficultés sévères Effectif (%)</b>
MMSE	44 (59,5)	10 (13,5)	1 (20 (27,0)
PM38	54 (73)	8 (10,8)	12 (16,2)
Automatismes verbaux	66 (89,2)	5 (6,8)	3 (4,2)

**Tableau 11. Evaluation des fonctions instrumentales des AVC**

<b>Fonctions instrumentales Tests</b>	<b>Score normal Effectif (%)</b>	<b>Difficultés modérées Effectif (%)</b>	<b>Difficultés sévères Effectif (%)</b>
Praxies grapho-motrices	67 (90,5)	3 (4,1)	4 (5,4)
Lexis	64 (86,5)	4 (5,4)	3 (4,1)
VOSP Chiffres	67 (90,5)	2 (2,7)	5 (6,8)
VOSP Lettres	71 (95,9)	1 (1,4)	2 (2,7)
Test des cloches	72 (97,3)	1 (1,4)	1 (1,4)

**Tableau 12. Evaluation des fonctions mnésiques des AVC**

<b>Fonctions mnésiques Tests</b>	<b>Score normal Effectif (%)</b>	<b>Difficultés modérées Effectif (%)</b>	<b>Difficultés sévères Effectif (%)</b>
Empan Verbal Direct	54 (73,0)	0	20 (27,0)
Empan Spatial	52 (70,3)	12 (16,2)	10 (13,5)
Grober : Rappel Immédiat Libre (3 essais)/48	52 (70,3)	11 (14,9)	11 (14,9)
Grober : Rappel Total Immédiat (Libre + Indiqué : 3 essais) /48	57 (77,0)	2 (2,7)	15 (20,3)
Grober : Rappel Différé Libre /16	48 (64,9)	13 (17,6)	13 (17,6)
Grober : Rappel Différé (Libre + Indiqué) /16	65 (87,8)	1 (1,14)	8 (10,8)
PRM	52 (70,3)	8 (10,8)	13 (17,6)

**Tableau 13. Evaluation des fonctions exécutives des AVC**

Fonctions exécutives Tests	Score normal Effectif (%)	Difficultés modérées Effectif (%)	Difficultés sévères Effectif (%)
Test de Stroop: couleurs	49 (66,2)	8 (10,8)	17 (23,0)
Test de Stroop: mots	43 (58,1)	11 (14,9)	20 (27,0)
Test de Stroop: encres	47 (63,5)	11 (14,9)	16 (21,6)
Fluence alphabétique	53 (71,6)	15 (20,3)	6 (8,1)
Fluence catégorielle	45 (60,8)	18 (24,3)	11 (14,9)
Trail Making A	47 (63,5)	17 (23,0)	10 (13,5)
Trail Making B	48 (64,9)	5 (6,8)	19 (25,7)
Tour de Toronto 3 éléments	53 (71,6)	7 (9,5)	14 (18,9)
Tour de Toronto 4 éléments	52 (70,3)	7 (9,5)	15 (20,3)

**Tableau 14. Evaluation la mémoire de travail des patients AVC**

Mémoire de travail Tests	Score normal Effectif (%)	Difficultés modérées Effectif (%)	Difficultés sévères Effectif (%)
Empan Verbal indirect	35 (47,3)	18 (24,3)	21 (28,4)
PASAT	27 (36,6)	15 (20,3)	31 (41,9)
Test d'Owen: erreurs between	42 (56,8)	14 (18,9)	16 (21,6)
Test d'Owen : erreurs stratégie	41 (55,4)	18 (24,3)	13 (17,6)
Double tâche de Baddeley	51 (68,9)	8 (10,8)	14 (18,9)

**Tableau 15. Statistiques descriptives des variables neuropsychologiques**

Tests	N	Moyenne	ET	Normalité
<b>Evaluation Globale</b>				
○ MMSE	74	28,14	2,089	Non
○ PM 38	74	99,22	17,352	Oui
○ Automatismes Verbaux	74	106,32	14,770	Non
<b>Fonctions instrumentales</b>				
○ Praxies Grapho-motrices	74	2,78	,48	Non
○ Lexis	69	76,78	2,99	Non
○ VOSP Chiffres	74	9,16	1,57	Non
○ VOSP Lettres	73	19,12	2,05	Non
○ Test des Cloches	74	34,20	1,44	Non

<b>Fonctions mnésiques</b>				
○ Empan Verbal Direct	74	5,16	1,17	Oui
○ Empan Spatial	69	4,97	1,40	Oui
○ Grober : Rappel Immédiat Libre (3 essais) /48	74	31,62	7,47	Oui
○ Grober : Rappel immédiat Total (Libre + indicé 3 : essais) /48	74	45,93	3,94	Non
○ Grober : Différé Libre /16	74	12,20	2,80	Non
○ Grober : Rappel Différé (libre + indicé)/16	74	15,50	1,20	Non
○ PRM	72	82,07	18,03	Non
<b>Fonctions exécutives</b>				
○ Test de Stroop couleurs	74	70,54	18,60	Non
○ Test de Stroop mots	74	51,18	13,28	Non
○ Test de Stroop encres	74	128,95	42,44	Non
○ Fluence alphabétique	74	19,92	8,17	Oui
○ Fluence catégorielle	74	27,46	9,15	Oui
○ Trail Making A	74	44,18	29,55	Non
○ Trail Making B	73	104,05	95,06	Non
○ Tour de Toronto 3 éléments	74	7,80	9,61	Non
○ Tour de Toronto 4 éléments	66	37,80	34,56	Non
<b>Mémoire de Travail</b>				
○ Empan Verbal Indirect	74	4,01	1,22	Oui
○ PASAT	73	39,97	20,59	Non
○ Test d'Owen erreurs between	74	36,73	25,12	Oui
○ Test d'Owen erreurs stratégie	74	34,41	7,62	Oui
○ Double Tâche Baddeley	70	91,36	10,51	Oui

### 3. Cognition sociale des patients et des sujets contrôles

#### A. Réinsertion socioprofessionnelle

##### a. La WSAS

Le tableau 16 met en évidence le pourcentage de patients ayant un score modérément ou sévèrement élevé dans l'échelle WSAS, c'est-à-dire dans l'ensemble des activités quotidiennes, sociales et professionnelles. Globalement, 70 % de la population étudiée (52 patients) montre des difficultés concernant ces activités.

L'ensemble de la population AVC obtient un score moyen de 16,64 soit un niveau de difficulté significatif mais non sévère par rapport à la référence bibliographique (Mundt, Marks et al. 2002).

L'analyse descriptive de la WSAS montre la normalité de cette variable : asymétrie = 0,159 (ET=0,3) et aplatissement = 0,94 (ET=0,55), permettant une analyse paramétrique de ce test.

L'alpha de Cronbach = 0.87 montre que cette échelle peut être utilisée de façon fiable en pathologie neurovasculaire, alors que jusqu'ici, elle était utilisée dans des pathologies psychiatriques et la dépression.

**Tableau 16. Présentation des scores obtenus à l'échelle WSAS par les patients (AVC)**

<b>Echelle WSAS</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
0-9 : normal	22	29,7
10-20 : trouble modéré	25	33,8
>20 trouble sévère	27	36,5
<b>Total</b>	<b>74</b>	<b>100</b>

Afin de mieux analyser les difficultés rencontrées par les patients, les items de l'échelle WSAS sont présentés dans le Tableau 17 : les plus grandes difficultés exprimées par 75,7% des patients concernent l'activité professionnelle, pour 36.5 % avec des troubles sévères et 39.2 % avec des troubles modérés. Au second plan, ce sont les activités de loisir dans leur dimension personnelle qui sont perturbées pour 62.5 % des patients. 59.5% des patients expriment des troubles pour les activités de loisirs en relation avec leur entourage (loisir, dimension sociale). Les relations avec autrui sont perturbées chez la moitié des patients (48.7 %). Il est intéressant de noter que les activités domestiques ne sont affaiblies que pour 31.1 % des patients, montrant une préservation de l'autonomie.

**Tableau 17 : Répartition de la WSAS en 3 catégories**

<b>WSAS</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Activité Professionnelle</b>		
0-3 : normal	18	24,3
4-6 : trouble modéré	29	39,2*
6-8: trouble sévère	27	36,5*
<b>Activité Domestique</b>		
0-3 : normal	36	48,6
4-6 : trouble modéré	23	31,1*
6-8: trouble sévère	15	20,3
<b>Loisir, dimension sociale</b>		
0-3 : normal	30	40,5
4-6 : trouble modéré	27	36,5*
6-8 : trouble sévère	17	23

<b>Loisir personnel</b>		
0-3 : normal	28	37,5
4-6 : trouble modéré	30	40,5*
6-8: trouble sévère	16	21,6*
<b>Relation avec autrui</b>		
0-3 : normal	38	51,4
4-6 : trouble modéré	21	28,4*
6-8: trouble sévère	15	20,3*

**Tableau 18: Résultats des scores obtenus aux 5 items de l'échelle WSAS.**

<b>Echelle WSAS</b>	<b>N</b>	<b>Moyenne (écart-type)</b>	
Travail	74	4,24	(2,31)
Tâches domestiques	74	2,85	(2,50)
Loisir (seul)	74	3,49	(2,53)
Loisir (personnel)	74	3,30	(2,55)
Relation avec autrui	74	2,82	(2,52)
<b>WSAS-Total</b>	74	16,64	(9,98)

La WSAS ne varie pas avec l'âge ni avec le sexe mais diminue avec le niveau scolaire ( $p=0,049$ ). Parallèlement WSAS et AVQI sont corrélés très significativement ( $\rho$  de Pearson =0,56  $p<0001$ ). La WSAS est également corrélée avec les échelles d'anxiété et de dépression : HAD et Beck ( $p<0001$ ). Dans une analyse en composante principale (ACP) incluant les 3 variables (WSAS, AVQI et HAD) le plan principal explique 87% de la variance. La WSAS et l'HAD se projettent à proximité de l'axe principal alors que l'intégralité des AVQI sur projettent sur le deuxième axe qui lui est orthogonal. Ainsi les difficultés observées dans l'échelle WSAS pourraient être en partie expliquées par un manque d'autonomie et par la dépression.

Nous pouvons conclure que les activités sociales quotidiennes et professionnelles sont en lien avec la sphère émotionnelle, c'est-à-dire tributaire d'un syndrome dépressif ou de sentiments de tristesse. La perturbation de la WSAS est modulée par l'humeur.

#### b. Les activités de la vie quotidienne (AVQI)

L'ensemble des patients, (N=74) effectuent globalement correctement les activités quotidiennes courantes car la moyenne obtenue est de 6.31 (+/- 1.88 ET) sur un score total de 8. 70% des

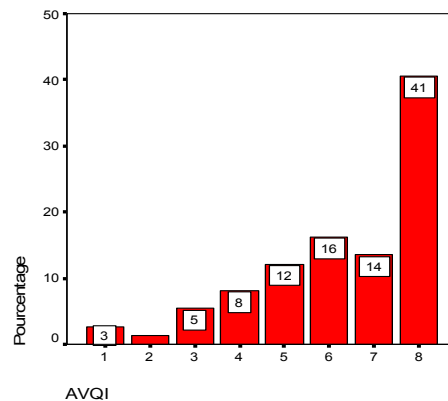


patients effectuent les activités courantes. L'AVQI n'a pas une distribution normale en raison d'une asymétrie, les patients ayant majoritairement un score élevé : asymétrie = -1 (ET=0,28) et aplatissement = 0,28 (ET=0,55).

L'AVQI est indépendant de l'âge, du sexe mais faiblement corrélée au niveau scolaire (p=0,03). Comme la WSAS, l'AVQI est très corrélée aux échelles d'anxiété et de dépression : HAD et Beck (p<0001).

**Tableau 19 : Répartition des AVQI au sein de la population AVC en fonction du sexe**

AVQI	SEXE		Total
	masculin	féminin	
Nb d'activités réussies	Effectif	%	Effectif %
1	1 (2,6)	1 (2,8)	2 (2,7%)
2	1 (2,6)	0	1 (1,4%)
3	3 (7,9)	1(2,8)	4(5,4)
4	2 (5,3)	4(11,1)	6(8,1)
5	5 (13,2)	4 (11,1)	9(12,2)
6	4(10,5)	8 (22,2)	12 (16,2)
7	7 (18,4)	3 (8,3)	10(13,5)
8	15(39,5)	15 (41,7)	30 (40,5)
Total	38 (100,0)	36 (100,0)	74 (100,0)



**Figure 6**

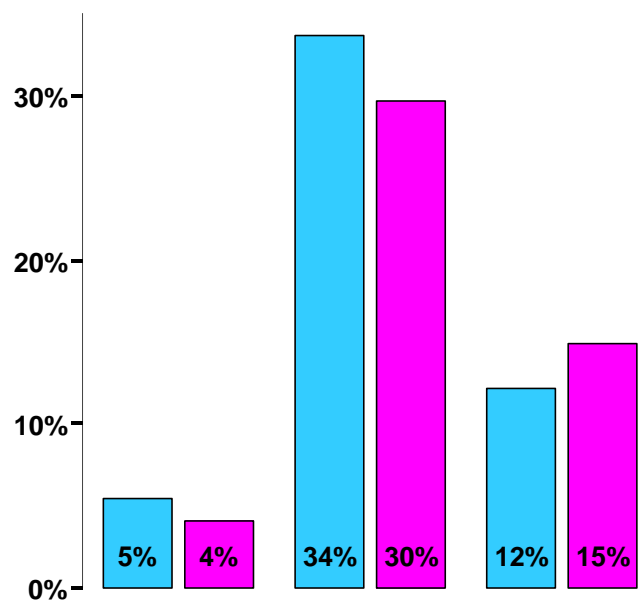
### c. La reprise professionnelle (RP)

Nous avons classé la profession des patients en 9 catégories socioprofessionnelles selon la classification de l'INSEE (Tableau 2). Pour analyser ces professions en fonction de l'interaction sociale qu'elles requièrent, nous les avons classées en 3 catégories :

- Interactivité sociale non systématiquement requise : agriculteurs, retraités et sans activité professionnelle.
- Interactivité sociale modérée requise : cadres, commerces, employés, artisans, commerçants, ingénieurs, étudiants.
- Interactivité importante requise: enseignants professions de santé et professions supérieures non administratives, où l'intérêt vis-à-vis d'autrui est central.

Le tableau 20 présente la proportion de femmes et d'hommes dans les professions avec forte et faible interaction professionnelle ( $p=0,34$ ).

**Figure H** - Classification professionnelle en fonction du sexe (M en bleu et F en rose)



La reprise professionnelle concernait 68 patients. Le jour de l'inclusion presque la moitié des patients n'avaient pas repris leur activité professionnelle, soit 45,5%. La reprise à temps complet était effective pour 1/3 des patients soit 32,3%. Enfin, seulement le quart des patients avaient la même activité à temps partiel ou une autre activité professionnelle. En terme d'effectif, cela

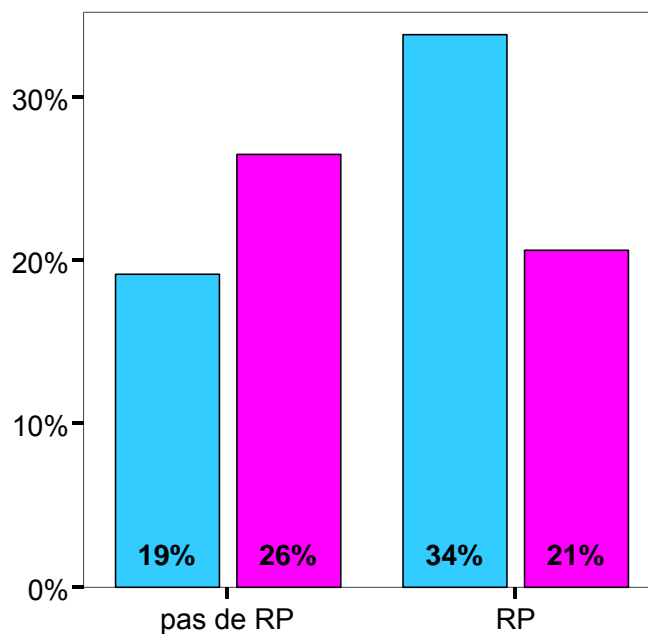
représente 22 patients ayant repris leur activité à temps complet, 15 à temps partiel et 31 sans reprise professionnelle.

Un an après l'AVC, 37 patients (54,4%) avaient repris une activité professionnelle à temps partiel ou complet. Le taux de non de reprise reste élevé : 31 patients (45,6%). Sur les 37 patients ayant repris, 23 étaient des hommes et 14 des femmes (Figure), mais la différence n'était pas significative en fonction du sexe ( $p=0,15$ ).

**Tableau 20. Reprise professionnelle à 1 an**

Reprise professionnelle à 1 an	Fréquence	Pourcentage
Sans activité antérieure	6	-
Pas de reprise	31	45,6
Reprise à temps partiel	8	11,8
Reprise d'une autre activité	3	4,4
Reprise dans les conditions antérieures	26	38,2
Total	74	100,0

**Figure G. Reprise de l'activité professionnelle en fonction du sexe (H en bleu et F en rose).**



**Figure I**

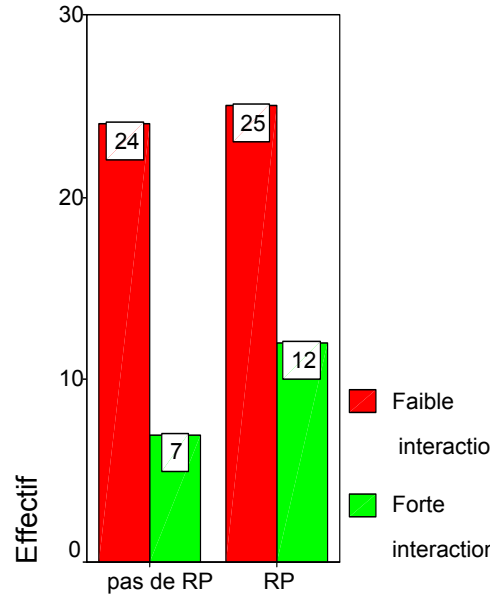


Figure J

d. Reprise professionnelle, WSAS et AVQI

L'analyse de la WSAS en fonction de la reprise professionnelle est présentée dans le tableau ci-dessous. On observe que les patients n'ayant pas repris le travail, expriment de façon subjective des difficultés à la fois dans l'item travail de la WSAS et dans le score total de cette échelle. Similairement le score AVQI est plus faible dans ce groupe, témoignant d'une atteinte de l'autonomie dans les activités courantes.

Tableau 21. WSAS et AVQI en fonction de la reprise professionnelle

		Reprise Professionnelle à 1 an	N	Moyenne	Ecart-type	p
<b>WSAS</b> <b>Item Travail/8</b>	Pas de RP		33	5,48	1,906	< 0,001
	RP partiel ou complet ou autre		30	2,97	1,866	
<b>WSAS</b> <b>TOTAL/40</b>	Pas de RP		33	22,36	8,670	< 0,001
	RP partiel ou complet ou autre		30	10,83	7,259	
<b>AVQI</b> <b>Total Score/8</b>	Pas de RP		33	5,55	1,839	0,007
	RP partiel ou complet ou autre		30	7,17	1,315	

## ***B. Description des tests et questionnaires de Perception émotionnelle***

### **a. Le Test « Reading the Mind in the Mind » (RME)**

Les résultats pour ce test sont présentés dans le tableau ci-dessous par groupe (AVC et contrôle) et par sexe. La distribution du RME au sein des populations contrôle et AVC est de type normal.

Le score du RME est significativement plus faible dans le groupe AVC que dans le groupe contrôle. L'influence du sexe sur les performances obtenues dans l'épreuve du RME est non significative. Dans les deux populations contrôle et AVC, le score du RME augmente avec le niveau scolaire ( $p < 0.001$ ), le PM38 (non testé chez les contrôles  $p=0,002$ ) et diminue avec l'âge ( $p < 0,0001$ ). Les patients AVC ont des scores significativement inférieurs aux sujets contrôles après ajustement à l'âge et au niveau scolaire ( $p < 0.015$ ) par ANOVA. Nous n'avons pas observé d'effet de la dépression ou de l'anxiété sur les performances des sujets contrôles ou des patients.

**Tableau 22. Résultats du RME dans les groupes AVC et Contrôle.**

<b>GROUPE</b>	<b>SEXE</b>	<b>Effectif</b>	<b>Moyenne (Écart-type)</b>	<b>p</b>
Contrôle	masculin	28	23,93 (3,40)	NS
	féminin	45	24,87 (3,87)	
	Total	73	24,51 (3,70)	
AVC	masculin	36	22,31 (3,71)	< 0,0001
	féminin	36	22,17 (4,09)	
	Total	72	22,24 (3,88)	

### **b. Le test des « faux-pas »**

Nous avons utilisé dans l'analyse des données le score global résultant de la somme des 10 histoires avec faux pas et 10 sans faux pas, pour tenir compte dans un même score des erreurs par excès et par défaut issues de l'analyse des scènes sociales. La distribution de ce test n'est pas normale en raison d'un effet plafond.

**Tableau 23. Résultats du test des « Faux Pas » dans les groupes AVC et Contrôle**

TEST	Groupe	sexe	N	Moyenne (écart type)	P Contrôle et AVC
Histoires avec FP	<b>Contrôle</b>	masculin	27	92,67 (9,35)	NS
		féminin	44	91,98 (11,50)	NS
		Total	71	92,244 (10,60)	NS
Histoires sans FP		masculin	27	97,96 (3,99)	NS
		féminin	44	99,19 (2,17)	NS
		Total		98,74 (3,01)	NS
Histoires avec FP	<b>AVC</b>	masculin	37	87,48 (18,38)	NS
		féminin	36	87,22 (16,27)	NS
		Total	71	87,35 (17,25)	0,079
Histoires sans FP		masculin	37	98,23 (3,18)	NS
		féminin	36	95,70 (7,34)	NS
		Total	71	96,98 (5,73)	0,046

**Tableau 24. Le score des « faux pas » /100 pour les 20 histoires en fonction du sexe et du niveau scolaire**

Groupe	Niveau Scolaire	Sexe	Moyenne Ecart- type	N
<b>Contrôle</b>	< Bac	masculin	98,13 (2,34)	5
		féminin	94,79 (6,92)	9
		Total	95,98 (5,82)	14
	Bac et +	masculin	94,68 (5,71)	22
		feminin	95,79 (5,65)	35
		Total	95,36 (5,65)	57
<b>AVC</b>	< Bac	masculin	89,84 (12,31)	17
		féminin	86,78 (12,55)	17
	Bac et +	masculin	95,39 (4,55)	20
		féminin	95,66 (4,45)	19
		Total	95,52 (4,46)	39

Nous observons une différence significative entre les AVC et les sujets Contrôles pour la note des histoires sans FP ( $p=0,046$ ) et la note globale (histoires sans FP + histoires avec FP ( $p=0,029$ ), avec une tendance pour les histoires avec « faux pas » ( $p=0,079$ ). Dans la population AVC, on observe un effet significatif de l'âge ( $p=0,001$ ), du PM38 ( $p=0,001$ ) pour les 3 scores et du niveau scolaire pour les histoires avec « faux pas » ( $p=0,01$ ). Dans la population contrôle aucun effet n'est observé. On n'observe pas de variation en fonction du sexe, de la dépression ou de l'anxiété sur les performances des sujets contrôles ou des patients.

c. Capacité d'empathie, le Quotient d'Empathie (Q.E)

*Populations Contrôle et AVC.*

Le QE en analyse bivariée est diminué par l'âge, le sexe masculin, un faible niveau scolaire, la dépression et l'anxiété chez les sujets contrôles et les AVC. Le QE étant un test paramétrique, nous avons utilisé un GLM pour analyser l'influence de ces variables sur l'empathie. Dans la population contrôle, le modèle GLM univarié retient un effet significatif du sexe ( $p=0.05$ ) et du niveau scolaire ( $p=0.001$ ), sans interaction entre ces 2 variables. Ces résultats suggèrent que les femmes sont plus empathiques que les hommes. Dans la population AVC le modèle retient l'effet du niveau scolaire et de la dépression (HAD) sans interaction entre le sexe et la dépression.

