

**Investigation des traitements cognitifs
et neuraux sous-jacents à la Théorie de
l'Esprit**

Investigation des traitements cognitifs et neuraux sous-jacents à la théorie de l'esprit

Aurélie Biervoye

Promoteur

Dana Samson (UCL)

Thèse présentée en vue de
l'obtention du grade de Docteur
en sciences psychologiques et
de l'éducation

Comité d'encadrement

Laurence Dricot (UCL)
Adrian Ivanoiu (UCL)
Nathalie Nader-Grosbois (UCL)

Présidente

Marie-Pascale Noël (UCL)

Comité d'accompagnement et jury

Béatrice Desgranges (U Caen Normandie)

Laurence Dricot (UCL)

Adrian Ivanoiu (UCL)

Nathalie Nader-Grosbois (UCL)

Xavier Seron (UCL)

Table des matières

Résumé	9
Abstract	9
Remerciements	11
Introduction générale	13
1. Brève perspective historique de la Théorie de l'Esprit	15
2. La Théorie de l'Esprit à travers les âges	18
2.1. Développement de la TdE dès le plus jeune âge	18
2.2. Les compétences en TdE chez les adultes ne sont pas parfaites et déclinent lors du vieillissement	20
3. Lien entre TdE et autres fonctions cognitives	21
4. Architecture cognitive et neurale de la Théorie de l'Esprit	24
4.1. Distinction selon le caractère implicite ou explicite de l'inférence	24
4.2. Distinction selon la nature des états mentaux à inférer	28
4.3. Distinction selon le type de processus impliqué dans l'inférence	31
4.3.1. <i>L'inhibition de sa propre perspective</i>	31
4.3.2. <i>L'inférence de la perspective de l'autre</i>	33
4.3.3. <i>Le modèle neuro-cognitif de Samson (2009)</i>	34
4.4. Constatations sur les modèles actuels	36
5. Objectif de la thèse	37
Impaired spontaneous belief inference following acquired damage to the left posterior temporoparietal junction	41
1. Introduction	41
2. Methods	44
2.1. Case description	44
2.2. Control participants	45
2.3. Neuroanatomical analysis	45
2.4. Behavioural tasks	46
2.4.1. <i>Task 1: reality unknown false-belief task without distractors</i>	46
2.4.2. <i>Task 2: reality known false-belief task without distractors</i>	47
2.4.3. <i>Task 3: reality unknown false-belief task with distractors</i>	48
2.4.4. <i>Task 4: reality known false-belief task with distractors</i>	49
3. Results	49
3.1. Neuroanatomical analysis	49
3.2. Behavioural tasks	51
4. Discussion	52
5. Supplementary data	56

Assessing belief reasoning deficits	61
1. Introduction	63
2. Methods	68
2.1. Participants	68
2.1.1. <i>Healthy participants</i>	68
2.1.2. <i>Brain damaged patients</i>	68
2.2. Description of the tasks	69
2.2.1. <i>Reality-unknown belief reasoning task</i>	70
2.2.2. <i>Reality-known belief reasoning task</i>	72
2.3. Classification	74
2.3.1. <i>Step 1: Analysis of the performance in the reality-unknown belief reasoning task</i>	74
2.3.2. <i>Step 2: Analysis of the performance in the reality-known belief reasoning task</i>	78
2.3.3. <i>Step 3: Analysis of the integrity of the ToM processes</i>	80
3. Results	86
3.1. Healthy participants	86
3.2. Brain damaged patients	89
4. Discussion	95
4.1. The effect of normal ageing and other demographic variables on false belief reasoning	95
4.2. Implication for models of cognitive theory of mind and clinical practice	97
4.3. Limitations	98
5. Conclusions	99
 Hétérogénéité des capacités de Théorie de l'Esprit chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer	 101
1. Introduction	103
2. Expérience 1	113
2.1. Méthode	113
2.1.1. <i>Participants</i>	113
2.1.2. <i>Matériel</i>	113
2.1.3. <i>Procédure</i>	115
2.2. Résultats	118
2.3. Discussion	119
3. Expérience 2	120
3.1. Méthode	121
3.1.1. <i>Participants</i>	121
3.1.2. <i>Matériel</i>	122
3.1.3. <i>Procédure</i>	130
3.2. Résultats	130
3.2.1. <i>Etudes de groupe</i>	130
3.2.2. <i>Etudes de cas multiples</i>	136
4. Discussion générale	154
4.1. Etudes de groupe	154
4.2. Etudes de cas multiples	155
4.3. Apport de l'étude et ses limites	156
5. Conclusion générale	158

6. Matériel supplémentaire	158
CorrélatS neuraux des processus impliqués dans l'inférence (Théorie de l'Esprit)	161
1. Introduction	163
2. Méthode	167
2.1. Participants	167
2.2. Investigation neuro-anatomique	169
2.2.1. <i>Inférence spontanée de la croyance de l'autre</i>	169
2.2.2. <i>Inhibition de sa propre perspective</i>	169
2.2.3. <i>Autre type de profil de difficultés en inférence de croyances</i>	169
3. Résultats	170
3.1. Inférence spontanée de la croyance de l'autre	170
3.2. Inhibition de sa propre perspective	174
3.3. Autre type de profil de difficultés en inférence de croyances	175
4. Discussion	177
Discussion générale	181
1. Résumé	183
2. Les processus sous-jacents à l'inférence de la perspective de l'autre reposent sur des traitements cognitifs distincts	185
3. Les différents processus impliqués dans l'inférence (sous-jacents à TdE), sont sous-tendus, du moins en partie, par des régions cérébrales distinctes	188
3.1. <i>L'inférence de la perspective de l'autre</i>	188
3.2. <i>L'inhibition de sa propre perspective</i>	193
3.3. <i>Le réseau neural de la TdE : un réseau interconnecté</i>	195
4. La distinction selon la nature de l'état mental à inférer au sein de la TdE pourrait rester pertinente lorsque les types de processus impliqués dans l'inférence sont contrôlés	196
5. Pistes d'intégration théorique	198
6. Conclusion générale	202
Références bibliographiques	205
Annexes	221

A mon grand-père,

Résumé

La Théorie de l'Esprit (TdE) réfère à la capacité à attribuer des états mentaux à soi-même et aux autres personnes. Cette capacité cognitive est actuellement conceptualisée comme étant constituée de plusieurs composants qui se distinguent selon plusieurs dimensions. Cette thèse avait pour objectif de raffiner l'architecture cognitive et neurale de la TdE. Nous avons démontré l'existence d'un nouveau composant au sein de la TdE qui peut être altéré sélectivement chez un patient cérébro-lésé. Ce composant consiste en un mécanisme qui permet d'inférer « spontanément » la perspective des autres, c'est-à-dire sans qu'aucune instruction de le faire n'ait été donnée. Nos données ont également démontré que la jonction temporo-pariétale postérieure gauche jouait un rôle nécessaire pour soutenir cette fonction cognitive. Enfin, notre travail a permis de mettre en place une nouvelle démarche diagnostique des troubles de la TdE et a mis en évidence l'importance de prendre en considération les différents composants de la TdE lors de l'évaluation de cette capacité auprès d'une population clinique.

Abstract

Theory of Mind (ToM) refers to the ability to attribute mental states to oneself and others. This cognitive ability is currently conceptualized as consisting of several components that differ according to several dimensions. The aim of this thesis was to refine the cognitive and neural architecture of ToM. We demonstrated the existence of a new ToM component which can be selectively altered in brain-damaged patients. This component consists of a mechanism which allows inferring « spontaneously » the perspective of others, in other words without explicit instruction to do so. Our data have also highlighted that the left posterior temporo-parietal junction plays a necessary role to support this cognitive function. Finally, our work has also allow us to propose a new diagnostic procedure to detect ToM deficits and showed the importance of the consideration of the different components of ToM in the evaluation of this ability in a clinical population.

Remerciements

Ces quatre années de recherche ont été enrichissantes sur le plan professionnel, mais elles l'ont été tout autant sur le plan personnel grâce à de belles rencontres. Je tiens à remercier toutes les personnes qui ont contribué à la réalisation de ce travail.

Tout d'abord, je voudrais exprimer ma reconnaissance à ma promotrice, Dana Samson. La confiance et le soutien que tu m'as témoignés, dès le premier jour où nous avons envisagé de rédiger un projet de recherche ensemble, m'ont beaucoup touchés. Merci de m'avoir donné l'opportunité de réaliser un projet de recherche qui répond à mes attentes et à ma passion pour la neuropsychologie. Ton expertise, ta rigueur et ton perfectionnisme m'ont poussée à dépasser mes limites afin de mener à bien ce travail. Au fil de nos rencontres, j'ai également découvert tes belles qualités humaines : ton écoute, ton empathie et ta diplomatie m'ont beaucoup aidée à surmonter les différents obstacles.

Je remercie les membres de mon comité d'encadrement, Adrian Ivanoiu, Nathalie Nader-Grosbois et Laurence Dricot pour vos conseils et votre suivi tout au long de ma thèse. Je remercie également Béatrice Desgranges et Xavier Seron d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse ainsi que pour leurs remarques constructives, et Marie-Pascale Noël, d'avoir accepté d'assurer la présidence du jury.

Ce travail a pu être réalisé grâce à l'expertise et l'aide précieuse de plusieurs personnes. Pour cela, je tiens à remercier tout particulièrement Laurence Dricot qui fût ma professeure en neuro-imagerie. Merci Laurence de m'avoir initié à la technique, d'avoir partagé tes connaissances, pour ta disponibilité et surtout pour la belle amitié qui s'est tissée au fur et à mesure de nos rencontres. Je remercie également Gaëlle Meert, Ian Apperly et Adrian Ivanoiu pour votre précieuse contribution aux publications issues de cette thèse.

Merci également à mes collègues, doctorants et post-doctorants du 3^{ème} étage de la faculté de psychologie, pour vos conseils et les moments partagés sur les temps de midi et lors des conférences. Je voudrais adresser un remerciement tout particulier à Lisa Quenon, Gaëlle Meert, Nastasya Honoré, Laëtitia Leloup et Marie Gryspeert pour votre amitié, votre présence et le réconfort que vous m'avez offert lors des moments plus difficiles. Merci également pour vos conseils plus personnels, notamment ceux relatifs à la vie de maman. Ce fût un véritable plaisir de vivre ces quatre années à vos côtés.

Mon travail s'est également enrichi par les discussions et les échanges plus informels avec les membres anciens et actuels du laboratoire Springlab, ainsi qu'avec les étudiants dans le cadre de leur stage ou de leur mémoire. Merci à vous pour ces riches échanges.

Les études présentées dans le cadre de cette thèse n'auraient pas pu être menées sans la précieuse collaboration des cliniciens et des patients. Je tiens à remercier les neuropsychologues et logopèdes du centre de révalidation neuropsychologique des Cliniques universitaires Saint-Luc pour votre collaboration. Un merci tout particulier à

Françoise Coyette, Eva Turconi et Justine Heremans pour votre enthousiasme quant à mon travail, et nos discussions enrichissantes. Je remercie chaleureusement les patients et toutes les autres personnes qui ont accepté de participer à mes séances de tests et/ou aux séances de neuro-imagerie, pour votre temps alloué à mes recherches, votre confiance et votre collaboration. J'ai tellement appris lors des échanges avec chacun d'entre vous.

Ma perception de la neuropsychologie clinique et la relation que j'entretiens avec les patients, je les dois à Françoise Coyette et Valérie Cornil, qui ont été mes maîtres de stage lors de mes stages universitaires. Je profite de ce travail pour vous remercier tout particulièrement. La douceur, la patience et l'écoute telles que vous me les avez enseignées, ont été des alliés indispensables pour que les séances de tests passées avec chaque patient se déroulent dans les meilleures conditions possibles.

Merci au personnel administratif de la faculté, à Isabelle Legrain, Yolande Nivaille, Brigitte Champagne et Martine Janssens pour votre aide.

Merci à mes amies neuropsychologues, Aloïse de Codt, Lieve Filbrich et Florence Gaillardin pour votre soutien, et nos discussions qui m'ont aiguillée dans mes recherches.

Merci à Myriam pour sa relecture attentive.

Merci également à ma famille d'avoir toujours eu confiance en moi, pour votre enthousiasme, votre fierté et votre aide au combien précieuse tout au long de mon parcours universitaire. Merci à mes parents et mes beaux-parents d'avoir pris soin de Louis, et ce de manière plus intensive au cours de ces derniers mois. Merci à mes amis pour les agréables moments passés en votre compagnie qui ont été une véritable bouffée d'oxygène durant la rédaction de la thèse.

Finalement, je remercie de tout cœur, Jérémy, mon mari, d'avoir pris ma main dans la sienne il y a plus de 10 ans. Ta présence, ton soutien, ton optimisme sans oublier tes compétences de designer et ton anglais presque parfait m'ont tant aidée à accomplir ce travail. Merci de m'avoir toujours soutenue dans mes choix et de m'avoir poussée à aller toujours plus loin. Merci à Louis, mon fils, pour l'immense bonheur que tu apportes dans nos vies, de nous avoir appris à savourer chaque moment privilégié et à apprécier la vie de par ton insouciance et ta spontanéité... et aussi à me surpasser intellectuellement malgré un manque cruel de sommeil.

Chapitre 1

Introduction générale

Introduction générale

« La règle d'or de la conduite est la tolérance mutuelle, car nous ne penserons jamais tous de la même façon, nous ne verrons qu'une partie de la vérité et sous des angles différents. » Gandhi, 1979.

L'être humain est constamment en interaction sociale avec les autres personnes qui l'entourent. Comprendre ce que l'autre ressent ou pense est par conséquent important pour réagir de manière adéquate au comportement de l'autre, et in fine, entretenir de bonnes relations sociales. Notre capacité à attribuer des états mentaux non-observables (tels que les désirs, les croyances, les connaissances) à soi-même et aux autres est appelée « Théorie de l'Esprit » (TdE) (Premack & Woodruff, 1978). Celle-ci est également référée dans la littérature sous d'autres appellations telles que « mentalisation », « lecture de l'esprit », « attribution d'états mentaux » ou encore « psychologie naïve ».

Une Théorie de l'Esprit efficiente est cruciale pour mener des interactions sociales adéquates. Elle peut toutefois être affectée en cas de pathologies développementales (par ex., l'autisme) ou psychiatriques (par ex., la schizophrénie) ou encore suite à des lésions cérébrales acquises ou dégénératives. L'altération de la TdE conduit à des difficultés sociales dans la vie quotidienne du patient, qui vont également se répercuter sur celle de son entourage. Une compréhension approfondie des composants qui constituent cette capacité, et de leur fonctionnement est essentielle pour aider ces patients et mettre en place des interventions adaptées. C'est dans ce cadre que cette thèse de doctorat s'inscrit.

Dans l'introduction théorique, le terme de TdE est défini et les premières théories explicatives du fonctionnement de cette capacité sont relatées dans une perspective historique. Le développement de cette capacité cognitive à travers les différentes phases de la vie de l'être humain est ensuite abordé. Le grand débat actuel quant à l'appartenance de la TdE à un domaine spécifique ou général est expliqué et les différentes positions sont argumentées. L'architecture cognitive et neurale de la TdE, point central de cette thèse, est détaillée sur la base des modèles neuro-cognitifs actuels. Enfin, l'objectif de la thèse est exposé.

1. Brève perspective historique de la Théorie de l'Esprit

Le terme « Théorie de l'Esprit » (TdE) a été utilisé pour la première fois par Premack et Woodruff en 1978. Dans leur étude, ils ont démontré qu'un chimpanzé avait la capacité d'imputer les états mentaux des hommes. Selon ces auteurs, la TdE fait référence à la

capacité à inférer des états mentaux (tels que des pensées, des croyances) à soi-même et aux autres. Ce système d'inférences était considéré comme une théorie car d'une part, de tels états mentaux n'étaient pas directement observables, et d'autre part, ce système pouvait être utilisé pour faire des prédictions sur le comportement des autres (Premack & Woodruff, 1978).

Suite à cette découverte, la TdE fut l'objet de nombreuses recherches dans des domaines variés tels que l'éthologie, la psychologie développementale, la psychologie sociale et les neurosciences. Les recherches furent tout d'abord axées sur la question suivante « Est-ce que telle population (par ex., les singes ou les enfants en bas âge) possèdent une théorie de l'esprit ? ». Pour y répondre, les psychologues développementalistes ont principalement utilisé des tâches basées sur le paradigme de fausses croyances initialement conçues par Wimmer et Perner (1983). Ce type de tâche consistait en de courtes histoires présentées sous forme de bandes dessinées dans lesquelles un personnage avait une connaissance sur l'état des choses (par ex., Max savait que son chocolat était dans l'armoire bleue) et ensuite, l'état du monde changeait sans que le personnage en soit témoin (par ex., pendant que Max était parti, sa mère a déplacé le chocolat dans l'armoire verte). Il était alors demandé aux enfants d'inférer la croyance du personnage (par ex., Max va-t-il aller chercher son chocolat dans l'armoire bleue ou l'armoire verte?). Pour réussir cette tâche, les enfants devaient inférer que la croyance du personnage quant à l'état des choses était maintenant erronée (les enfants devaient indiquer par ex. que Max allait se diriger à tort vers l'armoire bleue pour chercher son chocolat malgré le fait qu'ils savaient que le chocolat se trouvait dans l'armoire verte).

Ensuite, un changement de focalisation a eu lieu dans les recherches. Les études se sont plutôt intéressées à la question suivante « Comment lisons-nous dans l'esprit de l'autre ? ». Au départ, deux visions philosophiques opposées, la Théorie de la Théorie et la Théorie de la Simulation, ont prédominé la conceptualisation de la TdE. Selon la position de Théorie de la Théorie (Theory-Theory), dès son plus jeune âge, l'être humain construirait sur la base d'observations sur son environnement, une théorie implicite sur le fonctionnement de l'esprit (par ex., Gopnik & Meltzoff, 1997; Gopnik & Wellman, 1992). Cette théorie serait constituée d'un ensemble de concepts d'états mentaux (croyances, désirs, intentions, etc.) et de principes généraux relatifs à la manière dont ces concepts interagissent entre eux (par ex., les gens agissent selon leurs croyances pour satisfaire leurs désirs) et à la manière dont ces concepts sont liés au monde extérieur. L'être humain utiliserait cette théorie et les informations initiales dont il a connaissance sur l'autre personne pour faire des inférences sur les états mentaux de ce dernier afin in fine d'expliquer et de comprendre le comportement de l'autre.

La vision de la Théorie de la Théorie a été fortement critiquée, principalement au sujet de l'hypothèse selon laquelle un enfant ou un adulte aurait besoin dans toutes les situations d'avoir recours à une théorie sophistiquée pour imputer des états mentaux aux autres personnes (par ex., Gordon, 1986; Harris, 1992). Pour répondre à ces critiques, une position alternative appelée « Théorie de la Simulation » a été développée (Gordon, 1986; Heal,

1986). Selon cette position, l'individu peut tout simplement se mettre à la place de l'autre personne et alors inférer quels seraient ses états mentaux et quelle décision il prendrait s'il était dans la même situation que l'autre personne (Gordon, 1986; Heal, 1986). Cette position a été renforcée par la découverte d'un système de neurones miroirs: des régions cérébrales sont recrutées lorsqu'on exécute une action particulière et ces mêmes régions le seraient également lorsque l'on regarde quelqu'un d'autre effectuer cette même action (Rizzolatti, Fogassi, & Gallese, 2001). Malgré cela, la Théorie de la Simulation a également rencontré des critiques. Par exemple, selon Saxe (2005), les erreurs systématiques d'attribution d'états mentaux que commettent les enfants et les adultes, telles que les erreurs égocentriques ou la tendance à s'attribuer davantage la causalité des événements positifs que les événements négatifs, ne sont pas consistantes avec la Théorie de la Simulation. Ces erreurs mettraient plutôt en avant la Théorie de la Théorie. Le fait que les personnes commettent des erreurs systématiques dans leur prédictions au sujet des états mentaux des autres suggérerait qu'au moins certains jugements de TdE sont formés par une théorie sur le fonctionnement de l'esprit et que cette théorie est parfois fausse (Saxe, 2005; Nichols & Stich, 2003).

Suite au débat qui oppose ces deux positions sur la TdE, plusieurs autres modèles dont des versions hybrides dans lesquelles la Théorie de la Théorie et la Théorie de la Simulation jouent toutes deux un rôle, ont été suggérés (pour plus de détails, voir Apperly, 2008). Cependant, aucune de ces positions (Théorie de la Théorie, Théorie de la Simulation et versions hybrides) n'était satisfaisante et ne pouvait être testée empiriquement par des scientifiques cognitivistes (Apperly, 2008). En effet, comme évoqué par Apperly (2008), ces positions s'inscrivent dans un débat philosophique qui n'est pas le cadre théorique le plus adéquat pour générer des prédictions comportementales et interpréter des données pour investiguer la TdE. Les études réalisées par les psychologues expérimentaux puis, par les scientifiques ayant recours aux neurosciences, ont échoué à discriminer les différentes positions (voir Apperly, 2008). Malgré cet échec, les neurosciences cognitives ont démontré qu'ils possédaient des outils empiriques et conceptuels puissants pour étudier les processus de la TdE, indépendamment du débat entre la Théorie de Simulation et la Théorie de la Théorie (Apperly, 2008). Les scientifiques avaient besoin de modèles du fonctionnement de la TdE plus spécifiques à partir desquels ils pourraient dériver des prédictions testables empiriquement.

Les bases de la modélisation cognitive peuvent être retracées à partir des travaux de Leslie et ses collaborateurs (Leslie, Friedman, & German, 2004; Leslie, German, & Polizzi, 2005; Leslie & Thaiss, 1992). Ils ont proposé un modèle cognitif déterminant dans la littérature afin d'expliquer comment nous parvenons à lire dans l'esprit des autres, autrement dit, à inférer leurs états mentaux. Selon ces auteurs, notre capacité à attribuer des désirs et des croyances aux autres ne se développe pas comme une théorie, mais comme un mécanisme. Le mécanisme de la théorie de l'esprit (en anglais, Theory of Mind Mechanism, ToMM) est spécialisé, il opère de manière automatique et rapide, et se développe très tôt. Ce mécanisme est constitué de deux composants principaux. Un premier

composant dirige l'attention des enfants vers les états mentaux et leur permet de faire leur apprentissage au sujet de ces états mentaux. Il permet également de générer un ensemble de contenus de croyances possibles. Un second composant du ToMM calcule les différents contenus de croyances possibles et sélectionne, par défaut, certains contenus de croyances sur la base de l'information saillante (c'est-à-dire une vraie croyance). Celui-ci conduit toutefois à des inférences erronées lorsqu'il est confronté à des situations de fausses croyances. C'est pourquoi, un autre mécanisme, appelé processus de sélection (en anglais, Theory of Mind Mechanism Selection Processor, ToMM-SP) intervient. Il se développe plus tard (vers l'âge préscolaire) et est plus coûteux en ressources cognitives. Le ToMM-SP est un processus de contrôle exécutif qui inhibe le contenu de la croyance sélectionné par défaut et change le focus de l'attention vers un contenu de croyances le plus approprié (Leslie et al., 2004, 2005).

Des modèles neurocognitifs plus détaillés et ciblés de la TdE (par ex., Samson, 2009; Shamay-Tsoory, Harari, Aharon-Peretz, & Levkovitz, 2010) sont ensuite apparus dans la littérature en proposant une conceptualisation différente de la TdE. En effet, ils ciblent d'autres types de processus cognitifs ou des types d'états mentaux autres que seulement des désirs et des croyances. Ces modèles seront présentés en détails au point 4, page 24.

La plupart de ces modèles cognitifs et neurocognitifs se sont notamment construits sur la base des études expérimentales réalisées sur l'être humain à différents stades de son développement et de sa vie. La compétence en TdE évaluée à travers les âges est décrite dans le point suivant.

2. La Théorie de l'esprit à travers les âges

2.1. Développement de la TdE dès le plus jeune âge

La TdE est une fonction cognitive de haut niveau qui s'acquiert suivant une trajectoire développementale typique en plusieurs phases. La plupart des auteurs revendiquent qu'un changement conceptuel s'opère durant la période d'âge préscolaire (vers 3-4 ans) (par ex., Wellman, Cross, & Watson, 2001; Wimmer & Perner, 1983). Les enfants deviennent plus compétents dans les tâches évaluant la TdE et comprennent progressivement que leurs états mentaux peuvent être différents des états mentaux des autres personnes. Les enfants réussissent tout d'abord à juger correctement les désirs des autres personnes dans des tâches de raisonnement de désirs (Flavell & Miller, 1998; Wellman & Liu, 2004; Wellman & Woolley, 1990). Ensuite, les enfants sont capables de raisonner à propos des croyances des autres et obtiennent des performances plafonds aux tâches de fausses croyances de premier ordre à la fin de l'âge préscolaire (par ex., Gopnik & Astington, 1988; Leslie & Thaiss, 1992; Wellman et al., 2001; Wimmer & Perner, 1983). Par exemple, plusieurs études ont démontré qu'à des tâches comportementales comparables, les enfants réussissent à juger correctement les désirs des autres personnes avant qu'ils réussissent à juger les croyances des autres personnes (par ex. Wellman & Woolley, 1990). Le développement de cette compétence en TdE corrèle avec le développement du langage (par ex., Astington & Jenkins, 1999) et des fonctions exécutives (par ex., Carlson & Moses, 2001).

Pour certains auteurs, le développement de cette compétence à l'âge préscolaire est perçu comme un changement conceptuel : un changement qualitatif qui s'opère dans la manière de raisonner des enfants à propos des états mentaux, et celui-ci est activé par l'acquisition de compétences plus sophistiquées des états mentaux (Perner, 1991; Wellman, 1990). Cependant, pour d'autres scientifiques, il ne s'agit pas d'un changement conceptuel (Leslie et al., 2005; Leslie & Thaiss, 1992). Selon ces derniers, les enfants auraient déjà une compréhension des croyances mais avant l'âge de 3-4 ans, les enfants manqueraient de compétences sophistiquées générales (telle que la capacité à utiliser leurs connaissances pour faire des prédictions précises au sujet du comportement des autres) pour résoudre les tâches de fausses croyances de premier-ordre (Leslie et al., 2005; Leslie & Thaiss, 1992).

Les compétences en TdE s'améliorent encore durant la période d'âge scolaire. Vers 7 ans, les enfants commencent à résoudre correctement les tâches de raisonnement de croyances de second-ordre qui requièrent la capacité de se représenter les croyances de plusieurs personnes en même temps (par ex., « Max pense que Sally pense... ») (Perner & Wimmer, 1985). Ils commencent également à comprendre l'ironie et le sarcasme (Capelli, Nakagawa, & Madden, 1990; Peterson, Wellman, & Liu, 2005). D'autres changements conceptuels s'acquièrent encore plus tard jusqu'à l'adolescence (Chandler, Boyes, & Ball, 1990). Le développement de la TdE ne se limite donc pas à la réussite des tâches de fausses croyances de premier-ordre, mais il suit plusieurs phases qui se produisent durant toute l'enfance et même à l'adolescence. Certains enfants n'acquièrent toutefois pas toutes les phases de développement de la TdE, comme c'est le cas dans l'autisme (Baron-Cohen, Leslie, & Frith, 1985; Baron-Cohen, 2001).

Récemment, des données ont toutefois démontré que les enfants seraient déjà sensibles aux croyances des autres, bien avant l'âge de 3-4 ans. Cette sensibilité a été mise en évidence chez des enfants âgés de 7 à 15 mois dans des tâches non-verbales de fausses croyances au moyen de mesures indirectes telles que le temps de regard ou la direction des yeux (Kovács, Téglás, & Endress, 2010; Onishi & Baillargeon, 2005; Surian, Caldi, & Sperber, 2007). Par exemple, les jeunes enfants regardent significativement plus longtemps l'écran lorsque le protagoniste se dirige vers la localisation incompatible avec sa fausse croyance (Onishi & Baillargeon, 2005).

Les résultats de ces études ont amené un débat dans la littérature. Certains auteurs se sont appuyés sur les données issues de ces études réalisées chez les bébés pour suggérer que les jeunes enfants possèdent déjà des concepts de TdE tels que l'ignorance ou les fausses croyances (par ex., Onishi & Baillargeon, 2005; Surian, et al., 2007). Par contre, d'autres auteurs ont postulé que les résultats obtenus chez les bébés ne permettent pas de confirmer que ceux-ci ont des concepts de TdE. Selon eux, l'interprétation des données n'est pas fiable. Ces auteurs ont émis l'hypothèse que ces données pourraient plutôt s'expliquer par le fait que les jeunes enfants font des associations entre l'agent/l'objet et la localisation dans les tâches qui leur sont présentées (Perner & Ruffman, 2005). Récemment, il a été proposé que les résultats obtenus chez les bébés soient conciliables avec les précédentes études réalisées chez les enfants âgés de 3-4 ans puisqu'elles ne mesurent pas les mêmes

capacités en TdE. En effet, les tâches utilisées chez les bébés évalueraient la dimension de la TdE implicite tandis que les tâches de fausses croyances utilisées chez les jeunes enfants d'âge préscolaire testeraient une autre dimension de la TdE qu'est la TdE explicite (Perner & Ruffman, 2005). Ces dimensions, TdE implicite et TdE explicite, sont expliquées en détails au point 4.1, page 24. Selon cette conception, très précocement, les enfants seraient donc capables d'enregistrer des fausses croyances (ce qui correspond à la dimension de la TdE implicite), mais ce n'est que vers l'âge de 3-4 ans, qu'ils seraient capables de faire des jugements explicites au sujet de fausses croyances (ce qui correspond à la dimension TdE explicite) (Perner & Ruffman, 2005).

2.2. Les compétences en TdE chez les adultes ne sont pas parfaites et déclinent lors du vieillissement

Les performances plafonds des adultes à des tâches de fausses croyances telles qu'utilisées dans les études développementales laissaient supposer que les adultes sains disposent d'une TdE mature leur permettant de vivre en interaction avec le monde qui les entoure de manière adéquate. Des études ont pourtant démontré que, même à l'âge adulte, nos performances à des tâches de TdE qui incluent des mesures sensibles n'étaient pas parfaites (Birch & Bloom, 2007; Keysar, Barr, Balin, & Brauner, 2000; Keysar, Lin, & Barr, 2003). Par exemple, Keysar et ses collaborateurs (2000) ont démontré que les adultes échouent parfois à prendre en compte la perspective de l'autre personne. Dans leur étude, les participants étaient invités à suivre les instructions d'un personnage, appelé le directeur, qui leur demandait de prendre les objets posés dans une étagère placée devant lui. Cette étagère avait une configuration particulière dans le sens où tous les objets étaient visibles par le participant, mais certains d'entre eux n'étaient pas visibles par le directeur à cause d'un fond opaque. Cette configuration avait été expliquée aux participants. Dans certains essais, par exemple, trois bougies de différentes tailles étaient disposées sur l'étagère dont la plus petite n'était visible que par le participant, mais pas par le directeur. Le directeur demandait alors de prendre la plus petite bougie de l'étagère. Cela impliquait donc de prendre la bougie de taille intermédiaire car la plus petite bougie n'était visible que par le participant et non par le directeur. L'enregistrement du mouvement des yeux des participants a démontré que, dans ce type d'essais, les participants regardaient d'abord la plus petite bougie que le directeur ne pouvait pas voir. De plus, les participants commettaient souvent l'erreur de prendre en main cette plus petite bougie sans se rendre compte qu'ils se trompaient. Cette étude a donc démontré que les performances des adultes à prendre la perspective de l'autre n'étaient pas parfaites, et que les adultes présentaient des biais, appelés couramment « biais égocentriques ». Cette appellation réfère au fait que les adultes sont sensibles à l'interférence venant de leur propre perspective (Keysar, et al., 2000).

Des résultats similaires en termes de performances non parfaites dans des tâches de fausses croyances plus sensibles ont également été mises en évidence dans d'autres études (par ex., Birch & Bloom, 2007; Keysar et al., 2003). Par exemple, dans l'étude de Birch et Bloom (2007), les participants étaient invités à réaliser une tâche de fausses croyances dans

laquelle un protagoniste déposait un objet dans un des quatre contenants présentés devant lui. En son absence, un autre protagoniste déplaçait l'objet dans un des autres contenants. Les conditions différaient alors : soit le participant avait connaissance de la nouvelle localisation de l'objet, soit il avait connaissance que l'objet avait été déplacé dans un autre contenant mais il ignorait lequel. Il était ensuite demandé aux participants de donner pour chaque contenant la probabilité selon laquelle le protagoniste va regarder dans ce contenant lorsqu'il reviendra dans la pièce. Les résultats de cette étude ont montré que lorsque les participants avaient connaissance de la localisation de l'objet, ils avaient significativement de moins bonnes performances à raisonner au sujet de la croyance de l'autre personne et à faire des prédictions au sujet de ses actions que lorsqu'ils n'avaient pas connaissance de la localisation. Ces biais égocentriques témoignent que les adultes échouent souvent à prendre en compte la perspective de l'autre dans des tâches de fausses croyances plus sensibles (Birch & Bloom, 2007).

Une étude a démontré que ces erreurs égocentriques commises par les adultes étaient d'autant plus présentes lorsqu'ils étaient confrontés à des situations dans lesquelles leurs ressources cognitives étaient limitées (sous pression temporelle ou sous charge cognitive) (Epley, Keysar, Van Boven, & Gilovich, 2004).

Enfin, avec l'avancement en âge, nos performances en TdE diminueraient tout comme d'autres fonctions cognitives de haut niveau telles que la mémoire ou les fonctions exécutives. Bien que quelques études qui ont investigué l'effet de l'âge sur les performances en TdE, ont conclu à une amélioration avec l'avancement en âge (Happé, Winner, & Brownell, 1998) ou à aucun effet d'âge (par ex., MacPherson, Phillips, & Della Sala, 2002; Saltzman, Strauss, Hunter, & Archibald, 2000), un consensus émerge dans la littérature quant à la diminution des performances en TdE chez les personnes plus âgées (par ex., Bailey & Henry, 2008; McKinnon & Moscovitch, 2007; Phillips et al., 2011). Cette constatation est notamment soutenue par de récentes méta-analyses (Henry, Phillips, Ruffman, & Bailey, 2013; Sandoz, Démonet, & Fossard, 2014). Dans la littérature scientifique, un débat actuel concerne la spécificité ou non de ce déclin des performances en TdE avec l'avancement en âge. Certains postulent que la diminution des compétences en TdE avec l'avancement en âge est liée à une détérioration spécifique de la TdE (par ex., Bailey & Henry, 2008; Henry et al., 2013) alors que d'autres revendiquent que ce déclin observé chez les personnes âgées est plutôt lié à une détérioration des capacités cognitives générales (McKinnon & Moscovitch, 2007; Slessor, Phillips, & Bull, 2007). Ce débat s'inscrit plus largement dans l'investigation de la relation qu'entretient la TdE avec les autres fonctions cognitives. Ce sujet de débat est abordé dans le point suivant.

3. Liens entre TdE et autres fonctions cognitives

Au cours des points abordés précédemment, nous constatons la relation proche qu'entretient la TdE avec d'autres fonctions cognitives telles que les fonctions exécutives et le langage. Cette relation proche s'observe lors du développement de la TdE chez l'enfant mais également lors du déclin de cette capacité chez l'adulte âgé. La question de

l'appartenance des processus recrutés par la TdE à un domaine spécifique ou à un domaine général est au cœur d'un des débats actuels dans la littérature.

Des auteurs ont revendiqué que la TdE dépendrait de processus spécifiques, dévoués uniquement à la TdE (domaine spécifique) (Frith & Frith, 2003; Leslie & Thaiss, 1992; Saxe, Carey, & Kanwisher, 2004). Leur position se fonde principalement sur des dissociations fonctionnelles observées chez des enfants autistes. Ces enfants présentaient des performances altérées à des tâches de fausses croyances contrastant avec des performances préservées à des tâches de raisonnement à propos de représentations non mentales telles que des photographies (appelées « *tâches de fausses photographies* ») (par ex., Leekam & Perner, 1991; Leslie & Thaiss, 1992). Les tâches de fausses photographies ont été créées dans le but d'obtenir une mesure de comparaison pour les tâches de fausses croyances (Zaitchik, 1990). Ces tâches impliquent toutes deux une même séquence d'événements, mais les tâches de fausses photographies reposent sur une représentation non mentale (une photographie) tandis que les tâches de fausses croyances sur une représentation mentale (une croyance). Voici un exemple issu d'une tâche de fausse photographie : Sally met sa bille dans un panier. Une caméra est utilisée pour photographier la scène avec le panier contenant la bille et la boîte vide. Pendant que la photo se développe, Sally déplace la bille dans un autre panier. Il est ensuite demandé aux participants de localiser l'endroit dans lequel se trouve la bille sur la photographie (Zaitchik, 1990). L'étude de Zaitchik (1990) avait mis en évidence que les enfants tout-venants obtenaient des performances similaires aux tâches de fausses photographies et de fausses croyances. Les dissociations de performances observées entre les deux tâches chez les enfants autistes ont laissé suggérer aux auteurs que les difficultés des autistes (présentes uniquement sur la tâche des fausses croyances) étaient spécifiques au raisonnement de TdE et, in fine, que la TdE dépendrait d'un domaine spécifique (Leekam & Perner, 1991; Leslie & Thaiss, 1992). Ces résultats ont été soutenus par des données de neuro-imagerie chez des sujets sains démontrant des patterns d'activation neurale spécifiquement associés au raisonnement de croyances, et non aux tâches de photographies (Saxe & Kanwisher, 2003; Saxe & Wexler, 2005) ou à d'autres fonctions cognitives (Frith & Frith, 2003; Saxe et al., 2004). Toutefois, l'interprétation des découvertes de ces précédentes études basées sur les différences entre les performances comportementales ou les activations neurales aux tâches de fausses croyances et tâches de fausses photographies a été remise en cause pour plusieurs raisons méthodologiques et conceptuelles (pour plus de détails, voir Apperly, Samson, Chiavarino, Bickerton, & Humphreys, 2007). Par exemple, il a été évoqué que les deux tâches ne reposeraient pas sur les mêmes demandes représentationnelles : les tâches de fausses croyances impliquent une fausse représentation de la situation actuelle tandis que les tâches de fausses photographies nécessitent d'inférer une représentation vraie d'une situation passée (Perner, 1995). Par ailleurs, il a également été relaté qu'il n'était pas possible de déterminer si les dissociations observées entre les deux tâches témoignaient du caractère spécifique du traitement lié à l'inférence d'une croyance ou du traitement lié à la résistance de l'interférence de sa propre connaissance de la réalité ou des deux traitements à la fois (Apperly et al., 2007).

Basées sur une méthodologie autre que celle consistant à comparer les performances ou activations neurales entre les tâches de fausses croyances et de fausses photographies, d'autres données expérimentales existantes sont également en faveur de la position selon laquelle la TdE dépendrait de traitements spécifiques. Cette autre méthodologie consistait à comparer la performance des participants aux tâches de fausses croyances avec leur performance dans des tâches mesurant les fonctions exécutives et le langage. L'équipe de Baron-Cohen avait démontré l'indépendance de la TdE par rapport à d'autres fonctions cognitives telles que l'intelligence (Baron-Cohen et al., 1985). En outre, des cas de patients cérébro-lésés qui présentaient une TdE préservée malgré des déficits en fonctions exécutives (Bird, Castelli, Malik, Frith, & Husain, 2004) ou en grammaire (Apperly, Samson, Carroll, Hussain, & Humphreys, 2006; Varley & Siegal, 2000) ont été reportés dans la littérature. Ces cas de patients ont mis en évidence l'indépendance fonctionnelle de la TdE des autres capacités cognitives.

Cependant, d'autres auteurs considèrent que la TdE dépendrait de processus impliqués également dans d'autres fonctions cognitives telles que le langage ou les fonctions exécutives (domaine général) (par ex., Astington & Jenkins, 1999; Carlson, Moses, & Breton, 2002; Perner, 1991). Cette position se fonde sur des recherches démontrant des corrélations significatives entre les performances d'enfants tout-venants ou autistes à des tâches de TdE et leurs performances à des tâches qui n'impliquent pas la TdE mais d'autres fonctions cognitives telles que les fonctions exécutives (Carlson et al., 2002; Pellicano, 2007; Sabbagh, Moses, & Shiverick, 2006) ou le langage (Milligan, Astington, & Dack, 2007) (pour revue, voir Apperly, Samson, & Humphreys, 2009). En outre, des études ont démontré que les adultes sains ont des performances moindres en tâches de TdE lorsque les demandes en ressources cognitives étaient plus complexes (par exemple, en condition de double tâche) (Bull, Phillips, & Conway, 2008).

Un point de vue alternatif a été suggéré par Leslie et ses collaborateurs (2004, 2005) puis, par d'autres auteurs (par ex., Apperly, Samson, & Humphreys, 2005; Stone & Gerrans, 2006) selon lesquels la TdE dépendrait à la fois de processus cognitifs spécifiques mais aussi de processus communs à d'autres fonctions cognitives. En faveur de cette position, il a notamment été reporté que les déficits de patients cérébro-lésés aux tâches de TdE ne peuvent pas être expliqués uniquement par des déficits en fonctions exécutives (Samson, Houthuys, & Humphreys, 2015; pour revue, voir Aboulafia-Brakha, Christe, Martory, & Annoni, 2011).

Ce débat entre domaine spécifique et domaine général est toujours d'actualité. Au-delà de la question de l'appartenance de la TdE à un domaine spécifique ou général, les recherches se sont intéressées à la conceptualisation de la TdE : est-elle une fonction unitaire ou se fragmente-elle en plusieurs composants distincts ?