La comparaison du Q.E entre patients et sujets contrôles ajustée à l'âge, au sexe et au niveau scolaire montre une différence significative entre les 2 groupes ( $p= 0.039$ ). Après ajustement au niveau de dépression, l'effet du groupe n'est plus significatif.

**Tableau 25. Description du Q.E chez les Contrôles et les AVC en fonction du sexe et du niveau scolaire**

Groupes	Sexe	Niveau Scolaire	Moyenne	Ecart-type	N
<b>Contrôle</b>	masculin	Bac -	44,14	7,60	7
		Bac +	52,91	8,68	22
		Total	50,79	9,14	28
	féminin	Bac -	48,22	7,66	9
		Bac +	57,83	6,82	36
		Total	55,91	7,92	45
	Total	Bac -	46,53	7,92	15
		Bac +	55,97	7,88	58
		Total	53,91	8,73	74
<b>AVC</b>	masculin	1	45,15	8,74	13
		2	49,84	6,92	19
		Total	47,94	7,93	32
	féminin	1	43,82	7,42	11
		2	52,42	6,93	19
		Total	49,27	8,16	30
	Total	1	44,54	8,02	24
		2	51,13	6,96	38
		Total	48,58	8,00	62

Conformément aux données de la littérature (Baron-Cohen 2003), le quotient d'empathie a été réparti en 4 catégories : faible, moyen, supérieur, très supérieur.

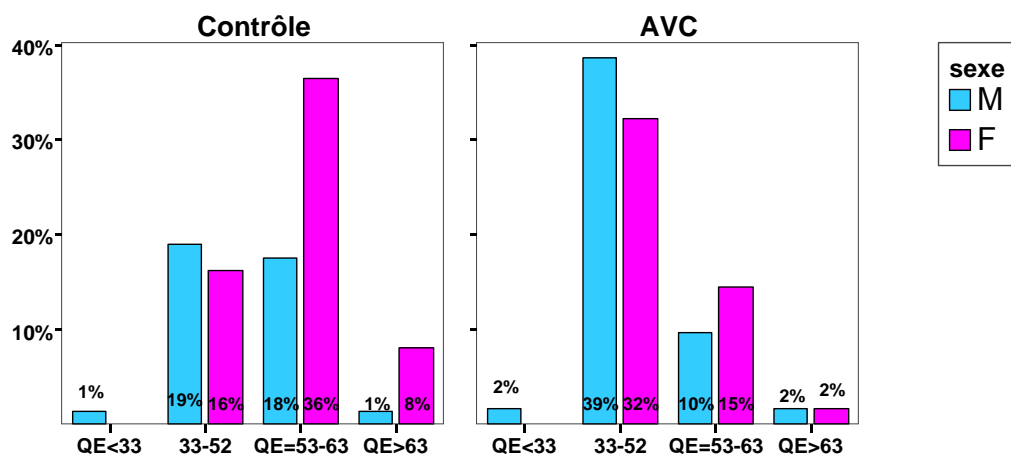
En fonction de ces 4 classements, nous remarquons une forte proportion des patients victimes d'AVC (71%) dans la catégorie moyenne. Si nous comparons l'effectif des patients AVC par

rapport aux sujets Contrôles, nous observons que seulement 24,2% font partie du niveau supérieur (53-63) alors que les sujets contrôles représentent 54,1%. En d'autres termes, les patients victimes d'AVC ont plus de difficulté à se mettre à la place d'autrui, pour ressentir, percevoir et décoder les états mentaux d'une autre personne.

**Tableau 26 : Fréquence du Quotient d'empathie dans les groupes contrôles et AVC (note catégorisée 4)**

Catégorie de QE		Contrôles	Patients
Faible	QE<33	1 (1,4%)	1 (1,6%)
Moyen	33-52	26 (35,1%)	44 (71%)
Supérieur	QE=53-63	40 (54,1%)	15 (24,2%)
Très supérieur	QE>63	7 (9,5 %)	2 (3,2%)
Total		74	62

**Figure K. Quotient d'empathie catégorisé en fonction du groupe et du sexe**



#### - QE famille

Le questionnaire Q.E était rempli simultanément par le patient et sa famille afin d'évaluer la concordance entre les 2 groupes. Les 2 mesures sont significativement corrélées avec un coefficient de corrélation (Pearson) de 0,44 ( $p < 0,001$ ). La concordance entre les patients et les familles est bonne, ce qui rend cette mesure à priori fiable.



**Tableau 27. QE AVC rempli par les patients appariés à leur famille**

	Moyenne (ET)	N
Q.E Patients	48,58 (8,0)	56
Q.E Familles	48,04 (10,5)	56

Chez les patients, ce test est influencé par le niveau scolaire ( $p=0.007$ ) mais non par l'âge ou le sexe. Aucune influence de ces variables n'a été observée pour les familles (Tableau 28).

**Tableau 28. QE AVC rempli par le total des patients (N=72) et les familles (N=56)**

	Niveau Scolaire	N	Moyenne	Ecart-type	P
Q.E Empathie Patient	< Bac	24	44,54	8,022	0.001
	Bac +	38	51,13	6,960	
Q.E Empathie Famille	< Bac	22	45,82	12,534	0.21
	Bac +	34	49,47	8,996	

#### d. Le questionnaire Index de Réactivité Interpersonnelle (IRI)

Résultats généraux relatifs aux sujets contrôles et aux AVC pour le questionnaire IRI.

Les 4 dimensions de l'IRI : Fantasy Scale « FS », Perspective Taking « PT », Empathic Concern « EC » et Personal Distress « PD » présentent une répartition de type normal tant chez les sujets contrôles que chez les patients.

La population contrôle a été utilisée comme population de référence afin d'établir un étalonnage de normes ; le seuil pathologique étant situé pour un score < moyenne à (- 1,61 ET) pour les FS, PT, et EC ; et un score > moyenne à (+ 1,61 ET) pour la dimension PD. Il était pertinent d'effectuer un groupe de sujets contrôles pour notre analyse, car les normes anglo-saxonnes ne conviennent pas à notre population.

**Tableau 29. Moyennes et écart-types dans la population contrôle (N=74) pour les 4 dimensions de l'IRI**

IRI	« FS »	« PT »	« EC »	« PD »
Moyenne	16,50	17,23	20,64	11,34
Ecart type	6,00	4,36	4,69	5,79
Seuil pathologique	6,8	10,2	13,0	20,7

**Tableau 30a. Fréquence des troubles de la population AVC au niveau de l'IRI**

<b>IRI</b>	<b>N</b>	<b>Fréquence %</b>
<b>Fantasy Scale « FS »</b>		
normal	64	91,4
Score < 6,8	6	8,6
Total	70	100,0
<b>Perspective Taking« PT »</b>		
normal	61	87,1
Score < 10,2	9	12,9
Total	70	100,0
<b>Empathic Concern « EC »</b>		
normal	66	94,3
Score < 13	4	5,7
Total	70	100,0
<b>Personal Distress « PD »</b>		
normal	59	84,3
Score > 20,7	11	15,7
Total	70	100,0

La proportion de patients ayant des scores pathologiques est faible, probablement en rapport avec le faible effectif de notre population contrôlée.

Une étude récente, menée par Madonna et al. en 2001, sur des personnes ayant été scolarisées dans une école Américaine en conseil et relation d'aide. Ces chercheurs ont utilisés l'index de l'IRI, leur échantillon était composé de 91 femmes (85.8%) et de 15 hommes (13.9%), l'âge était compris entre 24 et 76 ans (Moyenne = 44.36, écart-type = 10.88). La composante ethnique était la suivante : 97 blancs américains (89.8%), 5 noirs américains (4.6%), 2 latins américains (1.9%), 1 américain asiatique (.9%), 1 américain indien (.9%), et 2 individus métis (1.9%). Pour le niveau d'éducation, 90 d'entre eux avaient le niveau Master (83.9%), 11 (10.2%) avaient le niveau d'un Doctorat, et 5 (4.6%) le baccalauréat. La moyenne du niveau d'éducation était de 10.89 années d'expérience en conseil et management (écart-type = 9.61).

Madonna G. Constantine, Kathy A. Gainor obtiennent les résultats suivants concernant L'IRI :

**Tableau 30b. Scores de l'IRI pour un échantillon, N=106**

Echelles utilisées	Moyenne	Ecart- type
1. EIS Emotional Intelligence scale	132.79	11.47
2. IRI Perspective-Taking	21.12	3.33
3. IRI Fantasy	17.76	4.80
4. IRI Empathic Concern	22.20	3.64
5. IRI Personal Distress	6.75	3.69

**Tableau 31a. Scores des 4 dimensions de l'IRI**

Test	Groupe	N	Moyenne	Ecart-type	P*
<b>IRI FS</b>	AVC	70	14,50	5,968	0.047
	Contrôle	74	16,50	6,003	
<b>IRI PT</b>	AVC	70	16,20	5,157	0.197
	Contrôle	74	17,23	4,368	
<b>IRI EC</b>	AVC	70	19,19	4,342	0.056
	Contrôle	74	20,64	4,692	
<b>IRI PD</b>	AVC	70	13,93	6,118	0.010
	Contrôle	74	11,34	5,796	

La comparaison des résultats entre les AVC et les sujets Contrôles montre globalement des perturbations pour les 3 dimensions (FS, EC et PD) :

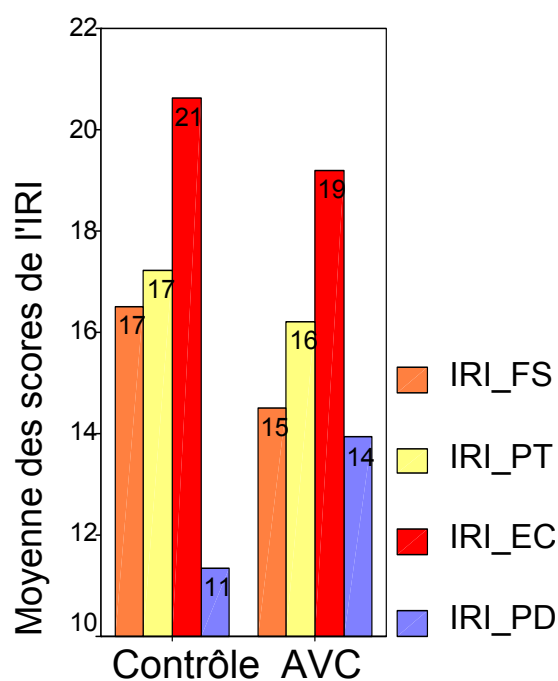
- FS : la différence est significative ( $p < 0.047$ ) ; ce qui signifie que les patients AVC ont moins d'empathie dans des situations fictives (par exemple : à travers des livres).
- PD : les AVC ont plus tendance à stresser dans les situations de détresse personnelle par rapport à autrui ( $p < 0,01$ ).
- EC : les AVC présenteraient moins d'empathie affective que les sujets Contrôles ( $p < 0,056$ ).
- PT : la prise en compte du point de vue d'autrui et de l'empathie cognitive n'est pas différente entre les AVC et les Contrôles.

**Tableau 31b**

			IRI FS	IRI PT	IRI EC	IRI PD
SEXE						
<b>Contrôle</b>						
N=29	M	Moyenne, ET	14,66 (6,18)	16,76(4,92)	19,10(4,98)	8,45(4,81)
N=45	F	Moyenne, ET	17,69(5,63)	17,53(3,99)	21,62(4,26)	13,20(5,65)
Total N=74			Moyenne, ET	17,23(4,36)	20,64(4,69)	11,34(5,79)
<b>AVC</b>						
N=36	M	Moyenne, ET	13,94(5,96)	17,06(5,74)	19,08(4,61)	11,56(5,78)
N=34	F	Moyenne, ET	15,09(6,00)	15,29(4,36)	19,29(4,10)	16,44(5,48)
Total N=70			Moyenne, ET	16,20(5,15)	19,19(4,34)	13,93(6,11)

Nous avons analysé l'effet de l'âge, du sexe et du niveau scolaire sur les dimensions de l'IRI :

- La « Fantasy Scale », est influencée par l'âge ( $p < 0.001$ ) et le sexe ( $p = 0,05$ ) mais non par le niveau scolaire.
- Le « Perspective Taking » ne varie pas en fonction de l'âge, du sexe ou du niveau scolaire.
- L'« Empathic Concern » est influencée par le sexe ( $p = 0.049$ ), mais ni par le niveau scolaire ni par l'âge
- Le « Personal Distress » est influencée par le sexe ( $p < 0.001$ ) (sans interaction avec le groupe) mais non par le niveau scolaire ou l'âge. Ainsi, les femmes après un AVC paraissent seraient plus stressées que les hommes.



**Figure L**

Tous les tests d'empathie (QE et IRI) sont corrélés entre eux ( $p < 0,001$ ) et, si l'on fait exception de la FS, corrélaient également avec les échelles d'anxiété et de dépression.

Au total, nos résultats montrent une perturbation de l'empathie chez les patients comparés aux sujets contrôles, qu'elle soit mesurée par le QE ou par l'IRI. On observe une dissociation entre le versant affectif de l'empathie (QE, PD, EC) qui est touché et le versant cognitif (PT) qui paraît préservé.

#### e. Le questionnaire IOWA rempli par la famille

Les résultats concernant l'échelle de IOWA sont présentés dans le tableau 32. C'est un test non paramétrique.

Un changement survenu après l'AVC est rapporté par la famille pour les items suivants : « irritabilité », « initiative », « dépression », « manque de résistance », « anxiété », « impatience » et « débordement ». Les autres items apparaissent peu modifiés, en particulier : « la dépression », « l'adéquation sociale », « le retrait social », « les émotions inadéquates ».

Il est possible que la famille ait tendance à atténuer les difficultés de leurs proches, car le manque de dynamisme et l'irritabilité sont souvent rapportés lors de la consultation, alors qu'ils n'apparaissent pas modifiés dans le questionnaire. Néanmoins, les résultats, rapportés par la famille ne peuvent pas être considérés comme incohérents car les items permettant de révéler une discordance ou une exagération au niveau du questionnaire (« avarice », « stress », « vanité », « manipulation ») ne sont pas modifiés.

Tableau 32a. Résultats de l'échelle de IOWA

IOWA	N	AVC Grenoble	
		Médiane	Moyenne
irritabilité	69	2,00	1,77
initiatives	69	2,00	1,77
persévérations	69	,00	1,09
dépression	69	2,00	1,54
impulsivité	69	,00	,84
perfectionnisme	69	,00	,72
labilité émotionnelle	69	1,00	1,48
manque de résistance	69	3,00	3,04
planification	69	1,00	1,28
obstination	69	,00	,94
jugement	69	,00	,96
anxiété	69	2,00	1,57
sensibilité	69	,00	1,10
adéquation sociale	69	,00	,55
dépendance morale	69	2,00	1,49
impatience	69	2,00	1,59
stress *	69	,00	1,26
impassibilité	69	,00	1,22
retrait social	69	,00	,87
agressivité	69	,00	,42
indécision	69	,00	,99
vanité *	69	,00	,33
méfiance	69	,00	,75
apathie	69	,00	1,00
Avarice *	69	,00	,65
émotions inadéquates	69	,00	,58
Manipulation *	69	,00	,42
débordement	69	2,00	1,61
anosognosie	69	,00	1,23
<b>Total IOWA (différence avant-après)</b>	69	1,07	1,14
<b>Total détresse</b>	69	1,33	1,33
<b>Total fonctionnement personnel inapproprié</b>	69	,83	,99
<b>Total dysfonctionnement exécutif</b>	69	1,60	1,73

\*Items d'exagération: Indicateurs potentiels d'une surestimation des déficits, permet de calculer un index d'exagération.

Un score global de l'échelle de IOWA a été calculé à partir de la somme de l'ensemble des items en excluant les items d'exagération. Ce score est corrélé avec le niveau scolaire ( $p=0,02$ ), les scores d'anxiété et de dépression ( $p=0,001$ ), la WSAS ( $p=0,003$ ) et les AVQI ( $p<0,001$ ). IL est également corrélé aux quotients d'empathie ( $p=0,046$  pour le QE patient et  $p=0,008$  pour le QE famille). Une tendance est observée pour le RME ( $p=0,079$ ). Aucune corrélation n'est observée avec l'âge la sévérité initiale (NIHSS), le test des « Faux Pas », l'IRI ou les tests du bilan neuropsychologique. On n'observe pas d'effet du sexe ( $p=0,678$ ).

L'échelle IOWA appréhende les dimensions de handicap, d'humeur et d'empathie, perçues par la famille.

**Tableau 32b. Scores de la IOWA totale (25 items)**

IOWA totale	Moyenne	Ecart-type
Hommes : N= 36	29,41	(21,58)
Femmes : N= 33	31,45	(18,75)
Total N= 69	30,39	(20,16)

**Tableau 33. Score de la IOWA en fonction de la localisation**

Localisation de la lésion	N	Moyenne	Ecart-type
Hémisphère Droit	31	30,38	(19,90)
Hémisphère Gauche	25	30,16	(19,15)
Tronc Cérébral	6	39,33	(26,77)
Cervelet	7	23,57	(20,65)

On observe une différence en fonction de la localisation avec un score plus élevé pour les atteintes du tronc cérébral, et moins élevé pour les atteintes du cervelet. On observe la même tendance pour les atteintes fronto-orbitaires (N=4, score = 48,  $p = 0.053$ ).

## 4. Modélisation des troubles de l'adaptation sociale et professionnelle

### A. La WSAS

En analyse bivariée :

- La WSAS corrèle avec les variables neurologiques ; le niveau d'éducation ( $p=0,04$ ), les activités quotidiennes courantes, AVQI ( $p<0,0001$ ) et la sévérité du handicap, NIHSS ( $p <0,09$ ), NIHSS à l'examen ( $p<0,02$ ), Rankin ( $p<0,04$ ).

- La WSAS est corrélée avec l'ensemble de l'évaluation thymique,

- le total de la HAD, dépression (coef de corrélation de Pearson = 0.68  $p<0.0001$ ),

- le total de l'échelle de Beck (coef de corrélation de Pearson = 0.60  $p<0.0001$ ),

- l'item tristesse de la Beck (coef de corrélation de Pearson = 0.50  $p<0.0001$ ).

-La WSAS corrèle également avec l'ensemble des tests cognitifs notamment pour :

- le niveau intellectuel testé par le PM38 ( $p<0,0001$ ) et le MMSE ( $p<0,001$ ),

- les *fonctions exécutives*, testées par la dénomination de mots ( $p<.001$ ) et de couleurs ( $p<.0.005$ ) dans le test du Stroop, le TMA ( $p<0,05$ ) et B ( $p<0,02$ ), la fluence verbale catégorielle ( $p< 0,01$ ), la Tour de Toronto avec 3 et 4 éléments ( $p=0,01$ ).

- *la Mémoire de travail*, testées par l'épreuve de l'empan indirect ( $p<0,001$ ), l'épreuve du PASAT ( $p<0,001$ ), l'épreuve d'Owen, « between errors » et ( $p = 0,04$ ) « strategy errors » ( $p= 0,05$ )

- *Pour les tests visuels* : Empan spatial ( $p<0,05$ ), VOSP Chiffres et lettres.

- *Les capacités mnésiques* testées par l'Empan direct ( $p<0,02$ ), la procédure de Grober et Buschke (rappel libre avec un délai de 20 min,  $p<0,02$ ), et le PRM ( $p=0,04$ ).

Les variables suivantes ne sont pas corrélées à la WSAS : fluence alphabétique, stroop « encres », les rappels avec indicés de la Grober et Buschke, la double tâche de Baddeley.

- La WSAS corrèle avec les tests de ToM suivants :

- le test des « faux pas » pour les histoires contenant des faux-pas ( $p=0,022$ ) (test Tamhane), et non pour les histoires sans faux-pas.

- le test du RME ( $p=0,024$ ),

- le questionnaire d'empathie (test LSD  $p=0,002$ ).

- l'IRI présente une tendance pour l'empathic concern ( $p= 0,062$ ).

Les patients ayant une échelle WSAS  $> 20$ , présentent des difficultés dans le test des « faux pas », le RME et le questionnaire d'empathie, alors que ceux présentant des difficultés modérées (WSAS entre 10 et 20) n'en ont pas.



Pour modéliser la WSAS, nous avons catégorisé cette variable en 3 groupes (WSAS<10 ; 10≤WSAS≤20 et WSAS>20) équivalents dans leur effectif et répartis de la façon suivante :

- 23% représentent des difficultés majeures,
- 27% représentent des difficultés modérées,
- 40% sont dans la norme.

L'équidistance des risques de ces 3 catégories nous a permis d'appliquer un modèle de régression logistique ordinaire. Deux modèles ont été construits, l'un en introduisant les variables corrélées à la WSAS, et l'autre en proposant en plus des précédentes variables, les tests de TOM.

- Le premier modèle obtenu incluait les variables suivantes : HAD, Score du MMSE et NiHSS à l'admission (tableau 34). La sévérité initiale de l'AVC, la composante mémoire de travail du MMSE et le niveau de dépression permettent de caractériser la WSAS. Les variables cognitives (tests du bilan neuropsychologique) n'atteignaient pas le seuil de significativité et n'ont pas été retenues par le modèle.

**Tableau 34. 1<sup>ère</sup> Modélisation de la WSAS par régression ordinaire**

	Estimation	Erreur std.	Sig.	Intervalle de confiance 95 %	
WSAS <10	-8,307	3,731	0,026	-15,619	-0,994
WSAS entre 10 et 20	-6,148	3,656	0,093	-13,314	1,018
NIHSS Admission	0,126	0,059	0,032	0,011	0,241
HAD Total	0,200	0,046	0,000	0,109	0,290
Score MMSE	-0,379	0,130	0,003	-0,633	-0,125

Le 2<sup>ème</sup> modèle, après introduction de variables testant la TOM, incluait l'HAD, l'épreuve d'Owen, (erreurs de mémorisation) et la note des « Faux Pas ». Comme la variable continue « Faux-Pas » n'avait pas une distribution normale, dans sa présentation initiale ou après transformation mathématique, elle a été catégorisée en 2, en fonction du taux de faux-pas reconnus dans le test : FP <85% et FP > 85%. Ce 2<sup>ème</sup> modèle pourrait permettre de mieux caractériser la population de patients classés dans la catégorie 1 (WSAS entre 10 et 20).

Ceci met en exergue l'importance de la composante émotionnelle dans l'évaluation subjective du patient de ses capacités dans son adaptation sociale, professionnelle, et relationnelle après l'AVC.

**Tableau 35. 1<sup>ère</sup> Modélisation de la WSAS par régression ordinale**

	Estimation	Erreur std.	Sig.	Intervalle de confiance 95 %	
WSAS <10	2,853	0,743	0,000	1,398	4,309
WSAS entre 10 et 20	5,073	,897	0,000	3,316	6,831
HAD, score total	,181	,042	0,000	0,099	0,263
Test d'OWEN : erreurs de mémorisation	,032	,011	0,003	0,011	0,054
"Faux Pas" note	1,124	,534	0,036	0,076	2,171

## ***B. Activité professionnelle***

### a. Catégories socio-professionnelle et ToM

Pour analyser les tests de ToM en fonction de la catégorie professionnelle, nous avons classé les professions en 3 catégories selon l'interaction sociale requise : (1) professions de santé et d'enseignement, (2) professions administratives et technico-commerciales, et (3) absence d'activité professionnelle (au foyer ou retraité).

Nous avons observé des différences significatives entre les catégories socio-professionnelles. Le test du RME ( $p=0,028$ ), le questionnaire d'empathie (QE :  $p=0,012$ ) et le test des « Faux-pas » ( $p= 0,031$ ) sont mieux reconnues par les professions de santé.

Dans la population AVC et contrôle, la classe des professions de santé est significativement plus sensible à la perception des regards dans le test du RME que les administratifs ( $p=0,009$ ) et les sans profession ( $p<0,001$ ). De même, la capacité d'empathie testée par le QE ( $p<0,001$ ) et la « Fantasy Scale » de l'IRI ( $p<0,001$ ) des professions de santé est plus élevée que pour les professions administratives.

En conclusion, le personnel de santé est plus attentif à la perception des émotions d'autrui et montre de meilleures capacités d'empathie.

**Tableau 36a. Comparaison des tests de ToM entre les AVC et les Contrôles**

Tests de ToM	p
<b>Score RME*</b>	<b>0,028</b>
<b>IRI *</b>	
- Fantasy Scale FS	0,654
- Perspective Taking PT	0,369
- Empathic Concern EC	0,098
- Personal Distress PD	0,933
<b>Quotient d'empathie *</b>	<b>0,012</b>
<b>Test des « Faux Pas »**</b>	
- Histoires avec Faux-pas	<0 ,001
- Histoires sans Faux-Pas :	<0 ,001
- Total des histoires	<0 ,001

\* t-test      \*\* test non paramétrique de Moses

**Tableau 36b. Descriptif des tests de ToM dans la population AVC et sujets contrôles en fonction de la catégorie professionnelle**

Tests de ToM	Profession en 3 catégories	N	Moyenne	Ecart-type	P*
Score RME	sans activité	28	22,57	3,91	,000
	administration & commerce	65	22,38	3,90	,009
	santé & enseignement	51	24,94	3,65	
IRI Fantasy Scale	sans activité	27	14,70	5,86	,086
	administration & commerce	64	14,63	6,23	,025
	santé & enseignement	51	17,16	5,66	
IRI Perspective Taking	sans activité	27	16,22	4,87	NS
	administration & commerce	64	16,61	5,26	NS
	santé & enseignement	51	17,14	4,17	
IRI Empathic Concern	sans activité	27	20,89	4,14	NS
	administration & commerce	64	19,77	4,69	NS
	santé & enseignement	51	19,59	4,64	
IRI Personal Distress	sans activité	27	13,74	6,16	NS
	administration & commerce	64	12,78	6,09	NS
	santé & enseignement	51	11,51	5,89	
Empathie Patient	sans activité	26	52,15	7,41	,059
	administration & commerce	58	48,48	8,76	,000
	santé & enseignement	50	54,62	8,63	
<b>Test des « Faux Pas »</b> Histoires avec Faux-pas	sans activité	27	86,344	23,54	,051
	administration & commerce	66	88,930	12,80	,007
	santé & enseignement	50	92,905	9,11	
<b>Test des « Faux Pas »</b> Histoires sans Faux-Pas	sans activité	27	98,15	3,70	,242
	administration & commerce	66	97,28	5,79	,055
	santé & enseignement	50	98,58	3,06	

\*La valeur de référence comparaison est la profession « santé & enseignement ». Le test de LSD a été utilisé quand les variances étaient homogènes et le test de Tamhane quand ce n'était pas le cas.

### C. Prédiction de la reprise professionnelle (RP) à 1 an

#### a. Prédiction globale de la RP

La reprise professionnelle, modélisée par régression logistique, est prédite par le sexe, le niveau de dépression dans l'HAD, la mémoire de travail spatiale (test d'Owen), ainsi que la capacité d'inhibition évaluée par l'effet d'interférence du test de Stroop. Le pourcentage de patients correctement classés par ce modèle est élevé (85,7%).

**Tableau 37. Prédicteurs de la reprise professionnelle à 1 an**

Variables	B	Signif.	Exp(B)	IC pour Exp(B) 95%	
				Inférieur	Supérieur
Sexe féminin	-3,122	,011	,044	,004	,488
HAD, dépression	-,353	,012	,702	,532	,927
OWEN « erreurs mémorisation »	-,103	,002	,903	,845	,964
STROOP « encres »	-,027	,053	,973	,947	1,000

L'introduction des tests de ToM modifie les variables du modèle qui intègre alors la note des « Faux-Pas ». Il s'agit de la note pour les histoires qui ne contiennent pas de faux-pas dans lesquelles les patients perçoivent par excès des « faux-pas ». L'efficacité du modèle est à 83,6% avec 86,5% de Valeur prédictive positive et 80% de Valeur prédictive négative.

**Tableau 38. Prédicteurs de la reprise professionnelle à 1 an en incluant le test des « Faux-Pas »**

Variables	B	E.S.	Signif.	Exp(B)
Age	-0,135	0,050	0,006	0,873
Sexe	-2,543	1,010	0,012	0,079
HAD dépression	-0,418	0,139	0,003	0,658
OWEN (erreurs de mémorisation)	-0,102	0,032	0,002	0,903
Note des Faux Pas (histoires sans FP)	4,135	1,565	0,008	62,494

La mémoire de travail et la ToM sont déterminantes dans la prédiction de la reprise professionnelle et que la dépression est un élément à prendre en considération par le clinicien.

## D. L'échelle d'IOWA

### a. IOWA et WSAS

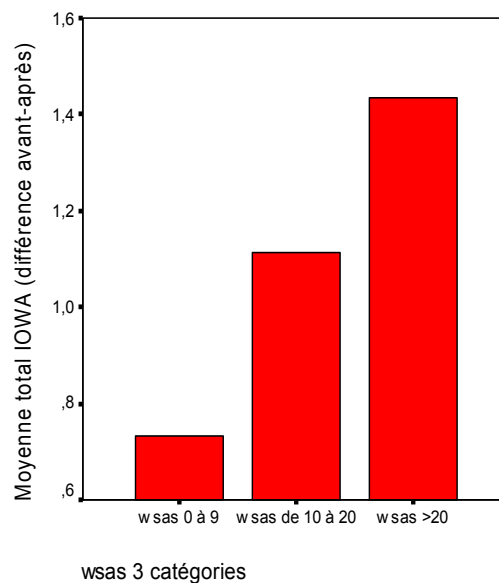
Nous avons analysé :

- Le score moyen de l'Iowa en fonction des 3 catégories de la WSAS (0-9 : pas de trouble, 10-20 : trouble modéré, >20 : trouble sévère). Ce score augmente significativement avec les difficultés de réinsertion sociale et professionnelle ( $p = 0,002$ ) comme l'illustre la Figure X.

- Les scores des différentes dimensions de l'IOWA (Détresse, Fonctionnement personnel Inapproprié, dysfonctionnement exécutif, Trouble Interpersonel et Hypoémotionnalité) en fonction des 3 catégories de la WSAS. Un trouble sévère dans la WSAS est associé à la dimensions de « Détresse», (t-Test,  $p=0.47$ ).

Les familles perçoivent le désarroi et les difficultés de leurs proches quand ces difficultés sont majeures.

**Figure M.** Moyennes des scores de l'Iowa en fonction des 3 catégories de la WSAS



### b. IOWA et reprise professionnelle

Les différences items de l'IOWA ont été analysées en fonction de la reprise professionnelle (RP) (pas de RP au moment de l'examen versus RP à temps partiel ou à temps complet). La reprise professionnelle dépend des items « initiatives » ( $p= 0,008$ ), « persévérations » ( $p= 0,009$ ), « dépendance » ( $p= 0,002$ ), « retrait social » ( $p= 0,039$ ), et parallèlement de la dimension

« Dysfonctionnement Exécutif » ( $p= 0,002$ ). La modification de personnalité représentée par différence moyenne entre avant et après l'AVC est également significative ( $p=0,046$ ), témoignant de la perception par la famille des difficultés de RP.

### c. IOWA, quotient d'empathie du proche et les Tests de TOM

Les différents questionnaires remplis par les familles, à savoir le Quotient d'Empathie et l'IOWA, corrèlent ( $R = 0,432$  ;  $p < 0,0001$ ), en faveur d'une cohérence de la part de la famille. Ce résultat confirme la fiabilité des propos recueillis auprès des familles.

L'étude des corrélations entre les tests de ToM et les dimensions de l'IOWA montre que la dimension dysfonctionnement exécutif est fortement corrélée aux tests de ToM, RME ( $p= 0,007$ ), et « Faux Pas » (note des histoires avec FP ;  $p= 0,007$ ). On peut noter que les questionnaires QE du patient et les dimensions de l'IRI ne corrèlent significativement avec l'IOWA.

## **5. Corrélations anatomocliniques**

### ***A - Latéralisation droite /gauche***

Les lésions ont été classées en 4 catégories en fonction de la topographie de l'AVC : hémisphère droit, hémisphère gauche, cervelet et tronc cérébral. Seul, le test des « Faux Pas » est sensible à la latéralisation hémisphérique droit (comparaison post Hoc pour les histoires avec faux pas, test de tamhane  $p=0,008$ ), comparée à la localisation cérébelleuse. Cependant, la comparaison en analyse bivariée avec catégorisation de la variable « faux pas » ne permet pas de confirmer ce résultat.

Nous avons testé l'effet de la latéralisation sur l'ensemble des tests de ToM : aucun résultat significatif n'a été obtenu pour les tests et questionnaires impliquant la ToM: RME, QE, IRI, WSAS.

### ***B - Topographie anatomique***

Le test des « Faux pas » est significativement mieux réussi chez les patients présentant une lésion au niveau du cervelet (histoires avec « FP » ;  $p=0,05$ ), du lobe occipital (histoires sans « FP »;  $p=0,05$ ), et plus fréquemment échoué chez ceux présentant une lésion du lobe frontal

(histoires sans FP;  $p=0,015$ ) ou une lésion thalamique (histoires avec FP;  $p < 0,001$  ; histoires sans FP;  $p < 0,001$ ).

L'atteinte du cortex pariétal incluant la jonction temporo-pariétale est associée à de moindres performances pour le test des FP (histoires avec « FP » ;  $p=0,014$  et histoires sans FP  $p < 0,001$ ), avec une tendance pour la dimension « fantasy Scale » de l'IRI ( $p=0,089$ ) et le RME ( $p=0,098$ ). On observe une différence au niveau des scores de ces tests qui sont plus altérés en cas d'atteinte droite (9 patients FP = 82,96% & FS = 12,22) que gauche (8 patients FP = 88,37% & FS = 16,43), mais la différence n'est pas significative pour des raisons d'effectif.

**Tableau 39. Etude de l'effet de la topographie sur les tests et questionnaires de ToM. Comparaisons dans la population AVC : Patients lésés au niveau du lobe considéré versus non lésés au niveau du lobe considéré**

TESTS (a)	RME	FP FP+	FP FP-	IRI FS	IRI PT	IRI EC	IRI PD	QE
Nombre de patients	63	62	45	61	65	65	63	57
Lobe pariétal & JTP	0,098	0,014	0,000	0,089	0,863	0,863	0,373	0,901
Lobe temporal - STS	0,367	0,132	0,815	0,136	0,697	0,359	0,855	0,463
cortex DLPF	0,564	0,000	0,000	0,165	0,071*	0,845	0,583	0,848
Lobe occipital	1,000	0,001*	0,000	1,000	1,000	0,024	0,199	0,748
			*			*		
Thalamus	1,000	0,000	0,000	1,000	0,584	0,053	0,584	0,346
Noyaux gris centraux	0,573	0,002	0,000	0,830	0,307	0,002	0,555	0,831

a Test de Moses avec Signification (unilatérale)

\* Meilleure performances pour le groupe considéré que les autres AVC

Comparés aux patients présentant une atteinte corticale, les patients présentant un AVC sous-cortical performant mieux au niveau de « l' Empathic Concern » ( $p=0,042$ ) mais ont un score plus élevé dans la dimension « Personal distress » de l'IRI ( $p=0,039$ ). Parallèlement, les patients avec un AVC sous cortical sont plus anxieux (l'échelle HAD totale  $p= 0,033$  ; sous-score anxiété  $p= 0,043$ ) avec une tendance à être plus déprimés (HAD sous-score dépression  $p=0,07$  et échelle de Beck  $p=0,06$ ). Au sein des lésions sous-corticales, les patients présentant une atteinte du noyau caudé obtiennent un score de dépression significativement plus élevé dans ces deux échelles ( $p= 0,021$ ).

Le test du RME, l'IRI, et le QE ne varient pas significativement en fonction de la topographie lobaire frontale, temporelle, pariétale ou occipitale. La topographie sous-corticale versus corticale n'a pas d'effet sur ces variables. Ces premiers résultats indiquent que par l'approche

anaTomique classique ne permet d'établir de corrélation anaToMo-clinique pour ces tests de ToM.

### ***C. Le circuit de la ToM***

#### **a. STS**

- Le test des « Faux pas » (pour les histoires sans FP) est plus fréquemment échoué en cas d'atteinte du STS, ce pour les 2 latéralisations (droite et gauche), avec une atteinte significativement plus importante pour le STS gauche que pour le STS droit ( $p=0,017$ , en utilisant les variables catégorisées ;  $p=0,037$  avec le Test de Jonckheere-Terpstra standardisé sur la variable continue). Il existe une tendance pour les histoires contenant des FP ( $p=0,099$ )
- L'atteinte du STS droit est associée à une atteinte du score de « l' Empathic Concern » de l'IRI ( $p=0,037$ ).
- L'atteinte du STS gauche /pas de STS est associée à un score de dépression inférieur ( $p=0,031$ )

#### **b. DLPF**

- La topographie DLPF n'intervient pas dans les résultats des tests et questionnaires de ToM, en dehors du test des Faux pas. Le test des « Faux pas » est abaissé en cas de lésion du DLPF ( $p=0,021$ ) mais plus pour les histoires sans FP ( $p=0,015$ ) que pour les histoires avec FP ( $p=0,085$ ).
- DLPF Droit : seul « l'Empathic-Concern » de l'IRI est associé à une atteinte latéralisé à droite du DLPF ( $p<0,014$ ).

#### **c. Circuit de ToM avec STS et/ou DLPF**

Pour explorer le circuit de la TOM, nous avons sommé l'atteinte du STS et du DLPF.

L'atteinte du DLPF et/ou du STS est corrélée au tests des « faux pas » pour les histoires contenant des « faux-pas » ( $p =0,001$ ) et les histoires sans faux pas ( $p <0,001$ ). Aucun autre test de ToM n'est significativement perturbé.

Si l'on analyse le circuit de la ToM en fonction de la latéralisation, on observe que les tests de ToM suivants sont associées à une atteinte latéralisée à droite:

- Le test des "Faux Pas" à la fois pour les histoires avec FP ( $p <0,001$ ) et les histoires sans FP ( $p =0,003$ ).
- Le RME ( $p= 0,035$ )



- Le QE ( $p= 0,018$ ).
- Le « perspective Taking » de l'IRI comparé à l'atteinte gauche ( $p= 0,036$ )
- On observe une tendance pour « l'Empathic Concern » de l'IRI ( $p= 0,086$ ) et la WSAS ( $p=0,08$ )
- Pas d'association pour la « Fantasy Scale » et le « Personal Distress » de l'IRI

On ne note aucune tendance pour les lésions gauches de la ToM.

Globalement, l'ensemble des tests, en dehors de FS et de la PD, requiert l'intervention du Circuit Droit de la ToM (DLPF et/ou STS).

#### d. Territoire vasculaire

La catégorisation en fonction du territoire neurovasculaire (sylvien droit ; sylvien gauche et autre AVC) a permis d'examiner si les tests de ToM étaient perturbés en fonction du territoire vasculaire. Les trois populations n'étant pas différentes pour l'âge, le niveau scolaire et le délai d'examen entre l'AVC et le bilan cognitif, nous avons effectué des comparaisons bivariées.

Dans les AVC sylvien droits, le RME et le QE sont significativement abaissés comparés aux AVC non sylvien (RME :  $p= 0,044$  & QE :  $p=0,050$ ).

Comparés aux AVC sylvien gauches, les AVC droits font plus d'erreurs dans le test des faux pas pour les histoires avec FP ( $p=0,004$ ) et les histoires sans FP ( $p=0,002$ ) et sont plus déprimés dans l'échelle de Beck ( $p=0,01$ ) et au niveau des 2 sous scores ( $p=0,001$  et  $p=0,002$ ). On observe une tendance pour le QE ( $p=0,055$ ).

Les AVC sylvien gauches présentent des difficultés au niveau des histoires sans FP du test de FP ( $p=0,001$ ) mais leurs scores dans les autres tests et dans les échelles de dépression sont proches des autres AVC.

Une catégorisation parallèle ciblée sur les AVC sylvien superficiels (sylvien superficiel droit ; sylvien superficiel gauche et autre AVC), territoire des régions anaTomiques impliquées dans la ToM, montre que les patients présentant un AVC sylvien superficiel droit performant moins au niveau

- du RME comparés aux autres AVC ( $p=0,044$ ).
- du test des FP, pour les histoires avec FP ( $p=0,045$ ) et pour les histoires sans FP ( $p=0,001$ ) comparé aux autres AVC
- du QE comparés aux AVC sylvien superficiels gauches ( $p=0,006$ ).
- du « Perspective Taking » de l'IRI ( $p=0,021$ ), comparé aux AVC sylvien superficiels gauches

- Des échelles de dépression et d'anxiété, comparées aux autres AVC (Beck et HAD dépression NS ; HAD anxiété  $p=0,019$ ) et aux AVC sylvien superficiels gauches ( $p=0,014$  pour le sous score "intérêt" de l'échelle de Beck; HAD anxiété  $p = 0,042$ ).

Les AVC sylvien superficiels gauches ne présentent pas de différence significative avec les autres AVC en dehors du test de FP, pour les histoires sans FP ( $p=0,032$ ), qui est échoué plus fréquemment que chez les AVC sylvien superficiels droits ( $p=0,001$ ).

Au niveau du bilan neuropsychologique classique, les scores des tests ne varient pas significativement en fonction du territoire vasculaire. On note cependant une tendance pour le test d'Owen, droit versus gauche, au niveau des erreurs de mémorisation ( $p=0,076$ ).

**Tableau 40**

sylvien superficiel		Delai	Age	Année Scolaire
Autre AVC N= 40	Moyenne ET	7,00 (4,01)	43,95 (11,99)	11,90 (3,03)
Sylvien droit N= 19	Moyenne ET	8,47(4,28)	41,58(11,45)	12,16(2,58)
Sylvien gauche N= 15	Moyenne ET	6,93(3,57)	40,00(14,43)	12,93(3,67)
Total N= 74	Moyenne ET	7,36(4,00)	42,54(12,32)	12,18(3,05)



## **4 - DISCUSSION**



L'accident vasculaire cérébral porte atteinte, en terme de séquelles, à l'intégrité des personnes qui en sont victimes. Ces séquelles, multiples, bouleversent leur vie en générant dans leur environnement tant familial et social que professionnel, des changements, des ruptures, dont la perception diffère selon qu'elle est exprimée par la personne elle-même, par son entourage proche ou encore par un professionnel. L'AVC modifie l'ensemble de la vie des patients et de leurs proches : au niveau familial, au niveau du couple, au niveau du rôle parental, au niveau professionnel.

L'objectif de ce travail était d'évaluer la prévalence des troubles de l'**adaptation sociale et professionnelle**, de la réinsertion professionnelle après un AVC en corrélation avec l'évaluation de l'intelligence sociale de l'état émotionnel et des troubles cognitifs.

Pour ce faire, nous avons mené une étude cas-témoin prospective chez 74 patients inclus consécutivement pour un AVC datant de 3 à 15 mois. Les patients avaient l'âge de faire partie de la population active, et ne présentaient ni séquelle neurologique majeure (Score de Rankin < 3) ni démence (MMSE  $\geq$  23). Les témoins étaient issus d'une population similaire car originaire géographiquement de la région Rhône-Alpes.

L'âge moyen de notre population AVC, était de 42.54 ans ( $\pm 12.32$  ans) inclus dans un délai moyen de 7.35 (mois +/- 4 mois) après l'AVC. Concernant l'âge, notre population n'est pas représentative de des AVC de la population Française. Elle est plus jeune, l'âge moyen de survenue étant habituellement de 72 ans. Alors que 75 % des AVC en France ont plus de 65 ans, cet age représente la limite supérieure de notre critère d'inclusion. Les interactions sociales ont une importance cruciale, chez ces patients, en âge d'exercer une activité professionnelle.

Le sexe ratio de notre population est de 1.05 (38 hommes et 36 femmes) alors nous aurions pu nous attendre à 2/3 d'hommes par rapport aux femmes pour la tranche de 16 à 65 ans.

La latéralité de nos patients, répartie de la hauteur de 90% de droitiers et 10% de gauchers, représente fidèlement la population générale (Olfield 1971).

Le handicap, évalué par le score de Rankin, le jour de l'inclusion avec un délai moyen de 7 mois après l'AVC, était peu important (Rankin médian=2), et inférieur celui de la population générale des AVC, car nous avons ciblé notre étude sur les troubles cognitifs indépendamment du handicap neurologique.

La majorité des AVC était des infarctus artériels, latéralisés à droite, probablement à cause des troubles phasiques (exclus de notre étude). Le territoire artériel prédominait au niveau sylvien comme c'est le cas pour l'ensemble des AVC.

L'altération cognitive de notre population se caractérisait par un affaiblissement des capacités intellectuelles pour 25 % des patients, et une atteinte des fonctions instrumentales pour 10%. Des troubles mnésiques étaient observés chez 30% patients. Les fonctions exécutives étaient fréquemment altérées et touchaient 30 à 40 % des patients. Concernant la mémoire de travail, un déficit modéré sévère était observé chez 31 à 63% des patients : le PASAT était l'épreuve la plus perturbée et le test (OWEN) était déficitaire dans la moitié des cas, et la double tâche dans 30% des cas.

Ces résultats sont concordants avec ceux de la littérature, bien que peu d'études se soient spécifiquement intéressées à la mémoire de Travail. (Hochstenbach, Mulder et al. 1998). La littérature rapporte une atteinte fréquente des fonctions supérieures à distance de l'AVC, (Tatemichi, Desmond et al. 1994), prédominant sur les fonctions exécutives (Srikanth, Thrift et al. 2003; Riepe, Riss et al. 2004; Sachdev, Brodaty et al. 2004; Kumar, Dear et al. 2005; Rasquin, Lodder et al. 2005) (Leskela, Hietanen et al. 1999), (Mazza, Hommel et al. 1999), (Jaillard, Trabucco-Miguel et al. 2001). Certains auteurs rapportent des taux plus faibles d'atteinte cognitive (Schmidt, Mechtler et al. 1993; Hoffmann 2001).