4. Architecture cognitive et neurale de la Théorie de l'Esprit

Actuellement, une vue émerge des différentes approches d'investigation de la TdE (approche développementale, psychologie expérimentale de l'adulte, neurosciences) : la TdE n'est pas une capacité cognitive unitaire. En effet, les modèles actuels de l'architecture cognitive et neurale de la TdE ne considèrent pas la TdE comme une fonction unitaire mais comme étant constituée de différents composants. Cette suggestion est appuyée d'une part par le large réseau neural de la TdE qui s'active lorsque des sujets sains raisonnent à propos d'états mentaux (Frith & Frith, 2003). Ce réseau inclut le cortex préfrontal médian et latéral, la jonction temporo-pariétale, les pôles temporaux ainsi que le cortex cingulaire postérieur (pour revues, voir Schurz, Radua, Aichhorn, Richlan, & Perner, 2014; Van Overwalle, 2009). D'autre part, la présence de dissociation de déficits en TdE chez des patients témoignent également de l'existence de différents composants sous-jacents à la TdE (par ex., Samson, Apperly, & Humphreys, 2007; Shamay-Tsoory, Aharon-Peretz, & Levkovitz, 2007; Shamay-Tsoory & Aharon-Peretz, 2007; Stone, Baron-Cohen, & Knight, 1998).

Plusieurs dimensions se distinguent au sein de la TdE: le caractère explicite ou implicite de l'inférence, la nature de l'état mental à inférer et le type de processus impliqué dans d'inférence. Ces distinctions sont soutenues par des évidences provenant d'études neuropsychologiques (par ex., Samson et al., 2007; Shamay-Tsoory & Aharon-Peretz, 2007; Stone et al., 1998), de neuro-imagerie (par ex., Sebastian et al., 2011; Van der Meer, Groenewold, Nolen, Pijnenborg, & Aleman, 2011) ou encore d'étude utilisant la stimulation magnétique transcrânienne (Kalbe et al., 2010).

4.1. Distinction selon le caractère implicite ou explicite de l'inférence

Une première dimension au sein de la TdE concerne la distinction entre la TdE implicite et la TdE explicite. Actuellement, dans la littérature relative à la TdE, les termes « TdE implicite » et « TdE explicite » sont toutefois mal définis, ce qui engendre souvent de mauvaises interprétations et des confusions. C'est pourquoi, il est tout d'abord nécessaire de distinguer les termes implicites versus explicites utilisés pour qualifier des mesures d'évaluation de la TdE, des mêmes termes utilisés pour qualifier des tâches de TdE ou encore les processus cognitifs sur lesquels repose la TdE.

Pour mesurer la capacité à inférer un état mental, certains auteurs ont recours à des mesures dites « implicites », c'est-à-dire des mesures indirectes telles que le temps de regard d'un participant ou la direction de son regard. Ces mesures « implicites » se distinguent des mesures « explicites » qui sont des mesures directes de la capacité à inférer un état mental, telles que l'enregistrement de la réponse verbale du participant faisant état de son raisonnement par rapport à ses propres états mentaux ou ceux des autres. Les mêmes termes « implicites » et « explicites » sont utilisés pour qualifier des tâches d'évaluation de la TdE. Une tâche est appelée « tâche implicite » lorsque les instructions de la tâche ne

demandent pas explicitement au participant d'inférer ses propres états mentaux ou ceux d'autrui. À l'inverse, une tâche dite « explicite » inclut des instructions qui demandent explicitement au participant d'inférer son propre état mental ou celui d'autrui. Enfin, les termes « implicites » et « explicites » sont également utilisés pour qualifier les processus cognitifs sur lesquels repose la TdE. À ce propos, Apperly et Butterfill (2009) ont proposé l'existence de deux systèmes de la TdE qui renvoient aux deux dimensions dites « TdE implicite versus TdE explicite ». En effet, sur la base de la littérature existante, ils ont proposé un modèle selon lequel l'individu possède deux systèmes distincts pour traquer les états mentaux des autres. L'un des systèmes est constitué de processus rapides, automatiques, peu coûteux en demandes cognitives, mais pas flexibles (Apperly & Butterfill, 2009). Ce système, qui est présent très tôt dans la vie, correspondrait à ce qui est communément référé comme la « TdE implicite ». L'autre système, par contre, est constitué de processus lents, contrôlés, très coûteux en demandes cognitives, mais flexibles (Apperly & Butterfill, 2009). Ce dernier, qui apparaît plus tard dans la vie, correspondrait à ce qui est communément appelée la « TdE explicite ». Celle-ci est la dimension de la TdE qui classiquement référée et investiguée dans la littérature.

La distinction entre les dimensions implicite et explicite de la TdE prend appui sur des évidences provenant de la littérature. Les très jeunes enfants, mais également les adultes dans certaines situations sociales, ont recours à un système qui leur permet de traquer automatiquement les états mentaux des autres (TdE implicite). Il est revendiqué dans la littérature que la TdE implicite serait innée (Kovács et al., 2010). Cette dimension de la TdE est évaluée au moyen de tâches non-verbales avec des mesures indirectes/implicites qui au départ ont été créées pour tester les bébés qui n'étaient pas encore capables de produire des réponses verbales. Il a été démontré, qu'avant l'âge de 3 ans (âge auquel les enfants commencent à réussir des tâches explicites de fausses croyances), les très jeunes enfants étaient déjà capables de réussir des tâches évaluant la TdE implicite (par ex., Onishi & Baillargeon, 2005; Southgate, Senju, & Csibra, 2007; Surian et al., 2007). En effet, cette sensibilité des bébés aux croyances des autres a été démontrée au moyen de tâches dans lesquelles les bébés observaient passivement l'interaction d'un protagoniste avec des objets, et des mesures indirectes étaient prises telles que le temps de regard ou la direction du regard anticipée (par ex., Kovács et al., 2010; Onishi & Baillargeon, 2005; Southgate et al., 2007; Surian et al., 2007). Ce système automatique qui définit la TdE implicite, persiste également chez les adultes. Les adultes traqueraient automatiquement la croyance/perspective de l'autre au sujet de la localisation d'un objet, même lorsque la croyance/perspective de l'autre n'est pas pertinente pour réaliser la tâche demandée (Kovács et al., 2010; Samson et al., 2010; Schneider, Bayliss, Becker, & Dux, 2012a).

Dans d'autres situations sociales plus complexes, l'individu a recours à la TdE explicite. Les enfants acquièrent des compétences en TdE explicite que vers l'âge de 3-4 ans. Celles-ci leur permettaient de réussir des tâches plus complexes de TdE (tâche de fausses croyances) pour lesquelles ils devaient répondre à des questions directes sur les états mentaux des protagonistes (Wellman et al., 2001; Wimmer & Perner, 1983). Les adultes

ont également recours à des processus coûteux en demandes cognitives (TdE explicite) dans certaines situations sociales plus challenging, et ils peuvent parfois échouer dans l'utilisation de ces processus. Par exemple, les adultes échouent parfois à résister à l'interférence venant de leur propre perspective pour tenir compte de la perspective de l'autre (Birch & Bloom, 2007; Keysar et al., 2000; 2003), et ce particulièrement lorsqu'ils sont sous pression temporelle ou charge cognitive (Epley et al., 2004).

Deux preuves robustes supportent tout particulièrement que les dimensions implicite et explicite de la TdE reposent sur des processus cognitifs distincts, comme proposé par Apperly et Butterfill (2009). Une première preuve a été apportée par les auteurs, Clements et Perner (1994), qui avaient mis en évidence que les dimensions implicite et explicite de la TdE étaient bien distinctes et que l'acquisition des connaissances implicites précédait la compréhension explicite des croyances. Dans leur étude, ils montraient, à partir de la mesure de la direction du regard, que des enfants âgés de 2 à 3 ans étaient capables d'anticiper l'action du protagoniste qui avait une fausse croyance. Alors que ces mêmes enfants ne réussissaient pas à juger ce que le protagoniste allait faire lorsque les expérimentateurs leur posaient explicitement la question (Clements & Perner, 1994). Une autre preuve provient des études réalisées sur l'autisme. Les individus qui souffrent de ce trouble du développement sont capables de raisonner explicitement au sujet des fausses croyances des autres, mais ont des capacités altérées lorsqu'ils doivent réaliser des tâches implicites de croyances (Schneider et al., 2013; Senju et al., 2009). Par exemple, dans l'étude de Schneider et ses collaborateurs (2013), la TdE explicite et implicite avaient été évaluées auprès d'un groupe de personnes souffrant de trouble du spectre autistique et d'un groupe de participants contrôles. La TdE explicite avait été évaluée à partir de tâches comportementales qui impliquaient de lire des histoires et ensuite, de répondre à des questions à propos des états mentaux des personnages de l'histoire. Les personnes autistes montraient des performances similaires à celles du groupe contrôle à ces tâches de TdE explicite. La TdE implicite était, quant à elle, évaluée à partir de l'enregistrement du mouvement des yeux des participants lorsque ceux-ci regardaient de courts films. Les films consistaient en des films contrôles/fillers et des films expérimentaux impliquant des vraies croyances ou des fausses croyances. Dans tous les films, les participants voyaient un acteur assis sur une chaise derrière un bureau sur lequel étaient disposés deux boîtes opaques. Dans les essais de fausses croyances, une marionnette cachait une balle dans une des deux boîtes et puis, elle la transférait dans l'autre boîte. Durant ces étapes, l'acteur était présent et regardait ces actions. L'acteur quittait ensuite la pièce. Pendant ce temps, la marionnette déplaçait la balle dans la boîte initiale. A son retour, l'acteur avait donc une fausse croyance. Dans les essais de vraies croyances, les événements étaient identiques sauf que l'acteur n'était pas présent durant le premier transfert de la balle de manière à ce qu'à son retour, sa croyance quant à la localisation de la balle était consistante avec la localisation actuelle de la balle. L'analyse des temps de fixation du regard des participants sur des régions d'intérêt a permis aux auteurs de l'étude de démontrer que le groupe des participants contrôles traquait implicitement la fausse croyance de l'acteur. Par contre, cette preuve de *tracking* implicite n'a pas été démontrée pour le groupe des autistes et ce, même

après une période prolongée d'une demi-heure et de plusieurs essais (Schneider et al., 2013).

Dans la littérature, un débat existe également en ce qui concerne la nature des processus cognitifs de la TdE autour de deux questions principales : (1) les individus ont-ils conscience de la mise en œuvre de ces processus ? et (2) ces processus sont-ils de nature automatique ? En effet, certains auteurs ont mis en évidence que des mesures implicites de TdE pouvaient être enregistrées malgré que l'individu ne soit pas du tout conscient qu'il se soit engagé dans un processus de mentalisation. Par conséquent, ces auteurs ont ajouté la notion selon laquelle la TdE « implicite » s'opère en absence de conscience au contraire de la TdE « explicite » qui s'opère en présence de conscience (Schneider, Bayliss, Becker, & Dux, 2012a; Schneider, Lam, Bayliss, & Dux, 2012b). Quant à la question de l'automatisme, certains auteurs vont évoquer des *mécanismes automatiques* pour la TdE implicite (Kovács et al., 2010; Samson, Apperly, Braithwaite, Andrews, & Bodley Scott, 2010). Dans la littérature, trois critères sont généralement pris en considération pour qu'un processus soit qualifié comme étant automatique: (1) le processus est involontaire (c'est-à-dire, l'objectif de s'engager dans le processus n'est pas volontaire, contrôlé), (2) le processus ne demande pas ou peu de ressources cognitives (en anglais, *effortless*) et (3) le processus est déclenché par la simple exposition à un stimulus (Moors & De Houwer, 2006). Par exemple, dans leur paradigme expérimental, Kovács et ses collaborateurs (2010) ont mis en évidence que les humains disposent de mécanismes qui aident à traquer automatiquement les croyances. Ils ont fait passer une tâche de détection visuelle d'objet à des participants adultes sains. Il était demandé aux participants d'appuyer aussi rapidement que possible sur un bouton lorsqu'ils voyaient une balle apparaître derrière un écran. Selon les essais, un personnage était présent ou absent durant le déplacement de la balle. L'analyse des temps de réaction des participants a démontré qu'ils prenaient en considération la croyance du personnage même si celle-ci n'était pas pertinente pour réaliser la tâche (Kovács et al., 2010). D'autres auteurs vont préférer utiliser les termes de *mécanismes spontanés* plutôt qu'automatiques car leur design expérimental ne permet pas de répondre aux trois critères requis pour la qualification d'automatique (Hyde, Aparicio Betancourt, & Simon, 2015; Senju, Southgate, White, & Frith, 2009). Le terme « *spontané* » ne correspond pas au terme automatique au sens strict du terme, mais il qualifie ici un processus cognitif qui s'enclenche « spontanément », « de lui-même », autrement dit « sans que des instructions explicites d'inférer l'état mental n'aient été données ».

En résumé, un consensus actuel émerge dans la littérature quant à l'existence de deux systèmes distincts de la TdE : TdE implicite versus TdE explicite (par ex., Apperly & Butterfill, Stephen, 2009; Apperly et al., 2006; Keysar et al., 2003; Kovács et al., 2010; Samson et al., 2010). Précisons toutefois que Carruthers (2015, 2016) postule une autre vision philosophique de la TdE selon laquelle l'individu posséderait un seul système de TdE qui est déjà présent chez le nourrisson et qui se développe graduellement par l'apprentissage et l'intégration des fonctions exécutives et des compétences linguistiques.

Ce système opérerait parfois automatiquement lorsque c'est possible, mais aurait aussi fréquemment besoin d'autres ressources (pour plus de précisions, voir Carruthers 2015; 2016).

Par ailleurs, les corrélats neuraux de ces deux dimensions de la TdE ont également été investigués. Une première étude de neuro-imagerie a mis en évidence que la jonction temporo-pariétale droite, connue pour être une région clé lorsque des participants sains étaient amenés à inférer explicitement les croyances d'autrui (TdE explicite), s'activait également lorsque les participants devaient seulement observer l'interaction entre un protagoniste et des objets, sans mentaliser (TdE implicite) (Kovács, Kühn, Gergely, Csibra, & Brass, 2014). Une autre étude de neuro-imagerie s'est intéressée à la spécificité des fausses croyances dans la TdE implicite. Ces auteurs ont observé une absence de différence d'activation significative dans la jonction temporo-pariétale entre les essais de vraies croyances et de fausses croyances dans leur paradigme de TdE implicite (Schneider, Slaughter, Becker, & Dux, 2014). Enfin, Hyde et ses collègues (2015) ont également investigué les corrélats neuraux de la TdE implicite. Ils ont démontré une différence d'activation significative dans la TPJ droite entre les vraies croyances et les fausses croyances dans un paradigme de TdE implicite similaire à celui de l'étude de Schneider et al. (2014). Ils ont alors conclu, en accord avec l'étude de Kovács et al. (2014), que la TPJ droite serait impliquée dans la TdE implicite (Hyde et al., 2015). D'autres études devront être menées afin de déterminer avec certitude quelles sont les régions cérébrales recrutées dans la TdE implicite et/ou la TdE explicite.

4.2. Distinction selon la nature des états mentaux à inférer

Une autre distinction au sein de la TdE qui est évoquée dans la littérature porte sur la nature des états mentaux à traiter. Il a été suggéré que deux composants de la TdE (référés communément sous les termes « TdE cognitive » et « TdE affective ») se distinguent selon la nature des états mentaux à traiter. La TdE cognitive réfère à la capacité à faire des inférences au sujet des croyances et des connaissances des autres tandis que la TdE affective réfère à la capacité à faire des inférences au sujet des émotions et des sentiments (Shamay-Tsoory & Aharon-Peretz, 2007). Il est important de différencier la TdE affective de l'empathie car ces deux concepts sont souvent confondus dans la littérature. L'empathie se distingue de la TdE dans le sens où elle inclut une réponse émotionnelle face à autrui. Selon Decety et Lamm (2006), l'empathie réfère à la capacité à expérimenter et comprendre ce que l'autre ressent sans confondre soi et autrui. En effet, ces auteurs insistent sur le fait que l'empathie implique une distinction entre soi et autrui qui fait appel à des processus de prise de perspective communs à la TdE (Decety & Lamm, 2006). Le modèle proposé par Shamay-Tsoory et son équipe suggère que la TdE cognitive serait un pré-requis pour la TdE affective, et que cette dernière pourrait également requérir l'intégration des aspects émotionnels et cognitifs de l'empathie (voir Figure 1) (Shamay-Tsoory, Aharon-Peretz, & Perry, 2009; Shamay-Tsoory et al., 2010). La TdE affective serait donc liée à l'empathie. Par ailleurs, dans leur modèle, Shamay-Tsoory et ses collaborateurs (2010) suggèrent également qu'un autre aspect de l'empathie qui implique la

contagion émotionnelle interagit avec la TdE affective (voir Figure 1). La contagion émotionnelle était référée ici comme la capacité à simuler les états émotionnels des autres (par ex., ressentir la douleur ou le stress des autres) (Preston & De Waal, 2002).

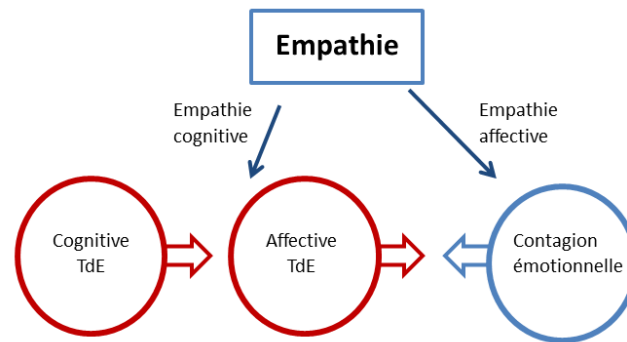


Figure 1. Modèle de l'interaction entre TdE cognitive, affective et empathie proposé par Shamay-Tsoory et al. (2010). Illustration adaptée de Shamay-Tsoory et al. (2010).

La TdE cognitive et affective semblent reposer sur des traitements distincts sur le plan fonctionnel mais également sur le plan neuro-anatomique (Shamay-Tsoory et al., 2010). En effet, une série d'études de lésions ont démontré que les patients avec des lésions du cortex préfrontal ventro-médian (CPFvm) et des patients schizophrènes avaient des performances altérées à des tâches impliquant un composant affectif, mais des performances préservées à des tâches similaires qui n'impliquaient pas de composant affectif (Shamay-Tsoory, Tomer, Berger, Goldsher, & Aharon-Peretz, 2005; Shamay-Tsoory et al., 2007; Shamay-Tsoory & Aharon-Peretz, 2007). De manière similaire, une étude a mis en évidence que des patients avec des lésions situées au niveau du cortex orbito-frontal (COF) montraient des performances déficitaires en TdE affective, mais de bonnes performances en TdE cognitive (Stone et al., 1998). En outre, ce déficit en TdE affective a été observé chez des patients avec des lésions du CPFvm, mais pas chez des patients avec des lésions situées dans d'autres aires du CPF (Shamay-Tsoory et al., 2005; 2006). Sur la base de ces résultats, les auteurs ont conclu que le CPFvm jouerait un rôle nécessaire dans l'intégration de l'information affective durant le raisonnement lié à la TdE (Shamay-Tsoory & Aharon-Peretz, 2007). Ces résultats sont en accord avec les études de neuro-imagerie (Hynes, Baird, & Grafton, 2006; Sebastian et al., 2011). L'étude de Hynes et al. (2006) a mis en évidence le rôle particulier des CPFvm et COF lorsque des participants sains étaient amenés à prendre la perspective émotionnelle des autres. De manière similaire, des données de neuro-imagerie ont démontré que des adultes sains montraient une plus grande activation du CPFvm durant des tâches de TdE affective que durant des tâches de TdE cognitive (Sebastian et al., 2011).

Une étude utilisant la stimulation magnétique transcrânienne (SMT) chez des sujets sains a mis en évidence la dissociation inverse : stimuler le cortex préfrontal dorsolatéral droit induisait un effet sélectif sur la TdE cognitive, mais pas sur la TdE affective ni sur des

items contrôles (Kalbe et al., 2010). Ces résultats sont en accord avec des précédentes études de neuro-imagerie qui ont également montré l'implication particulièrement du cortex préfrontal dorsolatéral droit dans des tâches évaluant la TdE cognitive (tâches de fausses croyances) (Kobayashi, Glover, & Temple, 2007; Sommer et al., 2007).

En résumé, ces deux dimensions de la TdE seraient sous-tendues par des traitements distincts sur le plan cognitif et neural. La TdE affective serait donc sous-tendue, du moins en partie, par le cortex préfrontal ventro-médian et le cortex orbito-frontal tandis que la TdE cognitive serait sous-tendue, du moins en partie, par le cortex préfrontal dorsolatéral droit.

Un récent modèle du fonctionnement de la TdE cognitive et affective a été proposé par Abu-Akel et Shamay-Tsoory (2011). Ils précisent que la TdE affective et cognitive seraient sous-tendues par des réseaux préfrontaux dissociables, mais interagissant entre eux (voir Figure 2). Le réseau neural de la TdE cognitive engagerait principalement le cortex préfrontal dorso-médian, le cortex cingulaire antérieur dorsal et le striatum dorsal, tandis que le réseau neural de la TdE affective engagerait principalement le cortex ventro-médian et orbitofrontal, le cortex cingulaire antérieur ventral, l'amygdale et le striatum ventral. Les régions plus postérieures de la TdE telles que le précunéus, la jonction temporo-pariétale et le sulcus temporal supérieur n'auraient pas de préférence pour l'un des composants affectif ou cognitif de la TdE, mais les états mentaux seraient formés et relayés dans ces régions cérébrales (Abu-Akel & Shamay-Tsoory, 2011).

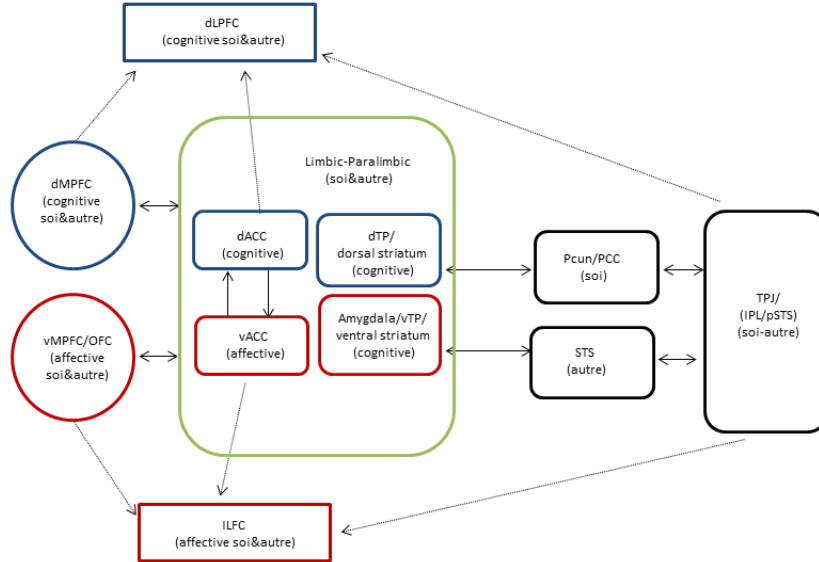


Figure 2. Modèle des corrélats neuraux de la TdE affective et cognitive selon Abu-Akel & Shamay-Tsoory (2011). Illustration adaptée d'Abu-Akel & Shamay-Tsoory (2011).

4.3. Distinction selon le type de processus impliqué dans l'inférence

Une autre distinction au sein de la TdE évoquée dans la littérature porte sur les différents types de processus cognitifs nécessaires pour inférer les états mentaux d'autrui incluant l'inhibition de sa propre perspective et l'inférence de la perspective de l'autre. Selon la situation sociale, les demandes pour un ou plusieurs de ces processus peuvent être fortes ou au contraire réduites ou absentes. Chacun de ces processus peut être sélectivement affecté en cas de lésions cérébrales et reposer sur des substrats neuraux différents.

4.3.1. *L'inhibition de sa propre perspective*

L'un de ces processus, appelé « processus d'inhibition de sa propre perspective », consiste en la capacité à résister à l'interférence provenant de sa propre perspective. Le processus d'inhibition de sa propre perspective est nécessaire lorsque nous devons inférer l'état mental de quelqu'un d'autre, et que la perspective de l'autre est différente de notre propre perspective. Nous sommes alors amenés à mettre de côté/inhiber notre propre perspective afin de pouvoir inférer correctement celle de l'autre. L'existence de ce processus avait déjà été mise en évidence sous la forme d'un processus de sélection attentionnelle impliquant l'inhibition (Leslie & Thaiss, 1992), mais la nature spécifique de ce processus a été investiguée plus récemment au moyen d'étude de cas de patients cérébro-lésés (Samson et al., 2007; Samson, Apperly, Kathirgamanathan, & Humphreys, 2005; Samson, Houthuys, & Humphreys, 2015). Une étude de cas a permis de mettre en évidence que ce processus pouvait être sélectivement affecté : le patient WBA était incapable d'inférer les états mentaux d'autrui (incluant les croyances et les désirs) lorsque les demandes en inhibition de sa propre perspective étaient fortes (Samson et al., 2007, 2005, 2015). En effet, il présentait des performances déficitaires dans des tâches pour lesquelles la perspective de l'autre était en conflit avec sa propre perspective. Par contre, il était tout-à-fait capable d'inférer les états mentaux des autres lorsque les demandes en inhibition de sa propre perspective étaient réduites, ce qui met en évidence le caractère sélectif de son déficit. Le patient WBA souffrait d'une lésion du cortex préfrontal latéral droit consécutive à un accident vasculaire cérébral. Il a par conséquent été suggéré que le processus d'inhibition de sa propre perspective serait sous-tendu, du moins en partie, par le cortex préfrontal latéral droit (Samson et al., 2007, 2005, 2015).

Des études de neuro-imagerie chez des sujets sains ont également souligné le rôle de cette région cérébrale dans l'inhibition de sa propre perspective (Gallagher & Frith, 2003; Van der Meer et al., 2011). Des difficultés sélectives en inhibition de sa propre perspective à des tâches de fausses croyances ont également été démontrées chez des patients atteints de la démence fronto-temporale variante comportementale (DFTvc) (Le Bouc et al., 2012). En outre, dans cette étude, la sévérité du déficit en inhibition de sa propre perspective était également corrélée significativement avec l'hypo-métabolisme dans le cortex préfrontal latéral droit.

Le débat quant à l'appartenance des processus recrutés par la TdE à un domaine spécifique ou général (explicité précédemment au point 3, page 21) s'est posé tout particulièrement pour le processus d'inhibition de sa propre perspective. Plusieurs recherches ont démontré que ce processus requiert un contrôle exécutif général, non spécifique au domaine social (Fizke, Barthel, Peters, & Rakoczy, 2013; Van der Meer et al., 2011). Par exemple, il a été démontré que les performances en TdE des enfants étaient corrélées avec leurs performances sur des tâches classiques des fonctions exécutives, et ce, tout particulièrement lorsque les tâches nécessitaient de coordonner différentes perspectives dont la perspective de l'autre qui était en conflit avec notre propre perspective (Fizke et al., 2013). Cette non-spécificité a également été soutenue par une étude de neuro-imagerie. La mise en évidence d'un chevauchement entre des aires d'activation impliquées pour l'inhibition de sa propre perspective et celles impliquées dans la simple inhibition de réponse motrice (hors du domaine social) confirmait que le processus d'inhibition de sa propre perspective reposerait en partie sur un processus d'inhibition plus général (Van der Meer et al., 2011).

Cependant, récemment, une recherche portant sur une série de cas de patients cérébro-lésés a mis en évidence que ce processus d'inhibition de sa propre perspective était un mécanisme exécutif spécifique à la mentalisation, et non du domaine général des fonctions exécutives (Samson et al., 2015). Dans leur étude, Samson et ses collaborateurs (2015) ont investigué le profil de performances de quatre patients à des tâches de raisonnement de désirs. Tous les patients présentaient des difficultés similaires en fonctions exécutives aux tâches neuropsychologiques classiques. Deux types de sources de contrôle exécutif ont été manipulés dans les tâches de raisonnement de désirs : le besoin de résister à l'interférence de son propre désir lorsque l'on doit inférer le désir de quelqu'un d'autre qui est en conflit avec le nôtre, et le besoin de résister à l'interférence venant d'une motivation d'approche lorsqu'on doit inférer un désir d'évitement. Les résultats avaient mis en évidence une double dissociation fonctionnelle parmi les patients. Parmi les quatre patients cérébro-lésés, deux d'entre eux présentaient des performances altérées lorsqu'ils devaient inhiber leur propre perspective, mais n'avaient pas de difficultés lorsqu'ils devaient inhiber l'interférence venant d'un désir d'approche. Les deux autres patients avaient le profil inverse: ils avaient des performances déficitaires lorsqu'ils devaient inhiber l'interférence venant d'un désir d'approche, mais n'avaient pas de difficultés à inhiber leur propre perspective. Ce pattern de performances reporté dans cette étude suggère donc que les patients qui ont un déficit d'inhibition de leur propre perspective n'ont pas nécessairement des difficultés à résister à l'interférence venant d'une autre information saillante mais non pertinente (telle qu'une motivation d'approche). Cette étude a permis également de démontrer que tous les patients avec un déficit sévère en fonctions exécutives ne présentaient pas forcément un déficit en inhibition de sa propre perspective lorsqu'ils sont amenés à réaliser une tâche de mentalisation, ce qui indique que le processus d'inhibition de sa propre perspective est un mécanisme exécutif spécifique (Samson et al., 2015).

4.3.2. L'inférence de la perspective de l'autre

L'autre type de processus cognitif nécessaire pour inférer correctement les états mentaux des autres évoqué dans la littérature concerne l'inférence de la perspective de l'autre. Résister à sa propre perspective ne suffit pas pour inférer les états mentaux des autres. En situations sociales, nous sommes également amenés à monitorer l'environnement, sélectionner et intégrer les indices pertinents pour inférer les états mentaux des autres qui ne nous sont pas directement disponibles. Des données ont démontré que ce processus pouvait également être sélectivement affecté.

L'investigation d'une étude de cas a mis en évidence la dissociation de déficits inverse que celle du patient WBA (Samson et al., 2007; Samson, Apperly, Chiavarino, & Humphreys, 2004). La patiente PF était capable de résister à l'interférence de sa propre perspective dans des tâches de raisonnement de croyances, mais était incapable d'inférer la croyance des autres lorsque les tâches impliquaient de fortes demandes en monitoring de l'environnement. En effet, contrairement au patient WBA, la patiente PF présentait de bonnes performances dans une tâche de raisonnement de croyances qui nécessitait de fortes demandes à inhiber sa propre perspective pour pouvoir inférer la croyance de l'autre. Par contre, elle obtenait un score déficitaire dans d'autres tâches de raisonnement de croyances similaires mais dont les demandes en inhibition de sa propre perspective étaient réduites et les demandes en termes de monitoring dans l'environnement étaient fortes (Samson et al., 2007, 2004). Son profil d'erreurs à l'une des tâches, appelée tâche du voisin curieux (en anglais, *the Nosy Neighbour task*), a été révélateur à propos de la nature de ses difficultés. Cette tâche consistait en de courts clips vidéo au sein desquels un personnage, appelé le voisin, regardait par la fenêtre ce qui se passait dans la maison. A l'intérieur de la maison, une personne mettait un objet dans une boîte (par ex., un passeport dans une boîte à pizza). Dans les essais de fausses croyances, le voisin parlait de la fenêtre et ne pouvait plus voir ce qu'il se passait. Pendant ce temps, la personne revenait et enlevait l'objet de la boîte pour y mettre un autre objet (par ex., elle retirait le passeport de la boîte à pizza et puis, déposait une paire de ciseaux dans la boîte à pizza). A la fin de chaque essai, il était demandé au participant d'indiquer ce que le voisin pensait qu'il y avait à l'intérieur de la boîte. Trois choix de réponse étaient proposés pour détecter le type de stratégie que les participants pouvaient utiliser : soit une stratégie adéquate d'inférence de croyance (la bonne réponse, ici : un passeport), soit une stratégie de sélection de réponse basée sur la réalité, autrement dit, les participants répondent en fonction de leur propre perspective et non de celle du voisin (ici : une paire de ciseaux), soit une stratégie de mentalisation simplifiée : les participants évitent de répondre en fonction de leur propre perspective mais se basent sur des indices saillants non pertinents pour inférer la croyance du voisin (ici : une pizza). Les résultats ont mis en évidence que le patient WBA commettait systématiquement des erreurs basées sur la réalité (déficit à inhiber sa propre perspective) tandis que la patiente PF choisissait systématiquement le distracteur saillant. Le déficit en raisonnement de croyances de la patiente PF a donc été interprété comme résultant d'un déficit sélectif à monitorer

l'environnement et à sélectionner les indices pertinents dans l'environnement en résistant à des distracteurs saillants mais non pertinents (Samson et al., 2007).

La patiente PF présentait des lésions situées dans la jonction temporo-pariétale gauche (gyrus angulaire et supramarginal ainsi que le gyrus temporal supérieur gauche) consécutives à un AVC. Par conséquent, les auteurs ont suggéré que la jonction temporo-pariétale gauche sous-tendait, du moins en partie, le processus d'inférence de la perspective de l'autre (Samson et al., 2007, 2004). Ce rôle suggéré de la TPJg est en lien avec des études selon lesquelles un circuit neural entre le sulcus intrapariétal gauche et le pôle occipital gauche permet de réguler la détection de distracteurs très saillants (processus bottom-up) pour guider l'attention vers des stimuli peu saillants (processus top-down) (Mevorach, Hodson, Allen, Shalev, & Humphreys, 2010).

Par ailleurs, des difficultés sélectives en inférence de perspective de l'autre ont également été reportées dans l'autisme (Schneider, Slaughter, Bayliss, & Dux, 2013), chez des patients atteints de la maladie d'Alzheimer (Le Bouc et al., 2012) ainsi que chez des alcooliques dépendants (Maurage, de Timary, Tecco, Lechantre, & Samson, 2015). En outre, la sévérité du déficit en inférence des croyances de l'autre chez les patients Alzheimer étaient corrélée significativement avec l'hypométabolisme dans la jonction temporo-pariétale gauche, ce qui soutient que ce processus serait sous-tendu par cette région cérébrale (Le Bouc et al., 2012).

4.3.3. Le modèle neuro-cognitif de Samson (2009)

Lorsque nous sommes amenés à inférer les états mentaux des autres personnes, deux processus impliqués dans l'inférence, à savoir l'inhibition de sa propre perspective et l'inférence de la perspective de l'autre, sont donc cruciaux. Ces deux processus sont distincts sur le plan fonctionnel et sont intégrés dans le modèle des processus requis pour une utilisation efficace de la TdE de Samson (2009) (voir Figure 3). Selon Samson (2009), le processus qui nous permet de résister à l'interférence de sa propre perspective peut être sélectivement atteint (par ex., chez le patient WBA). De même, les processus top-down qui nous permettent de monitorer l'environnement en sélectionnant les indices pertinents pour se représenter l'état mental de l'autre peuvent également être sélectivement altérés (par ex., chez la patiente PF) (Samson, 2009). En outre, ces processus impliqués dans l'inférence sont distincts sur le plan neural. Le processus d'inhibition de sa propre perspective serait sous-tendu, du moins en partie, par le cortex préfrontal droit tandis que le processus d'inférence de la perspective des autres serait sous-tendu, du moins en partie, par la jonction temporo-pariétale gauche.

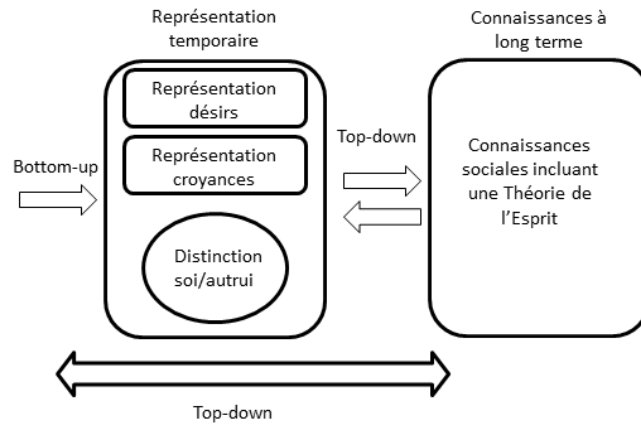


Figure 3. Représentation schématique des processus requis pour une utilisation efficace de la TdE selon Samson (2009). Illustration adaptée de Samson (2009).

Le modèle neuro-cognitif de Samson (2009) prend en considération ces deux processus dans l'intégration du fonctionnement de la TdE (voir Figure 4). Des mécanismes bottom-up tels que l'action en miroir, la contagion émotionnelle et les phénomènes de repérage attentionnel, nous aideraient à traiter les états mentaux des autres personnes. Ces mécanismes, qui sont déjà disponibles chez les très jeunes enfants, ne sont pas coûteux en ressources cognitives mais ne sont pas très flexibles. La construction de la représentation des états mentaux des autres ne reposerait pas seulement sur ces mécanismes de faible niveau, mais ferait également appel à des mécanismes top-down. Ces mécanismes nous permettraient d'utiliser nos connaissances stockées en mémoire à long terme (telles que les séquences d'événements passés et nos connaissances sur l'autre personne) pour traiter la représentation de l'état mental de l'autre personne. Ces mécanismes top-down, qui sont ceux classiquement associés à la TdE, sont probablement plus coûteux en ressources cognitives mais sont plus flexibles (Lamm, Batson, & Decety, 2007).

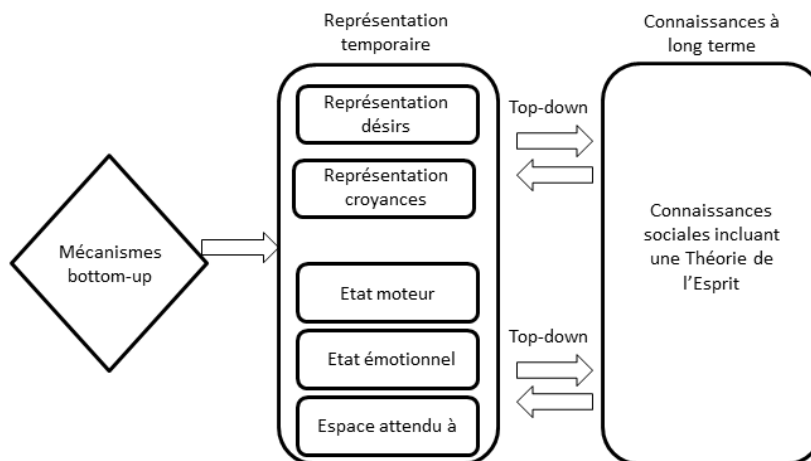


Figure 4. Modèle du fonctionnement de la TdE selon Samson (2009). Illustration adaptée de Samson (2009).

4.4. Constatations sur les modèles actuels

A ce jour, nous constatons qu'aucun modèle théorique n'intègre l'ensemble des différents composants de la TdE dans la conceptualisation de celle-ci. Certains auteurs ont exploré les dimensions explicite ou implicite de la TdE sans prise en considération des autres composants (nature de l'état mental, type de processus impliqué dans l'inférence). D'autres auteurs ont investigué la TdE explicite en la décomposant selon la nature des états mentaux ou selon le type de processus impliqué dans l'inférence, mais peu ont pris en compte l'intersection entre ces deux axes.

Par exemple, le modèle neuro-cognitif de Shamay-Tsoory et ses collègues (Abu-Akel & Shamay-Tsoory, 2011; Shamay-Tsoory et al., 2010) présente la distinction entre la TdE affective et cognitive ainsi que leurs liens avec l'empathie. Mais, ce modèle n'intègre pas les différents processus impliqués dans l'inférence. La plupart des études relatives à la distinction entre TdE affective et TdE cognitive n'ont pas contrôlé dans leur design expérimental les demandes des autres composants de la TdE tels que les différents types de processus cognitifs nécessaires pour réussir à inférer les états mentaux des autres. Par exemple, dans l'une des études de l'équipe de Shamay-Tsoory (2005) qui a mis en évidence des difficultés plus prononcées en TdE affective qu'en TdE cognitive chez des patients, les auteurs ont utilisé plusieurs tâches comportementales qu'ils ont classées en fonction des demandes en traitement émotionnel qui diffèrent entre les tâches, mais ils n'ont pas contrôlé pas les demandes en termes de processus impliqués dans l'inférence qui peuvent également différer d'une tâche à l'autre. La tâche de détection d'ironie a été classifiée comme nécessitant un haut niveau de traitement émotionnel par rapport à une tâche de fausses croyances de second-ordre. Toutefois, ces tâches pourraient également différer

entre elles en termes de demande des processus impliqués dans l'inférence : la tâche de détection d'ironie semble nécessiter des capacités d'inhibition (telles qu'inhiber le sens littéral) autres que celles d'inhibition de sa propre perspective tandis que la tâche de fausses croyances de second-ordre exige de fortes demandes à inhiber sa propre perspective.

Des études futures prenant en considération ces autres composants dans la distinction entre TdE cognitive et affective seraient intéressantes afin de s'assurer que cette distinction entre TdE affective et cognitive n'est pas limitée à un seul type de tâche évaluant la TdE avec des demandes fortes ou faibles pour tel ou tel autre processus impliqué dans l'inférence.