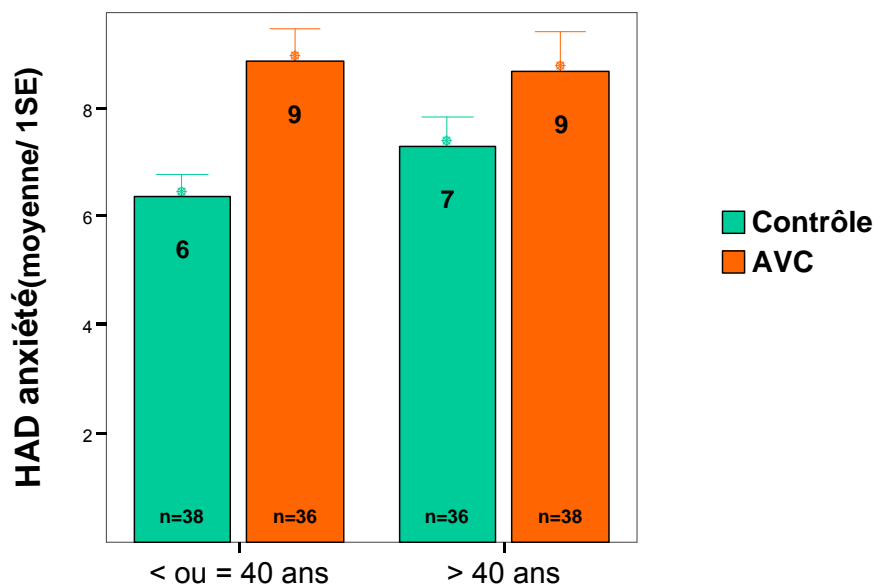
L'atteinte cognitive est prédictive d'un trouble de l'adaptation sociale et de difficultés évalué par la WSAS et la reprise professionnelle effective. La valeur prédictive de l'atteinte cognitive sur la récupération est bien documentée (Schmidt, Mechtler et al. 1993; Sturm, Donnan et al. 2004; Nys, van Zandvoort et al. 2005), mais son impact sur la reprise de l'activité professionnelle est moins référencé. (Saeki, Ogata et al. 1995)

### Etat thymique

Un syndrome dépressif (modéré à sévère) était observé chez 40% des patients de notre population. 24,3% des patients avaient une dépression d'intensité majeure. Ces résultats sont en adéquation avec ceux de la littérature variant de 21% (Hackett, Yapa et al. 2005; Townend, Whyte et al. 2007) à 54% (Berg, Palomaki et al. 2003) avec des scores très similaires pour Robinson et al, (40,6%)(Robinson 1997). Clarke et al (46,9 %) (Clarke, Black et al. 1999) et Carota et al. (50,5%)(Carota, Dieguez et al. 2005). Le syndrome dépressif, évalué par l'échelle de Beck était retrouvé à la même fréquence avec l'échelle HAD (dépression avérée pour 31 %), qui lui est fortement corrélée.

On observait un syndrome anxieux chez plus de la moitié de notre population (60.8%). Les taux d'anxiété de la littérature se situent entre 20% (Stone, Townend et al. 2004) et 26.9 % (Castillo, Starkstein et al. 1993), mais les échelles utilisées sont différentes, limitant les comparaisons. La survenue d'un évènement traumatisant tel que l'AVC, inhabituel chez des personnes d'âge relativement jeune, pourrait contribuer à expliquer la fréquence importante de l'anxiété (Schultz 1997). De même, (Bruggimann, Annoni et al. 2006), note un syndrome de stress post traumatique peu sévère survenant après l'AVC chez 31% (N=49) patients. Cette évaluation subjective négative de l'expérience vécue lors de l'AVC était associée à des signes anxio-dépressifs.

**Figure N.** Scores d'anxiété en fonction de l'âge chez les sujets contrôles et les patients illustrant la majoration de l'anxiété lié à la survenue de l'AVC



Le syndrome dépressif dans notre population est aussi fréquent chez les hommes que chez les femmes, ce qui est inhabituel. Cependant, la moitié des patients a bénéficié d'un traitement psychotrope par IRS, prescrit significativement plus souvent aux femmes ( $p = 0,011$ ). L'effet du traitement pourrait rendre compte de ce sexe ratio (Robinson 1997).

Dans notre étude, la dépression est un facteur prédictif robuste de la réinsertion socio-professionnelle ce qui est en adéquation avec les données de la littérature traitant de la récupération (Robinson 1997). Nous avons montré le rôle du type d'AVC (infarctus sylvien droit)



sur l'intensité de l'anxiété et de la dépression, ce qui n'est pas classique (Rasquin, Lodder et al. 2005; Caeiro, Ferro et al. 2006), bien que certains auteurs aient rapporté une association entre anxiété et atteinte hémisphérique droite (Schultz 1997).

Plusieurs auteurs ont observé des corrélations entre la perturbation de l'état émotionnel, la réduction des activités de la vie quotidienne et le fonctionnement social. L'anxiété était également associée à la sévérité de la dépression, qui elle-même majorait la réduction des AVQ (Schultz 1997). L'état thymique est considéré comme prédicteur de handicap et d'affaiblissement de qualité de vie, potentiellement à l'origine d'un dysfonctionnement social (De Haan, Limburg et al. 1995; Sturm, Donnan et al. 2004).

## LA WSAS

Lors de l'évaluation des troubles de l'adaptation sociale et professionnelle par l'échelle de la WSAS, 70.3 % des patients présentaient un trouble modéré (n= 25) ou sévère (n= 27). Ces troubles prédominaient au niveau de l'activité professionnelle (75.7%), des loisirs personnels (62.1%) et des activités sociales (59.5%). Par contre, les activités domestiques étaient relativement préservées (51.4%) comme en témoignent la faible prévalence des perturbations dans les activités de la vie quotidienne évaluées par l'AVQI. Seulement 12.2 %, des patients obtenaient un score pathologique (<6) pour cette échelle.

La littérature est pauvre en études sur la WSAS, cette échelle ayant été principalement utilisée dans les pathologies psychiatriques et en cardiologie (Fagiolini, Kupfer et al. 2005; Mataix-Cols, Cowley et al. 2005; McLaughlin, Aupont et al. 2005). Les difficultés émotionnelles et les troubles des interactions sociales ont été étudiées avec une autre échelle « the Sickness Impact Profile » (SIP), au sein d'une population de 65 patients AVC âgés en moyenne de 31,7 ans (Neau, Ingrand et al. 1998). Il y est rapporté une fréquence faible (30 %) d'opinion négative des patients sur leurs interactions, leur temps de loisirs et leur état émotionnel. Il est possible que le type de questionnaire utilisé et la formulation des questions soient moins sensibles que la WSAS au dysfonctionnement social, et que l'âge et la sévérité plus faibles des patients de l'étude de Neau et al. expliquent la moindre fréquence du dysfonctionnement social, professionnel et relationnel (Sturm, Donnan et al. 2004). En outre l'étude de Neau et al. rattachait le dysfonctionnement social à la sévérité de l'AVC et à la dépression.

En dehors de la dépression fréquemment rapportée (Jonkman, de Weerd et al. 1998; Sturm, Donnan et al. 2004; Tobin, Hevey et al. 2008), la diminution de la qualité de vie a été attribuée au *handicap résiduel* (De Haan, Limburg et al. 1995) (Clarke, Black et al. 1999), à la *fatigue* (Staub and Bogousslavsky 2001; Staub and Bogousslavsky 2001) (Schepers, Visser-Meily et al. 2006),

aux troubles psychiatriques (Astrom, Asplund et al. 1992; Robinson 1997). Chez nos patients, l'échelle WSAS corrélait avec le niveau de scolarisation, la sévérité initiale de l'AVC (NIHSS), le handicap résiduel de l'AVC (score de Rankin), le dysfonctionnement des activités de la vie courante (AVQI), l'intensité du syndrome dépressif, l'état de tristesse, l'anxiété, l'apathie, la fatigue, le faible niveau intellectuel et les fonctions cognitives : MMSE, mémoire, fonctions exécutives et instrumentales ainsi que la mémoire de travail.

La modélisation de la WSAS par une première analyse, a montré que la réinsertion socioprofessionnelle était prédite par la sévérité initiale du handicap, le syndrome anxio-dépressif et la composante de mémoire de travail du MMSE. Ce travail a fait l'objet d'une publication spécifique (Trabucco-Miguel et al 2008 soumis). Les autres variables n'ont pas été retenues comme suffisamment prédictives pour modéliser la WSAS.

En outre, la WSAS était corrélée aux tests de ToM (« RME » « faux-pas ») et aux questionnaires d'empathie, (« QE », et « Empathic Concern »). Nous avons fait l'hypothèse que l'atteinte ToM avaient un impact sur la réinsertion socioprofessionnelle et relationnelle. C'est pourquoi nous avons introduit *les tests de ToM et les variables cognitives de la mémoire de travail spatiale (SWM)*, dans un deuxième modèle de régression en maintenant les autres variables. Le deuxième modèle de prédiction de la WSAS retient le syndrome anxio-dépressif (Score de l'HAD), qui est un prédicteur robuste, le test de mémoire de travail spatiale d'Owen et le test des « FP », qui montrent l'apport des données liées à l'intelligence sociale dans la réinsertion socio-professionnelle.

- Le déficit en mémoire de travail mis en évidence dans les items « chiffres » du MMSE du 1<sup>er</sup> modèle était pertinent, car ce déficit apparaît clairement prédictif dans le deuxième modèle, avec le test d'OWEN évaluant les capacités de mémoire de travail spatiale. Ce test n'est pas classiquement effectué dans l'AVC et son rôle prédictif sur l'adaptation socio-professionnelle ou relationnelle n'a pas été évalué. L'ensemble de la littérature a rapporté la présence de troubles des fonctions supérieures et exécutives dans l'AVC mais s'est peu focalisé sur la mémoire de travail (Hochstenbach, Mulder et al. 1998; Hochstenbach and Mulder 1999; Srikanth, Thrift et al. 2003; Riepe, Riss et al. 2004; Sachdev, Brodaty et al. 2004; Kumar, Dear et al. 2005; Rasquin, Lodder et al. 2005). Une étude a rapporté le rôle prédictif du MMSE dans la récupération post AVC (Rasquin, Lodder et al. 2005), et les auteurs ayant documenté l'atteinte cognitive post AVC ne reliaient pas systématiquement atteinte cognitive et qualité de vie (Jonkman, de Weerd et al. 1998; Tobin, Hevey et al. 2008).

- Le test des « FP » nécessite la capacité d'analyse des scènes sociales, en tenant compte des rapports interindividuelles et du contexte, afin de détecter si un faux a été commis ou non. La difficulté à reconnaître un FP ou la détection de FP par excès aura des répercussions évidentes sur les relations interpersonnelles sociales et professionnelles. L'exploration des difficultés de l'intelligence sociale par les tests de ToM permet une approche originale jusqu'ici peu explorée dans l'AVC.

La WSAS représente l'approche subjective du patient vis à vis de sa réinsertion socio-professionnelle, que l'on peut aborder de façon objective à travers l'analyse de la reprise professionnelle effective.

**La reprise professionnelle (RP)** a été possible 1 an après l'AVC pour 37 des 68 patients (54,4%) en activité professionnelle, avec une reprise à temps complet pour 26 (38,2%) et l'absence de toute forme de reprise d'activité professionnelle pour 31 patients (45,6%).

Les taux de RP rapportés dans la littérature font état d'une variabilité entre 11 et 85 % (Wozniak and Kittner 2002), et entre 19 % et 73 % pour (Treger, Shames et al. 2007). Dans une étude comparable à la notre en terme de sévérité de handicap et du jeune âge des patients le taux de RP était évalué à 73 % (Ferro and Crespo 1994). Ce taux identique à celui rapporté par Neau et al. (RP= 73% à 8 mois, 31,7 ans) (Neau, Ingrand et al. 1998).

- La « RP » est prédite par le sexe masculin, le niveau de dépression, la mémoire de travail spatiale (test d'Owen) et aux fonctions exécutives (sensibilité aux interférences). L'introduction des variables de ToM améliore l'efficacité du modèle tout en retenant comme prédicteurs le jeune âge, le sexe masculin, le niveau de dépression, la mémoire de travail spatiale (test d'Owen) et le test des « FP ». Les variables prédictives de la RP sont identiques à celles de la l'adaptation socio-professionnelle et relationnelle, et incluent les troubles de la MDT, le syndrome dépressif, l'analyse et la perception des émotions (ToM). L'âge et le sexe peuvent être considérés comme des indicateurs démographiques non pris en compte par la subjectivité du patient.

Dans la littérature, la RP est prédite par un âge peu avancé (<à 65 ans), un niveau de scolarisation et professionnel élevé, la sévérité et le handicap neurologique résiduel (Treger, Shames et al. 2007), la dépression (Neau, Ingrand et al. 1998), l'atteinte cognitive, la présence d'un déficit neuropsychologique focal (apraxie, négligence, aphasie) (Saeki, Ogata et al. 1995), mais non par la mémoire de travail ou l'intelligence sociale. Enfin, aucune corrélation n'a associé topographie de l'AVC et RP. (Treger, Shames et al. 2007)

La perception du patient vis-à-vis de son incapacité professionnelle (item 5 de la WSAS) pourrait refléter une dévalorisation de la part du patient (voire de son entourage) traduisant une modalité

dépressive sous-jacente. Cependant cette évaluation subjective, très corrélée à la RP effective, suggère une perception de soi en adéquation avec ses propres capacités. De façon similaire, cette perception est concordante les activités de la vie quotidienne courantes.

Dans la même veine, la fatigue pourrait être à l'origine des troubles de réinsertion, et perturber la mémoire de travail ainsi que l'intelligence sociale en diminuant les capacités attentionnelles du patient. Plus de 6 mois après leur AVC, la fatigabilité concerne 61% des patients mais la fatigue 23,7%. Les difficultés de concentration, la perte d'énergie et l'irritabilité sont présents dans la moitié des cas, alors que les troubles sexuels sont moins fréquents. Curieusement, les troubles sexuels sont rapportés moins fréquemment que la perte d'énergie chez les hommes (56,8% versus 35,1%) alors que chez les femmes, les deux items ont une fréquence proche (54,3% et 48,6%).

La RP est associée à chacun de ces items et plus particulièrement aux troubles de la concentration qui refètent les difficultés de mémoire de travail. Néanmoins ni la fatigue ni les autres items de l'échelle de Beck ne sont individuellement prédictifs de la RP ou des difficultés subjectives de réinsertion évaluées par la WSAS. Ces résultats suggèrent que la fatigue, les difficultés de concentration et le manque d'énergie sont contingents des troubles cognitifs liés à l'AVC et en constituent la partie émergente, qui gênent le patient mais peuvent difficilement être considérés comme étant à l'origine du handicap du patient.

*L'évaluation subjective de la réinsertion socio-professionnelle et relationnelle des patients (WSAS totale) est en adéquation avec leurs performances réelles, objectivées par les tests de mémoire de travail, les tests de ToM et la reprise professionnelle effective. On peut considérer que WSAS et RP sont deux facettes de la même problématique, la réinsertion professionnelle, déterminée par la mémoire de travail et l'intelligence sociale, la tonalité dépressive jouant un rôle modulateur. Dans la pratique quotidienne, les patients pourraient bénéficier d'une évaluation neuropsychologique explorant ces dimensions afin de déterminer le délai adéquat avant la RP.*

### **Le test des « faux-pas », (FP)**

Notre population AVC présentait un déficit d'analyse des scènes sociales comparée au groupe contrôle, pour les histoires avec et sans « Faux pas ». On observait un effet significatif de l'âge et du niveau scolaire (pour la note globale), le sexe n'intervenant pas.

La note globale résultait de la somme des 10 histoires avec « faux pas » et 10 histoires sans « faux pas », pour avoir dans un même score le total des erreurs, soit les « faux pas » non détectés et les « faux pas » détectés par excès.

Le test du « Faux pas » a été utilisé parallèlement au RME dans de nombreuses pathologies. Il s'agit pour le sujet de décoder des scènes sociales et détecter la présence de FP. Quand le sujet commet un FP et s'en aperçoit, il est embarrassé et se dit : « Si seulement je n'avais pas dit cela ! » (Baron-Cohen, O'Riordan et al. 1999). Le terme de « faux pas » correspond à une « indélicatesse », ou à l'absence d'écoute ou d'attention vis à vis d'autrui aboutissant à une blessure personnelle. Pourtant il n'est pas intentionnel. Le « faux-pas » implique une interaction avec autrui et non pas obligatoirement la violation d'une norme sociale. Quelqu'un d'impoli verbalement ne commet pas forcément un « faux pas ». A l'opposé, des remarques réalistes trop franches (surcharge pondérale par exemple...) peuvent être blessantes. Le FP traduit soit un excès de franchise, soit un défaut d'inhibition, soit l'ignorance d'une convenance liée à un contexte culturel. La difficulté d'interprétation de ce test réside ainsi dans les diversités culturelles qui régissent les règles sociales. Ainsi saluer un étranger en lui serrant la main de la main gauche sera considéré comme un « faux pas » dans certains pays africains, mais tout à fait adapté s'il s'agit d'un collègue qui tient un sandwich dans la main droite. C'est pour apparier ces aspects culturels que nous avons choisi de constituer un groupe contrôle issu de la même population que celle des patients, les usages de la culture anglosaxonne pouvant différer des usages français.

Le traitement du FP s'effectue tardivement dans le développement de l'enfant qui l'acquiert vers l'âge de 11 ans. Dans la littérature, ce test est surtout utilisé chez l'adulte et ne paraît pas influencé par l'âge, le sexe ou le niveau scolaire, alors qu'il est lié à l'étendue des champs sémantiques et lexicaux et au milieu socio-culturel.

La détection d'un FP requiert plusieurs étapes de traitement :

- la capacité d'attribuer à autrui des pensées, des sentiments des désirs ou des croyances,
- la capacité à se représentation l'état mental d'autrui et à le dissocier de son propre état mental
- la capacité d'évaluer l'état émotionnel d'autrui
- la capacité d'évaluation des interactions sociales
- la capacité d'empathie cognitive pour reconnaître le FP, c'est-à-dire la capacité à se mettre mentalement à la place d'autrui ou à adopter son point de vue,
- L'intégration de « conventions sociales » acquises par l'éducation et propres à chaque milieu socio-culturel, qui fera considérer une réflexion ou un geste comme un FP.

- les fonctions exécutives (flexibilité mentale) et mémoire de travail pour maintenir et manipuler l'ensemble de l'information.
- L'accès à un champ lexical étendu
- La représentation conjointe de l'ensemble de ces représentations mentales.

Les composantes cognitives nécessaires à la réussite à ce test requiert l'intervention des régions canoniques de la ToM : Cortex préfrontal médial, jonction temporo-pariétale, STS et parallèlement cortex dorsolatéral préfrontal pour manipuler l'information.

Globalement ce test d'intelligence sociale, qui requiert un niveau élevé de traitement, est considéré comme un test élaboré dans l'évaluation des capacités de ToM (Stone, Baron-Cohen et al. 1998). Dans la détection des FP, notre population contrôle n'était pas influencée par l'âge, le sexe, la profession le niveau scolaire ou le niveau d'anxiété et de dépression. Le faible effectif de notre population et le niveau scolaire élevé ont pu introduire un biais limitant l'interprétation de ces résultats. En effet, la détection de FP dans la population totale (AVC + contrôle) montre un effet de l'âge (les patients âgés commettant plus d'erreurs), du niveau scolaire et de la catégorie professionnelle, les professions médicales et d'enseignement détectant mieux les FP.

Dans notre étude, la valeur prédictive de la détection de FP sur la WSAS et la reprise professionnelle met en relief l'importance de l'intelligence sociale dans la réinsertion professionnelle. La détection de FP nécessite une appréhension globale des interactions sociales entre les personnes à un niveau élevé de traitement, c'est-à-dire la capacité d'élaborer des métareprésentations, d'associé à une capacité d'empathie cognitive. Cette capacité qui est implicitement indispensable dans le milieu professionnel, est souvent méconnue au niveau du bilan médical effectué après un AVC.

Le test des FP est affaibli chez les enfants Asperger ou les autistes de haut niveau (Baron-Cohen, 1999).

Un trouble de la TOM a été recherché chez des sujets « Antisocial Personality Disorder » (ASPD) en raison d'un trouble fonctionnel mis en évidence au niveau du cortex médial préfrontal (Dolan and Park 2002). La tâche des « Faux Pas » était perturbée chez 19 sujets ASPD comparés à 20 sujets contrôles appariés à l'âge et au QI, alors que l'ensemble des autres tests évaluant les émotions restaient dans la norme (Dolan and Park 2002) (Kipps and Hodges 2007).

Pour l'équipe de Martino DJ, 2007, la capacité à analyser des scènes sociales est altérée pour des patients schizophrènes car ils ont des performances inférieures aux sujets contrôles pour le test

du « Wisconsin Card Sorting Test » (WCST) le « Gambling Test » (GT) ainsi que pour le Test des « faux pas » (Martino 2007). Leurs résultats confortent l'idée que différentes régions préfrontales peuvent être affectées dans la population schizophrène. Dans l'étude de (Zhu 2007), concernant une population de patients schizophrènes chinois, les performances au test des « Faux Pas » sont affaiblies. Il est intéressant de relever que des patients présentant une même pathologie, mais originaires d'un autre pays présentent les mêmes difficultés de TOM, ce qui renforce la composante organique innée, par opposition à la composante culturelle acquise.

### **Le test "Reading the Mind in the Eyes" ou RME**

Le test du « RME » est corrélé au test des « FP » chez les sujets adultes sains (Torralva, Kipps et al. 2007), ainsi que dans les pathologies neurologiques (Farrant, Morris et al. 2005). Dans notre population contrôle comme dans la population AVC, le RME ne corrèle pas avec le test des FP, ceci en raison du de l'effectif restreint de notre population, car dès lors que la population contrôle + AVC est analysée comme un seul groupe, la corrélation devient très significative. L'intelligence sociale est composée de plusieurs modalités, dont il convient d'aborder les différentes facettes, et plus particulièrement l'aspect du *pôle perceptif*. C'est dans cet esprit que nous avons exploré ce test de lecture mentale à partir du regard (RME). Cette tâche requiert la perception des émotions associée à une capacité d'empathie cognitive, afin d'inférer l'état mental d'autrui à partir d'une série de photographies d'une portion du visage d'acteurs ou d'actrices, centrées sur le regard. Ce test implique des processus cognitifs élaborés acquis relativement tardivement chez l'enfant (10 -12 ans) (Baron-Cohen 2003; Baron-Cohen 2003) et requiert l'intégrité des fonctions exécutives pour être interprété (Farrant, Morris et al. 2005). Dans notre population contrôle et AVC, l'âge diminuait les performances et le niveau scolaire permettait de les majorer, le sexe n'intervenait pas, comme cela a été rapporté dans la littérature (Kipps and Hodges 2007). Ceci a nécessité l'appariement du score brut du RME à l'âge et au niveau scolaire. Après ajustement, le déficit restait significatif chez les AVC comparés au sujets contrôles.

Le RME a été largement étudié chez les sujets sains par l'équipe de (Baron-Cohen 2001). Les scores moyens *chez les sujets sains* varient de 26.2 ( $\pm 3,6$ ) dans une population standard de 55 hommes et 67 femmes âgés en moyenne de 46,5 ans, et de 28.0 ( $\pm 3,5$ ) chez 103 étudiants âgés de 20.8 ans (53 hommes et 50 femmes). Les performances paraissent influencées par le sexe ( $p=0.067$ ) mais non par le niveau scolaire et le quotient intellectuel. Cependant Baron-Cohen avait

préalablement sélectionné ses sujets dans une population jeune ayant un QI élevée, ce qui limite l'analyse de l'effet de ces paramètres. Le niveau d'activités sociales influençait le score du RME. Notre population AVC présente des scores inférieurs de -1,1 écart-type à ceux de la population de 122 sujets sains âgés de même âge (46,5 ans) issus de l'étude de Baron-Cohen, sans toutefois atteindre un seuil pathologique. Nos sujets contrôles (RME = 24,51) ont des scores inférieurs de 0,5 écart-type à ceux de la population de Baron-Cohen. Cette différence ne peut-être attribuée au niveau scolaire, à l'âge ou au sexe, et doit faire évoquer des variations culturelles, l'interprétation de regard à forte tonalité affective pouvant être interprétée différemment en fonction des codes sociaux, ou méthodologiques dans la présentation du test.

Les scores varient en fonction de la catégorie socio-professionnelle. Chez les AVC comme chez les sujets contrôles, les professions impliquant une forte interaction sociale (professions de santé, enseignement) obtenaient de meilleurs scores que celles engagées dans l'administration, le commerce ou les personnes au foyer et les retraités, dont l'interaction sociale est généralement plus restreinte.

La dépression également perturberait la capacité à inférer l'état mental d'autrui particulièrement chez les femmes (Lee, Harkness et al. 2005). Dans nos populations contrôles et AVC, nous n'observons pas d'effet de la dépression ou de l'anxiété, peut-être pour des raisons d'effectifs. En conséquence, nous ne pouvons pas attribuer la différence de score entre AVC et contrôle à l'humeur.

Les répercussions du déficit de la lecture mentale, pour reprendre le terme de Baron Cohen, se traduisent au niveau de la réinsertion socio-professionnelle évaluée par la WSAS, bien que le RME ne soit pas retenu dans les modèles de la WSAS ou de la RP effective. Nous ne disposons pas de données de la littérature dans ce domaine. En outre, le RME est diminué de façon sélective en fonction de la topographie de l'AVC et du territoire vasculaire.

Le RME évalue le langage du regard dont l'idée remonte à l'antiquité (Ovide « il y a souvent une voix et des mots dans un regard silencieux » *Ars Amatoria*) et depuis a largement été exploitée dans la poésie amoureuse (« Hélas, il est dans tes yeux plus de péril que dans vingt de leurs épées. » *Roméo et Juliette*, Shakespeare). Le regard reflète des états mentaux qui traduisent soit des émotions primaires (colère, peur, joie, dégoût, mépris) aisées à décoder et destinées à distinguer le contact ami du contact ennemi, soit un état émotionnel plus complexe et plus difficile à décoder: bienveillant, hésitant, distrait, soumis, confiant, surpris... Les émotions primaires censées être traitées au niveau du système limbique n'apparaissent pas dans la version révisée du test que nous avons utilisée (Baron-Cohen 2001). Le test du RME analyse les émotions



complexes qui requièrent un traitement plus élaboré faisant intervenir le sulcus temporal supérieur et le cortex préfrontal dorsolatéral de façon bilatérale, comme l'ont montré les études d'imagerie fonctionnelle (Baron-Cohen, Ring et al. 1999). La direction du regard, dont le rôle de système d'alerte a été documenté par les études développementales chez l'enfant et l'animal en tant que « détecteur de direction du regard » pourrait impliquer le STS ou le cortex frontomédial, selon que le regard est direct ou orienté. Il avait été avancé que le STS jouerait un rôle de médiateur dans la ToM pour détecter la direction du regard sans être véritablement impliqué dans la lecture mentale (Hoffman and Haxby 2000). Cette hypothèse a été réfutée par l'étude de Calder, qui a contrôlé l'orientation du regard pour confirmer le rôle du STS et du gyrus frontomédial dans le décodage et l'interprétation du regard (Calder, Lawrence et al. 2002). Le STS s'active avec une prédominance de latéralisation droite lors de tâches de compréhension d'histoires (cartoons) impliquant une mentalisation (Gallagher and Frith 2003). Plus récemment, le cortex préfrontal dorsolatéral a été impliqué dans les aspects affectifs de la ToM (Shamay-Tsoory and Aharon-Peretz 2007).

Dans un travail de notre équipe, nous avons exploré le réseau activé par des tâches de « RME » et de « FP » chez 20 sujets contrôles par imagerie fonctionnelle. Les cartes d'activation correspondant au RME faisaient apparaître le cortex médial préfrontal, le cortex préfrontal dorsolatéral et la partie moyenne du sulcus temporal supérieur. Pour la tâche des « FP », l'activation était latéralisée à gauche, située plus caudalement au niveau du STS et associée à l'activation de la jonction temporo-pariétale gauche (Vadot 2005; Casez 2006).

Dans notre étude, le test du RME était significativement perturbé dans les lésions impliquant le réseau de la ToM latéral droit (STS et/ou DLPF droits). En outre, ce test est plus fréquemment par les patients ayant présenté un AVC sylvien superficiel droit, les régions vascularisées par l'artère cérébrale moyenne incluant STS, le DLPF et la jonction temporo-pariétale. Ces données corroborent l'hypothèse d'un réseau neuronal impliquant le STS et le DLPF dans les tâches de ToM. Compte tenu de la fréquence des infarctus sylviens, ces résultats pourraient contribuer à améliorer la prise en charge des AVC.

Les données de la littérature en pathologie neurologique sont modérément contributives dans la localisation des régions impliquées dans la ToM car les populations étudiées ne présentent pas de lésions focalisées homogènes et suffisantes en terme d'effectif. Cependant, il convient de citer les études portant sur la démence fronto-temporale mettant en évidence une atteinte sélective de la ToM par les tests de « RME » et de « FP » (Gregory, Lough et al. 2002) (Kipps and Hodges 2007), et celles portant sur les lésions du cortex frontal post TC (Shamay-Tsoory, Tomer et al. 2003; Havet-Thomassin, Allain et al. 2006) ou post AVC de Shamay-Tsoory et al. (Shamay-

Tsoory, Shur et al. 2007). Le test du RME, associé au « Character Intention tasks » (CIT), était affaibli après un traumatisme crânien, caractérisé par des troubles des fonctions exécutives, sans corrélation entre les tests des fonctions exécutives et les tests de ToM (Bibby and McDonald 2005)

Dans les pathologies psychiatriques de type psychotique (schizophrénie) avec des productions délirantes ou non, l'affaiblissement des performances au test du RME serait en rapport avec un trouble de l'identification des émotions (Meyer and Shean 2006; Shamay-Tsoory, Aharon-Peretz et al. 2007). Dans une population de patients schizophréniques avec délire de persécution et de patients « Asperger », Craig et al. observent des résultats similaires avec des faibles performances dans les tests de TOM dont le RME (Craig 2004). Le RME était significativement affaibli chez 27 enfants présentant un syndrome d'Asperger appariés à un groupe contrôle en fonction de l'âge et du sexe avec des tests de compréhension verbale (Doris 2004). Il ressort de l'ensemble de ces études le rôle prépondérant du cortex ventromédial et fronto-orbitaire contrastant avec l'absence d'implication du cortex DLPF. La perturbation des tests de ToM non pas liée à la topographie lésionnelle mais au rôle de neuromédiateurs tels que la dopamine constitue une hypothèse alternative (Abu-Akel 2003; Brunet-Gouet and Decety 2006). La dépression, le syndrome d'Asperger, la paranoïa, la schizophrénie pourraient être regroupées dans le cadre d'une atteinte du système cortico-limbique impliquant les voies dopaminergiques et d'autres neurotransmetteurs. L'ocytocine comme neuropeptide pourrait également jouer un rôle dans l'approche des comportements sociaux. (Domes, Heinrichs et al. 2007) ont utilisé le test du RME pour mesurer l'effet de l'ocytocine dans une population de 30 x 2 hommes volontaires sain, le premier groupe recevant 24 UI d'ocytocine et le second un placebo. Les performances pour les items difficiles du RME étaient significativement meilleures dans le groupe « ocytocine » comparé au groupe placebo suggérant que l'ocytocine pourrait stimuler les interactions sociales. Néanmoins, l'atteinte des fonctions exécutives chez ces patients pourrait constituer un biais pour l'interprétation du RME, le score d'atteinte cognitive étant corrélé au score du RME. L'implication de la circuiterie préfrontale et plus précisément fronto-médiale a été documentée par (Farrant, Morris et al. 2005) chez 14 sujets souffrant d'une épilepsie frontale, âgés de 34,4 ans, non détériorés (L'épreuve de Wechsler était normale) avec un niveau scolaire de 12 ans post CP. Chez ces patients les fonctions cognitives exécutives n'étaient d'ailleurs pas corrélées au score du RME.

## Questionnaire de ToM Index de Réactivité Interpersonnelle IRI et Quotient d'empathie

Deux des quatre dimensions de l'IRI (FS, et PD) sont affectées de manière significative dans la population des AVC. La dimension EC montre une tendance. La dimension de l'empathie « intermédiaire » testée par la « FS » est atteinte pour 8.6% des patients, l'Empathique Concern « EC » pour 5,7% et le Personal Distress « PD » à hauteur de 15, 7 %. La proportion de patients ayant des scores pathologiques est faible, probablement en rapport avec le petit effectif de notre population contrôle. Les normes anglo-saxonnes ne convenaient pas forcément à notre population pour des raisons culturelles, c'est pourquoi nous avons utilisé notre population contrôle issue et de la même région, afin d'établir un étalonnage plus représentatif de notre population AVC. Les dimensions FS, EC et PD sont influencées par le sexe. Seule, la FS est influencée par l'âge. Ces résultats sont conformes aux données de la littérature (Davis 1980) (Pulos 2004).

Nos résultats montrent :

- pour la FS : une diminution du score chez les patients comparés aux sujets contrôles,
- pour le PT : score similaire entre AVC et contrôles,  
et des scores inférieurs chez les patients présentant une lésion du circuit droit de la ToM ou un AVC sylvien superficiel droit comparés aux autres AVC.
- pour l'EC : un score plus faible (tendance) chez les patients comparés aux sujets contrôles,  
et des scores inférieurs chez les patients présentant une lésion du STS droit  
et des scores normaux chez les patients présentant une lésion sous-corticale (versus corticale)
- pour la PD : une augmentation du score (équivalent à une augmentation du stress) chez les patients AVC comparés aux sujets contrôles  
et une augmentation du score chez les patients présentant une lésion sous-corticale (versus corticale)

Le QE est diminué chez nos patients comparés aux sujets contrôles après ajustement au sexe et au niveau scolaire. Néanmoins, seulement 1,6% des patients obtiennent un score pathologique (type syndrome d'Asperger) selon les normes publiées par Baron Cohen (Baron-Cohen 2003). En outre, le QE est fortement corrélé à la dépression et à l'anxiété, et après ajustement au score de dépression, la différence entre patients et sujets contrôles n'est plus significative. Ces résultats plaident en faveur d'une diminution de l'empathie liée au contexte du traumatisme psychique de l'AVC. Chez les sujets contrôles, le QE est plus élevé chez les femmes, ce qui est conforme aux données de la littérature (Baron-Cohen 2003; Wheelwright, Baron-Cohen et al. 2006). L'étude de Wheelwright et al. correspond au cliché de l'étudiant en sciences physiques à tendance autistique contrastant avec l'étudiante en sciences humaines s'intéressant à autrui. Il

est intéressant de noter que nos résultats chez les sujets contrôles corroborent ceux de la littérature pour les catégories professionnelles, les professions à forte interaction sociale (santé & enseignement) comparées aux professions administratives et commerciales et aux retraités.

La littérature s'intéressant au quotient d'empathie (QE) ne porte que sur des études évaluant l'intelligence sociale chez le sujet sain ou chez les patients présentant un syndrome autistique. Dans l'autisme, le QE est le test le plus significativement affaibli parmi un panel de questionnaires évaluant l'aspect émotionnel de l'intelligence sociale (Lombardo, Barnes et al. 2007). Le réseau de la ToM, établi à partir du réseau cérébral impliqué dans l'autisme, implique des régions temporo-pariétales et le STS. Dans notre étude, l'ensemble des patients présente pour le QE un score inférieur à celui des témoins, avec un affaiblissement relatif pour les patients présentant un AVC sylvien superficiel droit qui inclut le circuit neuronal impliqué dans la ToM, corroborant l'idée de Baron Cohen selon laquelle l'empathie évaluée par ce questionnaire fait partie de la ToM (Baron-Cohen 2003).

Au total, nos résultats montrent une perturbation de l'empathie chez les patients comparés aux sujets contrôles, qu'elle soit mesurée par l'IRI ou le QE. Bien que ces échelles soient corrélées entre elles et corrèlent avec les tests de ToM (RME et FP), on observe une dissociation entre les dimensions FS, PD et (QE, PT, EC). La représentation sur un graphique de ces variables analysées par ACP illustre cette dissociation.

**Figure O.** Répartition des variables de ToM par ACP chez les sujets contrôles

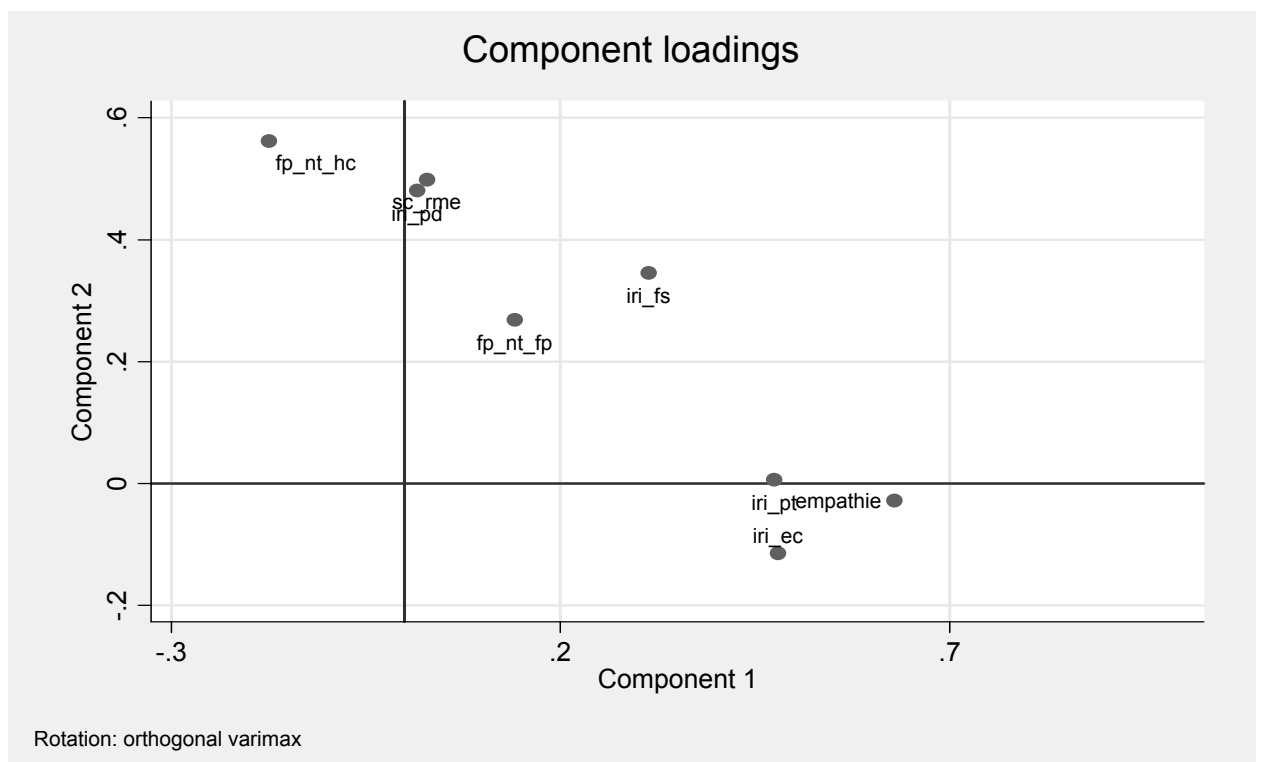
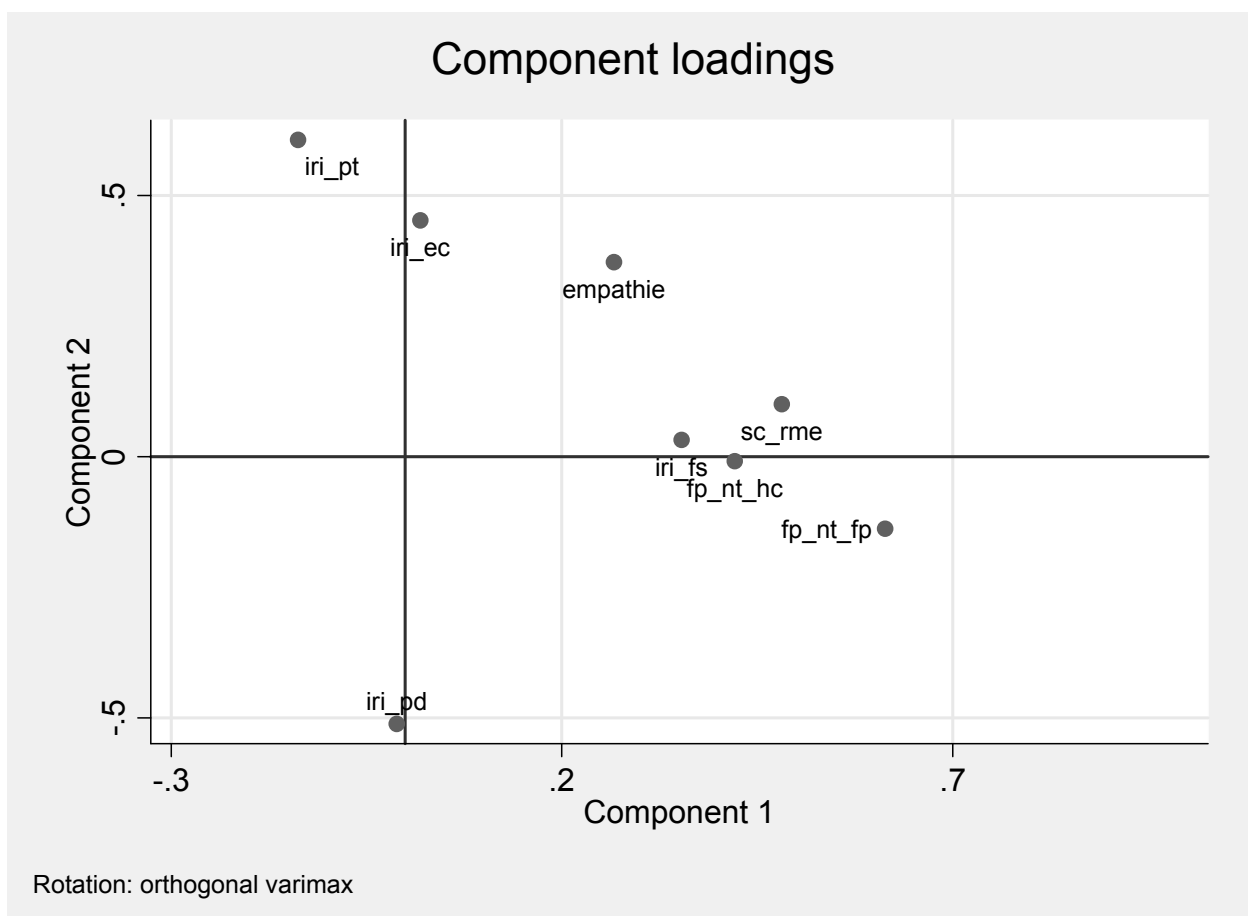


Figure P. Répartition des variables de ToM par ACP chez les patients AVC



**L' IRI** permet de mesurer les capacités d'empathie à travers différents états mentaux : la dimension (FS) nécessite un traitement cognitif pour se plonger dans l'imaginaire et ressentir des émotions en se mettant à la place d'autrui à travers un livre ou un film ; la dimension (PT) évalue le point de vue d'autrui et fait partie de l'empathie « cognitive » ; la dimension (EC) mesure la capacité d'empathie et de compassion vis à vis d'autrui avec une modalité plus « affective » que le PT, et la dimension (PD) teste les sentiments négatifs par rapport à la détresse d'autrui, générant stress et anxiété.

Les dimensions PT et EC, en explorant la représentation mentale d'autrui, dans une perspective altruiste, peuvent être situées dans un contexte de groupe social. Le QE, composé de questions similaires à celles des dimensions EC et PT de l'IRI, explore également une composante altruiste de l'empathie. A l'opposé, la dimension FS explore la représentation mentale de soi et se situe dans une perspective plus individuelle. La dimension PD évalue un tout autre aspect de

représentation d'un état mental dans une situation stressante. Corrélée à l'anxiété et à la dépression secondaire au traumatisme de l'AVC, elle explore aussi une dimension individuelle.

On peut dissocier l'empathie sociale et altruiste qui reste préservée après un AVC de l'empathie individuelle liée à la représentation de soi qui, elle est perturbée par l'AVC, source de handicap. Sur le plan lésionnel, l'empathie sociale est perturbée lors de l'atteinte du circuit droit de la ToM, l'EC étant associée à l'atteinte latéralisée à droite du STS. Ces résultats confirment que l'EC le PT et le QE reflètent la capacité à percevoir les émotions d'autrui et font partie intégrante de la ToM.

L'IRI a été peu utilisée, probablement en raison de ses quatre dimensions difficiles à appréhender de façon globale. Elle est utilisée dans des études sur la santé mentale pour évaluer des traitements médicamenteux (Fénichel A. 1999), et en psychiatrie. Une étude de l'IRI chez 68 criminels canadiens ne montrait pas de différence au niveau des différents scores, entre les psychopathes et les sujets contrôles, ni entre les récidivistes et les non récidivistes Mulloy et son équipe, (Dawda, Sullivan et al. 1996). On peut se poser la question du lien existant entre l'empathie du répondant et l'image que le répondant a de lui-même confrontée à l'image sociale altruiste, témoignant des limites inhérentes aux questionnaires. La question « Je me décrirais comme une personne qui a bon cœur » induit une réponse positive, y compris de la part d'un psychopathe...

Cet index a également été utilisé pour les écoles de management aux USA.

**L'IOWA** est une échelle présentée à un proche de la famille pour évaluer les changements observés chez le patient. Aucun changement significatif n'est rapporté par la famille au niveau des 29 items. La somme des 25 items indicateurs d'une modification de la personnalité en rapport avec l'AVC est plus contributive pour estimer la perception qu'a le proche du patient. Le score global de l'IOWA est corrélé avec la WSAS, les AVQI, la dépression et le quotient d'empathie, mais non aux tests de ToM. Ces résultats suggèrent que la famille perçoit l'existence de difficultés sociales chez le patient, sans prendre la mesure de leur amplitude. La perception de ces difficultés est plus aigüe en cas d'atteinte hémisphérique droite, probablement en raison de la diminution de l'empathie de la part du patient. L'absence de différence marquée au niveau des items de l'échelle d'IOWA pourrait suggérer que la famille a tendance à sous-estimer les difficultés du patient soit par indifférence, soit par solidarité (afin ne pas dévoiler les défaillances du patient). Cependant les scores des quotients d'empathie remplis par la famille et le patient sont similaires et fortement corrélés entre eux, permettant d'estimer que la perception de la famille est ajustée à celle du patient. L'échelle d'IOWA est une échelle validée

(Rode, Thomas-Anterion et al. 2005), mais peu utilisée dans les études de la littérature et relativement peu contributive pour mettre en évidence un changement notable de personnalité (Houeto, Mesnage et al. 2002).

Les régions anatomiques impliquées dans la ToM ne font pas à ce jour l'objet d'un consensus, et varient en fonction des tâches utilisées et des pathologies étudiées (Stone and Gerrans 2007). Les aires canoniques de la TOM sont le Cortex préfrontal medial et la Jonction temporo-pariétale droite ou bilatérale dans les études portant sur les « False Beliefs » du sujet sain (Saxe and Kanwisher 2003; Saxe, Schultz et al. 2007; Stone and Gerrans 2007).

- Les études en imagerie fonctionnelle utilisant les « False Beliefs » chez le sujet sain ont mis en évidence le cortex cingulaire antérieur et postérieur et le sulcus temporal supérieur droit, l'insula gauche et les amygdales, en plus du cortex préfrontal medial et de la jonction temporo-pariétale bilatérale (Saxe, Schultz et al. 2007). Une autre étude d'irmf comparant « False Beliefs », « false photos » et images contrôles montrait l'activation attendue de la jonction temporo-pariétale, mais également du sulcus temporal supérieur (bilatéral) et du cortex dorsolatéral préfrontal, l'activation de ces dernières régions étant interprétée comme obscure (Perner and Aichhorn 2007). Il est actuellement admis de distinguer un cerveau social, récepteur des émotions, et des régions cérébrales hétéromodales associatives telles que le cortex préfrontal médian et la jonction temporo-pariétale, dévolues à la représentation de soi et d'autrui permettant l'élaboration de métareprésentations.