5. Objectif de la thèse

Cette thèse avait pour objectif d'investiguer l'architecture cognitive et neurale de la Théorie de l'Esprit telle qu'elle est conceptualisée actuellement dans la littérature. Plus précisément, nous nous sommes intéressés à la validité fonctionnelle et neurale de la décomposition de la TdE en différents composants qui se distinguent selon le type de processus impliqué dans l'inférence ou la nature de l'état mental à inférer. Pour cela, nos recherches se sont articulées autour de plusieurs questions principales :

- (1) Les processus sous-jacents à l'inférence de la perspective de l'autre reposent-ils sur des traitements cognitifs distincts ?

Dans la littérature, une première distinction a été faite entre deux processus impliqués dans l'inférence, liés à la TdE – *l'inhibition de sa propre perspective et l'inférence de la perspective de l'autre*. L'inférence de la perspective de l'autre renvoie toutefois à différentes opérations mentales : se rendre compte que la perspective de l'autre est pertinente, trouver les indices pertinents dans l'environnement pour inférer le contenu de la perspective de l'autre tout en inhibant les indices saillants non-pertinents, construire et maintenir en mémoire le contenu de la perspective de l'autre. Dans le cadre de la thèse, nous avons investigué dans quelle mesure des dissociations peuvent être observées dans la performance de patients cérébro-lésés dans une série de tâches comportementales qui permettaient d'isoler des opérations cognitives distinctes nécessaires pour inférer la perspective d'autrui. Ceci a permis d'explorer dans quelle mesure l'architecture cognitive de la TdE peut être raffinée.

- (2) Les différents processus impliqués dans l'inférence (sous-jacents à TdE), sont-ils sous-tendus par des régions cérébrales distinctes ?

Dans la littérature, il a été démontré que le processus d'inhibition de sa propre perspective recrute le cortex préfrontal droit tandis que le processus d'inférence de la perspective de l'autre recrute la jonction temporo-pariétale gauche. Nous nous sommes demandé si cette distinction sur le plan neural se maintient également sur un échantillon plus large de patients cérébro-lésés (y compris de différentes étiologies) que les quelques patients testés jusqu'à présent. En outre, nous avons investigué si la jonction temporo-

pariétale gauche joue toujours un rôle crucial lorsque le processus d'inférence de la perspective d'autrui est décomposé en deux mécanismes distincts.

- (3) La distinction selon la nature de l'état mental à inférer au sein de la TdE reste-elle pertinente lorsque les types de processus impliqués dans l'inférence sont contrôlés ?

Les différents composants de la TdE, qui se distinguent notamment selon la nature de l'état mental à inférer ou selon le type de processus impliqués dans l'inférence, ont toujours été étudiés de manière isolée, mais ils n'ont jamais été testés de manière orthogonale dans les neurosciences classiques. Dans la thèse, nous nous sommes donc demandé si la distinction selon la nature de l'état mental à inférer restait pertinente lorsque les demandes en termes de processus impliqués dans l'inférence, étaient contrôlées (forte ou faible demande à inhiber sa propre perspective, et forte ou faible demande à inférer spontanément la perspective de l'autre) au sein des tâches de TdE.

Pour apporter des éléments de réponse à ces questions, la thèse se compose de quatre chapitres empiriques et s'appuie essentiellement sur des études de cas de patients cérébro-lésés. La démarche consistant à faire un lien entre une lésion cérébrale et le profil des performances cognitives de patients est centrale dans cette thèse.

Dans le chapitre 2, nous nous sommes intéressés à l'affinement du processus de l'inférence de la perspective de l'autre. Au moyen de deux études de cas de patientes cérébro-lésées, nous avons pu distinguer sur le plan cognitif et neural un mécanisme nécessaire à l'inférence de la perspective d'autrui des autres types de processus impliqués dans l'inférence. Ce mécanisme consiste à inférer spontanément l'état mental d'autrui, sans que des instructions explicites de le faire aient été données. La démonstration de ce type de processus impliqué dans l'inférence des états mentaux, en termes de traitement cognitif distinct sous-tendu par une région cérébrale spécifique, apporte des éléments de réponses aux questions de recherche (1) et (2).

Dans le chapitre 3, nous nous sommes focalisés sur deux processus impliqués dans l'inférence des états mentaux : l'inhibition de sa propre perspective et l'inférence spontanée de la perspective de l'autre pour un type d'état mental (les croyances). Cette étude a investigué la sensibilité de ces deux processus à diverses variables interindividuelles (âge, genre, niveau socio-culturel) chez des sujets sains au moyen de deux tâches comportementales manipulant les demandes pour chacun de ces processus. Elle apporte également une contribution importante pour la clinique en fournissant une standardisation de ces tâches évaluant la TdE, comprenant des normes fiables ainsi qu'une procédure de classification des types de difficultés rencontrées pour réussir ces tâches. En outre, les performances de patients cérébro-lésés aux mêmes tâches ont permis d'illustrer la diversité des profils de déficits possibles en inférence de croyances des autres et de mettre en évidence la présence de déficits sélectifs pour l'un ou l'autre des processus impliqués dans l'inférence des états mentaux. De par la démonstration de déficits sélectifs pour les

processus impliqués dans l'inférence chez des patients cérébro-lésés, cette étude apporte des éléments de réponse à la question de recherche (1).

Dans le chapitre 4, nous nous sommes intéressés à la distinction entre les différents types d'états mentaux (émotions, désirs/intentions et croyances) lorsque deux types de processus impliqués dans l'inférence étaient contrôlés au sein d'une même tâche. La pertinence de cette distinction a été investiguée auprès de sujets sains jeunes et plus âgés ainsi que chez des patients diagnostiqués de la maladie d'Alzheimer au moyen de tâches comportementales. En outre, l'analyse des performances des patients Alzheimer a indiqué le type de difficultés rencontrées par ces patients aux tâches de TdE. Cette étude apporte des éléments de réponse à la question de recherche (3) en investiguant pour la première fois dans les neurosciences classiques la pertinence de la distinction selon une des dimensions de la TdE (type d'états mentaux) en contrôlant une autre dimension de la TdE (type de processus impliqué dans l'inférence).

Dans le chapitre 5, nous avons investigué tout particulièrement les corrélats neuraux de deux processus cognitifs impliqués dans l'inférence, nécessaires à la TdE : l'inhibition de sa propre perspective et l'inférence spontanée de la croyance de l'autre. Pour cela, nous avons analysé les données de neuro-imagerie des patients cérébro-lésés pour lesquels les performances en inférence de croyances avaient été testées à travers tous les autres chapitres empiriques de cette thèse et pour lesquels nous avons pu récolter les données par l'imagerie par résonance magnétique (IRM). La comparaison des données IRM de ces patients qui présentaient des déficits spécifiques en TdE à celles de participants sains ainsi qu'aux patients cérébro-lésés qui ne présentaient pas de difficultés en TdE a permis notamment de mettre en évidence les régions cérébrales jouant un rôle nécessaire pour le processus d'inférence spontanée de la perspective de l'autre. Par conséquent, cette étude exploratoire a permis d'apporter des éléments de réponses à la question de recherche (2).

Finalement, dans le chapitre 6, les résultats obtenus dans les quatre chapitres empiriques sont résumés. Les implications théoriques qui en découlent sont mises en lumière pour apporter des éléments de réponses aux trois questions de recherches principales de cette thèse. Elles sont également discutées en lien avec la littérature scientifique afin de se positionner quant à l'objectif principal de cette thèse : raffiner l'architecture cognitive et neurale de la TdE.

Chapitre 2

Impaired spontaneous belief inference following acquired damage to the left posterior temporoparietal junction

This chapter presents the first empirical study of this thesis in which we demonstrate the separability of a cognitive process, at a functional and neural level, from other processes necessary for the inference of other people's mental states (ToM). The process allows us to spontaneously infer other's mental states.

Efficient social interactions require taking into account other people's mental states such as their beliefs, intentions or emotions. Recent studies have shown that in some social situations at least, we do spontaneously take into account others' mental states. The extent to which we have dedicated brain areas for such spontaneous perspective taking is however still unclear. Here, we report two brain-damaged patients whose common lesions were almost exclusively in the left posterior temporoparietal junction (TPJp) and who both showed the same striking and distinctive theory of mind (ToM) deficit. More specifically, they had an inability to take into account someone else's belief unless they were explicitly instructed to tell what that other person thinks or what that person will do. These patients offer a unique insight into the causal link between a specific subregion of the TPJ and a specific cognitive facet of ToM.

Référence

Ce texte a été publié dans Biervoye, A., Dricot, L., Ivanoiu, A., & Samson, D. (2016). Impaired spontaneous belief inference following acquired damage to the left posterior temporoparietal junction. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, nsw076.

Impaired spontaneous belief inference following acquired damage to the left posterior temporoparietal junction

1. Introduction

Theory of mind (ToM) refers to the cognitive ability to infer and reason about our own and other people's mental states (beliefs, intentions or emotions; Premack and Woodruff, 1978). Recently, scientists discovered that ToM does not only rely on complex and effortful cognitive processes but that it also relies on processes that are available at a very young age and that can be triggered spontaneously, in certain situations at least (Onishi and Baillargeon, 2005; Kovács et al., 2010; Samson et al., 2010; Schneider et al., 2014a; Hyde et al., 2015). Being able to spontaneously track others' mental states is thought to be a crucial facet of our social skills and has been proposed to be at the heart of the mentalizing deficits observed in individuals diagnosed with Autism Spectrum Disorder (Senju et al., 2009; Schneider et al., 2013). So far, it is unclear, however, whether there are dedicated brain areas that sustain our ability to spontaneously track others' mental states.

The different brain areas involved in ToM have been clearly identified and encompass the temporal poles, the temporoparietal junction (TPJ), the lateral prefrontal cortex, the posterior cingulate and the median prefrontal cortex (mPFC) (for a recent meta-analysis see Schurz et al., 2014). So far, it is mainly the overlap between the ToM brain areas involved during on command belief reasoning and those involved in spontaneous belief reasoning that have been highlighted. For example, the right TPJ has been found to be activated not only when healthy participants are directly asked to mentalize but also when mentalizing is required as part of another judgment (such as in the case of moral judgments; e.g. Young and Saxe, 2009) or even simply when participants observe without mentalizing instructions a scenario in which a protagonist holds a false belief (Kovács et al., 2014; Schneider et al., 2014b; Hyde et al., 2015). Overlap between on command and spontaneous belief reasoning has also been observed in the left anterior superior temporal sulcus and precuneus (Schneider et al., 2014b). Such overlap suggests at least partially common processes when mentalizing is initiated by task instructions and when it is initiated spontaneously. Is there however a specific functional and neural mechanism that triggers mentalizing processes in the absence of explicit instructions? The two cases of brain-damaged patients we report here, directly speak to this issue.

The two cases we report here had common brain lesions within the left TPJ and were both impaired in tracking other people's beliefs spontaneously¹. To demonstrate the specificity of the patients' deficits, it was important to show (i) that they were unimpaired when explicit belief reasoning instructions were given to them and (ii) that their difficulties could not be explained by another type of mentalizing deficit. We thus presented four belief reasoning tasks designed to manipulate not only the need for spontaneous belief tracking but also two other types of mentalizing demands that previous brain-damaged patients were shown to be sensitive to. The need for spontaneous belief tracking was manipulated by changing the task instructions. In one condition, participants were asked to identify or localize an object. There were no explicit mentalizing instructions, but inferring one of the protagonist's beliefs was necessary to solve the task. In the other condition, participants were invited to explicitly pay attention to the protagonist's actions and thoughts. The need to inhibit irrelevant distractors was a second mentalizing demand that was manipulated. In one condition, salient but misleading distractors were provided in the environment. In the other condition, no distractors were present. This manipulation was included since a previous case of impaired belief reasoning was interpreted as resulting from a selective deficit in resisting interference from salient but irrelevant distractors in the environment (Samson et al., 2004, 2007). Finally, self-perspective inhibition was the third source of mentalizing demands that was manipulated. In one condition, the participants knew the identity or location of the object and had to inhibit this knowledge to infer the protagonist's belief. In the other condition, participants were unaware of the object's true identity or location, a situation which diminished the self-perspective inhibition demands. This latter manipulation was included since the ability to inhibit one's own perspective can be selectively disrupted following brain-damage (Samson et al., 2005, 2015). The combination of mentalizing demands was different in each of the four belief reasoning tasks so that we could identify which manipulation affected the patients' performance. We predicted that if the deficit of the two patients was selective to conditions where beliefs had to be tracked spontaneously, then their performance should only be affected by the task instruction manipulation and not by the manipulation of demands in terms of distractor inhibition or self-perspective inhibition.

2. Methods

2.1. Case description

Patient IM, a 43-year-old French-speaking and right-handed female first consulted a neurologist due to headaches with neck pain. The magnetic resonance imaging (MRI) scan performed in 2005 showed lesions in the left parietal-occipital junction and in the left superior cerebellar presumptively of vascular origin. At the time of testing, patient IM took anticoagulants and medication for arterial hypertension. Patient KV was a 60-year-old female and retired employee at the time of testing. She was bilingual in French and Dutch

¹ In our study, we use the term "tracking spontaneously" as "tracking other people's beliefs by yourself, without instructions to do it" and not as automatic.

and a forced right-hander (she wrote with the right hand since childhood). She suffered from a cerebral anoxia in 2007 (cardiac arrest during a thyroidectomy) which affected the left frontal and the bilateral parieto-occipital regions. At the time of testing, she took an antidepressant as well as thyroid and insulin medication. The two patients had no history of drug or nicotine use or alcohol abuse. The two patients had no known common medical history prior to their neurological incident. The neuropsychological profile of both patients is presented in Supplementary Table S1.

During the first clinical interviews after their cerebral damage (more than 5 years prior to our testing), the two patients complained mainly of difficulties in memory and fatigue. Their spontaneous complaints, although still present, were significantly reduced at the time of testing (as corroborated by the improvement in the neuropsychological tests, Supplementary Table S1). They had no spontaneous complaints about their social interactions and they reported healthy relationships with their family, friends, etc. Their global scores at a questionnaire assessing cognitive and affective empathy (French translation of the Questionnaire of Cognitive and Affective Empathy, a QCAE from Reniers et al., 2011) was within the norms both for the cognitive empathy subscale (patient IM = 57; patient KV = 68; controls' mean = 59.42, s.d = 7.59) and for the affective empathy subscale (patient IM = 42; patient KV = 39; controls' mean = 36.76, s.d. = 5.06). Note that these were only self-reported measures (we were not able to collect data from hetero-evaluation). When asked more specific questions about their daily life social interactions, both patients reported however more frequent misunderstandings of what other people meant or intended to do since their neurological incident. Such misunderstandings were reported when the meaning or intention was implicit rather than explicit.

2.2. Control participants

Ten healthy participants were recruited as control participants for the behavioral tasks. Five controls were matched to patient IM for age (mean age = 45 years, range = 41–48 years) and education (they had a bachelor's degree). The other five healthy participants were matched to patient KV for age (mean age = 61 years, range = 57–65 years) and education (basic secondary). Not all these control participants were willing or allowed to undergo MRI examination, which led us to recruit additional healthy participants to reach a total of 18 healthy participants as control for the neuroanatomical analysis. Ten controls were matched to patient IM for age (mean age = 44.2 years, range = 38–49 years), and eight were matched to patient KV for age (mean age = 59 years, range = 56–65 years).

2.3. Neuroanatomical analysis

All MRI data [three-dimensional (3D) anatomical data] were acquired on a 3T scanner with a 32-channel phased-array head coil (Achieva, Philips Healthcare, Eindhoven, The Netherlands). The anatomical 3D sequence consisted of a gradient-echo sequence with an inversion prepulse (Turbo Field Echo) acquired in the sagittal plane, using the following

parameters: repetition time = 9.1ms, echo time = 4.6ms, flip angle = 8°, number of slices = 150, slices thickness = 1mm, in-plane resolution = 0.81 X 0.95mm² (acquisition) reconstructed in 0.75 X 0.75mm², field of view = 237 X 197mm², acquisition matrix = 296 X 251 (reconstructed in 320²), sensitivity encoding (SENSE) factor = 1.5 (parallel imaging), total scan time = 8min 50 s per run.

Surface-based analyses were performed using FreeSurfer (FreeSurfer; Martinos Center for Biomedical Imaging, Boston, MA, USA). Both patients were compared with the control group ($n = 18$). The data were corrected for multiple comparisons $q(\text{false discovery rate, FDR}) < 0.05$. Moreover, each patient was compared with her matched control group ($n = 10$ for patient IM, $n = 8$ for patient KV). The data were corrected for multiple comparisons $q(\text{FDR}) < 0.05$.

2.4. Behavioral tasks

In each false-belief task, the instructions were explained to the participant before starting the task. Participant performed practice trials to check their comprehension of the task and were then presented with the test trials. After each trial, the participant received a feedback consisting of a picture with the correct response. The trials within a task were presented in pseudorandom order (ensuring that they were never more than three trials of the same type one after the other).

2.4.1. Task 1: reality unknown false-belief task without distractors²

This task consisted of a shortened version of the non-verbal videos used in previous studies (Apperly et al., 2004; Samson et al., 2004). For each video, the participants' task was to find which of two identically looking boxes contained a green object. Participants were told that the woman in the video would help them find the location of the hidden object by placing a pink object on the top of one of the two boxes.

The videos started by showing a man who hid a green object in one of two boxes placed in front of him. The man showed to the woman where the green object was located. Although the woman could see the location of the object, the participants could not see the location because of the camera's angle. In the false-belief trials, the woman then left the room. While she was out, the man swapped the boxes. When she returned, she indicated one of two boxes with the pink object. To find the correct location of the green object, participants had to infer that the woman had a false belief about the green object's location (because the boxes were swapped during her absence) and they had thus to choose the box opposite to the one the woman pointed at.

These false-belief trials ($n = 12$) were mixed with true-belief trials ($n = 12$), memory control trials ($n = 12$), inhibition control trials ($n = 6$) and fillers trials ($n = 6$). These

² For an illustration of this task, see page 221.

additional trials were used to check if a deficit in this task was caused by other cognitive difficulties than inferring false beliefs (e.g. inhibition or memory problems; see Samson et al., 2004, for the details about these additional trials). All 48 trials were presented in two different blocks during the same session.

In this version of the false-belief task, the demands in terms of spontaneous belief tracking were high because the test question ('In which box is the green object located?') did not explicitly refer to the woman's mental state. Yet, to successfully locate the green object on false-belief trials, participants had to take the woman's belief into account. The demands in terms of self-perspective inhibition were low because on false-belief trials, participant had no idea where the green object was located before they inferred that the woman had a false belief. Thus, at the time of belief inference there was no need to resist interference from one's own knowledge of the true location. And finally, the demands in terms of inhibition of irrelevant distractors were low as no irrelevant information about the object's location was provided. (Note that the woman's pointing with the pink marker was relevant to the task and not a distractor.)

2.4.2. Task 2: reality known false-belief task without distractors³

This task was a shortened version of the task used in a previous study (Samson et al., 2005) and consisted of similar non-verbal videos as task 1. However, there were two important changes. First, at the point when participants could infer the woman's belief, they knew the new location of the green object. This means that participants had to resist interference from their knowledge of the true location of the object. Second, participants' task was different as this time they were asked to infer which of the two boxes the woman would open first to find the green object. Therefore, in the false-belief trials, the correct answer required inferring that the woman will open the box where the object was not located (because she did not see that the boxes had been swapped).

False-belief trials ($n = 12$) were mixed with true-belief trials ($n = 12$), memory control and antistrategy filler trials ($n = 12$). All trials ($n = 36$) were presented in two different blocks during the same session.

In this version of the false-belief task, the demands in spontaneous belief tracking were lower than in the reality unknown version described earlier because the question ('Which of the two boxes will the woman open first?') invited participants to take into account the woman's perspective by directing their attention to the woman's actions. The demands in self-perspective inhibition, on the other hand, were higher because participants had to inhibit their own knowledge of the true location of the object (because this time they saw where the object was truly located). Similarly to the previous task, the demands in terms of inhibition of irrelevant distractors were low since no irrelevant information was provided in the scenarios.

³ For an illustration of this task, see page 223.

2.4.3. Task 3: reality unknown false-belief task with distractors⁴

This task was an adaptation of the Nosy Neighbor Task (Samson et al., 2007) and consisted of non-verbal short videos inserted within a PowerPoint presentation. It was explained to the participants that the videos placed within the window of a house allowed them to see what the woman inside the house was doing with boxes and objects. Different characters, called neighbors, passed in front of the window. It was further explained that when a neighbor stopped in front of the window, he could see what happened inside the house. But when the neighbor did not stop and continued to walk, he could not see what happened inside the house.

In each video, a woman manipulated different objects and boxes. She used scarves on top of the boxes to hide the manipulated objects so that the participant could not see the objects (this is why this task is also called here 'reality unknown'). After putting an object in the box, the woman showed the content of the box to the neighbor when he was present in front of the window. At the end of each video, the participant's task was to tell which object was inside the box. Two response options were proposed. The neighbor's role was to help the participant to find the correct content of the box. For that, he indicated with his finger one of two contents proposed after each video.

In this task, the false-beliefs trials ($n = 12$) were mixed with true-belief trials ($n = 12$). In the false-belief trials, the neighbor saw the first object placed in the box but then walked away so that he could not see that the woman changed the content of the box. In contrast, for the true-belief trials, the neighbor stayed always at the window during all the video.

Crucially, the boxes were familiar containers in which a specific content could be expected. The false and true-beliefs trials consisted each of 'filler' trials ($n = 4$) and 'target' trials ($n = 8$). In the filler trials, the correct response corresponded to the salient and predictable content (that is the content that was the most likely content for the container, e.g. a chocolate in a chocolate box) whereas in the target trials, the correct response corresponded to an object not usually placed in the container (e.g. a candle in a chocolate box). The comparison between the filler and target trials allowed us to detect if participants had difficulties in inhibiting the irrelevant distractors to infer the other's perspective. Thus, if a participant has a deficit in inhibiting irrelevant distractors, he should have an impaired performance for the target trials but a good performance for the filler trials irrespective as to whether it was a true- or a false-belief trial. All 24 trials were presented in two different blocks within the same session.

In this version of the false-belief task, the demands in terms of spontaneous belief tracking were high. As for the reality unknown false-belief task without distractors (task 1), the test question ('What is in the box?') did not refer to the neighbor's mental state. Yet, to successfully respond to the task, participants had to take the neighbor's belief into account. The demands in terms of self-perspective inhibition were low for the same reason as for

⁴ For an illustration of this task, see page 225.

task 1 (the manipulated objects in the video were hidden by scarves and thus participants did not know which content was inside the container before they inferred that the neighbor had a false belief). Finally, the demands in terms of inhibition of the irrelevant distractors were high because for the targets trials, participants had to be able to inhibit the irrelevant and predictable content (e.g. a chocolate in a chocolate box) to choose the correct answer.

2.4.4. Task 4: reality known false-belief task with distractors⁵

This task was also an adaptation of the Nosy Neighbor Task (Samson et al., 2007) and consisted of similar non-verbal short videos as task 3. However, in this task, the participants could see the manipulated contents in all the videos (the woman did not use scarves to hide the objects), and the test question was ‘What does she/he (the neighbor) think there is in the box?’. The same familiar containers and contents as those used in task 3 were used here.

False-belief trials ($n = 12$) were mixed with true-belief trials ($n = 12$). Each belief trials consisted of target trials ($n = 8$) and filler trials ($n = 4$). All trials ($n = 24$) were presented in two different blocks during the same session.

In this version of the false-belief task, the demands in terms of spontaneous belief tracking were lower because the test question [‘What does she/he (the neighbor) think there is in the box?’] invited explicitly participants to take into account the neighbor’s perspective by directing participants’ attention to the neighbors’ thoughts. The demands in self-perspective inhibition were higher than in the reality unknown with distractors task (task 3) because participants had to inhibit their own knowledge about the last object placed inside the container to infer the neighbor’s belief. Finally, the demands in terms of inhibition of irrelevant distractor were high for the same reason as for task 3.

All patients and controls were presented the tasks in the same order, starting with task 1, followed by task 2, then task 3 and finally task 4.

The research protocol was approved by the biomedical ethic committee of the Cliniques universitaires Saint-Luc (registration numbers B403201316188 and B403201112043). All the participants gave their written consent and received financial compensation for their participation.

3. Results

3.1. Neuroanatomical analysis

Surface-based analyses of MRI data showed that the strongest common reduced cortical thickness across both patients was in the left inferior parietal area (Figure 1 and Table 1), a region corresponding to the left posterior TPJ (TPJp) as defined according to recent

⁵ For an illustration of this task, see page 226.

anatomical parcellation studies of the TPJ (Mars et al., 2012; Igelstrom et al., 2015). This region was also demonstrated to be the region for which the cortical thickness was significantly different for each patient separately compared with their matched control group (Table 2).

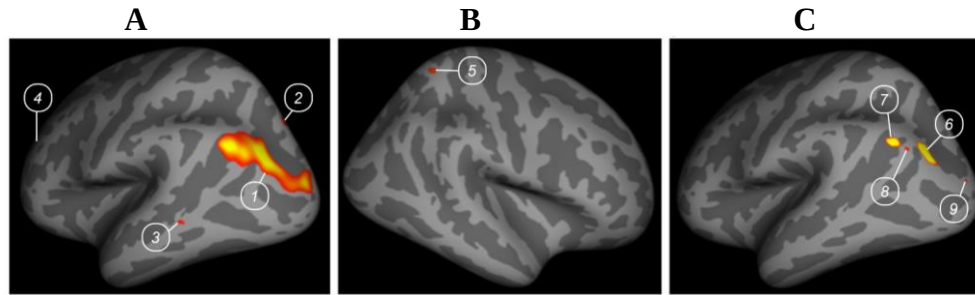


Figure 1. Regions showing significantly reduced cortical thickness in the two patients compared to 18 healthy controls in A) the left hemisphere and B) in the right hemisphere and C) in the left hemisphere when the biggest cluster is decomposed into main regions showing reduced cortical thickness in both patients. Numbers are used for cross-reference with Table 1.

Table 1. List of the brain regions for which the cortical thickness was significantly different in patients KV and IM compared to the control group ($n = 18$). The coordinates are in the Talairach space (TAL).

TAL coordinates						
Anatomical region	Cluster N°	Size (mm²)	X	Y	Z	Max (= -10log p)
<i>In the left hemisphere (Figure 1A):</i>						
Inferior parietal	1	1608,49	-34,2	-81,7	28,5	5,8863
Superior parietal	2	19,82	-19,2	-79,5	42,4	3,4085
Bank of superior temporal sulcus	3	11,49	-60,4	-48,9	0,5	3,2782
Rostral middle frontal	4	2,26	-26,2	46,2	14,5	3,1417
<i>In the right hemisphere (Figure 1B):</i>						
Superior parietal	5	25,38	27,7	-54,3	63,6	4,3835
<i>In the left hemisphere: decomposition of the cluster N°1 in main regions showing reduced cortical thickness in both patients (Figure 1C):</i>						
Inferior parietal	6	149,08	-34,2	-81,7	28,5	5,8863
Inferior parietal	7	68,85	-39,9	-67,5	33,6	5,7026
Inferior parietal	8	8,38	-42,4	-73,8	31,6	5,0745
Lateral parietal	9	4,62	-22,3	-94,7	15,3	5,0741

Table 2. List of the brain regions for which the cortical thickness was significantly different for each patient separately compared to their matched control group ($n = 10$ for patient IM, $n = 8$ for patient KV). The coordinates are in the Talairach space (TAL). Note that for the right hemisphere, when both patients were compared separately to their control group, no region showed a significant reduction in cortical thickness.

			TAL coordinates			
Anatomical region	Cluster N°	Size (mm ²)	X	Y	Z	Max (= -10log p)
<i>In the left hemisphere:</i>						
For patient IM:						
Inferior parietal	1	1356,04	-35,0	-81,9	18,1	4,2507
For patient KV:						
Superior parietal	1	1027,31	-11.2	-73.4	49.0	5,6829

3.2. Behavioral tasks

In all tasks, the two patients showed a good performance for the control trials. All scores were either not significantly different from the scores of the control subjects (Crawford and Howell, 1998s modified t-test, $t(4) < -1.623$, $P(\text{one-tailed}) < 0.089$) or, when the variability in the controls' scores was nil and statistical tests could not be applied, the patients' scores were above the chance level cutoff of 9/12 correct (Figure 2 and Supplementary Table S2).

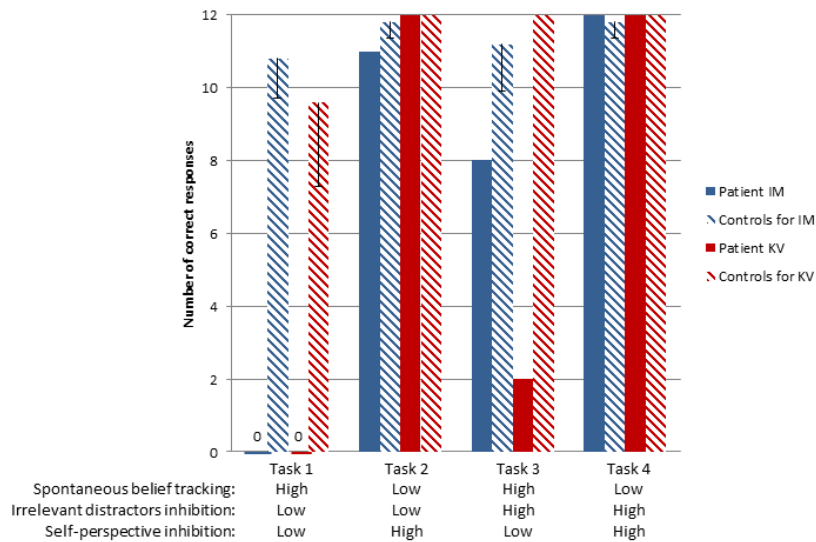


Figure 2. Upper part: Total number of correct responses for false belief trials (maximum = 12) for the two patients and mean number of correct responses for the matched controls (5 controls for each patient) in the four experimental tasks. The

error bars represent the standard deviation. Lower part: summary of the mentalizing demands in each task.

The patients' profile of performance showed a marked and common deficit in belief reasoning in only two out of the four tasks: the only two tasks which placed high demands in spontaneous belief tracking. In one of these tasks (task 1), the two patients did not get a single correct response on the false-belief trials, showing a clear impairment compared with controls (Crawford and Howell, 1998s modified t-test; patient IM: $t(4) = -8.963$, $P(\text{one-tailed}) < 0.001$; patient KV: $t(4) = -3.810$, $P(\text{one-tailed}) < 0.01$). In the other task (task 3), the patients' performance was also poor and significantly lower compared with the score of the controls (Crawford and Howell, 1998s modified t-test; patient IM: $t(4) = -2.247$, $P(\text{one-tailed}) = 0.04$; patient KV: no statistics could be performed but the ceiling effect observed in the controls markedly contrasted with the score of 2/12 achieved by the patient).

In contrast, the two patients could correctly infer someone else's false belief despite high demands in self-perspective inhibition (task 2) or high demands in salient distractor inhibition (task 4). In task 2, patient IM scored 11/12 (a score not significantly different from the score of the controls, Crawford and Howell, 1998s modified t-test; $t(4) = -1.623$, $P(\text{one-tailed}) = 0.09$) and patient KV scored at ceiling like the controls. In task 4, both patients scored at ceiling.

4. Discussion

Overall, the results across the four false-belief reasoning tasks demonstrated that both patients can be classified as exhibiting a classical dissociation with a marked difference of performance between the tasks in which there were no explicit mentalizing instructions (impaired performance on tasks 1 and 3) and the tasks where attention was explicitly directed to the agent's thoughts or actions (spared performance on tasks 2 and 4; Supplementary Table S3). It could be argued that such a classic dissociation only results from the differential level of difficulty of the tasks in which the patients were impaired (tasks 1 and 3) compared with the tasks in which the patients showed no deficit (tasks 2 and 4). Although it is true that the performance of the controls was slightly better in tasks 2 and 4 compared with tasks 1 and 3, none of the controls showed such a floor performance as the one shown by the patients. Tasks 1 and 2 have been recently presented to over 100 healthy participants aged between 18 and 74 and none of the healthy controls showed a performance as poor as the one exhibited by patients IM and KV (cf. chapter 3). Furthermore, the reverse dissociation to the one documented here has been observed in another patient following a lesion to the right lateral prefrontal cortex (Samson et al., 2005). For these two reasons, a mere sensitivity to task difficulty is not sufficient to explain the extreme dissociation observed in patients IM and KV.

Besides the varying need for spontaneous belief tracking, there is another feature that distinguishes tasks 1 and 3 from tasks 2 and 4, namely the type of false belief content that can be attributed while the scenarios unfold. Indeed, in both tasks in which the patients

were impaired and at the time they could infer that the woman has a false belief, they themselves did not know the location of the object (task 1) or the identity of the object placed in the container (task 3). Thus, they could only attribute a false belief (or ignorance) about the fact that the containers were tampered with but they could not attribute a belief about the object location or object identity. In contrast, in both tasks in which the patients were unimpaired, the initial location and/or initial identity of the object was revealed during the change of location (task 2) or the change of identity (task 4), so that this information could be used straightaway to attribute the false-belief content. This difference is important to take into account. Indeed, it has been recently suggested that humans have mechanisms which help track beliefs automatically (Apperly and Butterfill, 2009; Kovács, 2015; Schneider et al., 2015). However, such mechanisms have been found to have limits, such as not being able to deal with complex object identities (Low and Watts, 2013) or with absent objects (Kovács et al., 2014). Whether such mechanisms can track an unknown object location or an unknown object identity is still not clear (for a discussion see Kovács, 2015). In the case of our patients, this could mean two things. First, the putative low-level mechanisms for tracking automatically beliefs may be impaired and such impairment may be directly at the origin of the patients' difficulties. Or alternatively, the patients' low-level mechanisms may still be operational but could not help them as the situation required operations beyond their processing capacity. In that latter case, the origin of the patients' impairment would be unrelated to the putative low-level belief tracking mechanisms. Either way, our data show that the patients had difficulties inferring spontaneously the other person's belief. Their deficit may however be limited to cases where the belief relates to an unknown object location or an unknown object identity.

Interestingly, directing directly the patients' attention to the other person's thoughts (task 4) and only directing attention to the other person's action (task 2) were sufficient to trigger accurate mentalizing in both patients. In contrast, simply informing at the beginning of the tasks that the other person may help them find out an object location (task 1) or an object identity (task 3) did not trigger accurate mentalizing. In those latter cases, the repeated instructions on every trial to find the object location and the object identity (without explicit reminder that the other person will help) may have diverted attention away from the other person. One interpretation could be that the processes impaired in both patients are processes which usually help healthy participants realize that the other person may have a false belief (perhaps something like an alarm signal triggered in a bottom-up fashion) which then attracts more sustained attention to the other person and which in turn triggers explicit mentalizing. In tasks 2 and 4, where every test questions directly relates to the other person and hence attracts attention to the other person in a top-down fashion, the bottom-up alarm signal may not be necessary anymore to trigger explicit mentalizing. This remains still speculative and more research is needed to better understand the interplay between attention and mentalizing.

Given that the largest commonly lesioned brain area in both patients was the left TPJp, the evidence reported here strongly suggests that this area is necessary to spontaneously

infer and take into account the perspective of others in the absence of explicit instructions (at least in the cases of beliefs about unknown object location or unknown object identity). Although the left TPJp appears to be causally linked to the patients' difficulty, this is not to say that spontaneous belief tracking is only sustained by the left TPJp. Efficient spontaneous belief tracking is probably achieved by efficient connections between the left TPJp and other brain areas involved in ToM. Further research may shed new lights on how this connectivity works. Schuwerk et al. (2014) recently suggested that the left TPJ may send early signals to the medial prefrontal cortex which then communicates back to the left and right TPJ. This suggestion was based on dynamic causal modeling of data obtained in a belief reasoning task in which participants were explicitly instructed to reason about beliefs (Schuwerk et al., 2014). It would be interesting to follow-up this suggestion with activation data obtained in a task in which there are no explicit mentalizing instructions.

The difficulties in spontaneous belief tracking of the two patients reported here could be further interpreted in two ways. First, it is possible that the two patients did not compute at all the other person's false belief unless they were instructed to track the person's mental state. It has been recently claimed that the left TPJ, more particularly the left inferior parietal lobule (IPL), may play a general role in consciously tracking potential perspective differences (Arora et al., 2015). The profile of our patients would suggest that the left TPJ tracks such perspective difference spontaneously. Second, it is possible that the two patients had no problems in computing the protagonist's false belief but failed to spontaneously use the results of the computation at the time of their response. Such a problem could not be a general memory problem, since the performances of both patients on memory control trials were good. Instead, the difficulties would be in line with a recent proposal that the left TPJ may play a specific role in the automatic awareness of task-relevant information retrieval from memory (for a review see Berryhill, 2012; see also Cabeza et al., 2012). These two aspects of spontaneous mental state tracking need to be further examined in future research.

Even if spontaneously the two patients did not report difficulties in their social interactions, when more specific questions were asked, both patients acknowledged more frequent occurrences of misunderstandings in their relations with others. This points to the fact that there were everyday life consequences of their deficits but that these were quite subtle.

Finally, our study supports the idea that neuropsychological single case studies are important and complementary to functional neuroimaging studies in healthy subjects as they provide important empirical evidence to understand the functional role of the various brain areas part of the ToM network. One of the early examples of such influence is the report by Bird et al. (2004) of a patient with an extensive frontal lobe damage encompassing the mPFC but who was unimpaired in ToM tasks thereby strongly constraining interpretations of the role of the mPFC in ToM (for a discussion see, Isoda and Noritake 2013).

To summarize, successful navigation in the social world requires spontaneously detecting other people's discrepant perspectives, and retrieving this information when it becomes relevant for interpersonal interaction. The two cases of patients reported here allowed us to identify one of the brain areas that plays a necessary role to achieve this, namely the left TPJp. Although several studies have shown that the right TPJ plays a more specific role in mental state attribution (people's beliefs, intentions and emotions) than the left TPJ (Saxe and Powell, 2006; Aichhorn et al., 2009), we bring new evidence showing that the role of the left TPJ is not less important for efficient ToM processing.

5. Supplementary data

Table supplement 1. Neuropsychological profile of the patients IM and KV.

Test	Patient IM		Patient KV		
	2011	2012- 2013	2010	2012	2014
<i>Working Memory</i>					
<u>Storage</u>					
Arithmetic Span ^a (forwards)	7	-	3	<u>4</u>	<u>4</u>
Spatial Span ^a (forwards) (NS) ^b	9	-	4	2	3
<u>Manipulation</u>					
Arithmetic Span (backwards)	5	-	3	<u>2</u>	<u>2</u>
Spatial Span (backwards) (NS) ^b	10	-	7	4	6
<i>Long-term Memory</i>					
<u>Visual</u>					
Doors Test ^c – Part A	12/12	-	11/12	11/12	9/12
– Part B	11/12	-	8/12	8/12	9/12
– Total	23/24	-	19/24	19/24	18/24
<u>Verbal</u>					
Buschke 16 items ^d					
Immediat recall	16/16	16/16	16/16	-	16/16
Recall 1 – Free	4/16	11/16	<u>5/16</u>	-	7/16
– Total	16/16	16/16	<u>9/16</u>	-	11/16
Recall 2 – Free	5/16	15/16	3/16	-	5/16
– Total	15/16	16/16	8/16	-	10/16
Recall 3 – Free	5/16	14/16	4/16	-	8/16
– Total	15/16	16/16	6/16	-	15/16
Recognition	16/16	16/16	6/16	-	14/16

Test	Patient IM		Patient KV		
	2011	2012- 2013	2010	2012	2014
Delayed free recall					
– Free	8/16	15/16	1/16	-	8/16
– Total	15/16	16/16	5/16	-	15/16
<i>Executive Functions</i>					
Stroop Test ^e					
Colors Naming					
– Time (s)	76	61	70	87	96
– uncorrected Errors	0	0	<u>1</u>	4	0
Words Reading					
– Time (s)	53	44	55	63	83
– uncorrected Errors	0	0	0	3	0
Inhibition – Time (s)	236	101	175	211	178
– uncorrected	5	0	0	1	4
Errors					
Inhibition-Naming	160	40	105	124	82
– Time (s)	5	0	-1	-3	4
– uncorrected Errors					
Trail Making Test ^f					
Part A – Time (s)	22	23	73	60	77
– Errors	0	0	0	0	0
Part B – Time (s)	69	78	343	311	<u>225</u>
– Errors	0	0	4	0	1
Brixton Test ^g					
Errors	-	-	-	-	5
Fluency					
Category fluency	29	-	16	<u>21</u>	28
(animals)	15	18	<u>13</u>	22	21

Test	Patient IM		Patient KV		
	2011	2012- 2013	2010	2012	2014
Letter fluency (P)					
Attention					
D2 cancellation task ^h	234	330	-	-	402
Speed	0,8%	1,2%	-	-	10,44%
Quality	232	<u>326</u>	-	-	360
Profitability	8	9	-	-	23
Regularity					
Logical Reasoning					
Progressives Matrices	52/60	-	<u>29/60</u>	26/60	36/60
(PM38) ⁱ					

The impaired performances (the cut-off score $-2 SD$ or $<P5$, is based on published norms for each test) are **highlighted in bold**. The borderline performances (between $-1.4 SD$ and $1.9 SD$ or between $P9$ and $P3$) are underlined.

^a Wechsler (1997).

^b N.S = standard note

^c Baddeley, Emslie & Nimmo-Smith (1994)

^d Epreuve de Rappel Libre/Rappel Indiqué à 16 items – Van der Linden et al. (2004)

^e Stroop (1935).

^f Reitan & Wolfson (1985)

^g Burgess & Shallice (1997)

^h Brickenkamp (1981)

ⁱ Raven, Raven & Court (1998)

Table supplement 2. Patients IM's and KV's performance (and mean of scores and standard deviation of their matched control subjects) across the four tasks and the different types of trials. We first compared the patients' number of correct responses for all trials in each of the four tasks to the number of correct responses of their matched control subjects by means of a modified t-test which allows comparing one person's performance to that of a group of controls (Crawford and Howell, 1998). When the variability in the controls' score was nil, the modified t-test could not be applied. In those cases, we considered the score of 10/12 as the limit for a spared performance for the following reasons. Firstly, one or two errors may be caused by distraction. Secondly, the score of 10/12 was statistically significantly different from chance level (one-tailed P-value associated with getting 10/12 correct = 0.019 by binomial test) and above the chance level cutoff of 9/12. Impaired scores are in bold.

	Patient IM (Mean of controls $\pm$ SD)	IM compared to controls (modified <i>t</i> - test, one- tailed <i>p</i>)	Patient KV (Mean of controls $\pm$ SD)	KV compared to controls (modified <i>t</i> - test, one- tailed <i>p</i>)
Task 1				
FB (n=12)	0 (10.8 $\pm$ 1.10)	t(4) = -8.963, p = 0.000	0 (9.6 $\pm$ 2.30)	t(4)= -3.810, p = 0.009
TB (n=12)	12 (12 $\pm$ 0.00)	n/a	12 (11.6 $\pm$ 0.89)	t(4)= 0.410, p = 0.351
MC (n=12)	12 (11.6 $\pm$ 0.55)	t(4) = 0.664, p = 0.271	11 (12 $\pm$ 0.00)	n/a
IC (n=6)	6 (6 $\pm$ 0.00)	n/a	6 (6 $\pm$ 0.00)	n/a
Fillers (n=6)	6 (6 $\pm$ 0.00)	n/a	6 (6 $\pm$ 0.00)	n/a
Task 2				
FB (n=12)	11 (11.8 $\pm$ 0.45)	t(4) = -1.623 , p = 0.089	12 (12 $\pm$ 0.00)	n/a
TB (n=12)	12 (11.6 $\pm$ 0.89)	t(4)= 0.410, p = 0.351	10 (12 $\pm$ 0.00)	n/a
MC + fillers (n=12)	12 (12 $\pm$ 0.00)	n/a	11 (12 $\pm$ 0.00)	n/a
Task 3				
FB (n=12)	8 (11.2 $\pm$ 1.30)	t(4) = -2.247, p = 0.044	2 (12 $\pm$ 0.00)	n/a
TB (n=12)	12 (12 $\pm$ 0.00)	n/a	11 (11.8 $\pm$ 0.45)	t(4) = -1.623 , p = 0.089
Task 4				
FB (n=12)	12 (11.8 $\pm$ 0.45)	t(4)= 0.406, p = 0.352	12 (12 $\pm$ 0.00)	n/a
TB (n=12)	12 (12 $\pm$ 0.00)	n/a	11 (12 $\pm$ 0.00)	n/a

FB = False belief; TB = True belief; MC = Memory control; IC = Inhibition control; n/a = not-applicable.

Table supplement 3. In a single case design, a classical dissociation is established (1) when the patient has a deficit on Task X and is within normal limits on Task Y, and (2) when there is a significant difference between performances on Task X and Y (Crawford, Garthwaite, & Gray, 2003). Thus, in an additional set of analyses, we compared the patients' performance on the false belief trials across tasks 1 and 2 on the one hand and, across tasks 3 and 4 on the other hand by means of the Revised Standardized Difference Test (Crawford and Garthwaite, 2005).

	Comparison between task 1 and task 2	Comparison between task 3 and task 4
Patient IM	$t(4) = 4,981, p_{\text{two-tailed}} = 0,007$	$t(4) = 4,522, p_{\text{two-tailed}} = 0,0106$
Patient KV	n/a but the difference between the two tasks was very large (0/12 and 12/12) and the patient's performance in task 1 was below the chance level cutoff.	n/a but the difference between the two tasks was quite large (8/12 and 12/12) and the patient's performance in task 3 was below the chance level cutoff.

Chapitre 3

Assessing belief reasoning deficits

In this second empirical chapter, we investigated further two types of processes involved in the ToM: self-perspective inhibition and the spontaneous inference of others' mental states. The aim was to assess the impact of demographic variables on the efficiency of these processes and to propose a clinical tool for the evaluation of the integrity of these processes following acquired brain damage. The behavioral tasks used in this study were two of the tasks presented in the previous chapter (chapter 2).

Every day, we engage in social interactions with other people which require understanding their as well as our own mental states. Such capacity is commonly referred to as Theory of Mind (ToM). Disturbances of ToM are often reported in diverse pathologies and lead to problems in social interactions. Identifying ToM deficits is thus crucial to guide the clinicians in the establishment of adequate rehabilitation strategies for patients. Previous studies have demonstrated that ToM is not a unitary function yet currently there are very few standardized tests which allow identifying the type of cognitive processes affected when a patient exhibits a ToM deficit. In the current study, we present two belief reasoning tasks which have been used in previous research to disentangle two types of processes involved in belief reasoning: self-perspective inhibition and the spontaneous inference of another person's belief. A three-step procedure was developed to provide clinicians with the tools to interpret the patients' performances on the tasks. First, these tasks were standardized and normative data was collected on a sample of 124 healthy participants. Data collected showed a decrease in performance as a function of age only in the task that loaded most in spontaneous other-perspective demands. There was however no effect of gender or educational level. Cut-off scores to identify deficits were then calculated for the different age groups separately. Secondly, the three-step procedure was applied to 21 brain-damaged patients and showed a large diversity of profiles, including selective deficits of the two targeted ToM processes.

Référence

Une version de ce texte a été soumise dans Biervoye, A., Meert, G., Apperly, I.A., & Samson, D. Assessing the integrity of the cognitive processes involved in belief reasoning by means of two nonverbal tasks: rationale, normative data collection and illustration with brain-damaged patients.

Assessing belief reasoning deficits

1. Introduction

As social beings, we constantly interact with other people around us. Such interactions require us to reason about mental states such as beliefs, emotions and intentions in order to understand and predict the behavior of others and adapt our own behavior accordingly, an ability usually referred to as Theory of Mind (ToM; Premack & Woodruff, 1978). ToM can be impaired following diverse psychiatric and neurological pathologies which affect brain functioning such as autism (Baron-Cohen et al., 1985; Senju et al., 2009), schizophrenia (Sprong, Schothorst, Vos, Hox, & Engeland, 2006), alcohol dependence (Bosco, Capozzi, Colle, Marostica, & Tirassa, 2014), acquired focal brain lesions such as head injury or stroke (for a review, see (for a review, see Martín-Rodríguez & León-Carrión, 2010), or neurodegenerative diseases (for a review, see Poletti, Enrici, & Adenzato, 2012). Furthermore, ToM impairments generate major repercussions in the interpersonal relations of the patients (Kennedy & Adolphs, 2012). They are thus increasing appeals to improve the clinical assessment to detect ToM deficits (see for example Henry, Hippel, Molenberghs, & Lee, 2016). This is in line with the more general recognition within the fifth edition of the American Psychiatric Association's Diagnostic and Statistical Manual for Mental Disorders (DSM-5, American Psychiatric Association, 2013), of social cognition as one of the six core neurocognitive functions to assess.

The diagnosis of ToM deficits is currently quite challenging for different reasons. Firstly, it is increasingly recognized that ToM is not a unitary function. For example, neuroimaging studies have shown that ToM is sustained by a large brain network including the temporal poles, the temporo-parietal junction, the lateral and median prefrontal cortex as well as the posterior cingulate, with each brain region being likely to play a different contributing functional role during ToM reasoning (for meta-analyses, see Schurz et al., 2014). In parallel, neuropsychology studies have demonstrated dissociations in patients' performances across different ToM questions/tasks, providing converging evidence that ToM is composed of different cognitive processes that can be selectively impaired in a patient (Samson, 2009; Shamay-Tsoory & Aharon-Peretz, 2007). This highlights the necessity to include in the diagnosis diversified tests that are able to capture the different components relevant for ToM reasoning in order to better characterize the origin of a patient's deficit and choose the most appropriate intervention strategy (Henry et al., 2016). Table 1 provides examples of existing ToM tests as a function of the ToM components that these tests assess. The components relate to the nature of the mental state inferred (e.g., emotions, desires, intentions, beliefs) and the types of cognitive operation that need to be applied to infer the specific mental state content. The latter components include the

distinction between the decoding of expressed mental states and the inference of mental states from situational information. The decoding of others' mental states relies on immediately available observable cues of a person's mental state from the person's facial expressions and eye gaze direction for example while the inference of mental states relies on the inference of the impact of unfolding events for a person's mental state (Mitchell & Phillips, 2015; Sabbagh, Moulson, & Harkness, 2004). As we will review later, it has been recently proposed that the inference of mental states can be further decomposed into distinguishable cognitive operations, including the inhibition of one's own perspective (Samson, Apperly, Kathirgamanathan, & Humphreys, 2005; Samson et al., 2015), the selection of the relevant cues in the environment (Samson et al., 2007) and the spontaneous tracking of the other person's perspective (cf. chapter 2 of the thesis).

Secondly, only few tests have established norms (see Table 1 for examples). Normative data collection on a representative sample of healthy participants is particularly important as there are known inter-individual differences in ToM abilities within the healthy population (e.g., Kanai & Rees, 2011; Reniers, Corcoran, Drake, Shryane, & Völlm, 2011) which makes it difficult to establish the threshold for an individual's task performance to be considered as pathological. There are also reported effects of age (e.g., Kanai & Rees, 2011; Reniers et al., 2011) or gender (Baron-Cohen & Wheelwright, 2004; Krach et al., 2009; Veroude, Jolles, Croiset, & Krabbendam, 2014, but see Eisenberg & Lennon, 1983) within the healthy population which require careful consideration of these demographic factors during the normative data collection.

Finally, ToM tests are usually quite complex because of the very nature of ToM reasoning which requires taking into account multiple and complex sources of information as input to the reasoning. For example, reasoning about someone's beliefs requires to take into account unfolding events presented visually or verbally about what that person has and has not seen or has being told or not over a certain period of time. Thus, the processing of the input information usually taxes visual and attentional processes, working memory and executive function as well as language processes which can also be affected in the patients. Impaired performance on a ToM task may thus also be linked to diminished cognitive abilities to deal with the processing of the input information. In those cases, the integrity of the core ToM reasoning processes cannot be established but one may still expect difficulties in the patients' everyday life activities since everyday life ToM reasoning is also based on complex input information. This highlights the importance of including control items which allow assessment of the patients' abilities to deal with the kind of input information necessary for ToM reasoning (see Table 1 for examples).

One paradigm which has often been used for ToM assessment is the false belief paradigm designed by Wimmer and Perner (1983). In the original version of the test (Wimmer & Perner, 1983), the critical false belief story starts by describing a character's knowledge about the state of affairs (for example, that a chocolate bar is in the blue cupboard) and then describes a change in the state of the world that the character does not witness (for example, that while the character is away, the chocolate bar is displaced to the

green cupboard). The test question then probes participant's ability to infer that the character's belief about the state of affairs is now false (e.g., the character wrongly thinks that the chocolate bar is still in the blue cupboard). While the false belief paradigm has often been criticized when used as litmus test to assess the integrity of ToM abilities (i.e. when considered as representative test of all ToM abilities; Bloom & German, 2000), its contribution alongside other tests for ToM assessment has stood the test of time as it is particularly sensitive to identify ToM deficits. Indeed, the ability to infer false beliefs is one of the later abilities to develop in children (Wellman & Liu, 2004) and reasoning about such mental states recruits particularly effortful reasoning processes (Apperly et al., 2009a) at least when explicit false belief reasoning is probed (for cases of false belief tasks that appear less effortful, see for example Onishi & Baillargeon, 2005; Schneider, Nott, & Dux, 2014). This explains the sensitivity of the classic false belief paradigm even though impaired false belief reasoning does not necessarily mean that all ToM abilities are impaired.

Previous neuropsychological studies reporting dissociations in brain-damaged patients' performance highlighted the separability of different types of inferential processes which are involved in belief reasoning (and also in reasoning about other mental states). The first type of process is the ability to resist interference from one's own perspective. In daily life, we often hold a different view to other people (we have different desires, emotions etc.). Thus, correctly reasoning about other people's mental states requires to putting aside our own point of view. More particularly when we reason about someone else's belief about the state of affairs, we usually know the real state of affairs. In those circumstances, resisting interference from the knowledge of reality can be challenging, even for healthy adults (Birch & Bloom, 2007). Evidence from neuropsychology has shown that there are particular neural and functional mechanisms that deal with the inhibition of one's own perspective. This has been illustrated by the case of patient WBA who suffered a brain damage to the right lateral prefrontal cortex following a stroke and who was unable to infer someone else's mental state (including beliefs and desires) as long as he himself held a strong view (i.e., as long as he knew the real state of affairs or held a conflicting desire; for more details, see Samson, et al., 2007; Samson, Apperly, Kathirgamanathan, & Humphreys, 2005; Samson et al., 2015). By contrast, the patient was able to infer correctly the mental states of others when the demands in self-perspective inhibition were reduced, showing that the deficit was very selective. Interestingly, it has recently been shown that self-perspective inhibition does not only involve domain-general executive processes but may instead recruit, at least in part, executive processes more specific to perspective taking (Samson et al., 2015; for a review see Aboulafia-Brakha et al., 2011). Furthermore, the role of the right lateral prefrontal cortex in self-perspective inhibition has been corroborated with evidence from neuroimaging studies in healthy adults (Abraham, Rakoczy, Werning, von Cramon, & Schubotz, 2010; Hartwright, Apperly, & Hansen, 2012; 2015; Van der Meer et al., 2011; Vogeley et al., 2001).

Table 1. Examples of tests used in the diagnosis of ToM deficits.

	Decoding		Inference	
	Non-differentiated		Differentiated	
Emotions	Emotion recognition tasks ¹ (N: Yes, C: No)			
Desires/Intentions	Attribution of intentions in the Comic-Strip Task ⁴ (N: No, C: Yes). Task contrasting desire and intention reasoning ⁵ (N: No, C: Yes)			
Beliefs	Tasks based on the classical paradigm of false beliefs ⁶ such as ToM-15 (N: Yes, C: Yes) ⁷		Tasks reported in the current article and distinguishing self-perspective inhibition and spontaneous other-perspective taking Nosy Neighbor Task ¹⁰ distinguishing self- perspective inhibition and the inhibition of distracting information in the environment (N: No, C: Yes)	
Mixed mental states	Reading the Mind in The Eyes Test ² (N: Yes, C: No); Yoni Task ³ (N: No, C: Yes)	Faux-Pas Test ⁸ (N: Yes, C: Yes) Strange Stories ⁹ (N: Yes, C: Yes)		

N = Norms, C = Control items or questions. Control items and questions do not involve the inference of other's mental states but evaluate other general cognitive functions. ¹ Ekman faces: emotion labelling and emotion discrimination (Ekman & Friesen, 1976) and Facial Expressions of emotions (FEES) (Young, Perrett, Calder, Sprengelmeyer & Ekman, 2002), ² RME (Baron-Cohen, Wheelwright, Hill, Raste, & Plumb, 2001), ³ (Shamay-Tsoory & Aharon-Peretz, 2007), ⁴ (Sarfati, Brunet & Hardy-Baylé, 2003), ⁵ (Chiavarino, Apperly, & Humphreys, 2010), ⁶ (Baron-Cohen et al., 1985), ⁷ (Desgranges et al., 2012) Task and norms in French, ⁸ (Stone, Baron-Cohen, & Knight, 1998), ⁹ (Happé, 1994) (White, Hill, Happé, & Frith, 2009), ¹⁰ (Samson, Apperly, & Humphreys, 2007).

A deficit in self-perspective inhibition is, however, not the sole origin of belief reasoning difficulties in patients. Several patients with lesions to the left temporo-parietal junction were shown to be insensitive to manipulations of self-perspective inhibition demands indicating that the origin of their deficits was unrelated to self-perspective inhibition (Apperly et al., 2004; Samson et al., 2004; Samson et al., 2007; cf. chapter 2 of the thesis). A recent study identified the origin of the deficit in some of these patients as resulting from an inability to spontaneously infer or take into account other people's beliefs (cf. chapter 2 of the thesis). More specifically, patients KV and IM were unable to take into account in their reasoning that another person has a false belief when the question did not directly ask them to pay attention to the other person's mental state. In contrast, when the patients were explicitly asked what the other person would do or what the other person thought, the patients were perfectly able to infer the other person's false belief. Again such dissociation highlights the selectivity of the deficit.

The distinction between self-perspective inhibition and spontaneous other-perspective taking is not only relevant for cases of patients with focal acquired brain-damaged. For example, in the case of patients diagnosed with dementia, it has been shown that patients with the behavioral variant frontotemporal dementia (bvFTD) have a selective impairment in self-perspective inhibition, while this was not the case for patients suffering from Alzheimer's disease (Le Bouc et al., 2012). Selective difficulties in self-perspective inhibition have also been highlighted in older adults (Bailey & Henry, 2008). In contrast, deficits in spontaneous other-perspective taking have been documented in autism (Schneider et al., 2013) and in individuals with alcohol dependence (Maurage et al., 2015).

Deficits in self-perspective inhibition will manifest themselves differently in everyday life than deficits in the spontaneous inference of the other perspective. In the former case, we can expect the patients to be extremely egocentric and self-centered which will most likely generate inter-personal conflicts. In the case of a deficit in spontaneous other-perspective inference, we can expect the patients to often miss out on subtle hints about other people's mental states which may increase the likelihood of misunderstandings during social interactions. Given the different nature underlying each of these types of deficits, we can also expect different interventions to be needed to best fit with the patients' difficulties.

The diversity of clinical populations for whom the distinction between self-perspective inhibition and spontaneous other-perspective taking is relevant, the important negative effects of deficits to one or the other type of process for successful social interactions, the specific and differential interventions that such deficits may require highlight how essential it becomes to have good clinical tools to assess the integrity of these processes.

The aim of the current study was to optimize two belief reasoning tasks previously used for fundamental research purposes to distinguish self-perspective inhibition deficits from deficits in spontaneous other-perspective inference in order to make them suitable for clinical assessment. The clinical adaptations consisted in reducing the length of administration, collecting normative data and standardizing the interpretation of the

performance. We first describe the sample of participants (healthy participants and brain-damaged patients) and the shortened version of the tasks. We then present and explain the three-step procedure to classify the performance of patients. Finally, we report the results of the normative data collection and the results of the classification on a sample of patients with brain damage. The research protocol was approved by the biomedical ethics committee of the Cliniques universitaires Saint-Luc in Brussels (registration numbers B403201316188 and B403201112043).

2. Methods

2.1. Participants

2.1.1. Healthy participants

One hundred twenty-five healthy participants have been tested for the normative data collection phase of the two belief reasoning tasks. The inclusion criteria were: being aged between 18 and 74 years, to speak French, and not to suffer from a known neurological condition. The participants were recruited by diverse advertisements distributed to the pool of volunteers at the Université catholique de Louvain and via social media. All the participants gave their written consent and received a small financial compensation for their participation. A short neuropsychological examination was performed for participants above the age of 49 in order to exclude potential participants who have impaired cognitive abilities. This neuropsychological examination included the Mini Mental State Evaluation (MMSE; Folstein, Folstein, & McHugh, 1975), the Ten Word-List Recall from the Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD) (Morris, Mohs, Rogers, Fillenbaum & Heyman, 1988), the Trail Making Test (Reitan, 1955), the Category Fluency Test and the Letter Fluency Test (Cardebat, Doyon, Puel, Goulet, & Joannette, 1990) and the LEXIS Naming Test (de Partz, Bilocq, De Wilde, Seron, & Pillon, 2001). Participants above 49 years of age who obtained a score that was 2 standard deviation below the norms on at least two of the neuropsychological tests were excluded from the sample ($n = 1$). The final sample thus included 124 participants (see Table 2 for the participants' characteristics). Based on a previous study (Desgranges et al., 2012), the participants were spread across four age groups (18-34 years, 35-49 years, 50-64 years and 65-74 years). The participants were also divided into two groups according to their socio-educational level: participants who have accomplished 12 years of education or below (level 1) and participants who have accomplished more than 12 years of education (level 2). Moreover, the participants were split according to gender.

2.1.2. Brain-damaged patients

Twenty-one brain damaged patients (13 women and 7 with a socio-educational level 1, mean age = 57.66 ($SD = 11.80$), age range (min-max) = 38-74 years) participated in this second phase of our study. The brain lesions of the patients were of various etiologies:

stroke ($n = 11$), brain tumor ($n = 2$), cerebral anoxia ($n = 1$), encephalitis meningitis ($n = 1$), degenerative dementia of Alzheimer's type ($n = 6$). The exclusion criteria were the presence of a hemianopia or neglect, as well as major language comprehension deficits. The patients were recruited from the Cliniques universitaires Saint-Luc, Brussels. All the patients gave their written consent and received financial compensation for their participation.

Table 2. Characteristics of the healthy participants ($n = 124$) for the normative data collection phase of the two belief reasoning tasks.

	Socio-educational level 1		Socio-educational level 2	
	Women	Men	Women	Men
18-34 years ($n = 34$)	8	8	10	8
35-49 years ($n = 30$)	8	7	8	7
50-64 years ($n = 33$)	9	8	8	8
65-74 years ($n = 27$)	8	3	8	8

2.2. Description of the tasks

Two belief reasoning tasks were used. These non-verbal tasks were created by Apperly and Samson (Apperly et al., 2004; Samson et al., 2004, 2005). The original tasks included a total of 120 trials which made it unfeasible to use these tasks as clinical tools for time constraint reasons. The number of trials was thus reduced to achieve a total of 48 trials. A subset of selected patients performed the long and original version of the tasks and the interpretation of their profile was compared with the interpretation derived when we only took into account the reduced number of trials. The interpretation was very similar and we thus decided to proceed with the shortened version.

For each task, the instructions were explained to the participants before starting the tasks. Practice trials, which did not include false beliefs, preceded the test trials to ensure that participants understood the instructions. During the test trials, feedback consisting of a photograph depicting the correct answer was presented after each trial to ensure that participants were aware of their incorrect reasoning and were given the opportunity to rectify their reasoning on the next trials. The trials were presented in pseudo-random order (ensuring that there were never more than three trials of the same type one after the other).

2.2.1. Reality-unknown belief reasoning task⁶

The first task, labelled as « reality-unknown » or « low inhibition » task in previous studies (Apperly et al., 2004; Samson et al., 2004), was an adaptation of the non-verbal false belief task designed by Call and Tomasello (1999). It consisted of non-verbal short videos inserted within a PowerPoint presentation (Table 3, see also chapitre 2 of the thesis). For each video, the participant's task was to find the location of a green object. It was explained that the woman in the video is there to help participants find the location of the green object by using a pink marker that she will put on top of one of two opaque boxes.

At the beginning of each video, participants can see a man hiding a green object in one of the two opaque boxes. The man shows to the woman, sitting next to him, where the green object is located. While the woman can see the location of the green object; the angle of the camera is such that participants cannot see in which box the green object is located. In the false belief trials, the woman then leaves the room. During her absence, the man swaps the boxes. The woman comes back in the room, sits down and puts the pink marker on top of one of the boxes. At that point the video is stopped and participants have to point to the box which contains the green object. To answer correctly, participants have to understand that the woman has a false belief about the location of the green object (because the boxes were swapped during her absence), that she therefore put the marker on top of the incorrect box and that therefore the green object is in the other location. Importantly, because participants do not directly witness where the object is placed originally, when they infer that the woman has a false belief, they have no competing knowledge of the real location of the object. It is only after they have inferred the false belief that they can know where the object is. The demands in terms of self-perspective inhibition are therefore reduced during the belief reasoning operations.

The aim of this task is to assess the ability of the participants to infer spontaneously the belief of others, i.e. without explicit instructions to do so. Indeed, the question asked at the end of each video (« show me where the green object is ») directs participants' attention to the location of the object and not to the mental states of the woman. To check that a deficit in this task is specifically caused by belief reasoning difficulties, different categories of trials other than false belief trials were integrated within the task (see Table 3). The task consists of a total of 24 trials, with 8 false belief trials, 4 true belief trials, 9 memory control trials and 3 filler trials. Memory control and filler trials allow identifying belief reasoning difficulties which would be linked to difficulties with processing the input information (due for example attentional, memory or comprehension problems). True belief trials allow checking that a good performance on the false beliefs trials was not caused by the application of superficial strategies based on the feedback received (such as for example systematically choosing the box opposite to the box the woman pointed at). While such strategies could lead to a correct response on false belief trials, they would however lead to an incorrect response on the true belief trials.

⁶ For an illustration of this task, see page 221.

Table 3. Description of the sequences of events of the different trial categories in the « reality-unknown » belief reasoning task.

Categories of trials	Description of the sequences of events of the reality-unknown videos					
	S1: The man hides the green object in one of two boxes.	S2: The man shows to the woman where the green object is located.	S3: The woman leaves the room.	S4: During the absence of the woman, the man swaps the boxes.	S5: The woman returns in the room.	S6: The woman indicates one of two boxes with the pink object.
FB						
TB	S1: The man hides the green object in one of two boxes.	S2: The man shows to the woman where the green object is located.	S3: The woman leaves the room.	S4: During the absence of the woman, the man lifts the boxes without swapping them.	S5: The woman returns in the room.	S6: The woman indicates one of two boxes with the pink object.
MC	S1: The man hides the green object in one of two boxes.	S2: The man shows to the woman where the green object is located.	S3: The woman indicates one of the two boxes with the pink object.	S4: The woman leaves the room.	S5: During the absence of the woman, the man swaps the boxes.	S6: The woman returns in the room.
Fillers	S1: The man hides the green object in one of two boxes.	S2: The man shows to the woman where the green object is located.	S3: The woman indicates one of the two boxes with the pink object.	S4: The woman leaves the room.	S5: During the absence of the woman, the man moves the object from one of the boxes to the other box (visible transfer)	S6: The woman returns in the room.

Note that in all the first sequences (S1), the location of the object is not visible to the participants because of the camera's angle of view. FB = false belief trials, TB = true belief trials, MC = memory control trials, S = Sequence. The changes made in the different categories of trials compared to the false belief category are **in bold**. Compared to FB trials, in the TB trials, the location of the green object is not changed. In the MC trials, the participant knows the object's location at the beginning of the trial but needs to keep this information in working memory and update it when the man swaps the boxes. In the filler trials, the man makes a visible transfer of the green object which can therefore be seen by participants. This allows participants to realize that the woman genuinely tries to help since participants can directly see that the box the woman pointed at is the true location of the green object. For more details about these trials, see Samson et al. (2004).

2.2.2. Reality-known belief reasoning task⁷

The second task, labelled as « reality-known » or « high inhibition » in previous studies (Samson et al., 2005), was adapted from classic false belief scenarios such as those originally designed by Wimmer and Perner (1983). This task is relatively similar to the « reality-unknown » belief reasoning task, except that this time, participants have knowledge of the object location throughout the video. The videos also include a male and a female actor (with a different identity to the actors involved in the previous task). At the beginning of each video, the man places the green object in one of the two opaque boxes in full view of both the woman and participants. In the false belief trials, the woman then leaves the room and during her absence, the man opens the boxes to make a visible transfer of the green object from one box to the other. The woman then returns, sits down and looks at a neutral location in the middle of the two boxes. The video then stops and participants are asked to point to the box that the woman will open first to find the green object. To answer correctly, participants have to put aside their own knowledge about the true location of the green object and consider that the woman has not seen the transfer of location and therefore wrongly thinks that the green object is still in the old location. Thus, in contrast to the previous task, the demands in self-perspective inhibition are high. The task consists of a total of 24 trials (see Table 4) amongst which 8 false belief trials, 9 true belief/memory control trials (these trials are qualified as both true belief and memory control because they play both roles) and 7 filler trials (see Table 4). The true belief/memory control trials and filler trials aim to assess the participants' abilities to deal with the input information (these abilities can be impaired by general cognitive problems such as attentional, memory or comprehension difficulties). The true belief/memory control trials allow checking that correct responses on false belief trials really reflect genuine belief reasoning rather than the use of a superficial strategy.

The two belief reasoning tasks were administrated to all participants (healthy participants and brain-damaged participants) always in the following order: the *reality-unknown* task before the *reality-known* task. It is important to keep that particular order to keep the demands in spontaneous other-perspective inference high (the reverse order would mean that participants would be primed by the reality-known task instruction to pay attention to the woman's mental states). The two tasks were administrated in one session for healthy participants (with a short break between the two tasks) and in two separate sessions in brain-damaged participants (to avoid excessive tiredness). The videos were displayed via a Power-Point presentation on a computer. The answers were manually recorded by the examiner. Both tasks and the instructions are made freely available on Figshare: [<https://dx.doi.org/10.6084/m9.figshare.c.3456645>]

⁷ For an illustration of this task, see page 223.

Table 4. Description of the sequences of the different trial categories at the « reality-known » belief reasoning task.

Categories of trials	Description of the sequences of events of the reality-known videos			
FB	S1: The man puts the green object in one of two boxes, in sight of the woman.	S2: The woman leaves the room.	S3: During the absence of the woman, the man moves the object from one of the boxes to the other box.	S4: The woman returns in the room.
	S1: The man puts the green object in one of two boxes, in sight of the woman.	S2: The woman leaves the room.	S3: During the absence of the woman, the man takes out the green object from the box and puts it back in the same box.	S4: The woman returns in the room.
Fillers	S1: The man hides the green object in one of two boxes, in sight of the woman.	S2: The woman stays in the room.	S3: In presence of the woman, the man takes out the green object from the box and puts it back in the same box or puts it in the other box.	S4: The woman stays always in the room.

Note that in all the first sequences (S1), the participants know the location of the object (the placement of the object in one of the two boxes is visible). FB = false belief trials, TB/MC = true belief/memory control trials, S = Sequence. The changes made in the different categories of trials compared to the false belief category are in **bold**. In the TB/MC trials, the man's manipulation of the object during the absence of the woman does not result in a change of location. In the Filler trials, the woman stays in the room and witnesses all the object manipulations.

2.3. Classification procedure

A three-step classification method was designed to classify the patients according to their performance in the two false belief reasoning tasks and in relation to self-perspective inhibition, spontaneous other-perspective inference and the ability to process input information for belief reasoning. It is important to note that what we propose here is a generic rationale. Clinicians are invited to use in addition their clinical observations to refine their interpretation of the patients' performance.

2.3.1. Step 1: Analysis of the performance in the reality-unknown belief reasoning task

Three scores were calculated based on the performance on the reality-unknown belief reasoning task: the total number of correct responses on the false belief trials (FB, score out of 8), the total number of correct responses on the true belief trials (TB, score out of 4) and the total number of correct responses on the control trials. This latter score takes into account both the memory control trials (MC) and the filler trials (MC + Fillers, score out of 12). The decision tree schematized in Figure 1 was then used to compare the participant's scores with the cut-off scores derived from the matched healthy controls' performance and classify the global profile of the participant in the task.

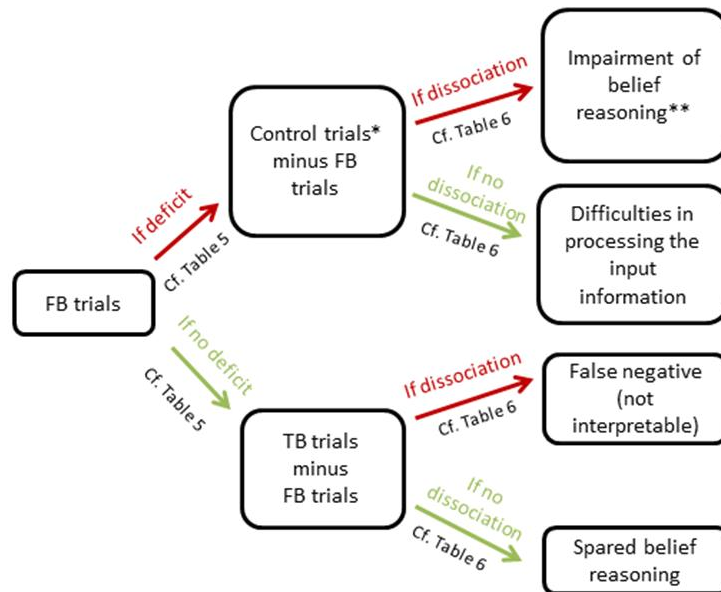


Figure 1. Decision tree to analyze the patient's profile in the *reality-unknown* belief reasoning task. FB = false belief, TB = true belief, *Control trials include MC (memory control) + Filler trials, **Such deficit could be combined with difficulties in processing the input information if the performance on the control trials is below the cut-off albeit better than the performance on the FB trials.

It is first determined whether the participant has a score for the FB trials that is at or below the cut-off score (mean score of control participants minus 2 standard deviations, cf. Table 5). If the score is below cut-off then the difference between their performance on the FB trials and relevant control trials (i.e., memory control and filler trials) is to be examined to determine whether there is a dissociation between the two scores. The rationale behind this is that if a patient has equivalent difficulty with FB trials and control trials, it means that he has a probable impairment processing the input information, which will naturally lead to errors on FB trials. On the other hand, if a patient makes significantly more errors on the FB trials than on the control trials, this means that he or she probably has difficulties with belief processing per se above any deficit in processing the input information. To establish the possible presence of a dissociation, and because the maximum score was different for FB compared to control trials, the percentage of correct responses (rather than the absolute number of correct responses) for the FB trials has to be subtracted from the percentage of correct responses for the control trials. If this difference equals or exceeds the cut-off value (mean difference in control participants + 2 standard deviations, cf. Table 6), this indicates the presence of a dissociation, indicating likely impairment in belief processing per se. Note however that even if the difference indicates a dissociation, a probable impairment in belief processing could also be combined with difficulties in processing the input information in some cases. For example, for a patient (35 years) who has a performance of 50% for the control trials and 12,5% for false belief trials, we will conclude that the difference between his performance on false belief trials and on control trials is below the cut-off suggesting a difficulties in reasoning about false belief per se. However, his performance on the control trials suggest that he has, in addition, general cognitive difficulties which probably also interfere in belief reasoning. Whether the performance on control trials is below the cut-off score can be checked in Table 5. The absence of dissociation (difference below the cut-off value) demonstrates that the performance on FB trials is probably contaminated with difficulties in processing the input information to belief reasoning (possibly due to other cognitive difficulties such as attentional, memory or comprehension difficulties).

Table 5. Cut-off scores (threshold values; if the participant's performance is at or below this cut-off score, her/his performance is pathological) for the false belief, true belief and control trials in the *reality-unknown* task and the *reality-known* task.

	Mean	Standard deviation (SD)	Mean minus 2 SD	Cut-off
FB « Reality-unknown» (score out of 8)				
18-34 years	7.32	1.12	5.08	5
35-49 years	7.50	0.90	5.25	5
50-64 years	6.85	1.46	3.93	4
65-74 years	6.48	1.50	3.48	3
Control trials « Reality-unknown» (score out of 12)				
18-34 years	12	0.00	12.00	10*
35-49 years	11.9	0.30	11.30	10*
50-64 years	11.79	0.48	10.83	10*
65-74 years	11.88	0.32	11.24	10*
TB « Reality-unknown» (score out of 4)				
18-34 years	3.94	0.24	3.46	2*
35-49 years	3.90	0.40	3.10	2*
50-64 years	3.79	0.54	2.71	2*
65-74 years	3.63	0.63	2.37	2*
FB « Reality-known » (score out of 8)				
18-34 years	7.94	0.24	7.46	6*
35-49 years	7.87	0.43	7.01	6*
50-64 years	7.88	0.55	6.78	6

	Mean	Standard deviation (SD)	Mean minus 2 SD	Cut-off
65-74 years	7.85	0.36	7.13	6*
Control trials « Reality-known » (score out of 16)				
18-34 years	15.94	0.24	15.46	14*
35-49 years	15.96	0.18	15.60	14*
50-64 years	15.93	0.35	15.23	14*
65-74 years	15.77	0.51	14.75	14*
TB/MC « Reality-known » (score out of 9)				
18-34 years	8.97	0.17	8.63	7*
35-49 years	9	0	9.00	7*
50-64 years	8.94	0.35	8.24	7*
65-74 years	8.93	0.27	8.39	7*

TB = True belief trials. FB = False belief trials. TB/MC = True belief/memory control trials. * = acceptance of one distraction error. The control trials include memory control and fillers for reality-unknown task. Control trials include true belief/memory control and filler trials for reality-known task. For the false belief and control trials of each task (each expressed on a score out of 8, 12 or 16), the cut-off scores were calculated according to a sequence of criteria: 1) the mean minus 2 standard deviation obtained was rounded mathematically without decimals (e.g., 3.93/8 became 4/8); 2) if this cut-off value does not allow for one distraction error, the value was lowered by one unit to allow for a distraction error (e.g., for a z-score of 7.46/8, the cut-off became 6/8).

If the participant has a score for the FB trials that is above the cut-off score (cf. Table 5), then the difference between the performance on the TB trials and the FB trials is to be examined to see whether there is a dissociation between the two scores. The rationale behind this is that if a patient makes significantly more errors on the TB trials than on the FB trials this means that he or she probably uses a superficial strategy to succeed on the FB trials based on the feedback received (such as for example systematically choosing the other box to the box that the woman pointed at). On the other hand, if the patient's performance is as good on the TB as on the FB trials this means that he or she does not use a compensatory strategy and thus has no difficulties with belief processing. Here again, to establish the possible presence of a dissociation, and because the maximum score was different for FB compared to TB trials, the percentage of correct responses (rather than the absolute number of correct responses) for the FB trials has to be subtracted from the

percentage of correct responses for the TB trials. If this difference is equal or below to the cut-off value (mean difference in control participants - 2 standard deviations, cf. Table 6), this indicates the presence of a dissociation which is in favor of a profile qualified as possible « false negative » i.e. the subject may have used a superficial strategy to compensate probable difficulties with belief processing.

Table 6. The cut-off scores to determine the presence or absence of a dissociation between two categories of trials.

Cut-offs				
For the <i>reality-unknown</i> task			For the <i>reality-known</i> task	
	Control trials minus FB trials	TB trials minus FB trials	Control trials minus FB trials	TB and MC trials minus FB trials
18-34 years	36.5%	-25.1%	7.2%	-11.1%*
35-49 years	27.5%	-19.1%	11.7%	-11.1%*
50-64 years	50.4%	-26.9%	10.7%	-11.1%*
65-74 years	56.2%	-33.2%	11.4%	-11.1%*
Deficit if value is	= or > than cut- off	= or < than cut- off	= or > than cut- off	< than cut-off

FB = false beliefs, MC = memory control, TB = true beliefs, control trials include memory control and fillers for reality-unknown task. Control trials include true belief/memory control and filler trials for reality-known task. * = acceptance of one distraction error on true belief/memory control trials.

The raw scores for each type of trial were transformed in percentages to be on the same scale. To identify potential dissociations between the FB trials and the TB or control trials, the differences between these categories of trials (expressed in terms of percentage of correct responses) were calculated for each control participant. The cut-off score is equivalent to 2 standard deviations away from the mean performance of the control participants by age group. However, if the cut-off value did not allow for a distraction error, the value was lowered to allow for a distraction error.

2.3.2. Step 2: Analysis of the performance in the reality-known belief reasoning task

Three scores were calculated based on the performance on the reality-known belief reasoning task: the total number of correct responses on the false belief trials (FB, score out of 8), the total number of correct responses on the true belief/memory control trials (TB/MC, score out of 9; as a reminder, these trials act as both true belief and memory

control trials) and the total number of correct responses on the control trials (TB/MC + Fillers, score out of 16). This latter score takes into account both the true belief/memory control trials (TB/MC) and the filler trials. The decision tree schematized in Figure 2 was then used to classify the profile of the participant.

If the participant has a score for the FB trials that is at or below the cut-off score (cf. Table 5), then the difference between the performance on the control trials (TB/MC + Fillers) and the FB trials is to be examined to determine whether there is a dissociation between the two scores. The rationale behind this is the same as the one described for the reality-unknown version of the task. To establish the possible presence of a dissociation, the percentage of correct responses (rather than the absolute number of correct responses) for the FB trials has to be subtracted from the percentage of correct responses for the control trials. If this difference is equal or above the cut-off value (mean difference in control participants + 2 standard deviations, cf. Table 6), this indicates the presence of a dissociation which is in favor of a probable impairment in belief processing per se. Note also that as for the reality-unknown version of the task, even if the difference indicates a dissociation, a probable impairment in belief processing could be also combined with difficulties in processing the input information in some cases (see Table 5 for the cut-off scores for the control trials). Conversely, the absence of dissociation (difference below the cut-off value) indicates that the performance on FB trials is probably contaminated by difficulties in processing the input information to belief reasoning.