Les études portant sur les pathologies dégénératives de type démence fronto-temporale sur la schizophrénie et sur les lésions frontales ont souligné l'importance de la région fronto-orbitaire et des pôles temporaux. Les tests qui étaient déficitaires estimaient l'aspect affectif de l'empathie, la capacité à évaluer des règles sociales et à se représenter l'état mental d'autrui. La batterie de tests incluait celui des « Faux pas » et le RME (Kipps and Hodges 2007). Ces derniers tests ont été adaptés par Baron-Cohen à partir de ses travaux sur l'autisme. Il est intéressant de noter que les patients atteints de DFT étaient déficitaires dans l'ensemble des tests de ToM mais non dans les « False Beliefs » (Kipps and Hodges 2007).

- Le rôle du cortex dorsolatéral préfrontal est encore discuté car s'il est généralement admis que les fonctions exécutives et la mémoire de travail sont nécessaires à la réussite des tâches de ToM, ces fonctions sont considérées comme non spécifiques de la ToM. Le cortex DLPF, soit ne ferait pas partie intégrante des domaines de la ToM, soit constituerait un module sollicité pour le traitement des informations de la perception sociale (Kipps and Hodges 2007; Stone and Gerrans 2007).

Une autre définition du réseau de la ToM a été décrite à partir du système des neurones en miroir, dérivé de l'expérience de Rizzolatti sur le singe macaque, où l'observation de l'action d'un autre singe provoquait la décharge de neurones spécifiques au niveau de F5 (Gallese, Fadiga et al. 1996; Rizzolatti, Fadiga et al. 1996). Les études de Grezes et Decety ont contribué à populariser cette approche qui repose sur la représentation mentale des actions effectuées par soi ou autrui. La représentation explicite du monde subjectif d'autrui implique un mécanisme de découplage entre les informations en première personne (soi) et en troisième personne (autrui), tel qu'il est nécessaire dans la mentalisation [20]. Celle-ci fait intervenir un nombre restreint de régions cérébrales dominantes dans l'hémisphère droit, qui incluent le cortex préfrontal médian/paracingulaire et la jonction temporopariétale de l'hémisphère droit, (Decety, Grezes et al. 1997; Grèzes 1999; Grezes and Decety 2001). Dans une étude, des étudiants en médecine devaient évaluer la véracité de phrases décrivant des connaissances du domaine des sciences médicales (exemple : la prise d'antibiotiques cause une fatigue générale), selon leur perspective ou selon ce qu'ils imaginent ce que répondrait une personne naïve dans ce domaine de connaissance. Ces deux conditions conduisaient à des activations communes dans le cortex prémoteur et le cortex dorsolateral préfrontal. Le cortex pariétal inférieur droit et le cortex frontopolaire étaient sélectivement activés lorsque les participants simulaient en troisième personne (Ruby and Decety 2003). En effet, adopter le point de vue d'autrui est associé à l'engagement des régions préfrontales impliquées dans la régulation, le découplage entre les informations du self et d'autrui (cortex cingulaire antérieur/préfrontal médian, lobule pariétal inférieur), en accord avec la « theory theory ». Ainsi, il n'y a pas de confusion entre soi et autrui, le sujet est conscient de la source et de la cible de ses sentiments.

Une controverse importante oppose les partisans de la "théorie de la théorie" (Baron Cohen) et les partisans de la « théorie de la simulation » (Decety). Les partisans d'une approche modulaire (Baron-Cohen) conçoivent la genèse des capacités de mentalisation comme un processus de maturation d'un module inné et spécialisé, comparable au processus de la maturation de la faculté de langage (Chakrabarti, Bullmore et al. 2007) (Stone and Gerrans 2007). La capacité d'attribuer des états mentaux à soi et à autrui est conçue comme une aptitude spécialisée au raisonnement dans le domaine psychologique, et comme une capacité métareprésentationnelle. La capacité de simulation se manifeste notamment dans les jeux de "faire-semblant". Les psychologues, à partir d'études sur l'autisme, ont mis en rapport l'activité enfantine de faire-semblant et la capacité méta-représentationnelle qui se manifeste dans l'attribution à autrui d'attitudes propositionnelles (croyances, désirs, etc.) Ce sont les méta-représentations qui font intervenir, et présupposent, la faculté de simulation.



On peut se demander le débat est bien posé lorsqu'il s'agit de décider si la théorie de l'esprit est une simulation ou une théorie. La théorie de l'esprit pourrait n'être pas un monolithe, mais une capacité composite qui met en jeu aussi bien la tendance à la simulation que des processus inférentiels complexes guidés par une théorie au moins en partie acquise (Reboul et al. 2007). L'autisme et le syndrome d'Asperger ont permis de développer une approche anatomique spécifique de la théorie de l'esprit dont Baron-Cohen a été le précurseur. Le cerveau social est représenté par la "perception sociale" au niveau de laquelle le STS joue un rôle majeur. Le STS serait l'aire impliquée dans l'étape initiale des processus de traitement d'informations socialement pertinentes, et plus particulièrement dans le traitement du regard (Zilbovicius, Meresse et al. 2006). Le STS est fortement connecté avec d'autres régions telles que le cortex OF, les amygdales et le cortex ventrostriatal qui modèleraient le traitement de la perception sociale par les aspects émotionnels, thymiques et motivationnels intervenant dans la prise de décision (Chakrabarti, Bullmore et al. 2007; Cheng, Meltzoff et al. 2007). Le STS est également impliqué dans la perception sociale et la cognition sociale via l'analyse visuelle de l'information sociale à travers la direction du regard, les mouvements du corps et les autres mouvements biologiques.

Le STS a été fortement impliqué dans la pathogénie du syndrome d'Asperger, car il est le siège d'anomalies anatomiques et fonctionnelles durant les phases précoces du développement cérébral. Les études en irmf ont montré l'absence d'activation au niveau des aires sensibles à la voix humaines chez des enfants autistes alors que les sujets sains activaient la partie antérieure du STS (Gervais 2004). Dans le syndrome d'Asperger, il a été observé une diminution de l'épaisseur corticale, (proportionnelle à la sévérité des symptômes), au niveau du gyrus frontal inférieur, du lobule pariétal inférieur et du STS droit, régions constituant le réseau de la ToM dérivé des études sur l'autisme. En outre, ces anomalies ont également été observées au niveau du cortex FO, du cortex préfrontal, de la FFA, du lobule pariétal supérieur et du gyrus supramarginal, régions correspondant au cerveau social et connectées au STS, ainsi qu'au niveau du cortex sensorimoteur de la face intégré au système de neurones en miroir (Hadjikhani, Joseph et al. 2006).

Dans notre population, l'atteinte du STS droit est associée à une atteinte de la capacité d'empathie sur le versant affectif en rapport avec une diminution de la dimension EC de l'IRI. L'atteinte du circuit neuronal représenté par le STS et le DLPF droits est associée une baisse des performances au niveau des tests de ToM (RME ; test des FP : histoires avec FP & histoires sans FP), et de la capacité d'empathie cognitive ou affective (QE, PT et EC). Ces résultats sont concordants avec les données de la littérature qui confèrent un rôle de perception sociale au

STS et de mémoire de travail nécessaire au processus de l'information sociale au cortex DLPF droits. « L'empathic Concern », est un composant affectif de l'empathie basé sur la tendance à voir les autres comme similaires à soi et à projeter ses propres pensées sur autrui. Le traitement de l'EC se produit spontanément, sans obligatoirement impliquer des représentations mentales élaborées, impliquant le STS région canonique de la perception sociale. Le « Perspective Taking », composant cognitif de l'empathie met en jeu les interactions sociales en général, et nécessite de prendre en compte la singularité d'autrui. Cet ajustement de la perspective égocentrée du sujet nécessite les ressources exécutives et représentationnelles qui sont sous tendues par le cortex préfrontal. Le RME requiert perception sociale, représentations et mémoire de travail spatiale (le test d'Owen est très corrélé au RME et dans une ACP se situe sur le même axe). Ces résultats sont en accord avec une conception multimodulaire ou multi-domaines de la ToM, dans laquelle le STS droit serait un module ou domaine de base et le cortex DLPF droit un module ou domaine intermédiaire de plus haut niveau (Stone and Gerrans 2007). Le « quotient d'empathie » représente un aspect multidimensionnel de l'empathie dont l'altération peut correspondre à des causes hétérogènes : la dépression à laquelle le QE est fortement corrélé, les composantes affectives et cognitive de l'empathie, dont les processus de mentalisation requièrent l'intervention du STS et du cortex DLPF droits.

Le test des faux pas est altéré dans les atteintes du STS et du cortex DLPF droits, ainsi que dans les atteintes du STS gauche, et de la jonction temporo-pariétale avec une latéralisation droite. En outre ce test est altéré chez les patients ayant présenté un AVC sylvien superficiel droit, territoire qui réunit trois régions clefs de la ToM : STS, DLPF et jonction temporo-pariétale droits. Ceci est cohérent avec l'idée que les FP testent un aspect multidimensionnel de la ToM, car ils nécessitent de se mettre à la place de l'autre et se désengager d'une perspective égocentrée tout en restant soi-même. Ce processus est un aspect central de la théorie de la mentalisation, qui fait intervenir un domaine de niveau élevé permettant l'accès aux métareprésentations. L'interaction entre ces différents domaines permet de traiter l'information sociale pertinente mise à disposition par le STS, maintenue par la mémoire de travail, et de passer en mode métareprésentationnel afin d'en extraire une estimation adaptée de la scène sociale (Stone and Gerrans 2007). Ce dernier processus fait intervenir de régions cérébrales de l'hémisphère droit, qui incluent le cortex préfrontal médian et paracingulaire et la jonction temporopariétale et s'appuient sur d'autres domaines spécifiques, appartenant au langage, à la mémoire... Dans ce modèle schématisé sur la (figure Q, cf annexe), l'atteinte anatomique d'un des points du circuit altèrera le traitement des « Faux Pas », alors que le

domaine situé le plus en aval dans les niveaux de traitement (JTP pour les FP) sera déterminé par le niveau de l'atteinte.

Dans ce modèle :

- La « Fantasy Scale » de l'IRI, perturbée par une lésion de la JTP mais non par une lésion du STS ou du DLPF, nécessite un accès aux métareprésentations sans passer obligatoirement par l'étape de perception sociale réelle.
- La « Détresse personnelle » de l'IRI est fortement liée à l'anxiété et à la dépression. Elle est différentes des deux autres dimensions, comme l'illustre l'ACP (**figure O**), car elle est altérée dans les lésions sous-corticales et plus particulièrement dans les AVC des noyaux gris centraux. Ceci est concordant avec l'hypothèse de domaines sous-corticaux incluant le striatum ventral et connectés au STS, dont la perception serait modulée par la tonalité de l'humeur. L'existence d'interactions entre le striatum ventral et les émotions négatives a été démontrée récemment (Chakrabarti, Bullmore et al. 2007), suggérant que l'anxiété suscitée par l'événement traumatique représenté par l'AVC pourrait perturber la perception sociale.

Les études effectuées sur la ToM en pathologie vasculaire sont peu nombreuses. Happé et al., précurseur en la matière, rapportaient une atteinte des performances pour les « Falses Beliefs » chez 9 patients présentant un AVC hémisphérique droit comparés à 5 patients présentant un AVC hémisphérique gauche (Happe, Brownell et al. 1999). Nos résultats sont en accord avec ceux de cette étude dont l'interprétation est limitée par le faible effectif et l'absence de données topographiques précises sur les lésions. L'étude de Shamay-Tsoory et al. a porté sur 44 patients présentant des lésions cérébrales touchant le lobe frontal et/ou la jonction temporo-pariétale. Les tests de ToM incluaient les Fausses croyances de 1<sup>er</sup> et 2<sup>ème</sup> ordre, des fausses attributions et la détection de mensonges, avec pour chacun d'eux une version cognitive et une version affective. Les tests de ToM étaient échoués dans la version affective uniquement pour les mensonges et l'ironie mais les tests fausses croyances étaient correctement exécutées. Les auteurs concluent à l'existence d'une dissociation entre les composantes cognitive et affective de la ToM en rapport avec l'atteinte du cortex fronto-orbitaire ou frontomédial. La comparaison de nos résultats avec ceux de Shamay-Tsoory et al. est limitée par la typologie des patients qui présentent tous des scores très pathologiques dans les fonctions exécutives basiques (12 erreurs de perseverations dans le Wisconsin) et dans l'échelle de dépression de Beck (score moyen =17), des lésions cérébrales étendues et diverses par leur origine (TC, AVC, tumeurs bénigne ou maligne) et leur topographie, ainsi que des caractéristiques démographiques indéterminées.

Enfin, Happe et al. rapportent un cas de cécité mentale chez un patient de 76 ans ayant bénéficié à deux reprises d'une capsulotomie antérieure stéréotaxique bilatérale pour dépression bipolaire. La lésion interrompait les connexions neuronales entre les noyaux thalamiques médians et le cortex orbito-frontal au niveau du tiers antérieur de la capsule interne (Happe, Malhi et al. 2001). La ToM était évaluée par des histoires humoristiques nécessitant l'attribution d'un état mental métareprésentationnel. Cette atteinte était dissociée de l'atteinte des fonctions exécutives et associée à une modification de la personnalité marquée par le retrait social. L'interruption des connexions thalamo-frontales pourrait provoquer un dysfonctionnement de la ToM et expliquer la mauvaise performance dans le test des Faux Pas chez nos patients présentant un AVC thalamique.

Aspects méthodologiques :

- Les points forts :

Il s'agit d'une étude cas/témoins prospective, permettant de comparer et d'évaluer les troubles de la cognition sur un groupe apparié à l'âge et issus de la même région. Les patients ont été inclus à partir de la même UNV. Ils ont bénéficié du même type de traitement (Phase aigue et rééducation) et du même suivi. Les variables telles que le NIHSS, la WSAS et la RP sont homogènes. L'évaluation a été faite par une équipe de neurologues et de neuropsychologues spécialisés dans le domaine neurovasculaire et expérimentés dans l'évaluation neurologique et neuropsychologique. Les données de bases sont d'autant plus fiables (Moulin and Hommel 2005). Nous avons utilisé exclusivement outils validés et classiquement utilisés dans les études pour la recherche clinique ; il en est de même pour les tests neuropsychologiques. Tous nos patients ont bénéficiés d'une IRM permettant d'évaluer de façon fiable, la topographie et l'étendue des lésions. Le consentement a été obtenu pour tous les patients. Enfin, l'ensemble de l'étude et plus particulièrement la saisie et l'analyse des données, a été réalisé avec la collaboration du CIC de Grenoble.

### - Les points faibles :

Le nombre de patients est insuffisant pour établir des corrélations anatomo-cliniques fines telle que la jonction temporo pariétale et la région fronto-orbitaire.

Les témoins n'étaient pas appariés au niveau scolaire ni au sexe, ce qui aurait permis d'affiner les comparaisons. Bien que les patients aient été inclus de façon consécutive, ils ne représentent pas une population standard d'AVC en raison des critères d'inclusion, par conséquent la fréquence des troubles de la cognition sociale ne peut être considérée comme pas un taux de prévalence.

Les facteurs de risques cérébro-vasculaires n'ont pas été pris en compte dans cette étude ; cependant compte tenu de l'âge des patients la majorité des AVC, était d'origine cardio-embolique ou secondaire à une dissection ou un trouble de la crase, ou sans cause retrouvée. Le diabète et l'hypertension qui aurait pu altéré le fonctionnement cognitif « per se » était peu fréquent aussi avons nous jugé qu'il n'était pas nécessaire de les introduire dans la base de données.

Les AVC comprenaient également des hématomes, et des infarctus avec transformation hémorragiques. Nous avons estimé qu'il n'y avait aucun argument neurologique ou neuropsychologique permettant de les exclure (Moulin, Bracard et al. 2003). Néanmoins, la faible proportion des hémorragies (5/74) n'interfèrent pas avec l'ensemble des résultats.

- Le bilan neuropsychologique aurait pu comporter des tests de « False Belief », néanmoins la topographie de nos AVC ne comportait à priori pas de lésion du gyrus cingulaire, permettant au mieux d'évaluer un trouble de la cognition sociale par ces tests. En outre, nous sommes basés sur l'hypothèse initiale d'une atteinte temporale (STS), fréquente dans l'AVC et sensible aux tests des « faux pas » du « RME » et de l'empathie. En outre les tests validés sur les fausses croyances, trop faciles pour notre population d'AVC (jeune avec un niveau scolaire élevé), étaient susceptibles d'entraîner un effet plafond.

- Le test des « Faux Pas » était quasi systématiquement réussi chez les sujets contrôles à l'origine d'un effet plafond. Ce test est difficilement utilisable en routine, car rarement pathologique au niveau individuel. En outre, il est long et jugé fastidieux par les patients. Une version d'histoires plus ciblées sur les faux-pas et de difficulté croissante permettrait de mieux discriminer les difficultés de ToM au niveau du patient.

## **5 - CONCLUSION**



Notre étude a permis la description des troubles liés à la cognition sociale dans une population de patients non déments de moins de 65 ans ayant présenté un AVC peu sévère de plus de 3 mois.

Le principal résultat concerne les difficultés subjectives de réinsertion socio-professionnelle et relationnelle qui touchent près de 70% des patients. Ces difficultés se répercutent dans la vie quotidienne par une reprise professionnelle à 1 an possible chez la moitié des patients. Les difficultés de réinsertion socioprofessionnelle sont prédites par la dépression, l'atteinte de la mémoire de travail et les difficultés d'analyse des scènes sociales, évaluées par le test des faux pas.

Les patients les plus perturbés présentent un AVC sylvien superficiel droit en rapport avec une atteinte corticale frontotemporo-pariétale droite incluant le réseau de la théorie de l'esprit, et en particulier le STS droit. Les infarctus lacunaires, les atteintes cérébelleuses et les atteintes isolées du cortex occipital n'entraînent pas de déficit notable de la ToM.

Dans la pratique quotidienne, les troubles de la ToM méritent d'être investigués lors d'une atteinte hémisphérique droite, avant de permettre la reprise professionnelle. Il conviendrait en outre d'évaluer systématiquement les troubles de l'humeur, qui majorent les troubles cognitifs dans leur ensemble.

Concernant la théorie de l'esprit, on peut 1) dissocier les tests d'empathie et le RME qui nécessitent un traitement par des domaines spécifiques en termes de mémoire de travail visuo-spatiale et de perception sociale et 2) le test des faux pas qui requiert un accès métareprésentationnel en plus de l'accès aux domaines spécifiques. Cette dissociation illustre que l'élaboration de représentations mentales ne nécessite pas obligatoirement l'accès aux métareprésentations sans que la symétrie soit vraie (les tâches requérant une métareprésentation peuvent être perturbées par la lésion d'un domaine spécifique). Ces résultats plaident en faveur d'une organisation « multimodulaire » de la théorie de l'esprit où chaque module représenterait un domaine de traitement spécifique.

L'approche en irm fonctionnelle de tels patients est une perspective pour tester ces hypothèses.





## **6 - REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**



- Aben, I., F. Verhey, et al. (2002). "Validity of the beck depression inventory, hospital anxiety and depression scale, SCL-90, and hamilton depression rating scale as screening instruments for depression in stroke patients." Psychosomatics **43**(5): 386-93.
- Abu-Akel, A. (2003). " Neurobiological mapping of theory of mind." Brain Research Reviews **43**: 29-40.
- Abu-Akel, A. (2003). "The neurochemical hypothesis of 'theory of mind'." Med Hypotheses **60**(3): 382-6.
- Adolphs, R., D. Tranel, et al. (1994). "Impaired recognition of emotion in facial expressions following bilateral damage to the human amygdala." Nature **372**(6507): 669-72.
- Adrien, J. L. (1995). "Developpement de la théorie de l'esprit chez l'enfant autiste et l'enfant normal. ." Approche Neuropsychologique des Apprentissages chez l'Enfant (ANAE) **35**: 188-196.
- Adrien, J. L. e. a. (1995). "Disorders of regulation of cognitive activity in autistic children." Journal of Autism and Developmental Disorders **25**(3): 249-263.
- Adrien, J. L. e. a. (1999). "Étude du développement cognitif et socio-émotionnel d'enfants sévèrement autistiques. Approche évaluative et thérapeutique." **20**(1): 109-125.
- Aggleton, J. P. (1993). "The contribution of the amygdala to normal and abnormal emotional states." Trends Neurosci **16**(8): 328-33.
- Allison, T., A. Puce, et al. (2000). "Social perception from visual cues: role of the STS region." Trends Cogn Sci **4**(7): 267-278.
- Amarenco, P., A. Rosengart, et al. (1993). "Anterior inferior cerebellar artery territory infarcts. Mechanisms and clinical features." Arch Neurol **50**(2): 154-61.
- Anderson, V. A., P. Anderson, et al. (2002). "Relationships between cognitive and behavioral measures of executive function in children with brain disease." Child Neuropsychol **8**(4): 231-40.
- Arnold, M. B. (1968). "In defense of Arnold's theory of emotion." Psychol Bull **70**(4): 283-4.
- Astrom, M., K. Asplund, et al. (1992). "Psychosocial function and life satisfaction after stroke." Stroke **23**(4): 527-31.
- Bachelier, J., M. Alvarado, et al. (1999). "Memory and socioemotional behavior in monkeys after hippocampal damage incurred in infancy or in adulthood." Biol Psychiatry **46**(3): 329-39.
- Baron-Cohen, S. (1989). "The theory of mind hypothesis of autism: a reply to Boucher." Br J Disord Commun **24**(2): 199-200.
- Baron-Cohen, S. (1991). "The development of a theory of mind in autism: deviance and delay?" Psychiatr Clin North Am **14**(1): 33-51.
- Baron-Cohen, S. (1997). "Are children with autism superior at folk physics?" New Dir Child Dev(75): 45-54.
- Baron-Cohen, S. (1997). "Hey! It was just a joke! Understanding propositions and propositional attitudes by normally developing children and children with autism." Isr J Psychiatry Relat Sci **34**(3): 174-8.
- Baron-Cohen, S. (1998). "La cécité mentale. Un essai sur la théorie de l'esprit." 170.
- Baron-Cohen, S. (2003). "The essential difference : men, Women, and the extreme Male Brain."
- Baron-Cohen, S. (2003). "A mature view of autism. Autism: Explaining the Enigma by Uta Frith, Blackwell Publishing, 2nd Edn, 2003. pound 15.99 (pbk) (249 pages) ISBN 0 631 22901 9." Trends Cogn Sci **7**(9): 380-383.
- Baron-Cohen, S. and al (1994). "The brain basis of theory of mind : the role of the orbito-frontal region." Br.J.Psychiatry **165**: 640-649.
- Baron-Cohen, S., M. O'Riordan, et al. (1999). "Recognition of faux pas by normally developing children and children with Asperger syndrome or high-functioning autism." J Autism Dev Disord **29**(5): 407-18.
- Baron-Cohen, S., H. A. Ring, et al. (1999). "Social intelligence in the normal and autistic brain: an fMRI study." Eur J Neurosci **11**(6): 1891-8.