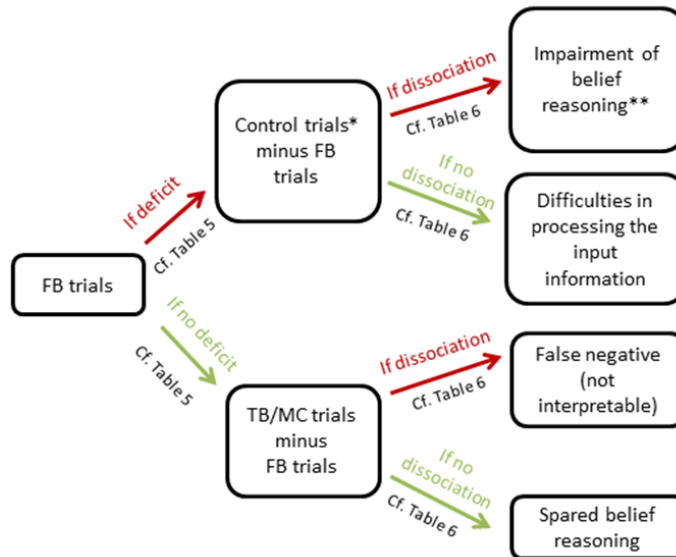


Figure 2. Decision tree to analyze the patient's profile in the *reality-known* belief reasoning task. FB = false belief, TB/MC = true belief/memory control, *Control trials include TB/MC + filler trials, ** Such deficit could be combined with difficulties in processing the input information if the performance on the control trials is below the cut-off albeit better than the performance on the FB trials.

If the participant has a score for the FB trials that is above to the cut-off score (cf. Table 5), then the difference between the performance on the TB/MC trials and the FB trials is to be examined to determine whether there is a dissociation between the two scores. The rationale is again the same as the one described for the reality-unknown version of the task. To establish the possible presence of a dissociation, the percentage of correct responses for the FB trials has to be subtracted from the percentage of correct responses for the TB/MC trials. If this difference is equal to or below the cut-off value (mean difference in control participants - 2 standard deviations, cf. Table 6), this indicates the presence of a dissociation which is in favor of a profile qualified as « false negative » i.e. the subject uses alternative strategy to compensate probable difficulties with belief processing. The absence of dissociation (difference above to the cut-off value) demonstrates that the subject has no deficit in belief processing.

2.3.3. Step 3: Analysis of the integrity of the ToM processes

Finally, the relative integrity of the participants' ability to spontaneously infer someone else's belief and to inhibit their own perspective was examined by comparing the profile obtained for each belief reasoning task (cf. Table 8). The general rationale is the following. Given that each task loads differentially on the spontaneous other-belief tracking and self-perspective inhibition demands, the strongest conclusion of a deficit in spontaneous other-belief tracking can be drawn when the participant exhibits a probable impairment in belief reasoning in the reality-unknown task and shows a classical or strong dissociation between his/her belief reasoning abilities in the reality-unknown versus the reality-known tasks, with more difficulties in the reality-unknown task (cf. Table 7 for the cut-offs for differential scores between the false belief trials in the two tasks). Indeed, in a single-case studies, a classical dissociation is established when the following three criteria are met: 1) the patient has a deficit on Task X, 2) the patient is within normal limits on Task Y and 3) there is a significant difference between performances on Task X and Y. A strong dissociation (or differential deficit) is a weaker version of dissociation and is established when 1) the patient has a deficit on Task X, 2) the patient has also a deficit on Task Y, and 3) there is a significant difference between performances on Task X and Y (Crawford, Garthwaite, & Gray, 2003). Likewise, the strongest conclusion of a deficit in self-perspective inhibition can be drawn when the participant shows a probable impairment in belief reasoning abilities in the reality-known task and the reverse classical or strong dissociation between his belief reasoning abilities across the two tasks.

When a participant shows a profile conforming to a probable belief reasoning impairment in both tasks and there is no dissociation, then one can only conclude that either both the spontaneous other-belief tracking and the self-perspective inhibition processes are impaired or that the impairment affects a ToM process common to both tasks. For example, one may make the hypothesis that the participant has lost knowledge about the nature of beliefs or about how they are formed. Additional investigation could probe the participant's ToM knowledge to disentangle these possible interpretations (for example, the clinician may ask questions probing the patient's knowledge about the nature of beliefs).

When there is a probable belief reasoning impairment in one task but there is either no dissociation with the belief reasoning performance in the other task or the performance in the other task conforms to an input processing impairment or a false negative, then it can only be concluded that the ToM processes assessed in the task in which the patient shows a belief reasoning impairment is “possibly” impaired. Here also additional investigation would be needed to disentangle the possible interpretations.

Finally, whenever belief reasoning is spared in a task, the processes assessed in the task can be interpreted as spared. Table 8 details the interpretations based on the various possible profiles of performance across the two belief reasoning tasks.

Table 7. The cut-off scores (threshold values; if the difference of participant’s scores is at or above this cut-off score, the difference is pathological), for the difference between the false belief trials of the *reality-known* task and the false belief trials of the *reality-unknown* task.

	Cut-off
	FB trials of the reality-known task minus FB trials of the reality-unknown task
18-34 years	3
35-49 years	3
50-64 years	4
65-74 years	5

FB = false belief trials. To determine the presence or the absence of a dissociation between false belief trials of each task, the differences between the FB trials of each task were calculated for each control participant. The cut-off scores were then calculated for each age group following these criteria: the value obtained was rounded at the higher unit (e.g., 4,36/8 became 5/8) to minimise the potential presence of false positives. Because the number of trials was identical across the two tasks, we used here the raw value rather than percentages.

Table 8. Decision table to analyze the integrity of the targeted ToM processes. The interpretations are based on the various possible profiles of performance across the two belief reasoning tasks. According to the patient's performance profile in the reality-unknown belief reasoning task (cf. A, B, C or D), the clinician is invited to select the profile of performance in the reality-known task, followed by the type of dissociation across the false belief trials of the two tasks.

A. Spared belief reasoning in the RUK task

Interpretation in RK task	Dissociation across FB in RUK vs. RK (See cut-offs for differential scores in Table 7)	Interpretation of integrity of the two target ToM processes
Spared belief reasoning	n/a	• Spontaneous other-belief processing: spared • Self-perspective inhibition: spared
Impairment of belief reasoning	Yes (= classical dissociation)	• Spontaneous other-belief processing: spared • Self-perspective inhibition: impaired
	No (= no reliable dissociation)	• Spontaneous other-belief processing: spared • Self-perspective inhibition: mildly impaired
Difficulties in processing the input information	n/a	• Spontaneous other-belief processing: spared • Self-perspective inhibition: <i>Needs re-testing in the RK task when the ability to process the input information has been improved</i>
False negative	n/a	• Spontaneous other-belief processing: spared • Self-perspective inhibition: <i>Needs re-testing in the RK task with strategies being explicitly discouraged</i>

B. Impairment of belief reasoning in the RUK task

Interpretation in RK task	Dissociation across FB in RUK vs. RK (See cut-offs for differential scores in Table 7)	Interpretation of integrity of the two target ToM processes
Spared belief reasoning	Yes (= classical dissociation)	• Spontaneous other-belief processing: impaired
		• Self-perspective inhibition: spared
	No (= no reliable dissociation)	• Spontaneous other-belief processing: mildly impaired
		• Self-perspective inhibition: spared
Impairment of belief reasoning	Yes (= strong dissociation)	• Spontaneous other-belief processing: impaired
		• Self-perspective inhibition: impaired
		• One process is more impaired than the other (depending on the direction of the dissociation)
		• Needs further investigation to see whether both processes are impaired or another ToM process common to both tasks is impaired (such as a loss of knowledge about beliefs)
Difficulties in processing the input information	n/a	• Needs re-testing in the RK task when the ability to process the input information has been improved to see whether both ToM processes are impaired or another ToM process common to both tasks is impaired (such as a loss of knowledge about beliefs) or solely the spontaneous other-belief processing is impaired
False negative	n/a	• Needs re-testing in the RK task with strategies being explicitly discouraged to see whether both ToM processes are impaired or another ToM process common to both tasks is impaired (such as a loss of knowledge about beliefs) or solely the spontaneous other-belief processing is impaired

C. Difficulties in processing the input in the RUK task

Interpretation in RK task	Dissociation across FB in RUK vs. RK (See cut-offs for differential scores in Table 7)	Interpretation of integrity of the two target ToM processes
Spared belief reasoning	n/a	Spontaneous other-belief processing: <i>Needs re-testing in the RUK task when the ability to process the input information has been improved</i>
Impairment of belief reasoning	n/a	- Self-perspective inhibition: <i>spared</i> <i>Needs re-testing in the RUK task when the ability to process the input information has been improved to see whether both ToM processes are impaired or another ToM process common to both tasks is impaired (such as a loss of knowledge about beliefs) or solely the spontaneous self-perspective inhibition processing is impaired</i>
Difficulties in processing the input information	n/a	<i>Needs re-testing in the RK and RUK task when the ability to process the input information has been improved</i>
False negative	n/a	<i>Needs re-testing in the RUK task when the ability to process the input information has been improved</i> <i>Needs re-testing in the RK task with strategies being explicitly discouraged</i>

D. False negative in the RUK task

Interpretation in RK task	Dissociation across FB in RUK vs. RK (See cut-offs for differential scores in Table 7)	Interpretation of integrity of the two target ToM processes
Spared belief reasoning	n/a	- Spontaneous other-belief processing. Needs re-testing in the RUK task with strategies being explicitly discouraged - Self-perspective inhibition: spared
Impairment of belief reasoning	n/a	Needs re-testing in the RK task with strategies being explicitly discouraged to see whether both ToM processes are impaired or another ToM process common to both tasks is impaired (such as a loss of knowledge about beliefs) or solely the self-perspective inhibition processing is impaired
Difficulties in processing the input information	n/a	- Spontaneous other-belief processing. Needs re-testing in the RUK task with strategies being explicitly discouraged - Self-perspective inhibition: Needs re-testing in the RK task when the ability to process the input information has been improved
False negative	n/a	- Spontaneous other-belief processing. Needs re-testing in the RUK task with strategies being explicitly discouraged - Self-perspective inhibition: Needs re-testing in the RK task with strategies being explicitly discouraged

RK = reality-known belief reasoning task, RUK = the reality-unknown belief reasoning task, FB = false belief items, n/a = not-applicable.

3. Results

3.1. Healthy participants

We first tested whether performance varied significantly according to the age, the gender and the socio-educational level of the healthy participants in order to specify according to which variable the norms should be computed. For each task, an ANOVA was run on the percentage of correct responses with the type of trials (3 levels for the reality-unknown belief reasoning task: FB trials, TB trials and control trials which include MC and filler trials; 3 levels for the reality-known belief reasoning task: FB trials, TB/MC trials and Filler trials) as a repeated factor, and the age group (4 levels: 18-34, 35-49, 50-64, 65-74), the gender and the socio-educational level (2 levels: below or above 12 years) as between-participant factors. When the sphericity assumption was violated, degrees of freedom were corrected by using the Greenhouse-Geisser correction when the sphericity estimate was lower than .75 and the Huynh-Feldt correction when this estimate was greater than .75 (Girden, 1992, cited by Field, 2005, p. 431). In order to explain any significant interaction, we ran post-hoc analyses. Finally, in order to test whether the tasks differed in terms of complexity, we ran an ANOVA on the percentage of correct responses on the false belief trials with the task (reality-unknown vs. known) as a repeated factor and the age, the socio-educational level and the gender as between-participant factors.

For the reality-unknown belief reasoning task, the main effect of age was significant, $F(3, 108) = 5.91, p < .01, \eta_p^2 = .14$. In contrast, neither the main effect of gender nor the main effect of socio-educational level were significant, both $F_s(1, 108) < 1, p_s > .10$. All the double interactions involving these variables were not significant either (all $p_s > .10$), except the Age by Gender interaction that was marginally significant, $F(3, 108) = 2.62, p = .06$. This interaction can be first explained by the fact that performance did not differ between women and men (18 – 34 y.o.: $t(32) = -.50, p > .10$; 50 – 64 y.o.: $t(31) = -1.07, p > .10$; 65 – 74 y.o.: $t(25) = 1.59, p > .10$), except in the 35 – 49 year olds, $t(15.75) = -2.85, p = .01$ (see Figure 3). In this age group, women ($M = 94.3\%, SD = 7.5\%$) performed less accurately than men ($M = 99.7\%, SD = 1.1\%$). The interaction can also be explained by the fact that the effect of Age was not significant in women, $F(3, 63) = 1.32, p > .10$, while it was significant in men, $F(3, 53) = 9.42, p < .01, \eta_p^2 = .35$. Among men, the 65-74 year-olds ($M = 87.0\%, SD = 9.5\%$) performed significantly less accurately compared to the 18 – 34 year-olds ($M = 97.1\%, SD = 4.7\%$), $p < .01$, to the 35-49 year-olds ($M = 99.7\%, SD = 1.1\%$), $p < .01$, and to the 50 – 64 year-olds, ($M = 94.5\%, SD = 7.3\%$), $p < .01$. The 50 – 64 year-olds also performed significantly less accurately than the 35 – 49 year-olds, $p < .05$.

Furthermore, the main effect of the type of trials was significant, $F(2, 216) = 32.87, p < .01, \eta_p^2 = .23$. This effect did not interact with gender, socio-educational level or any combination of these variables (all $F_s < 1, p_s > .10$). In contrast, the main effect of the type of trials significantly interacted with the age group, $F(6, 216) = 2.23, p = .04, \eta_p^2 = .06$. In order to explain this interaction, we first tested the effect of the type of trials for each age group separately. This effect was significant for all age groups (all $p_s < .05$): accuracy was

significantly lower for the FB trials than for the TB trials and the control trials (which included MC and filler trials) in all age groups (all p s < .05), except in the 35-49 group for which the difference between the FB trials and the TB trials was only marginally significant ($p = .08$). In addition, accuracy was lower for the TB trials than for the control trials (i.e., MC and filler trials) in the 65 – 74 year-olds, $p = .01$. Second, we tested the effect of the age group for each type of trials separately (see Figure 4). The effect of the age group was significant for the FB trials, $F(3, 120) = 3.89$, $p = .01$, $\eta_p^2 = .09$. Accuracy was lower for the 65-74 year-olds compared to the 35-49 year-olds, $p < .01$, and to the 18-34 year-olds, $p = .01$, and lower for the 50 – 64 year-olds than for the 35 – 49 year-olds, $p = .04$. For the TB trials, the effect of the age group tended to be significant, $F(3, 120) = 2.58$, $p = .06$, $\eta_p^2 = .06$, with the accuracy being lower in the 65-74 year-olds compared to the 35-49 year-olds, $p = .03$, and to the 18 – 34 year-olds, $p = .01$. For the control trials (i.e., MC and filler trials), the effect of the age group also tended to be significant, $F(3, 120) = 2.35$, $p = .08$, $\eta_p^2 = .06$. Accuracy was lower in the 50-64 year-olds compared to the 18-34 year-olds, $p < .01$.

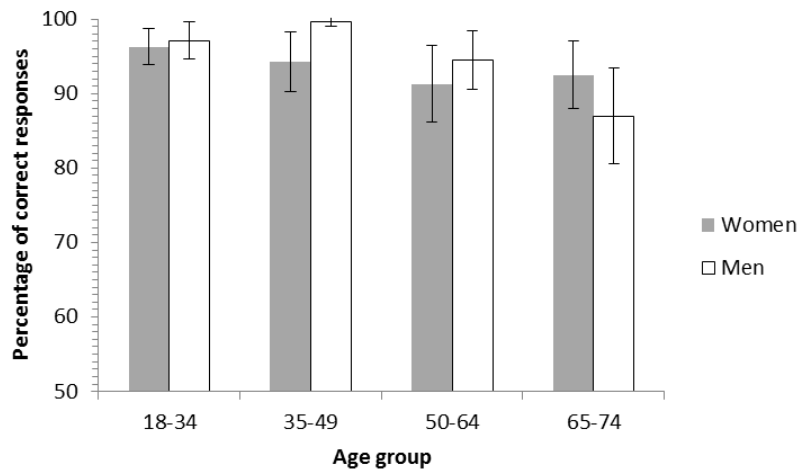


Figure 3. Percentage of correct responses according to age group and gender for the reality-unknown belief reasoning task. Accuracy did not differ significantly between women and men, except in the 35 – 49 year-olds. The error bars represent the confidence intervals 95% around the mean.

In sum, for the reality-unknown belief reasoning task, global performance did not differ according to the socio-educational level. The global performance did not differ according to the gender of participants, except for one age group. Accuracy significantly decreased with age, especially in men and for the FB trials. Finally, accuracy was lower for FB trials compared to all the others trials as shown in Figure 4.

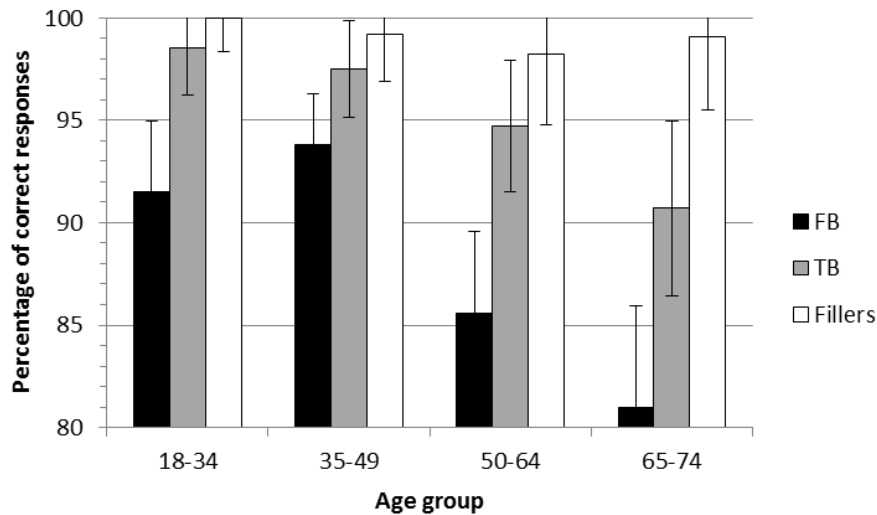


Figure 4. Percentage of correct responses as a function of age group and type of trials for the reality-unknown belief reasoning task. The error bars represent the confidence intervals 95% around the mean, they were corrected for repeated measures by age group according the Cousineau method (Cousineau, 2005). FB = false belief trials, TB = true belief trials, Control = control trials (including memory control and Filler trials).

For the reality-known belief reasoning task, neither the main effect of gender, $F(1, 108) < 1, p > .10$, the main effect of socio-educational level, $F(1, 108) < 1, p > .10$, nor the main effect of age group, $F(3, 108) < 1, p > .10$, were significant. All the double and triple interactions involving the gender, the age group and/or the socio-educational level did not reach the statistical level of significance (all $p_s > .10$). The main effect of the type of trials (FB vs. TB/MC vs. Filler) was not significant either, $F(1.60, 172.27) = 2.342, p = .111$, and did not interact with the gender, the socio-educational level, the age group or any combination of these variables (all $p_s > .10$). In sum, performance in the reality-known belief reasoning task did not vary significantly according the age, the gender, the socio-educational level or the type of trials.

Finally, we tested the relative complexity of the two belief reasoning tasks by running an ANOVA on the percentage of correct responses on the FB trials with the task (reality-unknown vs. known) as a repeated factor and the age group, the gender and the socio-educational level as between-participant factors. Regarding the between-participant factors, the main effect of age was significant, $F(3, 108) = 3.57, p = .02, \eta_p^2 = .09$, while the main effect of gender and the main effect of socio-educational level were not significant, both $F_s(1, 108) < 1, p > .10$. The two-way and the three-way interactions were not significant [age * gender: $F(3, 108) = 1.11, p > .10$; age * socio-educational level: $F(3, 108) < 1, p > .10$; gender * socio-educational level: $F(3, 108) < 1, p > .10$; age * gender * socio-educational level: $F(3, 108) < 1, p > .10$] Regarding the repeated factor and its interaction

with the between-participant factors, the main effect of the task was significant, $F(1, 108) = 59.35$, $p < .01$, $\eta_p^2 = .35$, with accuracy being lower in the reality-unknown FB trials ($M = 88.2\%$, $SD = 16.4\%$) than in the reality-known FB trials ($M = 98.6\%$, $SD = 5.1\%$). This effect did not interact neither with gender nor with socio-educational level, both $F_s(1, 108) < 1$, $p > .10$, while it significantly interacted with age, $F(3, 108) = 4.75$, $p < .01$, $\eta_p^2 = .12$. This two-way interaction was qualified by a significant three way interaction between the task, the age group and the gender, $F(3, 108) = 2.78$, $p = .045$, $\eta_p^2 = .07$. This interaction was explained by the fact that the effect of the task was significant in each age group in women and men (all $p_s < .05$), except in 35 – 49 year-old men for which there was no significant difference between the two tasks (floor effect: 99.11 vs 98.2%), $t(13) = 1.00$, $p > .10$. All other three-way interactions and the four-way interaction were not significant, all $F_s < 1$, $p > .10$. In sum, these results showed a greater complexity of the reality-unknown FB trials compared to the reality-known FB trials that was showed in all age groups of men and women, except in 35 – 49 year-old men due to a floor effect.

Altogether, these results showed an effect of age on performance on the reality-unknown especially on FB trials that were also less accurately performed compared to the true belief trials and the control trials, a very limited effect of the gender with significant differences being limited to a specific age group, and a greater complexity of the reality-unknown FB trials compared to the reality-known FB trials that was showed in all age groups of men and women, with only one exception.

Based on these results, only the distribution of the participants according to age group was maintained for the calculation of the norms for the two false belief reasoning tasks. For each trial type, the mean and the standard deviation of the control participants by age group was calculated. The cut-off (threshold values to establish that a score is pathological and are based on the score that is 2 standard deviation away from the mean performance of the control participants) are presented in Tables 5-7. The detailed procedure to calculate the cut-off scores for each type of trial is explained below each table.

3.2. Brain damaged patients

For each patient, the scores for the different categories of trials were calculated and compared with the norms of age-matched control participants according the classification method described above. The results showed overall a diversity in the profiles of the patients' performance in the false belief reasoning tasks (cf. Table 9). Overall, 3 out of the 21 brain-damaged patients showed impaired self-perspective inhibition processes while 14 had spared self-perspective inhibition processes. Furthermore, 2 out of the 21 brain-damaged patients showed impaired spontaneous other-perspective-taking while 12 showed spared abilities to spontaneously take into account the other person's perspective. Then, 3 out of the 21 brain-damaged patients showed equivalent levels of belief reasoning impairment in both tasks which may indicate either that both processes were impaired or that another process common to both tasks was impaired (such as the knowledge about nature of beliefs). However, further clinical examination consisted to administrate to these

three patients another ToM task with lower spontaneous other perspective taking demands and lower self-perspective inhibition demands. The performance observed on that additional task allowed us to exclude semantic difficulties for two out of the three patients (since these two patients showed a preserved performance on the belief inference trials of the task). However, the remaining patient was also impaired in this additional task specifically for beliefs; in that latter case, one can suspect that the patient had probably impaired semantic knowledge about beliefs. Finally, for a few patients, the integrity of these two core ToM processes could not be established either because the patients had difficulties processing the input information, because their profile of response suggested the use of a superficial strategy.

Table 9. Demographics data, performances and classification of the brain-damaged patients ($n = 21$) at the two false belief reasoning tasks.

ID	Age/ Sex	Etiology	Reality-unknown task					Reality-known task				Global FB profile	
			%corr FB	%corr TB	%corr control trials	Integrity of belief reasoning	%corr FB	%corr TBM/C	%corro ntrol trials	Integrity of belief reasoning	Dissociation in FB performance	Integrity of FB processes	
1	46/F	stroke	75	75	75	Spared	87.5	100	100	100	Spared	n/a	Spont. Other: spared Self Inhibit.: spared
2	67/M	stroke	100	75	100	Spared	100	100	100	100	Spared	n/a	Spont. Other: spared Self Inhibit.: spared
3	51/F	brain tumor	100	100	100	Spared	100	100	100	100	Spared	n/a	Spont. Other: spared Self Inhibit.: spared
4	69/M	stroke	75	100	91.66	Spared	100	100	100	93.75	Spared	n/a	Spont. Other: spared Self Inhibit.: spared
5	38/M	stroke	100	100	100	Spared	100	100	100	100	Spared	n/a	Spont. Other: spared Self Inhibit.: spared
6	46/M	brain tumor	100	100	100	Spared	100	100	100	100	Spared	n/a	Spont. Other: spared Self Inhibit.: spared
7	59/M	stroke	87.5	100	100	Spared	100	88.88	100	93.75	Spared	n/a	Spont. Other: spared Self Inhibit.: spared

ID	Age/ Sex	Etiology	Reality-unknown task				Reality-known task				Global FB profile	
			%corr FB	%corr TB	%corr control trials	Integrity of belief reasoning	%corr FB	%corr TB/MC	%corro ntrol trials	Integrity of belief reasoning	Dissociation in FB performance	Integrity of FB processes
8	43/M	encephalitis meningitis	75	100	100	Spared	100	88.88	93.75	Spared	n/a	Spont. Other: spared Self Inhibit.: spared
9 ^b	58/M	DAT	100	100	100	Spared	100	100	100	Spared	n/a	Spont. Other: spared Self Inhibit.: spared
10 ^a	43/F	stroke	0	100	100	Impaired	87.5	100	100	Spared	Classical dissociation	Spont. Other: impaired Self Inhibit.: spared
11 ^b	67/F	DAT	25	75	100	Impaired	100	100	100	Spared	Classical dissociation	Spont. Other: impaired Self Inhibit.: spared
12	74/F	stroke	75	100	100	Spared	0	100	100	Impaired	Classical dissociation	Spont. Other: spared Self Inhibit.: impaired
13	74/F	stroke	75	100	91.66	Spared	75	100	93.75	Impaired	No reliable dissociation	Spont. Other: spared Self Inhibit.: mildly impaired
14	54/F	stroke	100	100	100	Spared	75	100	100	Impaired	No reliable dissociation	Spont. Other: spared Self Inhibit.: mildly impaired

Reality-unknown task															Reality-known task					Global FB profile		
ID	Age/ Sex	Etiology	%corr	%corr	%corr	Integrity of belief reasoning	%corr	%corr	%corr	Integrity of belief reasoning	%corr	%corr	Dissociation in FB performance	Integrity of FB processes								
			FB	TB	control trials		FB	TB/MC	control trials		FB	TB/MC			control trials							
15 ^b																						
	59/F	DAT	37.5	50	91.66	Impaired	37.5	44.44	68.75	Impaired	No reliable dissociation	Self Inhibit.: impaired or :	other ToM impairment									
Either:																						
Spont. Other: impaired																						
16 ^b																						
	59/F	DAT	12.5	100	91.66	Impaired	12.5	66.66	81.25	Impaired	No reliable dissociation	Self Inhibit.: impaired or :	other ToM impairment									
Either:																						
Spont. Other: impaired																						
17 ^b																						
	73/F	DAT	25	50	91.66	Impaired	12.5	88.88	93.75	Impaired	No reliable dissociation	Self Inhibit.: impaired or :	other ToM impairment									
Either:																						
Spont. Other: impaired																						

			Reality-unknown task				Reality-known task				Global FB profile		
ID	Age/ Sex	Etiology	%corr	%corr	%corr	Integrity of belief reasoning	%corr	FB	TB/MC	%conco ntrol trials	Integrity of belief reasoning	Dissociation in FB performance	Integrity of FB processes
18 ^a	61/F	cerebral anoxia	0	100	91.66	Impaired	100	77.77		87.5	False negative	n/a	Spont. Other: to follow-up Self Inhibit.: to follow-up
19	57/F	stroke	50	50	91.66	Input info. deficit	100	100	100	100	Spared	n/a	Spont. Other: to follow-up Self Inhibit.: spared
20	40/M	stroke	100	50	91.66	False negative	87.5	100	100	100	Spared	n/a	Spont. Other: to follow-up Self Inhibit.: spared
21 ^b	73/F	DAT	50	0	91.66	False negative	100	100	100	100	Spared	n/a	Spont. Other: to follow-up Self Inhibit.: spared

W= woman, M = man, DAT = degenerative dementia of Alzheimer's type, % corr = % of correct responses, FB = false belief, TB= true belief, TB/MC = true belief/memory control, control trials include MC + filler for the Reality-unknown task or TB/MC + filler trials for the Reality-known task, n/a = not-applicable, ^a patients who also participated in the study by Biervoye et al. [20], ^b patients who are also participated in another study (Biervoye et al., in preparation).

4. Discussion

The two belief reasoning tasks used in this study were previously used in the literature to demonstrate the separability of two belief reasoning sub-processes: self-perspective inhibition and spontaneous other-perspective inference (Apperly et al., 2004; Samson et al., 2004, 2005). The aim of this study was to adapt these two tasks for clinical purposes by collecting normative data and standardizing a diagnostic procedure. The results highlighted three important findings. First, the results obtained from the normative data collection showed a decrease in performance in one of the tasks as a function of age, namely the task that loaded most on spontaneous other-perspective inference demands. Secondly, for healthy participants, gender and socio-educational level had little to no impact in the two tasks. Thirdly, the use of the proposed standardized diagnostic procedure with brain damaged patients showed considerable heterogeneity in the integrity of the two targeted ToM processes following acquired brain damage. These results are discussed below.

4.1. The effect of normal ageing and other demographic variables on false belief reasoning

Most previous studies which investigated the effects of age on ToM performance (including belief reasoning) came to the conclusion that performance decreases as age increases (e.g., Bailey & Henry, 2008; McKinnon & Moscovitch, 2007; Phillips et al., 2011). However, the results are not so clear-cut since some studies found no effect of age (e.g., MacPherson et al., 2002; Saltzman et al., 2000) or even a better performance as age increases (Happé et al., 1998). These conflicting results have been explained in terms of methodological differences (tasks used, variability of the individuals' characteristics, etc.). Nevertheless, recent meta-analyses support the notion of an overall decrease in ToM abilities with age (e.g., Henry et al., 2013; Sandoz et al., 2014) and our data is consistent with this general finding.

One of the main questions debated is whether such age effect on ToM performance is linked to a deterioration of general cognitive processes or to a deterioration of processes specific to ToM. On the one hand, some authors have shown that the decrease of performance in ToM tasks as a function of age is mainly observed in complex ToM tasks (such as for example, second-order false belief reasoning tasks) but not in simple ToM tasks (such as first-order false belief reasoning tasks) (McKinnon & Moscovitch, 2007). It has been thus proposed that older individuals do not have specific impairments in ToM but rather difficulties with the general cognitive resources required to solve complex ToM tasks (McKinnon & Moscovitch, 2007; Slessor et al., 2007). Furthermore, some authors have shown that the decrease of ToM performance with age was mediated by alterations to general cognitive processes such as executive functions and speed of processing (e.g., Charlton, Barrick, Markus, & Morris, 2009; Duval, Piolino, Bejanin, Eustache, & Desgranges, 2011; German & Hehman, 2006; Li et al., 2013), updating information in working memory (Li et al., 2013; Phillips et al., 2011), logical reasoning and vocabulary

level (Charlton et al., 2009), further supporting the idea that the ToM problems observed in older adults is in fact secondary to a general cognitive decline.

On the other hand, other authors have compared older adults' performance on ToM trials/tasks with closely matched control trials/tasks with as sole difference that control trials/tasks did not require mentalizing and found a larger age effect on the ToM trials/tasks (Bailey & Henry, 2008; German & Cohen, 2012; Phillips et al., 2011; for a recent meta-analysis, see also Henry et al., 2013), suggesting that the deterioration of ToM performance with age is due to genuine ToM difficulties rather than being secondary to a more general cognitive decline.

In our study, we found an effect of age on the false belief trials of the reality-unknown belief reasoning task but not on the false belief trials of the reality-known task. Irrespective of age, the false belief trials of the reality unknown-task were harder, indicating that the effect of age was observed in the most challenging belief reasoning condition. However, the effect of age was not significant on any of the control trials. This indicates that the older adults in our study were sensitive to the complexity of ToM reasoning rather than just sensitive to the complexity of the general task demands.

Few studies have investigated whether age affects different types of ToM process in the same way, especially as far as belief reasoning processes are concerned. One study used the same tasks as the ones we used in our study (but the long instead of the short version; Bailey and Henry, 2008) and found that the older participants had lower performances than the younger participants only for the false belief trials in the reality-known task. The authors concluded that age affects selectively the ability to inhibit one's own perspective. Our results do not fit with this profile of performance and interpretation as we found the opposite: an effect of age on the false trials of the reality-unknown task only, suggestive of a selective age effect on the ability to spontaneously track other people's beliefs. These conflicting results could be explained by two methodological factors. Firstly, in both studies the analyses were performed at the group level. It is possible that the performance at the group level mask a high inter-individual variability in terms of which process is deteriorating. Different samplings of volunteers may thus lead to different patterns at the group level depending on the diversity of profiles in the sample. Secondly, these authors (Bailey & Henry, 2008) have administrated the two tasks in the reverse order to our fixed order. In our study, the reality-unknown task was always presented before the reality-known task. In contrast, in the study by Bailey and Henry (2008), the tasks were presented in two sessions and each session started with a block of trials of the reality-known task before presenting a block of the reality-unknown task. Given that the reality-known trials are presented before reality-unknown trials, once participants are presented with reality-unknown trials, they are likely to be primed by the « *reality-known* » task instruction (which is the task with the most explicit mentalizing instructions) to pay attention to the woman's belief. Thus, the demands in spontaneous other-perspective inference could have been reduced in the study by Bailey and Henry (2008). Future studies will need to disentangle these as well as other potential reasons for the discrepant results.

Our analyses showed no significant effect of gender and socio-educational level on the two belief reasoning tasks. No effect of these variables was also observed on a verbal belief reasoning task in another study (Desgranges et al., 2012). In the literature, the effect of gender in social cognition has mainly been investigated in relation to empathy and the results are not always consistent (e.g., Baron-Cohen & Wheelwright, 2004; Eisenberg & Lennon, 1983). Eisenberg and Lennon (1983) explained that the effect of gender was mainly reported with self-reported measures (questionnaires) but not with direct measures (behavioral tasks), such as the ones employed here.

4.2. Implication for models of cognitive theory of mind and clinical practice

Our results with a sample of brain damaged patients demonstrated a diversity of profiles in belief reasoning: some patients presenting with an impairment in self-perspective inhibition but not spontaneous other-perspective inference; others showed the reverse pattern; and in some cases, both processes were likely to be impaired. These results support the idea that ToM is not a unitary function (Samson, 2009; Schurz et al., 2014) and more specifically that self-perspective inhibition and the spontaneous inference of other-perspective are sustained by distinct cognitive processes that can be selectively affected by brain damage to the right lateral prefrontal cortex in case of a selective deficit in self-perspective inhibition (Samson et al., 2007, 2005, 2015) and damage to the left posterior temporo-parietal junction in the case of a selective deficit in spontaneous other-perspective tracking (Samson et al., 2004, 2007; cf. chapter 2 of the thesis). The separability of these two cognitive processes underlying ToM is also consistent with neuroimaging studies in healthy participants which have shown that self-perspective inhibition is sustained by the right lateral prefrontal cortex (e.g., Hartwright et al., 2012; 2015; Van der Meer et al., 2011). Neuroimaging studies in healthy participants have yet to confirm the implication of the left temporo-parietal junction in spontaneous other-perspective tracking.

The observation of the heterogeneity in the patients' performance also confirms the need to envisage rehabilitation programs that are tailored to the patients' specific profiles. Little is known so far on the rehabilitation "ingredients" that make a program efficient. The diversity of profiles observed should prompt researchers to investigate the most effective exercises to restore or compensate for the impaired processes and it is highly likely that such exercises will differ in nature depending on the type of impairment. In some cases, the profile of the patient indicates that he or she has difficulties in processing the input information to belief reasoning. Rather than seeing this as an artefact of our tasks, we suggest that this could translate into difficulties processing the input to ToM reasoning in everyday life since most social interactions require integration of various pieces of information. For those patients, focusing first the rehabilitation on the general cognitive processes impaired rather than on belief reasoning could be more appropriate. Once the general cognitive resources have improved, the re-assessing of the belief reasoning abilities could then indicate whether impairments specific to belief reasoning exist and need to be taken care of.

It would be interesting to further examine the extent to which the impairment in self-perspective inhibition or spontaneous other-perspective tracking affects the reasoning about other mental states than beliefs. So far, the results suggest that self-perspective inhibition deficits reported in the type of belief reasoning tasks reported here extend to desire, emotion and visual perspective reasoning (Samson et al., 2005, 2015). It is also important to note that the usefulness of the two belief reasoning tasks presented here is not limited to a population of patients with acquired brain damage but extends to other clinical populations with psychiatry or developmental disorders (such as autism for example). In particular, the analysis of the individual rather than the group profile may provide a much richer understanding of how ToM can be affected in those disorders. For example, using the same tasks and a similar diagnostic approach as the one described here, Maurage et collaborators (2015) showed that while at the group level individuals with alcohol dependence show impaired ToM performance in both belief reasoning tasks, when looking at the individual profiles, only half of the sample showed a belief reasoning impairment. Furthermore, alcohol dependent individuals could either show an impairment in self-perspective inhibition or an impairment in tracking the other-perspective spontaneously, highlighting the potential limits of global and undifferentiated rehabilitation programs for these types of patients.

Finally, it is important to remind potential users of these tasks that clinical observations play an important role in refining the diagnosis based on the general three-step diagnostic approach.

4.3. Limitations

Although the tasks presented here are very promising for providing a more fine-grained diagnosis of belief reasoning deficits, the study has some limitations. A first limitation concerns the impossibility to test some psychometric criteria of the tasks, such as their reliability and validity. The reliability of a task is measured by the stability of the results over time ("test-retest reliability"). Like with some tests assessing executive functions, this procedure is not feasible for our belief reasoning tasks. Indeed, administering our tasks twice would strongly reduce the novelty feature inherent to the « reality-unknown » task and thereby reduce the demands in spontaneous other-belief tracking on the second presentation of the task. Assessing the convergent validity of our tasks involves comparing the performances of participants on these belief reasoning tasks with their performances obtained in another well-established test evaluating the same process. However, other ToM tasks used in the literature do not tax self-perspective inhibition and the spontaneous inference of others' belief in the same way as our tasks.

A second limitation relates to the age limit of the participants (74 years). Future work should extend the normative data collection to older participants. Such extension would require most probably a larger number of healthy participants (given the possible greater heterogeneity of age effects) and stricter inclusion / exclusion criteria (to take into account the greater likelihood of neurodegenerative diseases as age increases).

5. Conclusions

In sum, the present study describes the rationale and the normative data collection of two nonverbal tasks to assess the integrity and disentangle the cognitive processes involved in belief reasoning (i.e., self-perspective inhibition vs. spontaneous other-perspective inference). Data collected in healthy participants showed a deleterious effect of age in the performances of one of the tasks indicative of a possible larger effect of age on the ability to spontaneously track other people's beliefs. The novel diagnostic procedure was applied to 21 brain-damaged patients and showed a diversity of profiles, including selective deficits. This latter finding shows the importance of taking into account the multiple facets of ToM during the diagnosis and rehabilitation of patients with suspected ToM deficits.

Chapitre 4

Hétérogénéité des capacités de Théorie de l'Esprit chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer

Dans ce troisième chapitre empirique de la thèse, nous avons investigué la pertinence de la distinction entre les différents types d'états mentaux lorsque deux types de processus impliqués dans l'inférence étaient contrôlés au sein d'une même tâche. Pour cela, nous avons testé des patients Alzheimer (MA) au moyen d'une tâche comportementale évaluant les différents composants de la TdE de manière croisée, et deux autres tâches de raisonnement de croyances utilisées dans les deux chapitres précédents.

La préservation ou l'altération des performances des patients MA pour chacun des composants de la TdE est source de résultats contradictoires dans la littérature. En outre, aucune étude antérieure n'a pris en considération le croisement entre les différents types d'états mentaux et les différents types de processus impliqués dans l'inférence au sein d'une même tâche de TdE. Pour pallier à ces limitations, cette étude propose une nouvelle tâche dans laquelle différents types d'états mentaux à inférer sont évalués tout en contrôlant les demandes de deux processus impliqués dans l'inférence (l'inhibition de sa propre perspective et la sélection d'indices pertinents dans l'environnement). Cette tâche a été créée et administrée auprès de participants sains dans une première expérience. Puis, une seconde expérience a permis de tester les capacités en TdE de 14 patients MA et 20 participants sains au moyen de cette nouvelle tâche ainsi que de deux autres tâches de raisonnement de croyances dans lesquelles les demandes d'inhibition de sa propre perspective et de prise de perspective spontanée d'autrui étaient manipulées. Les résultats ont démontré une hétérogénéité inter-individuelle des performances en TdE chez les patients MA incluant divers déficits sélectifs.

Référence

Une version de ce texte est en préparation pour publication dans Biervoye, A., Adnet, N., Meert, G., Ivanoiu, A., & Samson, D. Heterogeneity of the Theory of Mind abilities of patients with Alzheimer's disease.

Hétérogénéité des capacités de Théorie de l'esprit chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer

1. Introduction

Les patients atteints de la maladie d'Alzheimer (MA) peuvent présenter certaines perturbations comportementales en plus de déficits cognitifs dès le stade débutant de la maladie. Des perturbations psycho-comportementales, telles que des difficultés à gérer son comportement, de l'apathie, de l'anxiété, observées chez les patients MA entravent leurs interactions sociales (Serra et al., 2010; Shimokawa et al., 2001). Ces perturbations sont souvent décrites comme consécutives à des déficits en fonctions exécutives (Godefroy, Jeannerod, Allain, & Le Gall, 2008). Toutefois, elles pourraient être engendrées, du moins en partie, par l'altération des capacités en théorie de l'esprit (TdE) (Laisney et al., 2013).

La TdE réfère à la capacité cognitive à inférer et attribuer des états mentaux à soi-même et aux autres personnes afin de comprendre et de prédire le comportement des autres (Premack & Woodruff, 1978). Cette capacité cognitive est sous-tendue par un large réseau neural incluant les pôles temporaux, la jonction temporo-pariétale, le cortex préfrontal médian et latéral ainsi que le cortex cingulaire postérieur (pour méta-analyse, voir Schurz et al., 2014). Ces régions cérébrales activées durant le raisonnement lié à la TdE sont pour la plupart communes aux aires cérébrales affectées au cours de la maladie d'Alzheimer. En effet, cette pathologie se caractérise par une neuro-dégénérescence qui touche premièrement l'hippocampe, le cortex cingulaire postérieur, le cortex entorhinal et ensuite graduellement selon la progression de la maladie, les cortex temporal, pariétal et frontal peuvent également être affectés (Frisoni, Fox, Jack, Scheltens, & Thompson, 2010). Etant donné l'implication d'aires cérébrales communes activées dans la TdE chez le sujet sain et atrophiées dans la maladie d'Alzheimer, plusieurs auteurs se sont intéressés à l'évaluation des capacités en TdE chez les patients MA (pour revues, voir Kemp, Després, Sellal, & Dufour, 2012; Poletti et al., 2012; Sandoz et al., 2014).

A l'heure actuelle, la TdE n'est plus conceptualisée comme une fonction cognitive unitaire (Abu-Akel & Shamay-Tsoory, 2011; Samson, 2009). Dans la littérature, une première distinction au sein de la TdE est basée sur le type de traitement requis pour inférer le contenu spécifique de l'état mental (décodage vs inférence). Dans certaines situations de la vie quotidienne, nous sommes amenés à décoder l'état mental exprimé par autrui sur base d'indices observables tels que l'expression faciale ou la direction de son regard. Dans d'autres situations, ces indices ne seront pas ou peu disponibles, ce qui nous amènera à inférer l'état mental d'une personne sur base de l'impact qu'ont les événements sur cette

personne (Mitchell & Phillips, 2015; Sabbagh et al., 2004). Ce dernier traitement d'inférence d'état mental nécessite lui-même plusieurs processus selon la situation sociale dans laquelle nous sommes impliqués : l'inhibition de sa propre perspective, la prise de perspective de l'autre spontanée, l'inhibition d'informations distractrices lors de la sélection d'indices pertinents dans l'environnement. Des études de cas en neuropsychologie ont mis en évidence que ces processus peuvent être sélectivement atteints chez des patients présentant des lésions cérébrales focales acquises (Apperly et al., 2004, 2005; Samson et al., 2007, 2004, 2015; chapitre 2 de la thèse). Une seconde distinction est faite au sein de la TdE selon la nature de l'état mental à décoder ou inférer (émotions, intentions, désirs, croyances) (Abu-Akel & Shamay-Tsoory, 2011). Sur le plan conceptuel, la TdE n'est donc pas perçue comme une fonction unitaire. Mais sur le plan de l'évaluation de la TdE, notamment dans la maladie d'Alzheimer, ces distinctions et le croisement de celles-ci ne sont généralement pas prises en considération (cf. tableau 1).

En ce qui concerne le décodage des états mentaux, dans l'évaluation de cette compétence, on distingue les états mentaux simples (c'est-à-dire les émotions simples telles que la colère, la peur, le dégoût, la joie, la tristesse et la surprise) des états mentaux complexes (telles que embarrassé, reconnaissant, hésitant, amical). La reconnaissance d'émotions simples a été principalement étudiée à l'aide du test « Ekman Faces » (Ekman & Friesen, 1976) ou des tâches de reconnaissance d'émotions similaires. Les études concluent que les patients MA présentent des difficultés à identifier les émotions des autres personnes (Bediou et al., 2009; Kumfor et al., 2014; Miller et al., 2012). Quant au décodage des états mentaux complexes, le test « Reading Mind in the Eyes » (Baron-Cohen, Jolliffe, Mortimore, & Robertson, 1997; Baron-Cohen et al., 2001), qui consiste à décoder des états mentaux complexes à partir du regard, est le seul outil utilisé auprès de population de patients MA. Une première étude avait mis en évidence des performances préservées des patients MA à ce test (Gregory et al., 2002), alors qu'ensuite, plusieurs autres études ont démontré que les patients MA présentaient des performances altérées au même test (Castelli et al., 2011; Henry, Rendell, Scicluna, Jackson, & Phillips, 2009; Laisney et al., 2013; Zaitchik, Koff, Brownell, Winner, & Albert, 2006).

Ces résultats contradictoires au test « Reading Mind in the Eyes » pourraient être expliqués par plusieurs raisons. Tout d'abord, comme souligné par Laisney et collaborateurs (2013), ces études ont certes utilisé le même test (Reading Mind in the Eyes test), mais les versions du test diffèrent entre les études. Dans l'étude qui a mis en évidence des performances préservées en décodage d'états mentaux chez les patients MA (Gregory et al., 2002), les patients devaient choisir l'adjectif reflétant au mieux ce que la personne ressent parmi deux mots proposés, alors que dans toutes les autres études qui ont, au contraire, démontré un déficit (Castelli et al., 2011; Henry et al., 2009; Zaitchik et al., 2006), les patients devaient choisir parmi quatre mots proposés. Un plus grand nombre de réponses proposées augmente la difficulté à choisir la bonne réponse parmi des concepts proches, et augmente également la possibilité de proposer des concepts proches dans les propositions de réponses. Or, cette différence de complexité pose question chez les patients

MA qui présentent souvent une détérioration sémantique (Laisney et al., 2011). Une récente étude a pris en compte cet aspect et les auteurs ont fait passer le test (Reading Mind in the Eyes test) aux patients MA, avec seulement deux états mentaux comme propositions de réponses par item et un glossaire d'explication des états mentaux était mis à disposition des patients afin de minimiser les difficultés de compréhension. Leurs résultats ont mis en évidence que les patients MA présentaient des performances altérées au test, et que le degré d'altération au test dépendait de la sévérité de la maladie (Laisney et al., 2013). La progression de la maladie pourrait ainsi également être un autre facteur explicatif des résultats contradictoires des études précédentes. En effet, les patients à un stage plus léger de la maladie présentaient une performance préservée au test (Gregory et al., 2002) alors que les patients à un stade plus avancé avaient des difficultés (Castelli et al., 2011; Henry et al., 2009; Laisney et al., 2013; Zaitchik et al., 2006). Ces facteurs explicatifs ne semblent néanmoins pas remettre en cause les résultats obtenus par les patients MA aux tests de décodage d'émotions simples. Tout particulièrement, la limite relative au nombre d'états mentaux proposés dans les choix de réponses, ne s'applique pas au test (Ekman Faces) utilisé pour le décodage d'émotions simples. En effet, dans ce dernier, les concepts proposés dans les propositions de réponses sont plus éloignés les uns par rapport aux autres (par exemple, concepts plus éloignés entre joie et colère qu'entre rêveur et confus).

En résumé, un consensus est établi quant aux difficultés des patients MA à décoder les émotions simples. Quant au décodage des états mentaux dits complexes, aucun consensus n'est clairement posé dans la littérature, mais les résultats de récentes études apportent la preuve que cette compétence est également altérée chez les patients MA, et que le degré de cette altération dépendrait de l'avancement dans la maladie MA. Dans des études ultérieures, il serait néanmoins intéressant de proposer d'autres tests de décodage d'états mentaux complexes car actuellement, à notre connaissance, toutes les études se limitent à l'utilisation d'un seul et unique test (Reading the Mind in the Eyes Test).

Concernant l'intégrité des processus d'inférence d'états mentaux dans la MA, certaines études ont investigué ces processus de manière globale pour les émotions (Castelli et al., 2011), les intentions (par ex., Verdon et al., 2007) ou encore les fausses croyances en contrastant toutefois l'inférence de premier-ordre du second-ordre (par ex., Castelli et al., 2011; Laisney et al., 2013) ou alors en combinant différents états mentaux au sein de la même tâche (par ex., Zaitchik et al., 2006). Parmi ces études, beaucoup ont porté sur l'évaluation de la capacité à inférer des croyances à partir de tâches basées sur le paradigme de fausses croyances (Wimmer & Perner, 1983) de premier-ordre vs de second-ordre. Le premier-ordre renvoie à notre capacité à inférer les croyances d'une autre personne en adoptant sa perspective tandis que le second-ordre réfère à l'inférence des croyances qu'une autre personne a au sujet d'une troisième personne, ce qui demande de prendre la perspective de deux autres personnes simultanément. En outre, le second-ordre requiert de se représenter mentalement un enchevêtrement de perspective supplémentaire par rapport au premier-ordre (par ex., Marie croit que [Maxime croit que [le chocolat se trouve dans l'armoire verte]]) (Duval et al., 2011).

Tableau 1. Liste non exhaustive des études réalisées sur l'évaluation de la TdE chez les patients MA.

	Intégrité de la capacité chez les patients MA	Etudes et tâches utilisées	Scores au MMSE moyenne (ET)	Âges moyenne (ET)
1/ Décodage d'états mentaux				
Emotions simples	Déficitaire	Bediou et al. (2009) : tâche d'expression de visages	21 (2)	72 (9)
		Miller et al. (2012) : test « Ekman Faces 60 » ¹	25.3 (2.7)	65 (8.0)
		tâche d'appariement d'émotions		
		tâche de sélection d'émotions		
		Kunifor et al. (2014) : test « Ekman Faces 60 » ¹	n/a	65.7 (7.0)
Etats mentaux complexes	Préservée	Gregory et al., 2002 : test « Reading Mind in the Eyes » ² - 2 mots	27.1 (1.7)	66.5 (8.9)
	Déficitaire	Zaitchik et al., 2006 : test « Reading Mind in the Eyes » ² - 4 mots	24.0 (3.1)	79.55 (6.64)
		Henry et al., 2009 : test « Reading Mind in the Eyes » ² - 4 mots	17.2 (6.46)	81.8 (4.23)
		Castelli et al., 2011 : test « Reading Mind in the Eyes » ² - 4 mots	23.69 (2.05)	70.5 (5.71)
		Laisney et al., 2013 : test « Reading Mind in the Eyes » ² - 2 mots + glossaire	21.5 (3.4)	78.1 (2.6)
2/ Inférence d'états mentaux				
2.1. Emotions				
Evaluation globale	Préservée	Castelli et al., 2011 : test de compréhension de situations émotionnelles	23.69 (2.05)	70.5 (5.71)
2.2 Intentions				
Evaluation globale	Déficitaire	Verdon et al., 2007 : tâche modifiée d'attribution d'intentions ⁷	23 (3.72)	82.5 (5.25)

Intégrité de la capacité chez les patients MA		Etudes et tâches utilisées	Scores au MDISE		Âges moyenne (ET)
			moyenne (ET)		
2.3. FAUSSES CROYANCES					
Évaluation globale en contrastant 1 ^{er} ordre vs 2 ^e ordre					
Fausses croyances de 1 ^{er} ordre ¹	Préserve	Gregory et al., 2002 : tâche de fausse croyance de premier ordre	27.1 (1.7)	66.5 (8.9)	
		Zaitchik et al., 2004 : the false belief/real object task	19.64 (3.51)	88.96 (5.73)	
		Zaitchik et al., 2006 : the false belief/real object task	24.0 (3.1)	79.55 (6.64)	
		Fernandez-Duque et al., 2009 : tâche de changement de localisation de premier ordre	24.9 (2.1)	69.4 (5.7)	
		Castelli et al., 2011 : Deceptive Box Task ⁴	23.69 (2.05)	70.5 (5.71)	
		Choong & Doody, 2013 : tâche de changement de localisation	léger: 22.3 (1.4) modéré: 16.3 (2.2)	n.d n.d	
	Déficitaire	Laisney et al., 2013 : ToM-15 ²	21.5 (3.4)	78.1 (2.6)	
		Freedman et al., 2013 : tâche de fausses croyances de premier ordre	24.6 (3.4)	71.6 (13.3)	
Fausses croyances de 2 ^{ème} ordre ²	Préserve	Choong & Doody, 2013 : tâche de changement de localisation	léger: 22.3 (1.4) modéré: 16.3 (2.2)	n.d n.d	
	Déficitaire	Cuerva et al., 2001 : tâche de fausses croyance de second ordre	n.d	60.6 (2.3)	
		Gregory et al., 2002 : tâche de fausse croyance de second ordre	27.1 (1.7)	66.5 (8.9)	
		Zaitchik et al., 2006 : tâche d'histoires d'inférence de second ordre	24.0 (3.1)	79.55 (6.64)	
		Fernandez-Duque et al., 2009 : tâche de changement de localisation de second ordre	24.9 (2.1)	69.4 (5.7)	

	Intégrité de la capacité chez les patients M.A.	Etudes et tâches utilisées	Scores au MMSE moyenne (ET)	Âges moyenne (ET)
Faussees croyances	Déficiataire	Castelli et al., 2011 : look-prediction and say-prediction	23.69 (2.05)	70.5 (5.71)
de 2 ^{ème} ordre ³		Laisney et al., 2013 : ToM-15 ⁵	21.5 (3.4)	78.1 (2.6)
		Freedman et al., 2013 : tâche de fausses croyances de second ordre	24.6 (3.4)	71.6 (13.3)
Evaluation en distinguant le processus d'inh pp et d'inh saillant	Déficit FC prédominant pour processus d'inh. saillant	Le Bouc et al., 2012 : The Nosy Neighbor Task ⁶	n/d	61.9 (1.8)
2.4 Mixtes d'états mentaux				
Evaluation combinée de plusieurs états mentaux différents au sein de la même tâche	Préservée en émotions et croyances	Zaitchik et al., 2006 : tâche d'histoires d'inférence de croyances et d'émotions	24.0 (3.1)	79.55 (6.64)
	Préservée en intentions et croyances (score global)	Gregory et al., 2002 : tâche de détection des Faux-Pas ⁸ Funkiewicz et al., 2011 : test de détection des Faux-Pas ⁸	27.1 (1.7) 25 (2.4)	66.5 (8.9) 68.6 (11.1)

ET = écart-type. Inh. pp = inhibition de sa propre perspective. inh. saillant = inhibition de distracteurs saillants dans l'environnement. n/d = non-disponible. ¹Ekman & Friesen, 1976. ²Baron-Cohen et al., 1997; 2001. ³Toutes les tâches de fausses croyances sont basées sur le paradigme de FC de Wimmer & Perner, 1983. ⁴Perner, Leekam, & Wimmer, 1987. ⁵Desgranges et al., 2012. ⁶Samson et al., 2007. ⁷Brunet, Sarfati, Hardy-Baylé, & Decety, 2000. ⁸Stone, Baron-Cohen, & Knight, 1998.

A l'heure actuelle, dans la littérature, il est revendiqué que les patients MA n'ont pas de difficultés pour inférer des fausses croyances de premier ordre. En effet, de nombreuses études ont démontré une préservation des performances en inférence de fausses croyances de premier-ordre chez les patients MA (Castelli et al., 2011; Choong & Doody, 2013; Fernandez-Duque, Baird, & Black, 2009; Gregory et al., 2002; Zaitchik, Koff, Brownell, Winner, & Albert, 2004; Zaitchik et al., 2006). Néanmoins, deux récentes études remettent en question ces constatations par la mise en évidence d'un déficit de ces capacités chez les patients MA (Freedman, Binns, Black, Murphy, & Stuss, 2013; Laisney et al., 2013).

Il est actuellement difficile d'expliquer ces résultats contradictoires quant aux performances des patients MA en inférence de fausses croyances de premier ordre étant donné qu'ils ne semblent pas pouvoir être imputés à des différences d'échantillons en termes de stades différents dans la maladie ou de tranches d'âges différentes, ni même à des charges mnésiques et/ou langagières plus exigeantes d'une tâche utilisée par rapport à une autre. En effet, plusieurs études menant à des résultats opposés ont veillé à réduire les demandes cognitives dans les tâches utilisées (par exemples Laisney et al., 2013; Zaitchik et al., 2006). Il est toutefois intéressant de souligner que la tâche utilisée par Laisney et ses collaborateurs (2013) portait sur des situations de la vie quotidienne au cours desquelles un des protagonistes n'a pas connaissance d'un évènement essentiel qui change la situation (par exemple, il ignore que Linda n'est pas au rendez-vous car elle a eu un accident). Les résultats de cette étude avaient mis en évidence des performances déficitaires chez les patients MA. Par conséquent, la question se pose quant au fait que les patients pourraient éprouver d'autant plus de difficultés en inférence de croyances dans les situations de la vie quotidienne que dans des tâches expérimentales classiques de fausses croyances. Les situations de la vie quotidiennes sont plus complexes car elles font intervenir des demandes plus fortes en termes de sélection d'indices pertinents, d'inhibition de sa propre perspective, etc.

Quant à l'inférence de fausses croyances de second-ordre, un consensus est établi dans la littérature. Un grand nombre de recherches ont démontré que les patients MA présentaient des performances altérées aux tâches de fausses croyances de second-ordre (par ex., Castelli et al., 2011; Gregory et al., 2002; Laisney et al., 2013).

Globalement, étant donné le contraste entre la préservation des performances des patients MA aux tâches de premier ordre (bien que certaines études ont montré que ce n'est pas toujours le cas) et l'altération de leurs performances aux tâches de second ordre, des auteurs ont suggéré que l'origine de l'altération sur des tâches, dites complexes, soit le résultat de difficultés cognitives plus générales (Sandoz et al., 2014). Ces derniers énoncent que les tâches de second-ordre requièrent des ressources cognitives plus exigeantes en mémoire de travail et au niveau de la composante langagière et exécutive par rapport aux tâches de premier ordre. C'est d'ailleurs, pourquoi, une récente étude a fortement minimisé les demandes cognitives liées à la tâche de fausses croyances de second-ordre, et a mis en évidence des performances préservées chez les patients MA (Choong & Doody, 2013). Cette étude est toutefois à interpréter avec prudence étant donné ses critiques

méthodologiques (tel que le petit nombre de patients). A contrario, pour d'autres auteurs, l'origine de l'altération des patients MA aux tâches de second ordre sont le résultat d'un déficit spécifique en TdE (par ex., Freedman et al., 2013).

D'autres études se sont intéressées spécifiquement à l'évaluation d'autres types d'états mentaux tels que les émotions ou les intentions. Concernant l'inférence d'émotions, une étude l'a évalué spécifiquement chez des patients MA et a montré qu'ils avaient des capacités préservées à inférer/attribuer les émotions lors d'un test de compréhension de situations émotionnelles (Castelli et al., 2011). De même, d'autres auteurs ont mis en évidence des résultats similaires lorsque les patients MA étaient amenés à inférer l'émotion adéquate d'un protagoniste suite à un événement particulier (Zaitchik et al., 2006). En ce qui concerne l'inférence d'intentions, une étude a démontré que les patients MA avaient des performances altérées lorsqu'ils étaient amenés à inférer les intentions d'un protagoniste (la tâche consistait à choisir la fin adéquate à des histoires décrivant des événements) (Verdon et al., 2007). Deux autres études ont démontré par contre que les patients MA présentaient des performances préservées lorsqu'ils étaient amenés à détecter des maladroesses non-intentionnelles (test de détection des Faux-Pas) (Funkiewiez, Bertoux, de Souza, Lévy, & Dubois, 2011; Gregory et al., 2002). Précisons que la tâche de détection des Faux-Pas implique à la fois l'inférence d'intentions mais également de croyances. En effet, pour réussir la tâche de détection des Faux-Pas, les patients devaient être capables d'inférer la croyance du personnage de l'histoire afin d'inférer correctement l'intention (maladroesse intentionnelle ou non) du personnage. Les résultats contradictoires entre ces études pourraient s'expliquer par plusieurs raisons. Premièrement, les tâches utilisées dans les études diffèrent (tâche verbale de détection de maladroesse non-intentionnelle à questions ouvertes d'une part, tâche non verbale d'attribution d'intention suite à un événement avec choix multiple d'autre part) en termes de modalité de présentation et du niveau/type de demandes d'inférence (notamment l'implication également d'inférence des croyances dans la tâche de détection des Faux-Pas). En outre, la composition des échantillons diffèrent entre les études : patients MA plus âgés et plus avancés dans la maladie dans l'étude de Verdon et al (2007) qui a démontré un déficit en inférence d'intentions que dans les deux autres études. En résumé, actuellement, l'inférence d'émotions semble préservée mais il est difficile de se prononcer sur la préservation ou l'altération des capacités des patients MA à inférer des intentions. D'autres études ultérieures seront nécessaires.

Les différents types de processus impliqués dans l'inférence (inhibition de sa propre perspective, sélection des indices pertinents incluant l'inhibition de distracteurs saillants, prise de perspective de l'autre spontanée) sont souvent inhérents aux tâches puisqu'ils sont propres à la TdE, mais ils n'ont jamais été investigués en tant que tels, excepté dans une seule étude au sein de laquelle les processus d'inhibition de sa propre perspective et d'inhibition de distracteurs saillants dans l'environnement ont été manipulés (Le Bouc et al., 2012) (cf. tableau 1). Le Bouc et collaborateurs (2012) ont utilisé une tâche de fausses croyances (appelée « Nosy Neighbor task » de Samson et al., 2007) à trois choix de réponses. Le profil d'erreurs du patient (selon la proposition de réponse choisie) indique

quel(s) type(s) de processus impliqués dans l'inférence est/sont préservé(s) ou altéré(s) chez le patient. Ces auteurs ont mis en évidence que les patients MA présentaient un déficit prédominant à inhiber des distracteurs saillants dans l'environnement lors de la sélection d'informations pertinentes dans une tâche de fausses croyances.

L'ensemble des résultats obtenus au travers des études évaluant la TdE auprès de patients MA ne permettent pas de statuer clairement sur la préservation ou l'altération de chacune des composantes de la TdE, et ce pour plusieurs raisons. En particulier, plusieurs raisons méthodologiques peuvent être à l'origine de certains résultats contradictoires entre les études et de l'inconsistance concernant le type de processus de la TdE altéré ou préservé (par exemple, pourquoi les patients MA échouent-ils à décoder des émotions simples alors qu'ils réussissent à inférer des émotions dans des situations émotionnelles données ?). Premièrement, un facteur méthodologique problématique concerne les tâches de TdE en elles-mêmes. Les auteurs utilisent des tâches différentes pour évaluer une même composante de la TdE. De plus, lorsque les tâches utilisées dans deux études différentes sont les mêmes, les versions des tâches peuvent différer entre les études (par ex., tâche de « Reading Mind in the Eyes »). De même, les auteurs utilisent des tâches différentes pour évaluer les différents composants de la TdE (par exemple, l'inférence de croyances sera évaluée sur base d'une tâche verbale de fausses croyances tandis que le décodage d'émotions à partir d'une tâche non verbale de décodage d'émotions complexes). Les tâches diffèrent entre elles sur la modalité de présentation (verbale vs non-verbale) et/ou sur la modalité de réponse (choix multiple ou production orale) et/ou sur les ressources cognitives nécessaires autres que la TdE pour réussir les tâches (certaines tâches requièrent des demandes plus élevées en charge mnésique, attentionnelle, exécutive ou encore langagière, etc. que d'autres tâches) et/ou sur les demandes des processus impliqués dans l'inférence (sous-jacents à la TdE) (par exemple, certaines tâches requièrent de plus fortes demandes en inhibition de sa propre perspective par rapport à d'autres tâches). Ces éventuelles différences entre les tâches ne permettent pas de s'assurer que les comparaisons entre les études évaluant un même composant ou évaluant différents composants de la TdE soient pertinentes. Par exemple, un déficit en inférence de fausses croyances pourrait être dû à des difficultés à inhiber sa propre perspective alors qu'une préservation en inférence d'intentions est due justement au fait que les demandes pour ce processus soient réduites dans la tâche utilisée.

Deuxièmement, les résultats conflictuels observés pourraient être dus à la composition des échantillons de patients qui diffère d'une étude à une autre. Les échantillons varient sur les caractéristiques individuelles des patients telles que l'âge moyen des patients, le niveau socio-culturel, le stade d'évolution dans la maladie, les aires cérébrales atrophiées et le degré d'atrophie. Ces caractéristiques peuvent affecter différemment l'intégrité ou non des composants de la TdE. Par conséquent, la performance moyenne d'un échantillon sera dépendante de la composition de l'échantillon. En outre, nous constatons au sein de la littérature une hypothèse implicite du caractère homogène des performances en TdE chez les patients MA. La conclusion relative à l'altération ou la préservation des performances

pour chaque composante de la TdE vaut pour tous les patients MA. Cette vision dichotomique de la maladie efface toute individualité du patient. Ceci est dû au fait que toutes les études précédentes se sont focalisées sur des études de groupe dans lesquelles on compare un groupe de patients MA à un groupe de participants sains appariés. Or, les études de groupe peuvent masquer une hétérogénéité pourtant bien présente dans un échantillon. Une approche individuelle des patients MA pourrait peut-être révéler une hétérogénéité des performances parmi les patients. Cette hétérogénéité peut varier selon la composition de l'échantillon et donc, pourrait également expliquer certains résultats contradictoires précédemment observés. A notre connaissance, aucune étude portant sur des études de cas multiple de patients MA en TdE n'a été réalisée.

Cette perspective d'études individuelles serait d'autant plus intéressante étant donné que des études de cas de patients cérébro-lésés ont montré des déficits sélectifs en TdE (par ex., Samson et al., 2007; cf. chapitre 2 de la thèse). Certes, la présence de déficits sélectifs différents chez les patients avec des lésions cérébrales acquises est certainement liée aux différentes localisations des lésions cérébrales. Par exemple, une lésion localisée au niveau du cortex préfrontal ventro-latéral droit serait, du moins en partie, responsable d'un déficit sélectif à inhiber sa propre perspective (Samson et al., 2007, 2005) alors qu'une lésion localisée à la jonction temporo-pariétale gauche serait liée à une incapacité à inférer spontanément les croyances d'autrui lorsque les demandes de le faire ne sont pas explicites (Samson et al., 2007, 2004; cf. chapitre 2 de la thèse). Toutefois, la maladie d'Alzheimer est particulièrement hétérogène de par la nature des difficultés cognitives et comportementales qui vont différer d'un patient à un autre (McKhann et al., 2011), mais également sur le plan neuro-anatomique (Noh et al., 2014). Etant donné le caractère hétérogène de la maladie, l'approche individuelle dans l'évaluation de la cognition sociale chez ces patients semble pertinente.

Dans le cadre de cette étude, nous tentons de répondre aux différentes limitations auxquelles se heurtent les études précédentes, à savoir la quasi-inexistence d'études prenant en considération la conceptualisation actuelle de la TdE au sein de son évaluation auprès des patients MA (le croisement des différents composants de la TdE) et la supposition d'une homogénéité dans la MA. Nous proposons d'investiguer les performances en TdE par une approche individuelle en plus d'une étude de groupe, classiquement utilisée, afin de se prononcer sur le caractère homogène ou hétérogène des capacités en TdE des patients MA. En outre, pour la première fois, nous investiguons différents composants de la TdE (différents types d'états mentaux ainsi que différents types de processus impliqués dans l'inférence) au sein d'une même étude. Pour cela, nous avons réalisé deux expériences. La première expérience avait pour but de créer et de tester auprès de sujets sains une nouvelle tâche comportementale (appelée « tâche des loisirs ») permettant d'évaluer l'inférence de différents types d'états mentaux tout en contrôlant les demandes de deux processus impliqués dans l'inférence (l'inhibition de propre perspective et la sélection d'indices pertinents dans l'environnement incluant l'inhibition de distracteurs saillants) au sein d'une seule et même tâche. La seconde expérience avait pour but

d'investiguer les capacités en TdE de 14 patients MA et 20 participants contrôles au moyen de cette tâche des loisirs ainsi que de deux autres tâches de raisonnement de fausses croyances dans lesquelles les demandes d'inhibition de sa propre perspective et de prise de perspective spontanée d'autrui étaient manipulées.

2. Expérience 1

Dans le cadre de cette première expérience, nous avons créé une nouvelle tâche qui permet d'évaluer l'inférence de différents états mentaux (émotions, désirs, intentions et croyances) ainsi que le recrutement de différents types de processus impliqués dans l'inférence (inhibition de sa propre perspective et sélection d'indices pertinents dans l'environnement incluant l'inhibition de distracteurs saillants) au sein de la même tâche. Ces différents composants de la TdE ont été contrôlés de manière orthogonale au sein de la tâche. Cette première expérience avait pour but de déterminer la difficulté relative de ces composants dans la tâche auprès de participants sains jeunes afin de prendre en considération les éventuelles différences de difficultés lors de l'interprétation des performances de patients MA à cette tâche.

2.1. Méthode

2.1.1. Participants

Vingt participants sains jeunes (19 femmes, moyenne d'âge : 21.5 ans, étendue âge: 18-24 ans) ont participé à l'expérience. Les critères d'inclusion étaient: être âgé entre 18 et 25 ans, avoir le Français comme langue maternelle, ne pas avoir de problèmes de lecture. Les participants étaient étudiants à l'Université catholique de Louvain et ont été recrutés au moyen d'une annonce publiée sur les réseaux sociaux. Tous les participants ont donné leur consentement écrit et ont reçu une compensation financière pour leur participation. L'étude a été approuvée par le comité d'éthique de l'Institut de recherche en sciences psychologiques de l'Université catholique de Louvain (référence Project2012-27).

2.1.2. Matériel

Une tâche comportementale, appelée « tâche des loisirs »⁸, a été créée et utilisée pour cette expérience. La tâche des loisirs consistait en plusieurs contextes d'histoires illustrées sous forme de bandes dessinées mettant en scène deux protagonistes. Dans chaque contexte (par exemple, lors d'un match de football à la télévision) se déroulaient plusieurs événements qui influençaient les états mentaux des protagonistes. A la fin de chaque événement, les participants étaient invités à vérifier si l'état mental énoncé était celui qui correspondait à l'état mental du protagoniste donné. Dans 50% des cas, l'état mental proposé était correct et dans 50% des cas, il était incorrect.

Au total, six contextes ont été créés (match de football à la télévision, jeu de la roulette au casino, octroi du prix du meilleur film, course équestre, activités de vacances, concours

⁸ Les critères de construction de la tâche sont développés en annexe, page 227.

de chant). Pour chaque contexte étaient présentés deux événements pour lesquels les participants devaient juger l'émotion d'un protagoniste, deux événements pour lesquels les participants devaient juger l'intention d'action ou le désir d'un protagoniste et deux événements pour lesquels les participants devaient juger la croyance d'un protagoniste. Par ailleurs, les événements étaient décrits de telle manière que dans la moitié des cas, les demandes d'inhibition de sa propre perspective étaient fortes et dans l'autre moitié des cas, les demandes de sélection d'indices pertinents dans l'environnement étaient fortes. Lorsque les demandes d'inhibition de sa propre perspective étaient fortes, il y avait un conflit de perspective entre le participant et le protagoniste (voir Figure 1 pour exemple). Lorsque les demandes de sélection d'indices pertinents dans l'environnement étaient fortes, un distracteur saillant était induit dans les événements et il était nécessaire de l'inhiber pour répondre correctement (voir Figure 2 pour exemple). Trente-six événements ont ainsi été décrits pour aboutir à un design 3 (types d'état mental: émotion versus désir/intention versus croyance) x 2 (types de traitement impliqué dans l'inférence: inhibition de sa propre perspective versus sélection d'indices pertinents dans l'environnement).

Deux listes avec les 36 événements ont été créées afin que chaque événement soit présenté une fois avec l'état mental correct et une fois avec l'état mental incorrect mais pas dans la même liste. Ainsi, chaque participant ne voyait qu'une seule fois un événement et voyait au total 18 événements pour lesquels la réponse à la tâche de vérification était oui et 18 événements pour lesquels la réponse était non. La répartition dans les deux listes veillait à ce que les réponses oui/non soient équilibrées par type d'état mental et par type de processus impliqué dans l'inférence.

Chaque événement était composé de cinq scènes suivies d'une phrase décrivant un état mental que les participants devaient vérifier si celui-ci correspondait à l'état mental du protagoniste donné. Les phrases incorrectes proposées correspondaient soit à un distracteur égocentrique (c'est-à-dire la phrase proposée correspondait à l'état mental du participant, et non à celui du protagoniste dont l'état mental était opposé à celui du participant) ou à un distracteur saillant (c'est-à-dire la phrase proposée correspondait à l'état mental en tenant compte de l'indice saillant et non-pertinent dans les événements, et non à celui prenant en considération l'indice pertinent). Si le participant répondait correctement, un score de 1 était totalisé pour l'événement. Si au contraire le participant ne répondait pas correctement, un score de 0 était totalisé pour l'événement. L'ensemble de la tâche était présentée sous forme de bandes dessinées (illustrations par des dessins avec les phrases correspondantes à chaque événement présentées également par écrit au-dessus de l'événement). Les mots et les formulations utilisés dans les événements ont été choisis de manière à éviter des difficultés lexicales ou grammaticales non nécessaires.

Deux contextes d'histoires contenant chacun 6 événements ont également été créés en guise d'entraînement. Le premier contexte était composé d'événements pour lesquels la vérification de la phrase n'impliquait pas l'inférence d'un état mental social, mais portait sur l'inférence d'une conséquence physique (par exemple, Jean jette un ballon rempli d'eau par-dessus le bacon. Jean va retrouver un ballon rempli d'eau. Réponse incorrecte). Le

second contexte était composé d'évènements pour lesquels les demandes étaient réduites pour les deux types de processus impliqués dans l'inférence. Il n'y avait pas de conflit de perspectives (le protagoniste avait la même perspective que le participant) ni de distracteurs saillants dans l'environnement. Pour chaque contexte étaient présentés deux évènements pour lesquels le participant devait juger l'émotion du protagoniste, deux évènements pour lesquels le participant devait juger le désir ou l'intention du protagoniste et deux évènements pour lesquels le participant devait juger la croyance du protagoniste.

2.1.3. Procédure

La tâche des loisirs était présentée de manière informatisée avec le logiciel PsychoPy2 à tous les participants. Les participants étaient placés à une distance approximative de 40 cm de l'écran d'ordinateur.

Chaque évènement se déroulerait comme suit. Les 5 scènes de l'évènement étaient présentées de manière séquentielle à l'écran. La durée de présentation de chaque scène était de 4000msec et le temps d'intervalle entre les scènes était de 0 msec. Directement après (temps d'intervalle de 0msec), suivait un écran gris avec un bip « sonore » avertissant le participant que la phrase à vérifier allait apparaître. Celui-ci restait pendant 1000msec. Ensuite, une phrase décrivant l'état mental du protagoniste était présentée au centre de l'écran jusqu'à ce que le participant donne sa réponse ou jusqu'à un temps limite de 3000msec. Il était demandé aux participants de répondre le plus rapidement possible si la phrase était correcte (en appuyant sur le bouton vert, c'est-à-dire la touche « s » sur le clavier) ou incorrecte (en appuyant sur le bouton rouge, c'est-à-dire la touche « l » sur le clavier) par rapport à l'évènement qui précédait. Un temps de 1200 msec était donné entre chaque évènement. Une pause était proposée au participant avant chaque passage à un nouveau contexte. L'exactitude de la réponse (précision) et les temps de réponse pour chaque évènement étaient enregistrés.

Etant donné que la tâche était ici administrée à des participants sains jeunes, une pression temporelle (répondre le plus rapidement possible et un temps limité à 3000 msec) était introduite à la tâche afin de les forcer à prendre une décision rapide et d'éviter un effet plafond de leurs performances.

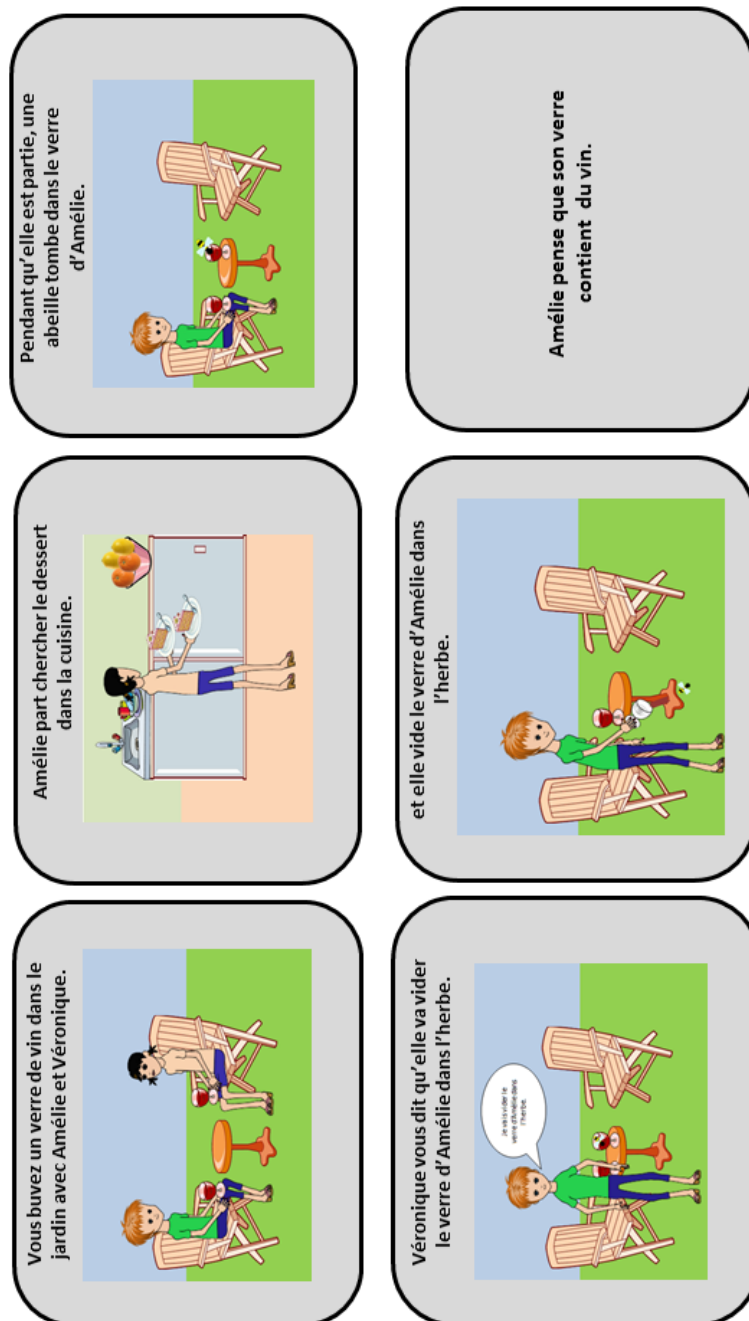


Figure 1. Exemple d'un événement pour lequel les demandes d'inhibition de sa propre perspective sont fortes (car le participant a connaissance de tous les événements, ce qui n'est pas le cas d'un des personnages dont la perspective est en conflit avec celle du participant) et pour lequel il était demandé au participant de juger la croyance du protagoniste. Sont représentées ici les 5 scènes, suivies de la phrase à vérifier. Dans ce cas, la réponse est correcte.

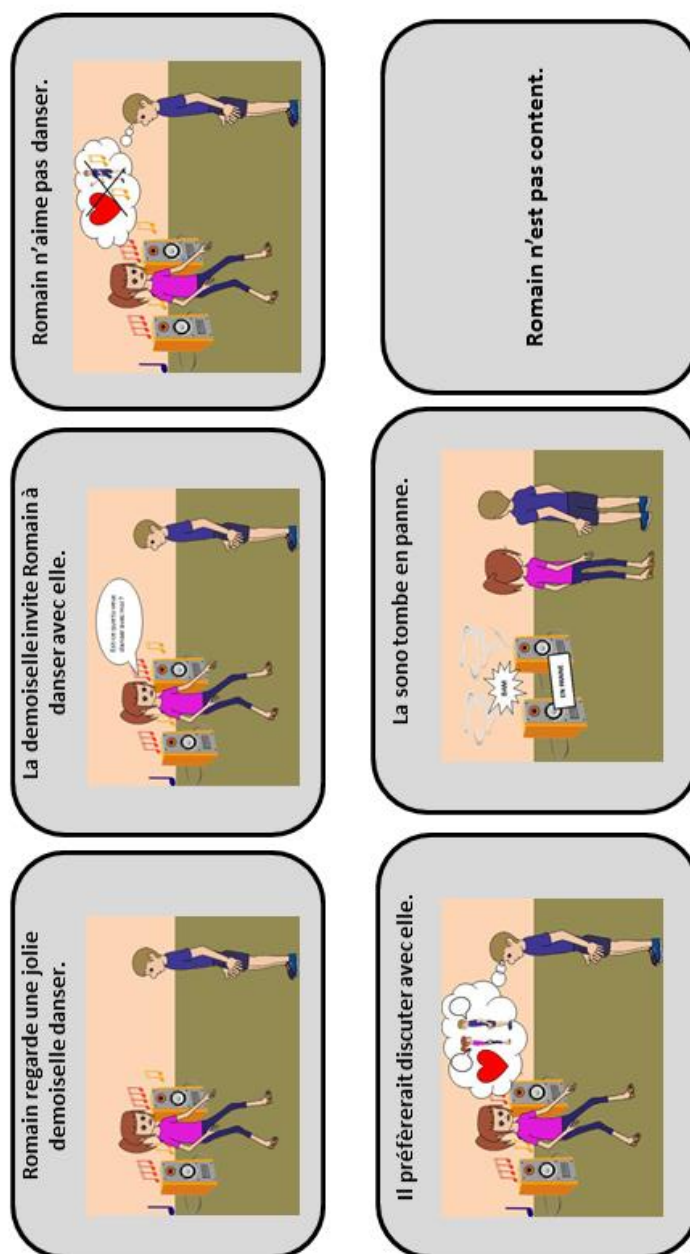


Figure 2. Exemple d'un événement pour lequel les demandes de sélection d'indice pertinent étaient élevées (car il faut notamment être capable de prendre en compte le dysfonctionnement de la sono dans le contexte) et pour lequel il était demandé au participant de juger l'émotion du protagoniste. Sont représentées ici les 5 scènes, suivies de la phrase à vérifier. Dans ce cas, la réponse était incorrecte.