- Baron-Cohen, S. and S. Wheelwright (2004). "The empathy quotient: an investigation of adults with Asperger syndrome or high functioning autism, and normal sex differences." J Autism Dev Disord **34**(2): 163-75.
- Baron-Cohen, S., Wheelwright, S, Jaqueline, H, Raste, Y, Plumb, I. (2001). "The "reading the mind in the eyes" Test revised version : A study with Normal adults and Adults with Asperger Syndromer or High- fonctioning Autism." J.child.Psychiat. **42; No 2** 241-251.
- Barrash, J., Anderson, S.W, Jones, RD. (1997). "The Iowa rating scale of personnalitty change : reliability and validity." Journal of the Intertional Psychological Society. **3**: 27/-28.
- Bass, B. M. (1990). "Bass et Stogdill's handbook of leadership : Theory, research, and managerail applications." The Free Press.
- Beck, A. T., D. Guth, et al. (1997). "Screening for major depression disorders in medical inpatients with the Beck Depression Inventory for Primary Care." Behav Res Ther **35**(8): 785-91.
- Belin, P., R. J. Zatorre, et al. (2000). "Voice-selective areas in human auditory cortex." Nature **403**(6767): 309-12.
- Berg, A., H. Palomaki, et al. (2003). "Poststroke depression : an 18-month follow-up." Stroke **34**: 138-43.
- Berthoz, S., J. L. Armony, et al. (2002). "An fMRI study of intentional and unintentional (embarrassing) violations of social norms." Brain **125**(Pt 8): 1696-708.
- Berthoz, S., J. Grezes, et al. (2006). "Affective response to one's own moral violations." Neuroimage **31**(2): 945-50.
- Bibby, H. and S. McDonald (2005). "Theory of mind after traumatic brain injury." Neuropsychologia **43**(1): 99-114.
- Bird, C., Castelli, F., Malik, O., Frith, U., Husain, M. (2004). "The impact of extensive medial frontal lobr=e damage on "theory of mind" and cognition." Brain **127**: 914-928.
- Blakemore, S. J., Y. Sarfati, et al. (2003). "The detection of intentional contingencies in simple animations in patients with delusions of persecution." Psychol Med **33**(8): 1433-41.
- Bloom, P. (2000). How Children Learn the Meanings of Words. Cambridge, The MIT Press.
- Boddaert, N., N. Chabane, et al. (2004). "Superior temporal sulcus anaTomical abnormalities in childhood autism: a voxel-based morphometry MRI study." Neuroimage **23**(1): 364-9.
- BOGOUSSLAVSKY, J., M. G. BOUSSER, et al. (1993). Accidents Vasculaires Cérébraux. Paris.
- Bolton, P. F., R. J. Park, et al. (2002). "Neuro-epileptic determinants of autism spectrum disorders in tuberous sclerosis complex." Brain **125**(Pt 6): 1247-55.
- Borde, C. M., J.M., Sicre, C., Pujol, S. Barat,M. (1997). "Troubles somatognosiques et lésions hémisphériques droites." Annale de Réadaptation Médico Physique **40**(1): 27-36.
- Borgaro, S., Caples,H. (2003). "Fatigue in stroke patients during acute inpatient rehabilitation." Arch. Phys. Med. Rehabil. **84**: A38.
- Bowler, D. M. (1992). ""Theory of mind" in Asperger's syndrome." J Child Psychol Psychiatry **33**(5): 877-93.
- Brandt, T., W. Steinke, et al. (2000). "Posterior cerebral artery territory infarcts: clinical features, infarct topography, causes and outcome. Multicenter results and a review of the literature." Cerebrovasc Dis **10**(3): 170-82.
- Brodsky, H., P. S. Sachdev, et al. (2005). "Frequency and clinical, neuropsychological and neuroimaging correlates of apathy following stroke - the Sydney Stroke Study." Psychol Med **35**(12): 1707-16.
- Broks, P., A. W. Young, et al. (1998). "Face processing impairments after encephalitis: amygdala damage and recognition of fear." Neuropsychologia **36**(1): 59-70.
- Brothers, L. (1990). "The social brain : a project for integrating primate behavior and neurophysiology in a new domain." Concepts Neurosci.: 27-51.
- Brothers, L., Allman, J. (1994). "Faces, fear and the amygdala." Nature **372**.

- Bruggimann, L., J. M. Annoni, et al. (2006). "Chronic posttraumatic stress symptoms after nonsevere stroke." Neurology **66**(4): 513-6.
- Bruneau, N., S. Roux, et al. (1985). "Frontal auditory evoked potentials and augmenting-reducing." Electroencephalogr Clin Neurophysiol **62**(5): 364-71.
- Bruneau, N., Roux, S., Adrien, J.L., Barthelemy, C. (1999). "Auditory associative cortex dysfunction in children with autism : evidence from late auditory evoked potentials (N1 wave-T complex)." Clinical neurophysiology **110**: 1927-1934.
- Brunet-Gouet, E. and J. Decety (2006). "Social brain dysfunctions in schizophrenia: a review of neuroimaging studies." Psychiatry Res **148**(2-3): 75-92.
- Caeiro, L., J. M. Ferro, et al. (2006). "Depression in acute stroke." J Psychiatry Neurosci **31**(6): 377-83.
- Calder, A. J., A. D. Lawrence, et al. (2002). "Reading the mind from eye gaze." Neuropsychologia **40**(8): 1129-38.
- Calicis, F., Wijns C, et al. "Adaptation en langue française de la procédure de rappel indicé de Grober et Buschke : manuel et normes." (document non publié ; centre de revalidation des cliniques Saint-Luc, Bruxelles).
- Calvert, G. A., E. T. Bullmore, et al. (1997). "Activation of auditory cortex during silent lipreading." Science **276**(5312): 593-6.
- Cannon, W. (1927). "The James-Lange theory of emotions." American Journal of Psychology **39**: 115-124.
- CANTAB (1996). "Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery."
- Cantor, N., Kihlstrom, J. (1989). "Social intelligence and cognitive assessments of personality." Advances in social cognition **2**: 1-59.
- Caplan, D., N. Hildebrandt, et al. (1996). "Location of lesions in stroke patients with deficits in syntactic processing in sentence comprehension." Brain **119** ( Pt 3): 933-49.
- Caplan, D., G. Waters, et al. (2007). "A study of syntactic processing in aphasia I: behavioral (psycholinguistic) aspects." Brain Lang **101**(2): 103-50.
- Caplan, D., G. Waters, et al. (2007). "A study of syntactic processing in aphasia II: neurological aspects." Brain Lang **101**(2): 151-77.
- Caplan, G. (1990). "Loss, stress, and mental health." Community Ment Health J **26**(1): 27-48.
- Caplan, L. R. (1980). "'Top of the basilar' syndrome." Neurology **30**(1): 72-9.
- Caplan, L. R. (1991). "Diagnosis and treatment of ischemic stroke." Jama **266**(17): 2413-8.
- Caplan, L. R., L. D. DeWitt, et al. (1988). "Lateral thalamic infarcts." Arch Neurol **45**(9): 959-64.
- Cardebat, D., B. Doyon, et al. (1990). "[Formal and semantic lexical evocation in normal subjects. Performance and dynamics of production as a function of sex, age and educational level]." Acta Neurol Belg **90**(4): 207-17.
- Carlsson, G. E., Moller, A., Blomstrand, C. (2004). "A qualitative study of the consequences of hidden dysfunctions one year after a mild stroke in persons < 75 years." Disabil. Rehabil **26**: 1373-1380.
- Carota, A., S. Dieguez, et al. (2005). "[Psychopathology of stroke]." Psychol Neuropsychiatr Vieil **3**(4): 235-49.
- Carota, A., F. Staub, et al. (2002). "Emotions, behaviours and mood changes in stroke." Curr Opin Neurol **15**(1): 57-69.
- Case, R. (1992). "The role of the frontal lobes in the regulation of cognitive development." Brain Cogn **20**(1): 51-73.
- Casez, O. (2006). Bases neurales de la Théorie de l'Esprit. Etude clinique d'IRM fonctionnelle d'une population témoin et de patients ayant présenté une encéphalite herpétique. Grenoble FRANCE, Université Joseph Fourier. MD: 121.
- Castelli, F., F. Happe, et al. (2000). "Movement and mind: a functional imaging study of perception and interpretation of complex intentional movement patterns." Neuroimage **12**(3): 314-25.

- Castillo, C. S., S. K. Schultz, et al. (1995). "Clinical correlates of early-onset and late-onset poststroke generalized anxiety." Am J Psychiatry **152**(8): 1174-9.
- Castillo, C. S., S. E. Starkstein, et al. (1993). "Generalized anxiety disorder after stroke." J Nerv Ment Dis **181**(2): 100-6.
- Cermolacce, M, Laurence, D, et al. (2005). "Sommes-nous tous des spécialistes des gens ? Intersubjectivité, théorie de l'esprit et schizophrénie. ." **70**(4): 731-744
- Chakrabarti, B., E. Bullmore, et al. (2007). Empathizing with basic emotions: Common and discrete neural substrates. Theory of mind. R. Saxe and S. Baron-Cohen. New York, Psychology Press. **1**: 364-384.
- Cheng, Y., A. N. Meltzoff, et al. (2007). "Motivation modulates the activity of the human mirror-neuron system." Cereb Cortex **17**(8): 1979-86.
- Clarke, P. J., S. E. Black, et al. (1999). "Handicap in stroke survivors." Disabil Rehabil **21**(3): 116-23.
- Corcoran, R., C. Cahill, et al. (1997). "The appreciation of visual jokes in people with schizophrenia: a study of 'mentalizing' ability." Schizophr Res **24**(3): 319-27.
- Cosnier, J. (1994). "Psychologie des émotions et des sentiments." (Nathan).
- Craig, J., Hatton, C, Craig, FB, Bentall, RP (2004). "Persecutory beliefs, attribution and theory of mind : comparison of patients with paranoid delusions, Asperger's syndrolme and healthy controls." Schizophren Res **69**(1): 29-33.
- Critchley, H. D., C. J. Mathias, et al. (2001). "Neural activity in the human brain relating to uncertainty and arousal during anticipation." Neuron **29**(2): 537-45.
- Damasio, A. R., Ed. (1994). Descarte's Error. Emotion, reason, and the Human Brain., Putman Books.
- Damasio, A. R. (1994). "L'erreur de Descartes."
- Damasio, A. R., T. J. Grabowski, et al. (2000). "Subcortical and cortical brain activity during the feeling of self-generated emotions." Nat Neurosci **3**(10): 1049-56.
- Darwin, C. (1972). "The Expression of the Emotions in Man and Animals."
- Davis, M. H. (1980). "A multidimensional approach to individual differences in empathy." JSAS Catalog of Selected Documents in Psychology **10**: 85.
- Dawda, D., L. Sullivan, et al. (1996). "Rehability of the Psychopathy checklist in violent, mentally disordered offenders." poster presented at the 104 th meeting of the American Psychology Assiciation.
- Dawson, G., H. Panagiotides, et al. (1992). "The role of frontal lobe functioning in the development of infant self-regulatory behavior." Brain Cogn **20**(1): 152-75.
- De Groot, M. H., Phillips, S.J., Eskes, G.A. (2003). "Fatigue associated with stroke and other neurologic conditions: implications for stroke rehabilitation,." Arch. Phys. Med. Rehabil. **84**: 1714-1720.
- De Haan, R. J., M. Limburg, et al. (1995). "Quality of life after stroke. Impact of stroke type and lesion location." Stroke **26**(3): 402-8.
- De Partz, M. P., Bilocq, V., De Wilde, V., Seron, X., Pillon, A. (2002). "LEXIS: Tests pour le diagnostic des troubles lexicaux chez le patient aphasique."
- Decety, J. and J. Grezes (1999). "Neural mechanisms subserving the perception of human actions." Trends Cogn Sci **3**(5): 172-178.
- Decety, J., J. Grezes, et al. (1997). "Brain activity during observation of actions. Influence of action content and subject's strategy." Brain **120 ( Pt 10)**: 1763-77.
- Derouesné, C., Poitreneau, J, Hugonot, J, Kalafat, M, Dubois, B, Laurent, B. (1999). "Au nom du groupe de Recherche sur les Evaluations Cognitives (GRECO). Le Mini-Mental State Examination (MMSE) : un outil pratique pour l'évaluation de l'état cognitif des patients par le clinicien. Version française consensuelle." Press Med **28**: 1141-1148.

- Diamond, A. (1988). "Abilities and neural mechanisms underlying AB performance." Child Dev **59**: 523-27.
- Dolan, M. and I. Park (2002). "The neuropsychology of antisocial personality disorder." Psychol Med **32**(3): 417-27.
- Domes, G., M. Heinrichs, et al. (2007). "Oxytocin improves "mind-reading" in humans." Biol Psychiatry **61**(6): 731-3.
- Doris, L., Espie, CA, Knott,F, Salt,J. (2004). "Mind reading difficulties in the siblings of people with Asperger's syndrome : evidence for a genetic influence in the abnormal development of a specific cognitive domain." J Child Psychol Psychiatry **45**(2): 412-418.
- Doron, R. P., F. (1991). "Dictionnaire de psychologie."
- Ekman, P. (1992). "An Argument for Basic Emotions." Cognition ans Emotion **6**: 169-200.
- Ekman, P. (1998). "Personality: Critical Concepts in Psychology
- Farrant, A., R. G. Morris, et al. (2005). "Social cognition in frontal lobe epilepsy." Epilepsy Behav **7**(3): 506-16.
- Ferro, J. M. and M. Crespo (1994). "Prognosis after transient ischemic attack and ischemic stroke in young adults." Stroke **25**(8): 1611-6.
- Fine, C., J. Lumsden, et al. (2001). "Dissociation between 'theory of mind' and executive functions in a patient with early left amygdala damage." Brain **124**(Pt 2): 287-98.
- Folstein, M. F., S. E. Folstein, et al. (1975). ""Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician." J Psychiatr Res **12**(3): 189-98.
- Ford, M. E., Tisak, M.S. (1983). "A further search for social intelligence." Journal of Educational Psychology **75**: 197-206.
- Freud, S. (1967). "L'interprétation des rêves."
- Frith, C. (1996). "The role of the prefrontal cortex in self-consciousness: the case of auditory hallucinations." Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci **351**(1346): 1505-12.
- Frith, C. D. (2004). "Schizophrenia and theory of mind." Psychol Med **34**(3): 385-9.
- Frith, U. (1996). "Cognitive explanations of autism." Acta Paediatr Suppl **416**: 63-8.
- Frith, U. and C. D. Frith (2003). "Development and neurophysiology of mentalizing." Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci **358**(1431): 459-73.
- Funder, D. C. (1987). "Errors and mistakes: evaluating the accuracy of social judgment." Psychol Bull **101**(1): 75-90.
- Galder, E. L., Stegmayr,B., Asplund, K. (2002). "A 2-year follow-up study of stroke patients in swenden." Stroke **33**: 1327.
- Gallagher, H. L. and C. D. Frith (2003). "Functional imaging of 'theory of mind'." Trends Cogn Sci **7**(2): 77-83.
- Gallagher, H. L., F. Happe, et al. (2000). "Reading the mind in cartoons and stories: an fMRI study of 'theory of mind' in verbal and nonverbal tasks." Neuropsychologia **38**(1): 11-21.
- Gallagher, H. L., A. I. Jack, et al. (2002). "Imaging the intentional stance in a competitive game." Neuroimage **16**(3 Pt 1): 814-21.
- Gallese, V., L. Fadiga, et al. (1996). "Action recognition in the premotor cortex." Brain **119** ( Pt 2): 593-609.
- Gardner, M. (1983). "Frames for mind." Basic Book.
- Gardner, M. (1993). "Multiple intelligence: The theory in practice." Basic Book.
- Gattegno M.P., A., J.L., Blanc, R., Ionescu, S. (1999). "Apports théoriques de l'attention conjointe et de la théorie de l'esprit dans l'autisme." Devenir **11**(4): 81-106.
- Gattegno, M. P., Ionescu, S., Malvy J., Adrien, J.L. (1999). "Etude préliminaire de la recherche d'un lien spécifique entre les troubles de l'attention conjointe et de la théorie de l'esprit dans l'autisme de l'enfant." Approche Neuropsychologique des Apprentissages chez l'Enfant (ANAIE) **52**: 41-48.



- Gauthier, L., Dehaut F., Joannette Y., (1989). "The bells test: a quantitative and qualitative test for visual neglect." The International journal of clinical neuropsychology **11**(2): 49-54.
- Gervais, H., Belain, P., Boddaert, N., Leboyer, M., Coez, A., Sfaello, I., Bathelemy, C., Brunelle, F., Samason, Y., Zilboviciu, M., (2004). "Abnormal cortical voice processing in autism." Nature Neuroscience **7**n°8: 801-802.
- Getter, H. and J. K. Nowinski (1981). "A free response test of interpersonal effectiveness." J Pers Assess **45**(3): 301-8.
- Golden, C., Marsella, AJ, Goden EE, (1975). "Personality correlates of the Stroop color and Word Test : more négative results." Percept Mot Skills **41**: 599-602.
- Goleman, D. (1995). "Emotional intelligence." Bantam Books.
- Goodman, R. (1989). "Infantile autism: a syndrome of multiple primary deficits?" J Autism Dev Disord **19**(3): 409-24.
- Gopnik, A., Wellmann, H., (1992). "Why the child's theory of mind really is a theory." Mind Lang **7**: 145-151
- Gordon, E. E., V. Drenth, et al. (1978). "Neurophysiologic syndromes in stroke as predictors of outcome." Arch Phys Med Rehabil **59**(9): 399-403.
- Gregory, C., S. Lough, et al. (2002). "Theory of mind in patients with frontal variant frontotemporal dementia and Alzheimer's disease: theoretical and practical implications." Brain **125**(Pt 4): 752-64.
- Grèzes, J., Costes, N., Decety, J. (1999). "The effects of learning and intention on the neural network involved in the perception of meaningless actions." Brain **122**: 1875-1887.
- Grezes, J. and J. Decety (2001). "Functional anaToMy of execution, mental simulation, observation, and verb generation of actions: a meta-analysis." Hum Brain Mapp **12**(1): 1-19.
- Grezes, J., C. D. Frith, et al. (2004). "Inferring false beliefs from the actions of oneself and others: an fMRI study." Neuroimage **21**(2): 744-50.
- Gronwall, D. M. (1977). "Paced auditory serial-addition task: a measure of recovery from concussion." Percept Mot Skills **44**(2): 367-73.
- Guelfi, J. D. (1997). "L'évaluation standardisée en psychiatrie." Pierre Favre ToMe **2**: 783.
- Guilford, J. P. (1967). "The nature of human intelligence".
- Gusnard, D. A., E. Akbudak, et al. (2001). "Medial prefrontal cortex and self-referential mental activity: relation to a default mode of brain function." Proc Natl Acad Sci U S A **98**(7): 4259-64.
- Hackett, M., C. Yapa, et al. (2005). "Frequency of depression after stroke :a systematic review of observasional studies." Stroke **36**: 1330-40.
- Hadjikhani, N., R. M. Joseph, et al. (2006). "AnaToMical differences in the mirror neuron system and social cognition network in autism." Cereb Cortex **16**(9): 1276-82.
- Happe, F., H. Brownell, et al. (1999). "Acquired 'theory of mind' impairments following stroke." Cognition **70**(3): 211-40.
- Happe, F., S. Ehlers, et al. (1996). "'Theory of mind' in the brain. Evidence from a PET scan study of Asperger syndrome." Neuroreport **8**(1): 197-201.
- Happe, F., G. S. Malhi, et al. (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**(1): 83-90.
- Harris, P. L. (1992). "From simulation to folk psycholgy : the case for developement." Mind Lang **7**: 120-144.
- Hauser, M., Konishi, M. (1999). "The design of animal communication."
- Havet-Thomassin, V., P. Allain, et al. (2006). "What about theory of mind after severe brain injury?" Brain Inj **20**(1): 83-91.

- Heekeren, H. R., I. Wartenburger, et al. (2003). "An fMRI study of simple ethical decision-making." Neuroreport **14**(9): 1215-9.
- Heinemann, A. W., J. M. Linacre, et al. (1994). "Prediction of rehabilitation outcomes with disability measures." Arch Phys Med Rehabil **75**(2): 133-43.
- Hobson, R. P. and A. Lee (1989). "Emotion-related and abstract concepts in autistic people: evidence from the British Picture Vocabulary Scale." J Autism Dev Disord **19**(4): 601-23.
- Hochstenbach, J. and T. Mulder (1999). "Neuropsychology and the relearning of motor skills following stroke." Int J Rehabil Res **22**(1): 11-9.
- Hochstenbach, J., T. Mulder, et al. (1998). "Cognitive decline following stroke: a comprehensive study of cognitive decline following stroke." J Clin Exp Neuropsychol **20**(4): 503-17.
- Hoffman, E. A. and J. V. Haxby (2000). "Distinct representations of eye gaze and identity in the distributed human neural system for face perception." Nat Neurosci **3**(1): 80-4.
- Hoffmann, M. (2001). "Higher cortical function deficits after stroke: an analysis of 1,000 patients from a dedicated cognitive stroke registry." Neurorehabil Neural Repair **15**(2): 113-27.
- Houeto, J. L., V. Mesnage, et al. (2002). "Behavioural disorders, Parkinson's disease and subthalamic stimulation." J Neurol Neurosurg Psychiatry **72**(6): 701-7.
- House, A., M. Dennis, et al. (1990). "The relationship between intellectual impairment and mood disorder in the first year after stroke." Psychol Med **20**(4): 805-14.
- Hugues, C. (1993). "Control of action and thought: normal development and dysfunction in autism: A Research note." Journal of psychology and psychiatry **37**(2): 229-239.
- Humphrey, N. (1976). The social function of intellect. Cambridge, Growing points in ecology  
Bateson, P. & Hinde, R.
- Ingles, J. L., G. A. Eskes, et al. (1999). "Fatigue after stroke." Arch Phys Med Rehabil **80**(2): 173-8.
- Jaillard, A., S. Trabucco-Miguel, et al. (2001). "Cognitive impairment after stroke." Cerebrovasc Dis **11**(S4): 10.
- Jaillard, A., S. Trabucco-Miguel, et al. (2001). "Cognitive impairment after stroke." Cerebrovasc Dis **11** (S4): 10.
- James, W. (1884). "What is emotion ? ." Mind **9**: 188-205.
- Jeannerod, M. (1999). "The 25th Bartlett Lecture. To act or not to act: perspectives on the representation of actions." Q J Exp Psychol A **52**(1): 1-29.
- Jonkman, E. J., A. W. de Weerd, et al. (1998). "Quality of life after a first ischemic stroke. Long-term developments and correlations with changes in neurological deficit, mood and cognitive impairment." Acta Neurol Scand **98**(3): 169-75.
- Jorgensen, H. S., H. Nakayama, et al. (1995). "Intracerebral hemorrhage versus infarction: stroke severity, risk factors, and prognosis." Ann Neurol **38**(1): 45-50.
- Kalra, L., P. Dale, et al. (1993). "Improving stroke rehabilitation. A controlled study." Stroke **24**(10): 1462-7.
- Kaukiainen, A. and al (1999). "The Relationships Between Social Intelligence, Empathy, and Three Types of Aggression." Aggressive Behavior **25**: 81-89.
- Keating, D. P. (1978). "A search for social intelligence." Journal of Educational Psychology **70** 218-223.
- Kipps, C. and J. Hodges (2007). Theory of mind in frontotemporal dementia. Theory of mind. R. Saxe and S. Baron-Cohen. New York, Psychology Press. **1**: 235-244.
- Kobayashi, C., G. H. Glover, et al. (2007). "Children's and adults' neural bases of verbal and nonverbal 'theory of mind'." Neuropsychologia **45**(7): 1522-32.
- Kolb, B., Pellis, S., Robinson T.E. (2004). "Plasticity and functions of the orbital frontal cortex." Brain and cognition **55**: 104-115.
- Kosmitzki, C., John, O.P (1993). "The implicit use of explicit conceptions of social intelligence." Personality and individual differences **15**: 11-23.

- Kriegstein, K. V. and A. L. Giraud (2004). "Distinct functional substrates along the right superior temporal sulcus for the processing of voices." Neuroimage **22**(2): 948-55.
- Kumar, R., K. B. Dear, et al. (2005). "Prevalence of mild cognitive impairment in 60- to 64-year-old community-dwelling individuals: The Personality and Total Health through Life 60+ Study." Dement Geriatr Cogn Disord **19**(2-3): 67-74.
- Lawton, M. P., Brody, E.M. (1969). "Assesment of older people: self-maintening and instrumental activities of daily living." 179-86.
- Lazarus, R. (1966). "Psychological Stres and the coping Process."
- LeDoux, J. E. (1995). "Emotion: clues from the brain." Annu Rev Psychol **46**: 209-35.
- Lee, L., K. L. Harkness, et al. (2005). "Mental state decoding abilities in clinical depression." J Affect Disord **86**(2-3): 247-58.
- Lelord, G., et al (1990). "L'autisme de l'enfant." Médecine et psychothérapie: 300.
- Lemesle Martin, M. (2000, dec). "Epidémiologie des accidents vasculaires cérébraux et des accidents ischémiques transitoires dans la ville de Dijon." Thèse de l'université de Bourgogne: 74pp
- Leskela M, Hietanen M, et al. (1999). "Executive functions and speed of mental processing in elderly patients with frontal and non frontal ischemic stroke." Eur J Neurol **6**: 653-661.
- Leskela, M., M. Hietanen, et al. (1999). "Executive functions and speed of mental processing in elderly patients with frontal or nonfrontal ischemic stroke." Eur J Neurol **6**(6): 653-61.
- Levitt, J. G., R. E. Blanton, et al. (2003). "Cortical sulcal maps in autism." Cereb Cortex **13**(7): 728-35.
- Lezak, M. D. (1988). "Brain damage is a family affair." J Clin Exp Neuropsychol **10**(1): 111-23.
- Lipps, T. (1903). "Einfühlung, innere Nachachtung und Organempfindungen." Achiv für die gesamte Psychologie **1**.
- Lipps, T. (1960). "Empathy, Inner Imitation, and sense feelings." 374-382.
- Lombardo, M. V., J. L. Barnes, et al. (2007). "Self-referential cognition and empathy in autism." PLoS ONE **2**(9): e883.
- Mac Kabe and al (2001). "A functional imaging of cooperation in two person reciprocal exchange." Proc.Natl.Acad.Sci. **98**: 11832-35.
- MacDonald, M. L., Cohen, J. (1981). "Trees in the forets: some components of social skills." Journal of Clinical Psychology **37**: 342-347.
- Malle, B. (2002). "The relation between language and theory of mind in development and evolution."
- Malvy, J., P. Rouby, et al. (1997). "[Natural history of infantile autism (nosography)]." Encephale **23**(1): 28-33.
- Marlowe, H. A., Jr. (1986). "Social intelligence: Evidence for multidimensionality and construct independance." Journal of Educational Psychology **78**: 52-58.
- Martineau, J., Adrien, J.L., Barthelemy, C., Lelord, G. (1998). "Association and regulation disorders in infantile autism." Journal of psychophysiology **12**: 275-285.
- Martineau, J., C. Schmitz, et al. (2004). "Impairment of a cortical event related desynchronisation during a bimanual load-lifting task in children with autistic disorders." Neurosciences letters **367**: 298-303.
- Mayer, J., Salovey, P. (1993). "The intelligence of emotional intelligence." Intelligence **17**: 433-442.
- Mazza, S., M. Hommel, et al. (1999). Mémoire de travail et lésions focales. Evaluation de patients présentant des lésions cérébrales d'origine vasculaires à la phase aiguë. . Stroke Unit. Grenoble, Université de Psychologie - Paris V. **Mémoire de DEA National de Neuropsychologie**.

- Mazza, S., M. Hommel, et al. (1999). Mémoire de travail et lésions focales. Evaluation de patients présentant des lésions cérébrales d'origine vasculaires à la phase aiguë. Mémoire de DEA National de Neuropsychologie. Grenoble, Chambéry.
- McEvoy, R. E., S. J. Rogers, et al. (1993). "Executive function and social communication deficits in young autistic children." J Child Psychol Psychiatry **34**(4): 563-78.
- McGuire, P. K., D. A. Silbersweig, et al. (1996). "Functional neuroanatomy of verbal self-monitoring." Brain **119** ( Pt 3): 907-17.
- Meyer, J. and G. Shean (2006). "Social-cognitive functioning and schizotypal characteristics." J Psychol **140**(3): 199-207.
- Michalak, E. and W. C. Murray G, Dowrick C, Lasa L, Lehtinen V, et al. (2004). "Estimating depression prevalence from the Beck Depression Inventory : is season of administration a moderator ?" Psychiatry Res **129**: 99-106.
- Morin, C., J. Guigot, et al. (2005). "Impairment in clock-time estimation following right hemisphere ischemic damage." Brain Res Cogn Brain Res **22**(2): 305-7.
- Morley, W., Jackson, K., Mead, G.E. (2005). "Post-stroke fatigue: an important yet neglected symptom." Age Ageing **34** 313.
- Morris, P. L., R. G. Robinson, et al. (1993). "Association of depression with 10-year poststroke mortality." Am J Psychiatry **150**(1): 124-9.
- Moulin, T., S. Bracard, et al. (2003). "[Non-traumatic intracranial hemorrhage]." J Neuroradiol **30**(5): 290.
- Moulin, T. and M. Hommel (2005). "Stroke services, stroke networks: is there an ideal model?" J Neurol Neurosurg Psychiatry **76**(6): 760-1.
- Mundt, J. C., I. M. Marks, et al. (2002). "The Work and Social Adjustment Scale: a simple measure of impairment in functioning." Br J Psychiatry **180**: 461-4.
- Nadel, J., Rogé, B. (1998). "Autisme, l'option biologique." Presses Universitaires de Grenoble.
- Naëgelé B, M. S. (2003). "Paced auditory serial-addition test. une version française."
- Neau, J. P., P. Ingrand, et al. (1998). "Functional recovery and social outcome after cerebral infarction in young adults." Cerebrovasc Dis **8**(5): 296-302.
- Nelson, H. E. (1976). "A modified card sorting test sensitive to frontal lobe defects." Cortex **12**(4): 313-24.
- Nys, G. M., M. J. van Zandvoort, et al. (2005). "The prognostic value of domain-specific cognitive abilities in acute first-ever stroke." Neurology **64**(5): 821-7.
- Nys, G. M., M. J. van Zandvoort, et al. (2005). "Early depressive symptoms after stroke: neuropsychological correlates and lesion characteristics." J Neurol Sci **228**(1): 27-33.
- Olfield, R. (1971). "The assessment and analysis of handedness : the Edinburgh inventory." Neuropsychologia **9**: 97-113.
- Ornitz, E. M., D. Guthrie, et al. (1986). "Maturation of startle modulation." Psychophysiology **23**(6): 624-34.
- Ozonoff, S., D. L. Strayer, et al. (1994). "Executive function abilities in autism and Tourette syndrome: an information processing approach." J Child Psychol Psychiatry **35**(6): 1015-32.
- Pandya, D. N. and E. H. Yeterian (1990). "Prefrontal cortex in relation to other cortical areas in rhesus monkey: architecture and connections." Prog Brain Res **85**: 63-94.
- Pelphrey, K. A., J. D. Singerman, et al. (2003). "Brain activation evoked by perception of gaze shifts: the influence of context." Neuropsychologia **41**(2): 156-70.
- Pernecky, R., C. Pohl, et al. (2006). "Complex activities of daily living in mild cognitive impairment: conceptual and diagnostic issues." Age Ageing **35**(3): 240-5.
- Perner, J. and M. Aichhorn (2007). Thinking of mental and other representations: The roles of left and right temporo-parietal junction. Theory of mind. R. Saxe and S. Baron-Cohen. New York, Psychology Press. **1**: 245-258.

- Perner, J., Howes, D. (1992). "'He thinks he knows': and more developmental evidence against simulation (role taking) theory." Mind Lang **7**: 72-86.
- Perrett, D. (1999). "A cellular basis for reading minds from faces and actions." The design of animal communication.
- Pickup, G. J. and C. D. Frith (2001). "Theory of mind impairments in schizophrenia: symptomatology, severity and specificity." Psychol Med **31**(2): 207-20.
- Pohjasvaara, T., T. Erkinjuntti, et al. (1998). "Correlates of dependent living 3 months after ischemic stroke." Cerebrovasc Dis **8**(5): 259-66.
- Povinelli, D. J. and D. R. Davis (1994). "Differences between chimpanzees (*Pan troglodytes*) and humans (*Homo sapiens*) in the resting state of the index finger: implications for pointing." J Comp Psychol **108**(2): 134-9.
- Premack, D. and G. Woodruff (1978). "Chimpanzee problem-solving: a test for comprehension." Science **202**(4367): 532-5.
- Puce, A., T. Allison, et al. (1998). "Temporal cortex activation in humans viewing eye and mouth movements." J Neurosci **18**(6): 2188-99.
- Pulos, S., Ellison, J., Lennon, R. (2004). "The hierarchical structure of the Interpersonal Reactivity Index." Social Behavior and Personality **32**: 355-360.
- Rankin, J. (1957). "Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60. II. Prognosis." Scott Med J **2**(5): 200-15.
- Rasquin, S. M., J. Lodder, et al. (2005). "Predictors of reversible mild cognitive impairment after stroke: a 2-year follow-up study." J Neurol Sci **229-230**: 21-5.
- Raven, J. C., Court, J.H, Raven, J. (1982). "Manual for Raven's Progressive Matrices and Vocabulary Scales."
- Reardon, R., Foley, J.M., Walker, R.E. (1979). "Social intelligence and vocational voice." Psychological Reports **44**: 853-854.
- Reboul, A. (2003). "The Design of Animal Communication, ." (14.3088.).
- Riepe, M. W., S. Riss, et al. (2004). "Screening for cognitive impairment in patients with acute stroke." Dement Geriatr Cogn Disord **17**(1-2): 49-53.
- Rizzolatti, G., L. Fadiga, et al. (1996). "Premotor cortex and the recognition of motor actions." Brain Res Cogn Brain Res **3**(2): 131-41.
- Robinson, R. G. (1997). "Neuropsychiatric consequences of stroke." Annu Rev Med **48**: 217-29.
- Robinson, R. G., J. R. Lipsey, et al. (1986). "Two-year longitudinal study of post-stroke mood disorders: comparison of acute-onset with delayed-onset depression." Am J Psychiatry **143**(10): 1238-44.
- Robinson, R. G., Y. Murata, et al. (1999). "Dimensions of social impairment and their effect on depression and recovery following stroke." Int Psychogeriatr **11**(4): 375-84.
- Rode, G., C. Thomas-Anterion, et al. (2005). "[Assessment of disability and quality of life in patients with cognitive disorders]." Ann Readapt Med Phys **48**(6): 376-91.
- Rogé, B. (1991). "Troubles psychomoteurs dans l'autisme." In Entretiens de Psychomotricité **88-96**.
- Rolls, E. T. (1984). "Neurons in the cortex of the temporal lobe and in the amygdala of the monkey with responses selective for faces." Hum Neurobiol **3**(4): 209-22.
- Rowe, A. D., Bullock, P.E., 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. and J. Decety (2003). "What you believe versus what you think they believe: a neuroimaging study of conceptual perspective-taking." Eur J Neurosci **17**(11): 2475-80.
- Russell, T. A., K. Rubia, et al. (2000). "Exploring the social brain in schizophrenia: left prefrontal underactivation during mental state attribution." Am J Psychiatry **157**(12): 2040-2.
- Rutter, M. (1983). "Cognitive deficits in the pathogenesis of autism." J Child Psychol Psychiatry **24**(4): 513-31.

- Sachdev, P. S., H. Brodaty, et al. (2004). "The neuropsychological profile of vascular cognitive impairment in stroke and TIA patients." Neurology **62**(6): 912-9.
- Saeki, S., H. Ogata, et al. (1995). "Return to work after stroke. A follow-up study." Stroke **26**(3): 399-401.
- Saint-Cyr, J. A., A. E. Taylor, et al. (1988). "Procedural learning and neostriatal dysfunction in man." Brain **111** ( Pt 4): 941-59.
- Salovey, P., Mayer, J. (1990). "Emotional intelligence. Imagination, Cognition, and personality." **9**: 185-211.
- Samson, D., I. A. Apperly, et al. (2004). "Left temporoparietal junction is necessary for representing someone else's belief." Nat Neurosci **7**(5): 499-500.
- Sarfati, Y., M. C. Hardy-Bayle, et al. (1997). "Attribution of intentions to others in people with schizophrenia: a non-verbal exploration with comic strips." Schizophr Res **25**(3): 199-209.
- Sarfati, Y., M. C. Hardy-Bayle, et al. (1999). "Investigating theory of mind in schizophrenia: influence of verbalization in disorganized and non-disorganized patients." Schizophr Res **37**(2): 183-90.
- Saxe, R. and N. Kanwisher (2003). "People thinking about thinking people. The role of the temporo-parietal junction in "theory of mind"." Neuroimage **19**(4): 1835-42.
- Saxe, R., L. Schultz, et al. (2007). Reading minds following rules: Dissociating theory of mind and executive control in the brain. Theory of mind. R. Saxe and S. Baron-Cohen. New York, Psychology Press. **1**: 284-298.
- Schacter, S., Singer, J. E. (1962.). " Cognitive, social, and physiological determinants of emotional state " Psychological Review **69**: 379-399.
- Schepers, V. P., A. M. Visser-Meily, et al. (2006). "Poststroke fatigue: course and its relation to personal and stroke-related factors." Arch Phys Med Rehabil **87**(2): 184-8.
- Schmidt, R., L. Mechtler, et al. (1993). "Cognitive impairment after acute supratentorial stroke: a 6-month follow-up clinical and computed Tomographic study." Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci **243**(1): 11-5.
- Schultz, S., K., Castillo, C., S., Kosier, J. T., Robinson, R. G. (1997). "Generalized anxiety and depression: Assessment of 2 years after stroke." American Journal of Geriatric Psychiatry **5**(3): 229-237.
- Scoville, W. B. and B. Milner (1957). "Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions." J Neurol Neurosurg Psychiatry **20**(1): 11-21.
- Shamay-Tsoory, S. G. and J. Aharon-Peretz (2007). "Dissociable prefrontal networks for cognitive and affective theory of mind: a lesion study." Neuropsychologia **45**(13): 3054-67.
- Shamay-Tsoory, S. G., J. Aharon-Peretz, et al. (2007). "The neuroanatomical basis of affective mentalizing in schizophrenia: comparison of patients with schizophrenia and patients with localized prefrontal lesions." Schizophr Res **90**(1-3): 274-83.
- Shamay-Tsoory, S. G., S. Shur, et al. (2007). "Neurocognitive basis of impaired empathy in schizophrenia." Neuropsychology **21**(4): 431-8.
- Shamay-Tsoory, S. G., R. ToMer, et al. (2003). "Characterization of empathy deficits following prefrontal brain damage: the role of the right ventromedial prefrontal cortex." J Cogn Neurosci **15**(3): 324-37.
- Shamay-Tsoory, S. G., R. ToMer, et al. (2005). "Impaired "affective theory of mind" is associated with right ventromedial prefrontal damage." Cogn Behav Neurol **18**(1): 55-67.
- Siegal, M. and R. Varley (2002). "Neural systems involved in "theory of mind"." Nat Rev Neurosci **3**(6): 463-71.
- Spiro, H. M., McCrea C, Mary, G., (1993). "Empathy and the practice of Medicine. beyond Pills and the Scalpel."
- SPSS, I. (2002). *SPSS Graduate Pack 11.5 for Windows*. Chicago, USA, Prentice Hall.

- Srikanth, V. K., A. G. Thrift, et al. (2003). "Increased risk of cognitive impairment 3 months after mild to moderate first-ever stroke: a Community-Based Prospective Study of Nonaphasic English-Speaking Survivors." Stroke **34**(5): 1136-43.
- Starkstein, S. E., J. P. Fedoroff, et al. (1993). "Apathy following cerebrovascular lesions." Stroke **24**(11): 1625-30.
- Staub, F. and J. Bogousslavsky (2001). "Fatigue after stroke: a major but neglected issue." Cerebrovasc Dis **12**(2): 75-81.
- Staub, F. and J. Bogousslavsky (2001). "Post-stroke depression or fatigue." Eur Neurol **45**(1): 3-5.
- Sterelny, K. (2000). "Primate worlds." The evolution of cognition: 143-162.
- Stone, J., E. Townend, et al. (2004). "Personality change after stroke: some preliminary observations." J Neurol Neurosurg Psychiatry **75**(12): 1708-13.
- Stone, V. and P. Gerrans (2007). What's domain-specific about theory of mind? Theory of mind. R. Saxe and S. Baron-Cohen. New York, Psychology Press. **1**: 235-244.
- Stone, V. E., S. Baron-Cohen, et al. (2003). "Acquired theory of mind impairments in individuals with bilateral amygdala lesions." Neuropsychologia **41**(2): 209-20.
- Stone, V. E., S. Baron-Cohen, et al. (1998). "Frontal lobe contributions to theory of mind." J Cogn Neurosci **10**(5): 640-56.
- Strenberg, R. J., Smith, C. (1985). "Social intelligence and decoding skills in non verbal communication." Journal of Social Cognition **3**: 16-31.
- Sturm, J. W., G. A. Donnan, et al. (2004). "Quality of life after stroke: the North East Melbourne Stroke Incidence Study (NEMESIS)." Stroke **35**(10): 2340-5.
- Sturm, J. W., G. A. Donnan, et al. (2004). "Determinants of handicap after stroke: the North East Melbourne Stroke Incidence Study (NEMESIS)." Stroke **35**(3): 715-20.
- Stuss, D., R. Reekum, et al. (2000). "Differentiation of states and causes of apathy." The neuropsychology of emotion: 340-363.
- Stuss, D. T., Benson, F.D. (1986). "The frontal lobes." Raven Press.
- Stuss, D. T., G. G. Gallup, Jr., et al. (2001). "The frontal lobes are necessary for 'theory of mind'." Brain **124**(Pt 2): 279-86.
- Surian, L. and M. Siegal (2001). "Sources of performance on theory of mind tasks in right hemisphere-damaged patients." Brain Lang **78**(2): 224-32.
- Tatemichi, T. K., D. W. Desmond, et al. (1994). "Cognitive impairment after stroke: frequency, patterns, and relationship to functional abilities." J Neurol Neurosurg Psychiatry **57**(2): 202-7.
- Tatu, L., T. Moulin, et al. (1996). "Arterial territories of human brain: brainstem and cerebellum." Neurology **47**(5): 1125-35.
- Tatu, L., T. Moulin, et al. (1998). "Arterial territories of the human brain: cerebral hemispheres." Neurology **50**(6): 1699-708.
- Tatu, L., T. Moulin, et al. (1996). "[Hallucinations and thalamic infarction]." Rev Neurol (Paris) **152**(8-9): 557-9.
- Thorndike, E. L. (1920). "Intelligence and its use." harper's magazine **140**: 227-235.
- Thorndike, E. L., Stein, S. (1937). "An evaluation of the attempts to emasure social intelligence." Psychological Bulletin **34** (5): 275-285.
- Titone, D., A. Wingfield, et al. (2001). "Memory and encoding of spoken discourse following right hemisphere damage: evidence from the Auditory Moving Window (AMW) technique." Brain Lang **77**(1): 10-24.
- Tobin, C., D. Hevey, et al. (2008). "Health-related quality of life of stroke survivors attending the volunteer stroke scheme." Ir J Med Sci.
- ToMasello, M. (2003). Constructing a language: A usage-based theory of language acquisition. . Harvard University Press. Cambridge.

- ToMasello, M., J. Call, et al. (2003). "Chimpanzees understand psychological states - the question is which ones and to what extent." Trends Cogn Sci **7**(4): 153-156.
- Torrvalva, T., C. M. Kipps, et al. (2007). "The relationship between affective decision-making and theory of mind in the frontal variant of fronto-temporal dementia." Neuropsychologia **45**(2): 342-9.
- Townend, B. S., S. Whyte, et al. (2007). "Longitudinal prevalence and determinants of early mood disorder post-stroke." J Clin Neurosci.
- Trabucco-Miguel, S. and A. Jaillard (2001). L'évaluation neuropsychologique et la qualité de vie après un premier infarctus cérébral. Mémoire de DESS. Grenoble, Université de Savoie.
- Trabucco-Miguel, S., Jaillard, A, Garambois, K, Hommel, M, (2002). "Self evaluation of cognitive impairment after stroke." Cerebrovasc Dis **13** (3) 69.
- Treger, I., J. Shames, et al. (2007). "Return to work in stroke patients." Disabil Rehabil **29**(17): 1397-403.
- Uller, C. and S. Nichols (2000). "Goal attribution in chimpanzees." Cognition **76**: B27-B24.
- Vadot, W. (2005). Etude en IRM fonctionnel de la « Theory of mind » chez le sujet sain et le patient atteinte d'accident vasculaire cérébral. Grenoble FRANCE, Université Joseph Fourier. **MD**.
- Van Der Werf, Y. D., J. G. Weerts, et al. (1999). "Neuropsychological correlates of a right unilateral lacunar thalamic infarction." J Neurol Neurosurg Psychiatry **66**(1): 36-42.
- Vogeley, K., P. Bussfeld, et al. (2001). "Mind reading: neural mechanisms of theory of mind and self-perspective." Neuroimage **14**(1 Pt 1): 170-81.
- Vollm, B. A. and al (2006). "Neuronal correlates of theory of mind and empathy : A functional magnetic resonance imaging study in a non verbal task." Neuroimage **29**(1): 90-8.
- Walker, R. E., Foley, J.M. (1973). "Social intelligence: Its history and measurement." Psychological Reports **33**: 451-495.
- Warrington, E. K., James, M. (1991). "The visual object and space perception battery."
- Welchew, D. E., C. Ashwin, et al. (2005). "Functional disconnectivity of the medial temporal lobe in Asperger's syndrome." Biol Psychiatry **57**(9): 991-8.
- Wheelwright, S., S. Baron-Cohen, et al. (2006). "Predicting Autism Spectrum Quotient (AQ) from the Systemizing Quotient-Revised (SQ-R) and Empathy Quotient (EQ)." Brain Res **1079**(1): 47-56.
- Wicker, B., F. Michel, et al. (1998). "Brain regions involved in the perception of gaze: a PET study." Neuroimage **8**(2): 221-7.
- Widlocher, D., Coblenca, F., Porte, J.M., (2004). "L'empathie." Revue française de psychanalyse.
- Wozniak, M. A. and S. J. Kittner (2002). "Return to work after ischemic stroke: a methodological review." Neuroepidemiology **21**(4): 159-66.
- Yamagata, S., S. Yamaguchi, et al. (2006). "Impaired novelty processing Apathy After Subcortical Stroke." Stroke **35**: 1935-1940.
- Young, A., J. Aggleton, et al. (1995). "Face processing impairments after amygdalaToMy." Brain **118**: 15-24.
- Zaccaro, S. J., Gilbert, J.A., Thor, K.K., Mumford, M.D. (1991). "Leadership and social intelligence : linking social perspectiveness and behavioral flexibility to leader effectiveness." Leadership Quarterly **2**: 317-342.
- Zaccaro, S. J., Zazalis, M.M., Diana, M., Gilbert, J.A. (1993). "A preliminary investigation of a background data measure of social intelligence."
- Zajonc, R. (1980). "Feeling and thinking. Préférences need no inferences." American Psychologist **35**: 151-175.
- Zajonc, R. (1984). "On the primacy of affect." American Psychologist **39**: 117-123.
- Zigmond, A. S. and R. P. Snaith (1983). "The hospital anxiety and depression scale." Acta Psychiatr Scand **67**(6): 361-70.



- Zilbovicius, M., B. Garreau, et al. (1995). "Delayed maturation of the frontal cortex in childhood autism." Am J Psychiatry **152**(2): 248-52.
- Zilbovicius, M., I. Meresse, et al. (2006). "[Autism: neuroimaging]." Rev Bras Psiquiatr **28** **Suppl 1**: S21-8.
- Zilbovicius, M., I. Meresse, et al. (2006). "Autism, the superior temporal sulcus and social perception." Trends Neurosci **29**(7): 359-66.