2.2. Résultats

Les analyses statistiques ont été réalisées sur les taux d'efficacité inverse⁹ (pour les résultats séparément sur la précision et les temps de réponses des participants, voir matériel supplémentaire, page 158). Les temps de réponses incorrectes ainsi que les non-réponses, c'est-à-dire les réponses fournies après le temps limite de réponse (3 sec), n'ont pas été prises en considération pour les taux moyens d'efficacité inverse (elles représentent 3,6% du nombre total de réponses).

Les analyses ont été faites avec le logiciel IBM SPSS Statistics (version 20.0). Lorsque l'hypothèse de sphéricité était violée, les degrés de liberté étaient corrigés au moyen de la correction de Greenhouse-Geisser lorsque l'estimation de la sphéricité était inférieure à .75 et lorsque la correction Huynh-Feldt était estimée plus grande que .75 (Girden, 1992, cité par Field, 2005, p. 431).

La moyenne des taux d'efficacité inverse (exprimée en sec) des participants pour chaque type d'évènement est représentée dans la Figure 3.

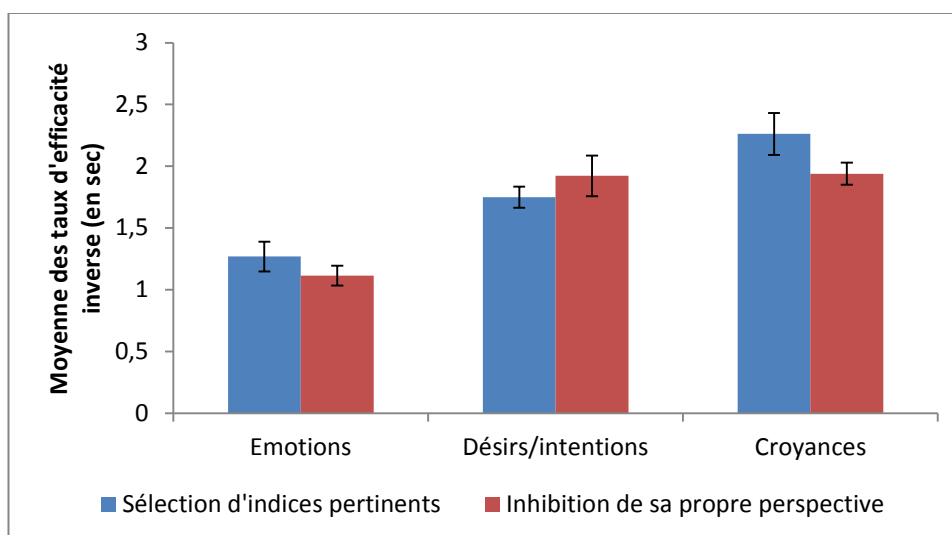


Figure 3. Représentation des taux moyens d'efficacité inverse (exprimés en sec) des participants par type d'évènements.

Nous avons testé s'il y avait un effet du type d'état mental et/ou du type de processus impliqué dans l'inférence sur les taux d'efficacité inverse des participants. Pour cela, une ANOVA pour mesures répétées a été effectuée sur les taux moyens d'efficacité inverse avec le type d'état mental (3 niveaux : émotions, croyances, désirs/intentions) et le type de processus impliqué dans l'inférence (2 niveaux : inhibition de sa propre perspective,

⁹ L'efficacité inverse (« Inversion Efficiency », Inv Eff) est le résultat de la division des temps de réponses moyens des essais corrects par le pourcentage de bonnes réponses (Townsend & Ashby, 1983). Notons qu'un score d'efficacité inverse plus petit correspond à une meilleure performance.

sélection d'indices pertinents dans l'environnement) comme facteurs répétés. L'effet principal du type d'état mental était significatif, $F(2, 38) = 105.301$, $p < 0.01$, $\eta_p^2 = .85$. Les participants avaient des performances significativement moins bonnes pour les essais croyances que pour les essais désirs/intentions et émotions ($p < 0.001$), et pour les essais désirs/intentions que pour les émotions ($p < 0.001$).

L'effet principal du type de processus impliqué dans l'inférence n'était par contre pas significatif, $F(1, 19) = 2.48$, $p > .10$. L'interaction entre les deux types d'essais était significative, $F(2, 38) = 9.49$, $p < 0.01$, $\eta_p^2 = .33$.

Afin d'expliquer cette interaction, nous avons premièrement testé l'effet du type de processus impliqué dans l'inférence pour chaque type d'état mental séparément à l'aide de tests-t pour échantillons appariés. Cet effet était significatif seulement pour les essais croyances ($t(19) = 3.382$, $p < 0.01$), mais pas pour les essais émotions ($t(19) = 1.975$, $p = 0.06$), ni pour les essais désirs/intentions ($t(19) = -1.686$, $p > .10$). Pour les essais croyances, les performances des participants étaient significativement moins bonnes pour les essais croyances avec fortes demandes de sélection d'indices pertinents dans l'environnement (moyenne = 2.26, $ET = 0.39$) que pour les essais croyances avec fortes demandes d'inhibition de sa propre perspective (moyenne = 1.94, $ET = 0.33$). Deuxièmement, nous avons testé l'effet du type d'état mental pour chaque type de processus impliqué dans l'inférence par une ANOVA pour mesures répétées (suivie par des comparaisons des moyennes deux à deux corrigées par la méthode Bonferroni lorsque l'effet principal était significatif). En ce qui concerne les essais avec fortes demandes de sélection d'indices pertinents dans l'environnement, l'effet du type d'état mental était significatif, ($F(2, 38) = 58.37$, $p < 0.01$, $\eta_p^2 = .75$), les participants ayant des performances significativement moins bonnes pour les essais croyances que pour les essais désirs/intentions ($p = 0.000$) et que pour les essais émotions ($p = 0.000$). Par ailleurs, les performances étaient également significativement moins bonnes pour les essais désirs/intentions que pour les essais émotions ($p = 0.000$). Concernant les essais avec fortes demandes d'inhibition de sa propre perspective, l'effet du type d'état mental était significatif également ($F(2, 38) = 67.63$, $p < 0.01$, $\eta_p^2 = .78$), les participants montrant des performances significativement moins bonnes pour les essais croyances et les essais désirs/intentions que pour les essais émotions (tous deux $p = 0.000$). Par contre, il n'y avait pas de différence significative entre les essais croyances et les essais désirs/intentions ($p = 1.000$).

2.3. Discussion

En résumé, les participants sains jeunes avaient des performances significativement moins bonnes lorsqu'ils devaient juger une croyance plutôt qu'une émotion, et ce quel que soit le type de processus impliqués dans l'inférence qui est contrôlé. Lorsqu'ils étaient amenés à juger un état mental dans un contexte avec de fortes demandes de sélection d'indices pertinents dans l'environnement, ils avaient également significativement de moins bonnes performances pour les croyances que pour les désirs ou intentions, par contre la différence entre croyances et désirs/intentions disparaissait dans un contexte avec de fortes demandes d'inhibition de sa propre perspective. Enfin, les participants réussissaient moins

bien les essais de croyances avec fortes demandes de sélection d'indices pertinents dans l'environnement que les essais de croyances avec fortes demandes d'inhibition de sa propre perspective.

Ces résultats démontrant des différences en termes de complexité entre les différents états mentaux (les émotions étaient mieux réussies que les croyances, et les désirs/intentions étaient d'un niveau de difficulté intermédiaire entre les émotions et les croyances) sont en accord avec la trajectoire développementale des compétences en TdE. Une méta-analyse a démontré que les enfants jugent correctement les désirs des personnes avant qu'ils jugent correctement les croyances des personnes (cette dernière compétence ne s'acquiert que vers l'âge de 4 ans). De même, les résultats de la méta-analyse montrent que la compréhension des émotions précède la compréhension des croyances chez les enfants (Wellman & Liu, 2004).

Par ailleurs, ces résultats chez les participants sains jeunes indiquent que l'inhibition de sa propre perspective n'est pas le seul traitement impliqué dans l'inférence qui nécessite des ressources cognitives coûteuses (Samson & Apperly, 2010). Mais un autre traitement impliqué dans l'inférence (la sélection d'indices pertinents dans l'environnementaux), très peu investigué jusqu'à présent dans la littérature, est également sous-jacent à la TdE et celui-ci requiert tout autant (voire plus dans certains contextes) de ressources cognitives coûteuses que l'inhibition de sa propre perspective dans la tâche des loisirs.

Les résultats obtenus quant à la différence de complexité entre les différents types d'essais sont à prendre en considération dans l'expérience 2 quant à l'interprétation des performances des patients MA à cette même tâche. En effet, si les patients MA présentent des difficultés graduellement en suivant la même trajectoire que les participants sains jeunes, cela peut indiquer par exemple que la capacité à inférer les états mentaux d'autrui se dégrade de manière plus ou moins équivalente (à un niveau quantitatif) pour les différents types d'états mentaux (c'est-à-dire que l'altération de l'inférence des émotions par rapport au niveau de départ chez les participants sains jeunes serait toute aussi importante que l'altération de l'inférence des croyances par rapport au niveau de départ chez les participants sains jeunes). Si les patients MA présentent au contraire des difficultés qui suivent une trajectoire différente que celle des participants sains jeunes, leurs difficultés pourraient indiquer des déficits spécifiques pour l'un ou l'autre composant de la TdE.

3. Expérience 2

L'objectif de cette seconde expérience était d'évaluer les capacités en TdE des patients MA en tentant de répondre aux limites pointées dans l'introduction. Pour cela, d'une part, les deux dimensions de la TdE (type d'états mentaux et type de processus impliqué dans l'inférence) ont été croisées de manière orthogonale au sein des tâches proposées aux patients MA et aux participants âgés sains. Une première tâche, appelée « tâche des loisirs modifiée », avait pour but d'évaluer les deux dimensions de la TdE : les différents types d'états mentaux (émotions, désirs, intentions et croyances) ainsi que deux des types de processus impliqués dans l'inférence (l'inhibition de sa propre perspective et la sélection

d'indices pertinents) qui étaient croisés orthogonalement. Deux autres tâches de raisonnement de croyances ont également été administrées à l'ensemble des participants. Ces tâches qui se focalisent sur un seul type d'état mental (les croyances) et avaient pour but de contraster deux types de processus impliqués dans l'inférence (l'inhibition de sa propre perspective et la prise de perspective spontanée de l'autre) afin d'élargir les types de processus impliqués dans l'inférence, examinés dans la première tâche. D'autre part, pour répondre à la question de la nature homogène ou hétérogène des capacités en TdE des patients MA, nous avons réalisé des analyses individuelles des performances des patients en plus des classiques analyses de groupe.

3.1. Méthode

3.1.1. Participants

Patients Alzheimer

Quatorze patients souffrant de la maladie d'Alzheimer à un stade léger ont participé à cette étude (9 femmes, 2 niveau socio-culturel 1, moyenne âge (*ET*) : 72.93 ans (8.63), étendue âge : 58-83 ans). Les critères d'inclusion étaient: avoir un score au Mini Mental State Evaluation (MMSE; Folstein, Folstein, & McHugh, 1975) supérieur à 19/30, parler français, ne pas souffrir d'une autre pathologie neurologique associée (AVC, traumatisme crânien, maladie neurodégénérative mixte, etc.) ou de troubles langagiers trop importants, d'hémianopsie ou de négligence unilatérale. Les patients ont été recrutés aux Cliniques universitaires Saint-Luc (Bruxelles) avec l'aide du neurologue, le Professeur Adrian Ivanoiu, parmi les patients suivis en consultation de la clinique de la mémoire. Les patients ont été répartis en quatre groupes selon leur âge (âge inférieur à 70 ans vs âge supérieur à 70 ans) et leur genre (femmes vs hommes) (voir tableau 2). A chaque groupe de patients, cinq participants contrôles ont été appariés.

Participants contrôles

Vingt participants contrôles ont été sélectionnés pour cette étude (moyenne âge (*ET*) = 68.65 ans (8.76), étendue âge : 53-80 ans, voir tableau 2) de façon à ce que leur âge et genre soient appariés à ceux des patients (5 participants contrôles appariés pour chaque groupe de patients répartis selon l'âge et le genre). Un participant sélectionné au départ a été remplacé par la suite à cause d'une performance plancher. Outre l'âge et le genre, les critères d'inclusion étaient: parler Français et ne pas souffrir ou avoir souffert de maladie neurologique. Les participants ont été recrutés au moyen de diverses annonces distribuées au pool des volontaires de l'Université catholique de Louvain, à l'Université des aînés et via les médias sociaux. Un court bilan neuropsychologique a été réalisé afin d'exclure d'éventuels participants qui ont des capacités cognitives altérées. Ce bilan neuropsychologique comprenait le MMSE (Folstein et al., 1975), le Ten Word-List Recall du Consortium pour établir un registre pour la Maladie d'Alzheimer (CERAD) (Morris, Mohs, Rogers, Fillenbaum & Heyman, 1988), le Trail Making Test (Reitan, 1955), le test des Fluences Catégorielles et le test des Fluences lexicales (Cardebat, Doyon, Puel, Goulet,

& Joannette, 1990) ainsi que le test de dénomination LEXIS (de Partz, Bilocq, De Wilde, Seron, & Pillon, 2001). Les participants qui ont obtenu une performance située en-dessous de 2 écarts-types par rapport à la moyenne sur au moins deux tests neuropsychologiques étaient exclus de l'échantillon ($n = 1$).

Tableau 2. Répartition des participants de l'expérience 2 selon l'âge et le genre en 4 groupes.

		Femmes	Hommes
< 70 ans	Nombre de patients	3	1
	Moyenne âge des patients (<i>ET</i>)	61.66 (4.62)	58 (n/a)
	Nombre des PC	5	5
	Moyenne âge des PC (<i>ET</i>)	63 (1.58)	58.6 (3.29)
> 70 ans	Nombre de patients	6	4
	Moyenne âge des patients (<i>ET</i>)	77.83 (4.02)	77.75 (1.26)
	Nombre des PC	5	5
	Moyenne âge des PC (<i>ET</i>)	75.2 (4.44)	77.8 (2.68)

PC = Participants contrôles. *ET* = écart-type. n/a = non-applicable.

La distribution en âge et en genre était équivalente dans les deux groupes (patients Alzheimer et participants contrôles âgés): nous n'avons pas observé de différences significatives entre les groupes pour l'âge ($p = 0.226$) et le genre ($p = 0.409$).

Tous les participants (patients et participants contrôles âgés) ont donné leur consentement écrit et ont reçu une compensation financière pour leur participation. L'étude a été approuvée par le comité d'éthique biomédicale des Cliniques universitaires Saint-Luc (numéros d'enregistrement B403201316188 et B403201112043).

3.1.2. Matériel

Trois tâches comportementales évaluant la TdE ont été utilisées pour cette expérience 2 : la tâche des loisirs adaptée par rapport à l'expérience 1 et deux tâches de raisonnement de fausses croyances.

Tâche des loisirs modifiée¹⁰

La tâche des loisirs modifiée utilisée pour l'expérience 2 est la tâche décrite au point 2.1.2, moyennant quelques adaptations pour sa passation auprès d'une population de personnes âgées et de patients ayant des troubles neurologiques.

Premièrement, chaque contexte d'histoires débutait par deux scènes illustrées qui posent le contexte, c'est-à-dire la présentation des deux protagonistes et de la situation, en impliquant directement le participant (par exemple, « Vous êtes à un concours de musique

¹⁰ Pour rappel, les critères de construction de la tâche sont développés en annexe, page 227.

avec Coralie et Fabrice »). Ensuite, une question d'interaction était posée au participant (par exemple, « Quel groupe de musique préférez-vous ? »). Deux planches dessinées illustrant les choix proposés étaient présentées (par exemple, « musique classique » ou « musique rock'n'roll ») (voir Figure 4 pour exemple). Il était demandé au participant de choisir l'un des deux choix en fonction de ses préférences personnelles. La planche correspondant à son choix était alors posée devant lui durant la passation de l'ensemble du contexte (afin d'éviter que le participant oublie son choix). Cette question d'interaction avait pour but d'augmenter la prise de perspective du participant durant la tâche, et donc de faire en sorte que le participant se sente davantage impliqué dans les événements. Dans les événements du contexte d'entraînement (celui avec les demandes réduites en termes de processus impliqué dans l'inférence), nous avons fait en sorte que le protagoniste avait toujours le même choix que le participant (par exemple, si le participant avait choisi la musique classique, le protagoniste préférait également la musique classique) de manière à ne pas impliquer de conflit de perspectives lorsque le participant devait inférer l'état mental du personnage. Par contre, dans les six contextes-tests (celui avec les fortes demandes pour un des deux processus impliqués dans l'inférence), nous avons fait en sorte que le protagoniste avait toujours le choix opposé à celui du participant (par exemple, si le participant avait choisi la musique classique, le protagoniste préférait la musique rock'n'roll) afin d'induire un conflit de perspectives entre le participant et le protagoniste (voir Figure 5 pour exemple de conflit de perspective).

Deuxièmement, dans le cadre de l'expérience 2, la tâche demandée aux participants n'était pas de vérifier si oui ou non l'état mental proposé à la fin de chaque événement correspondait à l'état mental du personnage, mais de choisir parmi 3 propositions celle qui correspondait à l'état mental du personnage (voir Figure 5 pour exemples). Pour cela, une question d'inférence d'état mental (appelée question TdE) était posée à la fin de chaque événement et 3 choix de réponses étaient proposées. Les choix proposés consistaient en une réponse correcte, un distracteur égocentrique vs distracteur saillant (selon le type de processus impliqué dans l'inférence dont les demandes étaient fortes dans l'événement), et un distracteur neutre. Précisons toutefois que le troisième type de choix (distracteur neutre) ne pouvait pas toujours être qualifié de « distracteur neutre ». En effet, pour les événements dans lesquels les demandes de sélection d'indices pertinents dans l'environnement étaient fortes et pour lesquels il était demandé d'inférer la croyance du protagoniste ($n = 6$), le distracteur neutre était plutôt qualifié de distracteur égocentrique étant donné que dans ces événements-là, l'inhibition de la perspective du participant était également forte puisque le participant avait connaissance de la réalité contrairement au protagoniste de l'histoire. L'ordre des trois choix proposés par question était pseudo-aléatoirement établi. Si le participant choisissait la réponse correcte, un score de 1 était totalisé pour l'événement. Si, par contre, le participant choisissait un des deux distracteurs proposés, un score de 0 était totalisé pour l'événement et la réponse choisie par le participant nous aiguillait sur l'origine de ses difficultés. En effet, si un participant choisissait le distracteur égocentrique comme réponse à un événement dans lequel les demandes d'inhibition de sa propre perspective étaient fortes ou comme réponse à un événement pour lesquels il était demandé d'inférer

une croyance (avec demandes de sélection d'indices pertinents dans l'environnement), cela indiquait qu'il pouvait éventuellement présenter des difficultés à inhiber sa propre perspective. Si un participant choisissait le distracteur saillant comme réponse à un événement dans lequel les demandes de sélection d'indices pertinents dans l'environnement étaient fortes, cela indiquait plutôt qu'il pouvait éventuellement présenter des difficultés à inhiber des distracteurs saillants. Ou encore si un participant choisissait le distracteur neutre comme réponse à un événement, ce choix indiquait qu'il pouvait présenter des difficultés cognitives plus globales (compréhension, attentionnelles, mémoire, etc.) qui l'empêchaient de juger correctement l'état mental d'autrui.

Troisièmement, pour cette expérience 2, pour chaque événement, une question de compréhension (appelée question contrôle) a été ajoutée après la question d'inférence d'état mental (question TdE), afin de s'assurer que le participant ait bien compris l'histoire. Chaque événement était donc composé de cinq scènes suivies de deux questions illustrées: une question TdE et une question contrôle. La question TdE était toujours posée avant la question contrôle afin d'éviter d'indiquer le participant sur la bonne réponse à la question TdE. Trois choix de réponses étaient proposés pour chaque question.

Quatrièmement, l'ordre de présentation des deux types de contextes d'entraînement a quelque peu changé par rapport à l'expérience 1. Ici, tous les participants commençaient tout d'abord par la passation du contexte qui était composé d'événements pour lesquels les demandes pour les deux types de processus impliqués dans l'inférence étaient réduites (pas de conflit de perspectives ni d'indices environnementaux saillants à inhiber). Le but de la passation de ce contexte était d'évaluer les capacités du participant à inférer les états mentaux des autres en absence de fortes demandes des processus impliqués dans l'inférence (sous-jacents à la TdE). Si le participant ne répondait pas correctement aux questions TdE posées dans ce contexte, le contexte d'entraînement qui était composé d'événements pour lesquels répondre correctement à la question TdE impliquait la déduction d'une conséquence physique et non l'inférence d'un état mental, lui était présenté. L'objectif de la passation de ce contexte était d'évaluer si la performance déficitaire du participant au contexte d'histoires précédentes (événements aux faibles demandes en processus impliqués dans l'inférence) était causée par des difficultés de compréhension et/ou de raisonnement global ou spécifiquement à des difficultés d'inférence d'états mentaux de bas niveau. Si, au contraire, le participant répondait correctement aux histoires « exemples », les six contextes-tests étaient alors directement proposés au participant.

Enfin, dans le cadre de l'expérience 2, la tâche des loisirs modifiée était présentée sous un support papier, c'est-à-dire sur des feuilles de papier posées devant le participant, et non sur un écran d'ordinateur. La tâche était présentée dans deux modalités simultanément: auditive (lecture à voix haute de la tâche par l'expérimentateur) et visuelle (illustrations sous forme de bandes dessinées et phrases écrites). Pour chaque événement, les feuilles étaient disposées, sur la table en face du participant, au fur et à mesure de la lecture de l'événement. Afin notamment de réduire au maximum la charge en mémoire, des précautions avaient été prises. Le participant pouvait librement relire les différentes scènes de l'événement lorsqu'il devait répondre aux questions TdE et aux questions contrôles.

Aucune contrainte temporelle n'était donnée pour le temps de réponse aux questions. Les réponses données étaient retranscrites sur un protocole de réponses par l'expérimentateur. Les temps de réponses n'étaient pas enregistrés. Ces précautions avaient pour but de disposer les participants dans les conditions idéales de passation (réduction de la charge mnésique, pas de matériel informatique qui peut être source de difficultés chez les personnes âgées peu habituées, pas de contrainte temporelle).



Figure 4. Exemple des deux scènes illustrées qui présente le contexte et les protagonistes, de la question d'interaction suivie des deux choix proposés aux participants. Ces planches étaient présentées au début d'un contexte d'histoires de la tâche des loisirs modifiée telle que présentée dans l'expérience 2.



Tâche de raisonnement de fausses croyances – réalité non-connue¹¹

Cette tâche de raisonnement de fausses croyances a été élaborée dans le cadre de recherches précédentes par Apperly et Samson (Apperly et al., 2004; Samson et al., 2004). La version de la tâche utilisée pour cette étude consiste en la version raccourcie et standardisée de la tâche (voir chapitre 3 de la thèse). La tâche se composait de courts clips vidéo non verbaux dans lesquels un homme et une femme étaient mis en scène. Il était demandé au participant de trouver dans quelle boîte se situait un objet vert. Pour cela, il était expliqué au préalable au participant que la femme avait pour rôle de l'aider à trouver la localisation de l'objet vert en déposant un objet rose sur l'une des deux boîtes.

Les vidéos se déroulaient comme suit (pour exemple, voir Figure 6): un homme cachait un objet vert dans l'une des deux boîtes opaques posées devant lui. Il montrait à la femme, assise à côté de lui, dans quelle boîte se trouvait l'objet vert. La femme pouvait voir la localisation de l'objet vert mais l'angle de la caméra ne permettait pas au participant de voir dans quelle boîte se trouvait l'objet vert. Dans les essais de fausses croyances, la femme sortait de la pièce. Pendant son absence, l'homme intervertissait les boîtes de place. La femme revenait dans la pièce. Elle posait un objet rose sur l'une des deux boîtes. Pour trouver où se situait l'objet vert, le participant devait alors inférer que la femme avait une fausse croyance quant à la localisation de l'objet vert (les boîtes avaient été interverties en son absence) et donc, choisir l'autre boîte que celle indiquée par la femme.



Figure 6. Exemple du déroulement d'un essai de fausses croyances de la tâche de raisonnement de fausses croyances - réalité non-connue.

Dans cette tâche, les demandes d'inhibition de sa propre perspective étaient réduites car le participant n'avait pas connaissance de la localisation de l'objet vert jusqu'au moment où la femme l'indiquait avec l'objet rose. Les demandes à inférer spontanément la croyance de l'autre étaient par contre fortes puisque la question « où se situe l'objet vert ? » n'indiquait pas explicitement de prendre en considération la perspective de la femme.

Les essais de fausses croyances ($n = 8$) avaient été mélangés avec d'autres catégories d'essais au sein de la tâche : essais de vraies croyances ($n = 4$), essais de contrôle mémoire ($n = 9$) et des essais fillers ($n = 3$). Ces essais permettaient de déterminer si une

¹¹ Des illustrations de cette tâche sont présentées à la page 221.

performance déficitaire aux essais de fausses croyances était bien causée par des déficits à inférer des fausses croyances et non par des déficits cognitifs autres (mnésiques, attentionnelles, etc.) ou des stratégies erronées mises en place (voir chapitre 3 de la thèse, pour plus de détails).

Tâche de raisonnement de fausses croyances – réalité connue¹²

Cette tâche de raisonnement de fausses croyances a également été créée par Apperly et Samson dans le cadre d'études précédentes (Samson et al., 2005). La version de la tâche utilisée pour cette étude consiste en la version raccourcie et standardisée de la tâche (voir chapitre 3 de la thèse). La tâche consistait en de courts clips vidéo mettant en scène un homme et une femme, et était relativement similaire à la tâche de raisonnement de fausses croyances – réalité non connue, présentée au-dessus. A la fin de chaque vidéo, il était demandé au participant de répondre à la question suivante « Quelle boîte la femme va-t-elle ouvrir en premier pour trouver l'objet vert ? ».

Chaque vidéo se déroulait comme suit (voir Figure 7 pour exemple) : l'homme plaçait l'objet vert dans l'une des deux boîtes opaques placées devant lui. La femme, assise à côté de lui, pouvait voir où il plaçait l'objet vert, ainsi que le participant (contrairement à la tâche précédente). Dans les essais de fausses croyances, la femme sortait de la pièce. Durant son absence, l'homme plaçait l'objet vert dans l'autre boîte, et ce, à la vue du participant. La femme revenait dans la pièce. Pour répondre correctement à la question, le participant devait inférer que la femme avait une fausse croyance car elle n'avait pas vu le changement de localisation de l'objet vert.



Figure 7. Exemple du déroulement d'un essai de fausses croyances de la tâche de raisonnement de fausses croyances - réalité connue.

Dans cette tâche, les demandes d'inhiber sa propre perspective étaient fortes puisque le participant devait inhiber sa propre connaissance quant à la localisation de l'objet vert (il avait vu où l'objet se situait) pour pouvoir inférer la croyance de la femme et in fine, son intention. Les demandes à inférer spontanément les croyances de l'autre étaient par contre réduites car la question posée au participant indiquait ici explicitement de prendre la perspective de la femme en considération.

¹² Des illustrations de cette tâche sont présentées à la page 223.

Les essais de fausses croyances ($n = 8$) avaient été mélangés de manière pseudo-aléatoire avec d'autres catégories d'essais : des essais de vraies croyances/contrôles mémoire ($n = 9$) et des essais fillers ($n = 7$). Ces essais additionnels permettaient de s'assurer qu'une performance déficitaire aux essais de fausses croyances était réellement due à des capacités altérées en inférence de croyances et non due à des difficultés cognitives générales ou des stratégies alternatives erronées mises en place par le participant (voir chapitre 3 de la thèse, pour plus de détails).

3.1.3. Procédure

Les trois tâches comportementales ont été administrées à tous les participants (patients et participants sains âgés) dans le même ordre. La tâche des loisirs modifiée était présentée lors d'une première séance, et les deux tâches de raisonnement de croyances étaient présentées lors d'une seconde séance (le délai entre les deux séances variait entre 21 jours et 299 jours selon la disponibilité des participants). La tâche des loisirs modifiée était présentée sous un format papier. Quant aux tâches de raisonnement de fausses croyances, elles consistaient en des clips vidéos insérées dans un Power-Point, et étaient présentées sur un écran d'ordinateur aux participants.

3.2. Résultats

Pour chaque tâche, les données obtenues ont été analysées de deux manières différentes. Premièrement, une analyse de type « étude de groupes » a été réalisée pour comparer les performances obtenues par l'ensemble des patients MA à celles obtenues par l'ensemble des participants contrôles âgés. Deuxièmement, des analyses de type « études de cas multiples » ont été effectuées. Celles-ci comparent la performance de chaque patient à celles de cinq participants contrôles appariés au patient.

3.2.1. Etudes de groupe

Les analyses statistiques ont été réalisées avec le logiciel IBM SPSS Statistics (version 20.0). Des analyses paramétriques (ANOVA pour mesures répétées) ont été utilisées pour analyser séparément les performances des patients et les performances de participants contrôles. Pour ces analyses, lorsque l'hypothèse de sphéricité était violée, les degrés de liberté étaient corrigés au moyen de la correction de Greenhouse-Geisser lorsque l'estimation de la sphéricité était inférieure à .75 et au moyen de la correction Huynh-Feldt lorsque l'estimation de la sphéricité était estimée plus grande que .75 (Girden, 1992, cité par Field, 2005, p. 431). Des tests non-paramétriques (U de Mann-Whitney) ont été utilisés dès que nous avons comparé les deux groupes parce que plusieurs conditions n'étaient pas respectées pour utiliser des analyses paramétriques : homogénéité des variances inégales et problème de normalité des données sur l'âge et le score total aux tâches.

Dans les sections qui suivent, nous allons rapporter les résultats des analyses de groupe tâche par tâche.

Tâche des loisirs modifiée

Comparaison de la performance globale aux questions TdE versus aux questions contrôles.

Pour chaque groupe de participants séparément, des ANOVA pour mesures répétées ont été conduites sur le nombre de réponses correctes avec le type de questions (2 niveaux: questions TdE, questions contrôles) comme facteur répété. Un effet principal du type de question était significatif pour le groupe des participants contrôles, $F(1, 19) = 23.85$, $p = 0.000$, $\eta_p^2 = .56$, et pour le groupe des patients MA, $F(1, 19) = 40.05$, $p = 0.000$, $\eta_p^2 = .75$. Les questions TdE étaient significativement moins bien réussies que les questions contrôles, et ce pour les deux groupes de participants.

Ensuite, nous avons testé si les performances totales (nombre de réponses correctes) aux questions TdE différaient entre les deux groupes (participants contrôles vs patients MA). Un test non paramétrique à deux échantillons indépendants (U de Mann-Whitney) montrait une différence significative ($p = 0.001$) entre les deux groupes. Le nombre total de réponses correctes données par les patients MA aux questions TdE était significativement inférieur (moyenne = 30.86, $ET = 3.01$) au nombre total de réponses correctes données par les participants contrôles (moyenne = 34.00, $ET = 1.65$). De même, nous avons testé si le nombre total de réponses correctes aux questions contrôles différaient entre les deux groupes (participants contrôles vs patients MA). Un test non paramétrique à deux échantillons indépendants (U de Mann-Whitney) montrait une différence significative ($p = 0.000$) entre les deux groupes. Le nombre total de réponses correctes données par les patients MA aux questions contrôles était significativement inférieure (moyenne = 34.21, $ET = 1.57$) au nombre total de réponses correctes données par les participants contrôles (moyenne = 35.85, $ET = 0.36$).

Comparaison de la performance aux questions TdE en fonction du type d'essai

Pour chaque groupe séparément, nous avons d'abord réalisé des ANOVA pour mesures répétées sur le nombre de réponses correctes avec le type d'état mental (3 niveaux : émotions, désirs/intentions, croyances) et le type de processus impliqués dans l'inférence (2 niveaux : inhibition de sa propre perspective, sélection d'indices pertinents dans l'environnement) comme facteurs répétés. Pour le groupe des participants contrôles, l'effet principal du type d'état mental n'était pas significatif, $F(2, 38) = 0.20$, $p = 0.817$, ni l'effet principal du type de processus impliqué dans l'inférence, $F(1, 19) = 0.73$, $p = 0.733$. L'interaction entre les deux types d'essais n'était pas non plus significative, $F(2,38) = 0.19$, $p = 0.826$. Pour le groupe des patients MA, l'effet principal du type d'état mental n'était pas significatif, $F(2, 26) = 0.00$, $p = 1.000$, ni l'effet principal du type de processus impliqué dans l'inférence, $F(1, 13) = 1.16$, $p = 0.302$. L'interaction entre les deux types d'essais n'était pas non plus significative, $F(2,26) = 3.03$, $p = 0.066$.

Ensuite, nous avons testé si les performances des participants en fonction du type d'état mental différaient entre les deux groupes (participants contrôles (PC) vs patients MA). Pour cela, un test non paramétrique (U de Mann-Withney) a été utilisé sur le nombre de réponses correctes pour chaque type d'état mental pour comparer les deux groupes. Une différence significative entre les groupes, et au désavantage des patients MA, a été démontrée pour les émotions (patients MA, moyenne = 10.29, $ET = 1.20$; PC, moyenne = 11.25, $ET = 0.85$, $p = 0.015$) et pour les désirs/intentions (patients MA, moyenne = 10.29, $ET = 1.27$; PC, moyenne = 11.40, $ET = 0.82$, $p = 0.011$), mais pas pour les croyances (patients MA, moyenne = , $ET =$; PC, moyenne = 10.29, $ET = 1.89$, $p = 0.129$). De même, nous avons testé si le nombre total de réponses correctes des participants en fonction du type de processus impliqué dans l'inférence, différait entre les deux groupes (participants contrôles vs patients MA) au moyen d'un test non paramétrique (U de Mann-Withney). Une différence significative entre les groupes, au désavantage des patients MA, a été démontrée pour le processus d'inhibition de sa propre perspective (patients MA, moyenne = 15.14, $ET = 1.83$; PC, moyenne = 17.05, $ET = 1.09$, $p = 0.001$) et pour le processus de sélection d'indices pertinents dans l'environnement (patients MA, moyenne = 15.71, $ET = 1.77$; PC, moyenne = 16.95, $ET = 0.99$, $p = 0.023$). Finalement, nous avons testé si le nombre total de réponses correctes des participants pour chaque type d'essai différait entre les deux groupes (participants contrôles vs patients MA) au moyen de tests non paramétriques (U de Mann-Withney). Les résultats sont présentés dans le tableau 3. Le nombre total de réponses correctes données par les patients MA était significativement inférieur au nombre total de réponses correctes données par les participants contrôles pour les essais émotions avec fortes demandes de sélection d'indices pertinents dans l'environnement, pour les essais désirs/intentions avec fortes demandes d'inhibition de sa propre perspective, ainsi que pour les essais croyances avec fortes demandes d'inhibition de sa propre perspective.

Tableau 3. Résultats de la comparaison entre les groupes de participants pour chaque type d'essai (tests non-paramétriques).

Type d'essais	PC moyenne (ET)	Patients MA moyenne (ET)	Valeur <i>p</i>
Emotions - Inh. pp	5.65 (0.671)	5.36 (0.745)	0.259
Emotions – Sél.indices	5.60 (0.503)	4.93 (0.829)	0.025
Désirs/intentions - Inh. pp	5.75 (0.444)	4.93 (1.072)	0.036
Désirs/intentions - Sél.indices	5.65 (0.671)	5.36 (0.633)	0.169
Croyances - Inh. pp	5.65 (0.489)	4.86 (1.099)	0.039
Croyances - Sél.indices	5.70 (0.571)	5.43 (1.158)	0.769

PC = Participants contrôles. Patients MA = patients atteints de la maladie d'Alzheimer. ET = écart-type. Inh. pp = fortes demandes d'inhibition de sa propre perspective. Sél.indices = fortes demandes de sélection d'indices pertinents dans l'environnement nécessitant l'inhibition de distracteurs saillants non-pertinents.

Tâche de raisonnement de fausses croyances (réalité non-connue)

Pour chaque groupe séparément, des ANOVA pour mesures répétées ont tout d'abord été effectuées sur le nombre total de réponses correctes exprimé en pourcentage avec le type d'essais (3 niveaux : fausses croyances, vraies croyances, contrôles mémoire/fillers) comme facteur répété. Des comparaisons des moyennes deux à deux corrigées par la méthode Bonferroni ont été réalisées lorsque l'effet principal était significatif.

Pour le groupe des participants contrôles, l'effet principal du type d'essais était significatif, $F(2,38) = 6.481$, $p = 0.004$, $\eta_p^2 = .25$, les participants contrôles montrant un nombre total de réponses correctes significativement inférieur pour les essais de fausses croyances que pour les essais contrôle mémoire/fillers ($p = 0.012$) mais il n'y avait pas de différence significative entre les essais de fausses croyances et de vraies croyances ($p = 0.089$), ni entre les essais de contrôle mémoire/fillers et les vraies croyances ($p = 0.902$). Pour le groupe des patients MA, l'effet principal du type d'essais était également significatif, $F(2,22) = 10.443$, $p = 0.003$, $\eta_p^2 = .49$, les patients ayant un nombre total de réponses correctes significativement inférieur pour les essais de fausses croyances que pour les essais contrôle mémoire/fillers ($p = 0.001$), ainsi que pour les essais de vraies croyances que pour les essais contrôle mémoire/fillers ($p = 0.021$).

Ensuite, un test non paramétrique (U de Mann-Withney) a été utilisé sur le nombre de réponses correctes exprimé en pourcentage pour chaque type d'essais pour comparer les deux groupes (participants contrôles vs patients MA). Une différence significative entre les groupes, au désavantage des patients MA, a été démontrée pour les fausses croyances

(patients MA, moyenne = 39.58, $ET = 28.12$; PC, moyenne = 88.75, $ET = 13.99$, $p = 0.000$), pour les vraies croyances (patients MA, moyenne = 62.50, $ET = 34.54$; PC, moyenne = 96.25, $ET = 9.16$, $p = 0.005$) et pour les contrôles mémoire/fillers (patients MA, moyenne = 90.97, $ET = 11.49$; PC, moyenne = 98.75, $ET = 4.08$, $p = 0.008$).

Tâche de raisonnement de fausses croyances (réalité connue)

Les analyses réalisées sont similaires à celles effectuées pour l'autre tâche de raisonnement de fausses croyances (réalité connue). Pour chaque groupe séparément, des ANOVA pour mesures répétées ont tout d'abord été effectuées sur le nombre total de réponses correctes exprimé en pourcentage avec le type d'essais (3 niveaux : fausses croyances, vraies croyances/contrôles mémoire, fillers) comme facteur répété. Des comparaisons des moyennes deux à deux corrigées par la méthode Bonferroni ont été réalisées lorsque l'effet principal était significatif.

Pour le groupe des participants contrôles, l'effet principal du type d'essais n'était pas significatif, $F(2, 38) = 1.10$, $p > .10$. Par contre, un effet principal du type d'essais était significatif pour le groupe des patients MA, $F(2, 22) = 6.704$, $p = 0.008$, $\eta_p^2 = .38$, les patients MA ayant un nombre total de réponses correctes significativement inférieur pour les essais de fausses croyances que pour les essais fillers ($p = 0.021$) mais pas de différence significative n'a été observée entre les essais de fausses croyances et les essais de vraies croyances/contrôle mémoire ($p = 0.128$) ni entre les essais de vraies croyances/contrôles mémoire et les essais fillers ($p = 0.658$).

Ensuite, un test non paramétrique (U de Mann-Whitney) a été utilisé sur le nombre total de réponses correctes exprimé en pourcentage pour chaque type d'essais pour comparer les deux groupes (participants contrôles vs patients MA). Une différence significative entre les groupes a été démontrée pour les fausses croyances (patients MA, moyenne = 57.29, $ET = 44.10$; PC, moyenne = 98.12, $ET = 6.11$, $p = 0.012$), pour les vraies croyances/contrôles mémoire (patients MA, moyenne = 83.33, $ET = 23.45$; PC, moyenne = 100.00, $ET = 0.00$, $p = 0.019$), mais pas pour les fillers (patients MA, moyenne = 88.02, $ET = 15.18$; PC, moyenne = 99.69, $ET = 1.39$, $p = 0.578$).

Résumé des études de groupes

En résumé, les résultats de nos analyses de groupe ont indiqué que, pour la tâche des loisirs modifiée, tous les participants réussissaient significativement moins bien les questions évaluant la TdE que les questions contrôles. Les patients MA avaient un nombre total de réponses correctes significativement inférieur à celui des participants contrôles pour les questions TdE mais également pour les questions contrôles. Au sein de chaque groupe séparément, et contrairement à ce qui a été observé avec des participants plus jeunes dans l'expérience 1, ni les patients MA ni les participants contrôles n'avaient un nombre total de réponses correctes significativement inférieur lorsqu'ils étaient amenés à inférer un type d'état mental plutôt qu'un autre, ou lorsque les demandes étaient fortes pour un type de processus impliqué dans l'inférence plutôt que pour un autre. Lorsque le nombre total de réponses correctes des patients MA était comparé à celui des participants contrôles, les

résultats ont mis en évidence que les patients MA avaient des performances significativement moindres que celles des participants contrôles pour les états mentaux qui sont les plus simples pour les sujets jeunes (les émotions et désirs/intentions) mais pas pour les croyances et, pour les deux types de processus impliqués dans l'inférence (inhibition de sa propre perspective et sélection d'indices pertinents dans l'environnement). Lorsque nous tenons compte du croisement entre le type d'états mentaux et le type de processus impliqué dans l'inférence, nous pouvons remarquer que les difficultés mises en évidence dans le groupe des patients MA par rapport aux participants contrôles âgés (performances significativement inférieures pour les émotions dans des événements avec fortes demandes de sélection d'indices pertinents, ou pour les désirs/intentions et les croyances, tous deux dans des événements avec fortes demandes d'inhibition de sa propre perspective) n'étaient pas les catégories d'événements les plus difficiles pour les participants sains jeunes dans l'expérience 1.

En conclusion, ces résultats ont démontré que les participants contrôles et les patients MA n'avaient pas plus de difficultés pour un type d'état mental ou pour un type de processus impliqué dans l'inférence en particulier lorsque les analyses portaient sur chaque groupe séparément. Néanmoins, lorsque les performances des deux groupes étaient comparées, des difficultés chez les patients MA étaient mises en évidence par rapport aux participants contrôles âgés pour plusieurs catégories d'événements qui n'étaient pas les plus complexes pour les participants sains jeunes dans l'expérience 1.

Pour les tâches de raisonnement de fausses croyances, les analyses réalisées séparément pour chaque groupe avaient mis en évidence premièrement que les essais de fausses croyances étaient moins bien réussis que les essais contrôles pour les patients MA et les participants contrôles dans la tâche de réalité non-connue. Deuxièmement, les participants contrôles ne réussissaient pas significativement mieux certains types d'essais plutôt que d'autres dans la tâche de réalité connue (ceci peut s'expliquer par un effet plafond pour les performances à cette tâche). Ces résultats observés dans cette étude concordent avec les résultats obtenus par un grand échantillon de sujets contrôles de tous âges aux mêmes tâches (voir chapitre 3 de la thèse). Troisièmement, nous avons constaté que les patients MA avaient significativement de moins bonnes performances pour les fausses croyances que pour les essais fillers dans la tâche de réalité connue.

Lorsque les performances des deux groupes étaient comparées entre elles pour les tâches de raisonnement de croyances, les patients MA présentaient significativement plus de difficultés que les participants contrôles pour tous les types d'essais, sauf pour les fillers dans la tâche de réalité connue. Cela indique que globalement, les patients MA commettaient plus d'erreurs que les participants contrôles, peut-être à cause de difficultés cognitives autres que liées à la TdE puisqu'ils faisaient également plus d'erreurs sur les essais contrôles des tâches. Dans ce cas, l'analyse individuelle du profil de chaque patient sera intéressante pour confirmer ou infirmer cette supposition.

En conclusion, nous constatons des similarités entre les performances obtenues par les patients MA pour la tâche des loisirs et les tâches de raisonnement de croyances. En effet, les patients MA présentaient globalement plus de difficultés que les participants contrôles pour l'ensemble de ces tâches et ces difficultés s'observaient sur les items évaluant la TdE, mais également sur la plupart des items contrôles des tâches. En outre, nous remarquons que l'inférence de croyances en situations de fortes demandes d'inhibition de sa propre perspective, manipulée dans deux des tâches présentées (tâche des loisirs et tâches de réalité connue), était source de plus de difficultés chez les patients MA que chez les participants contrôles dans les deux tâches.

3.2.2. Etudes de cas multiples

En plus des études de groupes, des études de cas multiples ont été réalisées sur les performances des participants afin de vérifier si une hétérogénéité des profils individuels était présente pour les différentes tâches comportementales utilisées dans cette étude. Les performances de chaque patient ont été comparées à celles d'un groupe de 5 participants contrôles appariés en âge et en genre, au moyen de tests-t de Crawford (Crawford & Howell, 1998) lorsque ces tests pouvaient être appliqués (c'est-à-dire en absence d'effet plafond).

Tâche des loisirs modifiée

Tous les participants contrôles et patients MA ont répondu correctement aux deux contextes d'histoires exemples, et ont donc pu directement passer les six contextes du test. La détermination du type de profil de chaque patient à la tâche a été réalisée selon la logique suivante (cf. Figures 8-9)

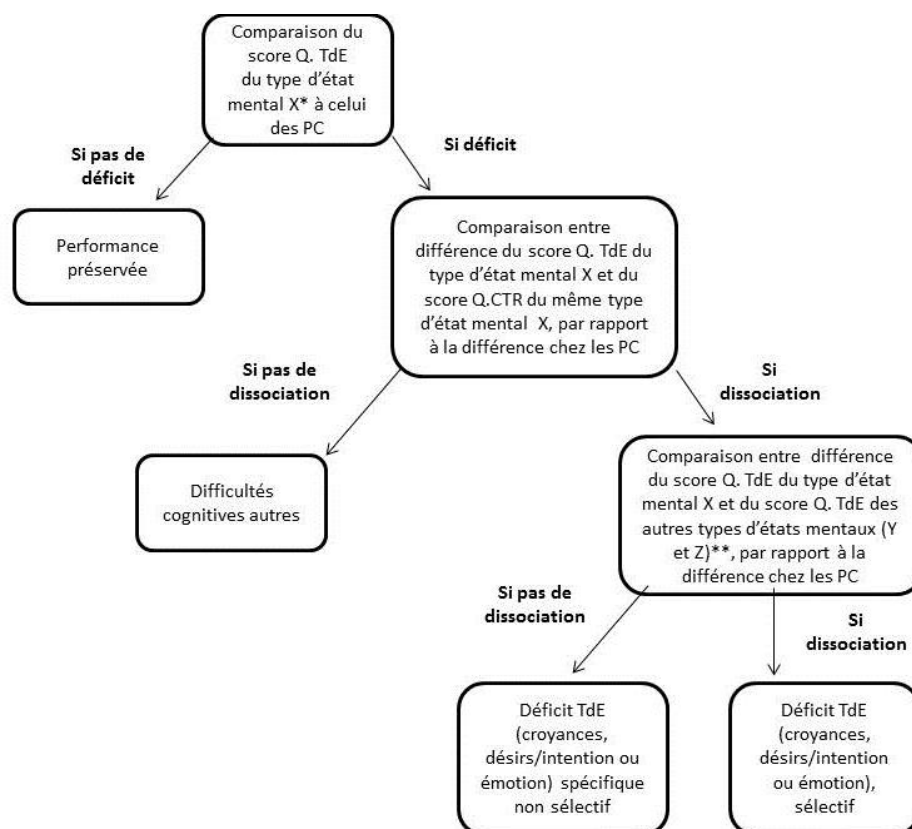


Figure 8. Illustration de la procédure de classification des profils à la tâche des loisirs modifiée, selon le type d'état mental à inférer.

Q. TdE = questions de Théorie de l'Esprit, Q. CTR = questions contrôles. PC = Participants contrôles. *X = un des types d'état mental (par exemple, les émotions) et l'analyse est ensuite à refaire pour les autres types d'états mentaux séparément. **Y et Z = les deux autres types d'états mentaux (par exemple, les désirs/intentions et les croyances).

Premièrement, les scores pour chaque type d'état mental à inférer ont été analysés (cf. procédure Figure 8). Les scores aux questions TdE pour chaque type d'état mental (émotions vs désirs/intentions vs croyances) de chaque patient MA ont été comparées aux scores des cinq participants contrôles appariés au patient au moyen de tests-t (tests de Crawford & Howell, 1998).

Lorsqu'un patient MA présentait un score déficitaire (c'est-à-dire significativement inférieure à celui des PC) aux questions TdE pour un ou plusieurs types d'états mentaux, nous voulions savoir si ce déficit reflétait des difficultés spécifiques en TdE ou était dû à des difficultés cognitives autres (compréhension, attention, etc.). Pour cela, nous avons testé si une dissociation était présente entre les scores du patient pour deux types de questions (score pour les questions TdE de l'état mental cible et score pour les questions

contrôles pour le même état mental cible)¹³, comparée aux scores des participants contrôles appariés pour les mêmes types de questions. Cette analyse pour déterminer la présence d'une dissociation ou non était réalisée au moyen de tests-t (Test de différence standardisé révisé, Crawford & Garthwaite, 2005). Toutefois, lorsque la variance pour les questions contrôles était nulle, les tests-t de Crawford n'étaient pas possibles. Un test de comparaison de proportions était alors réalisé. Dans ce cas, le patient était donc comparé à lui-même.

Ensuite, si le patient présentait bien une dissociation entre ses scores pour un type d'état mental cible et les questions contrôle, nous voulions savoir également si son déficit était sélectif pour un type d'état mental (par exemple, pour les croyances) ou s'il présentait également des difficultés pour les autres types d'états mentaux proposés dans la tâche (par exemple, pour les émotions ou/et les désirs/intentions). Pour cela, nous avons testé si une dissociation était présente entre les scores du patient aux questions TdE de l'état mental cible et ses scores aux questions TdE d'un autre type d'état mental, comparées aux scores des participants contrôles pour les mêmes questions. Ces analyses ont été réalisées à l'aide des tests-t (Test de différence standardisé révisé, Crawford & Garthwaite, 2005). Si au moins une dissociation était présente avec un autre type d'état mental, le patient présentait un déficit sélectif pour le type d'état mental cible.

Deuxièmement, la même procédure d'analyses a été réalisée pour chaque type de processus impliqués dans l'inférence qui était contrôlé dans la tâche (cf. Figure 9). Pour rappel, lorsque le score aux questions TdE pour le type de processus d'inhibition de sa propre perspective était calculé, il s'agissait du nombre d'erreurs commises sur les événements pour lesquels il était possible de faire une erreur égocentrique. Ce score était donc calculé sur 24 événements : 18 événements qualifiés avec fortes demandes d'inhibition de sa propre perspective, auxquels sont rajoutés les 6 événements croyances qualifiés avec fortes demandes de sélection d'indices pertinents dans l'environnement. Car ces derniers possèdent également des demandes d'inhibition de sa propre perspective fortes puisque le patient a connaissance de la réalité dans l'histoire contrairement au protagoniste. Il en est de même pour les questions contrôles liées au type de processus d'inhibition de sa propre perspective.

¹³ Par exemple, si le patient avait un déficit pour les événements pour lesquels il était demandé d'inférer une croyance, il s'agissait d'une comparaison avec les questions contrôles posées sur les mêmes événements (les croyances).

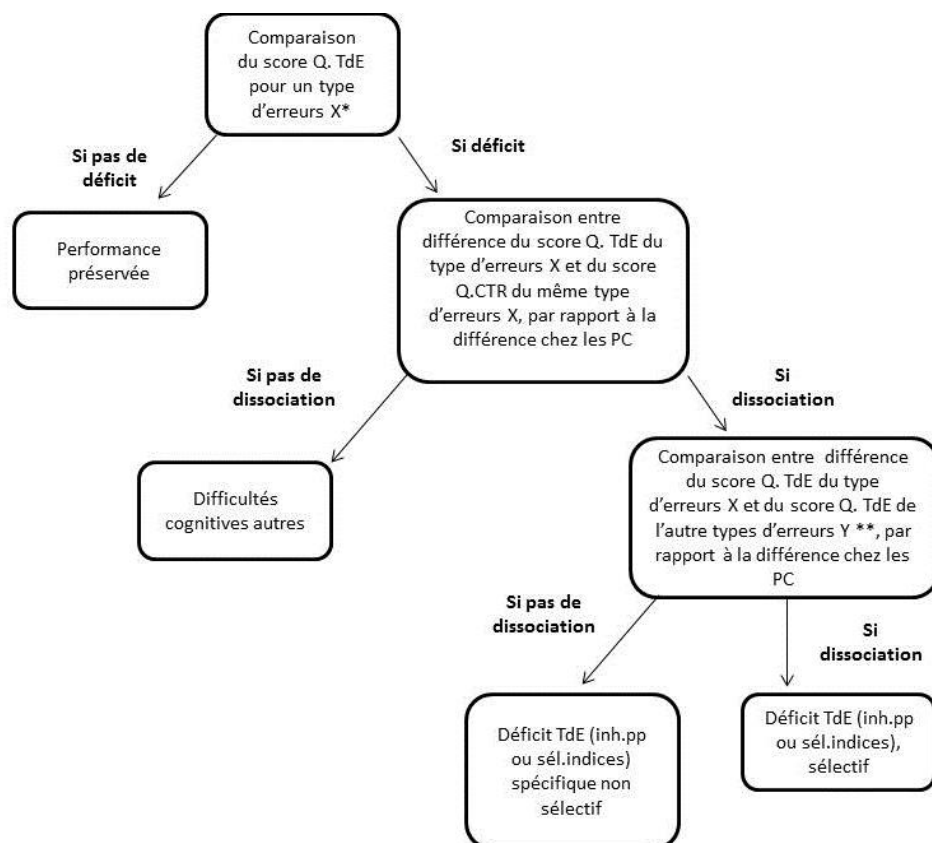


Figure 9. Illustration de la procédure de classification des profils à la tâche des loisirs modifiée, selon le type d'erreurs égocentriques (à inhiber sa propre perspective) ou saillantes (à inhiber distracteurs saillants) à inférer.

Q. TdE = questions de Théorie de l'Esprit, Q. CTR = questions contrôles. PC = Participants contrôles. *X = un des types d'erreurs (par exemple, erreurs à inhiber sa propre perspective) et l'analyse est ensuite à refaire pour l'autre type d'erreur (par exemple, erreurs à inhiber un distracteur saillant). **Y = l'autre type d'erreurs (par exemple, erreurs à inhiber un distracteur saillant).

L'ensemble des performances (exprimées en nombre d'erreurs) et les profils des patients MA obtenus à la tâche des loisirs sont représentés dans le tableau 4. Précisons qu'un déficit spécifique mais non-sélectif en TdE correspond à la présence d'un déficit en TdE qui n'est pas dû à des difficultés cognitives autres (telles que mnésiques, attentionnelles, etc.) et qui n'est pas sélectif pour un type d'état mental ou type de processus impliqués dans l'inférence en particulier par rapport aux autres types d'états mentaux ou de processus impliqués dans l'inférence. Tandis qu'un déficit sélectif en TdE correspond à la présence d'un déficit en TdE qui n'est pas dû à des difficultés cognitives autres et qui est sélectif pour un type d'état mental ou type de processus impliqués dans l'inférence par rapport aux autres types d'états mentaux ou de processus impliqués dans l'inférence.

Les résultats présentés dans le tableau 4 démontrent une hétérogénéité parmi les profils obtenus à la tâche. Globalement, 5 patients sur 14 patients MA avaient des compétences préservées pour l'ensemble des composants de la TdE testés à la tâche. Trois patients sur 14 patients MA présentait un déficit spécifique à la TdE pour les événements pour lesquels il était demandé d'inférer la croyance du protagoniste. Parmi ces 3 patients, le déficit pour les événements croyances était également sélectif pour ce type d'état mental (c'est-à-dire que le patient était significativement plus altéré pour les croyances que pour les émotions et/ou les désirs/intentions). Par ailleurs, 1 patient sur 14 patients MA montrait un déficit spécifique mais non sélectif lorsqu'il était amené à sélectionner les indices pertinents dans l'environnement en inhibant un indice saillant pour inférer correctement l'état mental du protagoniste. Enfin, 7 patients sur 14 patients MA présentaient des difficultés pour un ou plusieurs types d'états mentaux et/ou types de processus impliqués dans l'inférence qui pouvaient être causées par des difficultés cognitives autres puisqu'ils faisaient tout autant d'erreurs sur les questions contrôles de ces événements.

Tableau 4. Données démographiques, performances et classification des patients Alzheimer ($n = 14$) à la tâche des loisirs modifiée.

ID	Age/genre/MSE	Type d'état mental				Type de processus impliqué dans l'inférence				Profil global à la tâche	
		Emotions		Croyances		Désirs/int.		Inh. pp		Sel. indices	
		(sur 12) E. QTR E. QCTR	(sur 12) E. QTR E. QCTR	(sur 12) E. QTR E. QCTR	(sur 12) E. QTR E. QCTR	(sur 12) E. QTR E. QCTR	(sur 12) E. QTR E. QCTR	(sur 24)* E. QTR E. QCTR	(sur 18)** E. QTR E. QCTR	(sur 30)*** E. QTR E. QCTR	
1	73 F/30	0/0	2/1	2/1	0/0	0/0	0/0	2/1	0/0	0/0	Préserve pour tous les composants testés en TdE
2	78 H/22	2/1	0/0	0/0	2/1	2/1	1/0	2/2	1/0	0/0	Préserve pour tous les composants testés en TdE
3	78 H/27	2/0	0/0	0/0	2/1	2/1	2/0	2/1	2/0	0/0	Préserve pour tous les composants testés en TdE
4	79 F/24	1/0	4/1	4/1	1/0	1/0	1/1	4/0	1/1	0/0	Préserve pour tous les composants testés en TdE
5	79 H/28	1/0	1/1	1/1	2/0	2/0	1/0	0/0	1/0	3/0	Préserve pour tous les composants testés en TdE
6	67 F/28	2/0	0/0	0/0	0/0	0/0	1/0	1/0	1/0	0/0	Emotion : diff. autres Croyances : préservé Désirs/int : préservé Sel. indices : préservé Inh pp : préservé

Type d'état mental		Type de processus inférentiel				Profil global à la tâche		
ID	Age/genre/MMSE	Emotions (sur 12) E. QIde/ E. QCTR	Croyances (sur 12) E. QIde/ E. QCTR	Désirs/int. (sur 12) E. QIde/ E. QCTR	Inh. pp (sur 24)* E. QIde/ E. QCTR	Sél. indices (sur 18)** E. QIde/ E. QCTR	Autres erreurs (sur 30)*** E. QIde/ E. QCTR	
Emotion : diff. autres								
7	73/F/26	4/2	2/0	3/2	5/3	2/0	2/1	Croyances : préservé Désirs/int : préservé Sél. indices: préservé Inh pp : préservé
Emotion : diff. autres								
8	76/H/22	4/1	0/0	3/1	1/2	3/0	0/0	Croyances : préservé Désir/intention : diff. autres Sél. indices: diff. autres Inh pp : préservé
Emotion : préservé								
9	59/F/28	1/0	3/1	0/0	2/1	1/0	1/0	Croyances : déficit sélectif Désirs/int : préservé Sél. indices: préservé Inh pp : diff. autres
Emotion : préservé								
10	83/F/24	2/0	6/2	3/1	4/2	4/0	3/1	Croyances : déficit sélectif Désirs/int : préservé Sél. indices: déficit spécifique mais non sélectif Inh pp : préservé

		Type d'état mental				Type de processus inférentiel				Profil global à la tâche			
ID	Age/genre/M/SE	Emotions (sur 12) E. QT de/ E. QCTR		Croyances (sur 12) E. QT de/ E. QCTR		Désirs/int. (sur 12) E. QT de/ E. QCTR		Inh. pp (sur 24)* E. QT de/ E. QCTR		Sél. indices (sur 18)** E. QT de/ E. QCTR		Autres erreurs (sur 30)*** E. QT de/ E. QCTR	
11	80 F/22	2/0		1/0		1/0		1/0		3/0		1/0	
Emotion : préservé Croyances : déficit spécifique mais non sélectif Désirs/int. : préservé Sél. indices: préservé Inh pp : préservé													
12	79 F/24	2/2		4/1		4/2		8/4		2/1		0/0	
Emotion : préservé Croyances : préservé Désirs/int : diff. autres Sél. indices: préservé Inh pp : diff. autres													
13	58 H/28	1/0		1/1		1/1		1/0		2/1		0/1	
Emotion : préservé Croyances : préservé Désir/intention : préservé Sél. indices: diff. autres Inh pp : préservé													
14	60 F/24	0/0		0/0		2/1		2/1		0/0		0/0	
Emotion : préservé Croyances : préservé Désirs/int. : préservé Sél. indices: préservé Inh pp : diff. autres													

ID = identifiant du patient. E. Q.TdE = nombre d'erreurs aux questions de théorie de l'esprit. E. Q. CTR = nombre d'erreurs aux questions contrôles. Désir.int. = désir/intentions. Inh. pp = inhibition de sa propre perspective. Sél. indices = sélection d'indices pertinents dans l'environnement nécessitant l'inhibition d'indices environnementaux saillants non-pertinents. Diff. autres = difficultés cognitives autres. * Il s'agit du nombre d'erreurs commises sur les questions pour lesquelles il était possible de faire une erreur égocentrique (choix du distracteur égocentrique). ** Il s'agit du nombre d'erreurs commises sur les questions pour lesquelles il était possible de faire une erreur saillante (choix du distracteur saillant). *** Il s'agit du nombre d'erreurs commises sur les questions pour lesquelles il était possible de faire une erreur autre, c'est-à-dire ni erreur égocentrique ni erreur saillante (choix du distracteur neutre).

Tâches de raisonnement de fausses croyances

Deux patients MA ont été exclus de l'échantillon pour ces tâches de raisonnement de fausses croyances car ils avaient des difficultés trop importantes pour la compréhension des consignes de la tâche. Les tâches n'ont donc pas pu être passées dans leur intégralité, ce qui rend leurs performances aux tâches non interprétables.

Les performances pour chaque catégorie d'essais aux deux tâches de raisonnement de fausses croyances (réalité non-connue et connue) ont été calculées pour chaque patient, et comparées à celles du groupe de 5 participants contrôles appariés au patient au moyen de tests-t de Crawford (Crawford & Howell, 1998). La classification des profils individuels des patients en inférence de croyances a été réalisée sur base des arbres décisionnels issus de la procédure en trois étapes décrite dans le chapitre 3 de la thèse. Notons que pour cette étude, nous nous ne sommes pas systématiquement basés sur les normes issues de l'étude décrite dans le chapitre 3 de la thèse pour plusieurs raisons méthodologiques. Tout d'abord, plusieurs de nos patients MA étaient âgés de plus de 74 ans, la limite d'âge des normes existantes pour ces tâches. De plus, il nous semblait important que les patients soient comparés aux mêmes participants contrôles appariés pour les tâches des fausses croyances et la tâche des loisirs modifiée.

C'est pourquoi, des tests-t (Crawford & Howell, 1998) ont été réalisés pour les comparaisons des performances sur les essais de fausses croyances aux deux tâches. Excepté lorsque la variance était nulle pour un groupe de participants contrôles, une erreur de distraction a alors été acceptée (performance qualifiée alors de déficitaire lorsqu'elle était équivalente ou inférieure à 6 sur 8). Par ailleurs, des test-t (Test de différence standardisé révisé, Crawford & Garthwaite, 2005) ont été réalisés sur les scores bruts pour déterminer la présence ou non d'une dissociation de performances entre deux catégories d'essais chez un patient. Excepté lorsque la variance pour l'une des catégories d'essais à prendre en considération dans la dissociation était nulle pour un groupe de participants contrôles, la différence entre les deux catégories d'essais a alors été calculée en pourcentages pour le patient, et a ensuite été comparée à la valeur cut-off la plus sévère des normes existantes (cf. chapitre 3 de la thèse).

Les résultats des patients MA aux deux tâches de raisonnement de fausses croyances ont démontré une diversité de profils de performances (cf. tableau 5). Globalement, 3 patients MA sur 12 montraient un déficit sélectif des processus de prise de perspective spontanée de l'autre alors qu'un seul patient montrait une préservation des processus de prise de perspective spontanée de l'autre. En outre, aucun patient sur les 12 patients ne présentait un déficit sélectif des processus d'inhibition de sa propre perspective alors que 6 patients montraient une préservation des processus d'inhibition de sa propre perspective. Ensuite, 4 patients sur 12 montraient des niveaux de déficits équivalents en raisonnement de croyances dans les deux tâches ce qui pourrait indiquer que soit les deux processus (prise de perspective spontanée de l'autre et inhibition de sa propre perspective) étaient altérés soit qu'un autre processus de TdE commun aux deux tâches était altéré (tel que les

connaissances sémantiques au sujet des croyances). Enfin, pour quelques patients MA (4 patients sur 12), il n'était pas possible de statuer sur l'intégrité des deux processus de TdE examinés dans les tâches car ces patients avaient soit des difficultés de traitement de l'entrée de l'information soit leur profil de réponse suggérait l'utilisation d'une stratégie superficielle.

Tableau 5. Données démographiques, performances et classification des patients Alzheimer ($n = 12$) aux deux tâches de raisonnement de fausses croyances.

ID	Age/ Genre/ MMSE	Tâche FC réalité non-connue					Tâche FC réalité connue			Profil FC global	
		%corr FC	%corr VC	%corr Essais contrôles	Intégrité du raisonnement des croyances	%corr FC	%corr VC/CM	%corr essais contrôles	Intégrité du raisonnement des croyances	Dissociation performances FC	Intégrité des processus FC
13	58 H/28	100	100	100	Préservé	100	100	100	Préservé	n/a	Spont. Autre: préservé Inhibit. Soi: préservé
2	78 H/22	0	100	91.67	Altéré	100	100	100	Préservé	Dissociation classique	Spont. Autre: altéré Inhibit. Soi: préservé
6	67 F/28	25	75	100	Altéré	100	100	100	Préservé	Dissociation classique	Spont. Autre: altéré Inhibit. Soi: préservé
5	79 H/28	37.5	100	100	Altéré	87.5	100	100	Préservé	Dissociation non fiable	Spont. Autre: moyennement altéré Inhibit. Soi: préservé
9	59 F/28	37.5	50	91.66	Altéré	37.5	44.44	68.75	Altéré	Dissociation non fiable	Soit: Spont. Autre: altéré Inhibit. Soi: altéré ou : autre déficit TdE

Tâche FC réalité non-connue											Tâche FC réalité connue			Profil FC global	
ID	Age/ Genre/ MMSE	%corr FC	%corr VC	%corr Essais contrôles	Intégrité du raisonnement des croyances	%corr FC	%corr VC/CM	%corr essais contrôles	Intégrité du raisonnement des croyances	Dissociation performances FC	Intégrité des processus FC				
Soit: Spont. Autre: altéré Inhibit.Soi: altéré ou : autre déficit TdE															
8	76 H/24	25	75	100	Altéré	37.5	33.33	65.5	Altéré	Dissociation non fiable					
Soit: Spont. Autre: altéré Inhibit.Soi: altéré ou : autre déficit TdE															
3	78 H/27	25	50	91.67	Altéré	0	77.78	62.50	Altéré	Dissociation non fiable					
Soit: Spont. Autre: altéré Inhibit.Soi: altéré ou : autre déficit TdE															
14	60 F/24	12.5	100	91.66	Altéré	12.5	66.66	81.25	Altéré	Dissociation non fiable					
Soit: Spont. Autre: altéré Inhibit.Soi: altéré ou : autre déficit TdE															
1	73 F/30	50	0	91.66	Faux négatif	100	100	100	Préservé	n/a	Spont. Autre: à investiguer Inhibit.Soi: préservé				

ID	Age/ Genre/ MMSE	Tâche FC réalité non-connue					Tâche FC réalité connue				Profil FC global	
		%corr FC	%corr VC	%corr Essais contrôles	Intégrité du raisonnement des croyances	%corr FC	%corr VC/CM	%corr essais contrôles	Intégrité du raisonnement des croyances	Dissociation performances FC	Intégrité des processus FC	
4	79F/24	62.5	25	83.33	Faux négatif	100	88.88	93.75	Préservé	n/a	Spont. Autre: à investiguer Inhibit. Sol: préservé	
7	73F/26	25	50	91.66	Déficit traitement d'entrée	12.5	88.88	93.75	Altéré	n/a	Spont. Autre: à investiguer Inhibit. Sol: déficit de traitement d'entrée	
12	79F/24	75	25	58.33	Faux négatif	0	100	93.75	Altéré	n/a	Spont. Autre: à investiguer Inhibit. Sol: altéré	

ID = identifiant du patient. F = femme. H = homme. %corr = pourcentage de réponses correctes. FC = fausses croyances. VC = vraies croyances. VC/CM = vraies croyances/Contrôles mémoire. n/a= non-applicable.

Comparaison des performances individuelles à la tâche des loisirs modifiée vs tâche de raisonnement de croyances

L'ensemble des profils obtenus par les patients MA aux tâches de TdE proposées dans le cadre de cette étude sont représentés dans le tableau 6. L'observation des performances de chaque patient pour chaque tâche globalement et puis, pour certains composants communs aux deux tâches nous conduisent à plusieurs constatations sur le caractère hétérogène ou non des capacités en TdE des patients MA.

Premièrement, aucun patient sur 14 patients n'avait des performances préservées aux deux tâches de TdE (tâche des loisirs et tâche de raisonnement de croyances). Ceci signifie que selon les patients et selon les composants de la TdE, la capacité des patients MA à inférer les états mentaux des autres est altérée à cause soit d'un déficit spécifique à la TdE soit d'autres ressources cognitives perturbées (mnésiques, attentionnelles, etc.) interfèrent dans le traitement de l'inférence.

Six patients sur 12 patients MA présentaient des difficultés spécifiques en TdE et/ou dues à des difficultés cognitives autres aux deux tâches. Ces 6 patients présentaient des difficultés qualifiées autres que TdE pour au moins un des composants évalués dans la tâche des loisirs. En outre, 2 patients sur les 6 présentaient également des difficultés cognitives autres aux tâches de raisonnement de croyances, alors que les quatre autres patients avaient par contre un déficit spécifique en TdE aux tâches de raisonnement de croyances. Aucune caractéristique telle que l'âge, le sexe et le niveau d'avancement de la maladie (mesuré par le MMSE) ne permet de distinguer ces six patients altérés aux deux tâches de TdE par rapport aux 6 autres patients qui n'étaient pas altérés sur les deux tâches à la fois.

Parmi les 6 patients sur 12 patients MA qui avaient obtenu une performance déficitaire sur une seule des deux tâches, 5 d'entre eux étaient altérés pour le processus de prise de perspective spontanée de l'autre (causé par un déficit spécifique TdE pour 4 de ces patients). Cette altération uniquement présente pour la tâche de raisonnement de croyances présentée lors d'une seconde session de testing plutôt que l'autre tâche présentée lors d'une première session pourrait être due à une détérioration cognitive des patients dans le temps (le délai de temps entre les deux tâches n'était pas identique pour tous les participants). Toutefois, au regard du tableau 6, nous constatons que ces 5 patients n'étaient pas les 5 patients pour lesquels le délai entre les sessions de testings étaient les plus longs. De plus, soulignons que l'avancement de la MA n'est pas strictement déterminé par le temps qui s'écoule, mais il diffère au cas par cas (la maladie évoluera très rapidement pour certains patients, et plus lentement pour d'autres). Par ailleurs, ces résultats individuels de ces 5 patients laissent suggérer que la tâche de raisonnement des croyances, et particulièrement le processus de prise de perspective spontanée de l'autre, pourrait être soit la mesure la plus sensible pour détecter des difficultés en TdE soit la composante de la TdE touchée en premier lieu chez les patients MA.

Par ailleurs, deux patientes avaient eu des performances aux tâches de raisonnement de croyances qui n'avaient pas pu être interprétées à cause de problèmes cognitifs trop importants interférents (et qui ont engendré une impossibilité de passer les tâches en entier). Plusieurs caractéristiques les distinguent des autres patients : ces patientes étaient les plus âgées du groupe de patients MA (83 et 80 ans) et étaient parmi les plus avancées dans la maladie (MMSE de 22/30 et 24/30). En outre, ces patientes présentaient uniquement des déficits spécifiques ou sélectifs pour un ou deux composants de la TdE à la tâche des loisirs (et non des déficits dus à des difficultés cognitives autres). Un seul autre patient avait également des déficits spécifiques pour un des composants à la tâche des loisirs. Les déficits spécifiques et/ou sélectifs de ces patientes ne concernent pas les mêmes composants TdE manipulés dans la tâche de raisonnement de croyances. Malgré cela, ces résultats suggèrent que ces patients présentaient tout d'abord des déficits purs en TdE lors de la première tâche qui est moins complexe que la seconde tâche. Et qu'avec le temps, elles ne disposaient plus des ressources cognitives nécessaires pour la passation des autres tâches de raisonnement de croyances (puisque'elles ne comprenaient pas non plus les items contrôles).

Sur base des performances des patients aux deux tâches de TdE, nous constatons donc des différences inter-individuelles.

Deuxièmement, cette hétérogénéité inter-individuelle chez les patients MA testés dans le cadre de cette étude pourrait également être intra-individuelle, notamment due à des fluctuations des ressources cognitives disponibles durant la passation des tâches. La consistance ou l'inconsistance des performances des patients entre les mêmes composants de la TdE évalués à travers les deux tâches permettrait de répondre à ce questionnement. L'inférence de croyances et le processus d'inhibition de sa propre perspective, étaient les deux composants de la TdE, qui ont été évalués à travers les deux tâches.

En ce qui concerne le processus d'inhibition de sa propre perspective, 7 patients sur les 12 patients étaient préservés dans les deux tâches. Les cinq autres patients MA étaient par contre altérés pour ce processus sur au moins l'une des deux tâches. Deux patients parmi ces 5 patients étaient déficitaires en inhibition de leur propre perspective dans les deux tâches. Tandis que les 3 autres patients avaient des performances altérées uniquement dans la tâche de raisonnement de croyances. L'inconsistance dans les performances de ces derniers pour le même processus entre les deux tâches pourrait suggérer des différences intra-individuelles telles qu'une fluctuation des ressources cognitives ou une détérioration cognitive dans le temps (car la tâche de raisonnement de croyances est passée lors d'une seconde session de testing). Cependant, cette inconsistance pourrait également être davantage expliquée par une différence en termes de complexité entre les deux tâches. La tâche de raisonnement de croyances semble plus complexe que la tâche des loisirs car les demandes en inhibition de sa propre perspective sont plus fortes (notamment en raison de la modalité non-verbale de la tâche). En résumé, les résultats pour ce processus entre les deux tâches étaient globalement consistants chez les patients MA.

Un autre composant de la TdE, l'inférence d'un état mental en particulier (les croyances), était également testé à travers les deux tâches proposées aux patients MA. Nous constatons que 3 patients parmi les 12 patients étaient déficitaires en inférence de croyances à la tâche des loisirs, ainsi qu'à la tâche de raisonnement de croyances. Trois autres patients étaient uniquement altérés pour les croyances dans la tâche de raisonnement de croyances. Tout comme la même inconstance pointée pour le processus d'inhibition de sa propre perspective, l'inconsistance des performances chez ces 3 patients peut être expliquée par la complexité plus grande de la tâche de raisonnement de croyances que pour la tâche des loisirs.

En conclusion, les analyses des profils individuels des patients MA ont démontré une hétérogénéité inter-individuelle qui ne semble pas s'expliquer par des différences intra-individuelles (fluctuation des ressources cognitives, détérioration cognitive avec l'avancement de la maladie).

Tableau 6. Données démographiques, performances et classification des patients Alzheimer (n = 12) aux trois tâches évaluant la TdE.

Tâches de raisonnement de fausses croyances									
Tâche des loisirs modifiée									
ID	Age/ genre/ MMSE	Emotions	Croyances	Désirs/ nientio ns	Sel.Indices	Inh.Soi	Spont.Autre	Inh.Soi	Délai (jours)
13	58/H/28	P	P	P	Diff.a	P	Préserve	Préserve	153
9	59/F/28	P	D.Sel.	P	P	Diff.a	Soit : Altéré ou : autre déficit TdE	Soit : Altéré ou : autre déficit TdE	172
14	60/F/24	P	P	P	P	Diff.a	Soit : Altéré ou : autre déficit TdE	Soit : Altéré ou : autre déficit TdE	151
6	67/F/28	Diff.a	P	P	P	P	Altéré	Préserve	293
1	73/F/30	P	P	P	P	P	Altéré	Préserve	263
7	73/F/26	Diff.a	P	P	P	P	A investiguer	Déficit traitement de l'entrée	105
4	79/F/24	P	P	P	P	P	A investiguer	Préserve	254
12	79/F/24	P	P	Diff.a	P	P	A investiguer	Préserve	240

Tâche des loisirs modifiée					Tâches de raisonnement de fausses croyances				
ID	Age/ genre/ MMSE	Emotions	Croyances	Désirs/ intentions	Sél.indices	Inh.Soi	Spont.Autre	Inh.Soi	Délai (jours)
11	80/F/22	P	D.Spé	P	P	P	n/a	n/a	68
10	83/F/24	P	D.Sél.	P	D.Spé	P	n/a	n/a	117
8	76/H/24	Diff.a	P	Diff.a	Diff.a	P	Soit : Altéré ou : autre déficit TdE	Soit : Altéré ou : autre déficit TdE	139
2	78/H/22	P	P	P	P	P	Altéré	Préservé	299
3	78/H/27	P	P	P	P	P	Soit : Altéré ou : autre déficit TdE	Soit : Altéré ou : autre déficit TdE	42
5	79/H/28	P	P	P	P	P	Moyennement altéré	Préservé	21

ID = identifiant du patient. F = femme. H = homme. Sél. indices = processus de sélection d'indices pertinents dans l'environnement nécessitant l'inhibition d'indices environnementaux saillants. Inh. Soi = processus d'inhibition de sa propre perspective. Spont. Autre = processus de prise de perspective spontanée de l'autre. P = préservé. Diff.a = difficultés cognitives autres. D.Sél = déficit sélectif. D.Spé = déficit spécifique. n/a = non-applicable

4. Discussion générale

4.1. Etudes de groupes

La trajectoire du niveau de complexité (émotions mieux réussies que les croyances) qui avait été mise en évidence dans l'expérience 1 auprès des sujets contrôles jeunes disparaît lors de l'expérience 2 chez les patients MA, mais également chez les personnes saines âgées. Cette différence entre jeunes et âgées pourrait être due soit à la modalité de présentation de la tâche qui diffère entre les deux expériences (tâche de vérification sous forme de pression temporelle pour les sujets jeunes) soit à l'effet de l'âge qui affecte les compétences en TdE.

Par ailleurs, le fait que les patients MA aient plus de difficultés pour les émotions et les désirs/intentions que les participants contrôles, est en accord avec l'étude de Verdon et al., 2007, mais pas avec d'autres études précédentes (Castelli et al., 2011; Funkiewiez et al., 2011; Gregory et al., 2002). Nos résultats quant à la préservation des capacités d'inférence des fausses croyances de premier ordre chez les patients MA sont en accord avec de nombreuses études précédentes (par ex., Castelli et al., 2011; Gregory et al., 2002; Zaitchik et al., 2004), mais pas avec d'autres qui ont montré le contraire (Freedman et al., 2013; Laisney et al., 2013). Le fait que dans notre étude, la trajectoire du niveau de complexité mis en évidence chez les participants jeunes disparaît non seulement chez les patients MA mais également chez les participants sains âgés pourrait indiquer que l'avancement en âge affecte les compétences en TdE. Par conséquent, en fonction de l'âge des participants, dans les études précédentes, on pourrait ne pas observer de différences significatives entre les patients MA et les participants sains car l'effet normal du vieillissement sur la TdE masquerait les problèmes spécifiques en TdE liés à la maladie d'Alzheimer. Il est toutefois difficile de distinguer l'effet normal du vieillissement et l'effet spécifique lié à la maladie.

Dans les études de groupes de l'expérience 2, le fait que les patients MA étaient plus sensibles aux distracteurs égocentriques et aux distracteurs saillants que les participants contrôles est intéressant et démontre l'intérêt de prendre en considération les deux types de processus impliqués dans l'inférence dans les tâches de TdE. Ces résultats ne sont pas en accord avec ceux de Le Bouc et collaborateurs (2012). Ces derniers avaient démontré un déficit prédominant pour le processus d'inhibition des distracteurs saillants lorsque les patients étaient amenés à inférer des fausses croyances. Comme nous en discuterons par la suite, les différences inter-individuelles chez les patients pourraient en partie expliquer ces résultats différents.

L'ensemble de ces résultats des études de groupes, similaires ou opposés avec les études précédentes, reflète le manque de consensus dans la littérature quant à l'évaluation de la TdE chez les patients MA. Plusieurs pistes supplémentaires d'explication de ces inconsistances avec la littérature sont données dans le cadre de notre étude : l'effet surajouté du vieillissement normal dans les performances des patients ainsi que l'hétérogénéité des profils individuels.

4.2. Etudes de cas multiples

En ce qui concerne la tâche des loisirs, nous avons constaté que seuls quelques patients MA présentaient un déficit spécifique et/ou sélectif pour certains composants de la TdE (les croyances ou la sélection d'indices pertinents dans l'environnement nécessitant l'inhibition de distracteurs saillants). Il faut néanmoins préciser que leurs performances déficitaires n'étaient pas des performances planchers (par ex., le score minimum obtenu pour les croyances était de 6 sur 12). Ceci indique que tous les patients MA ne présentent pas systématiquement des difficultés purement liées à la TdE pour l'un ou l'autre des composants TdE. Néanmoins, il se peut également que la tâche manquait de sensibilité pour détecter les difficultés à inférer des états mentaux.

Par ailleurs, la moitié des patients MA présentaient des difficultés qualifiées cognitives autres pour un ou plusieurs composants de la TdE évalués à la tâche des loisirs. Ceci indique que les erreurs commises par les patients MA aux questions TdE étaient toutes aussi voire moins nombreuses qu'aux erreurs commises sur les questions contrôles. Ces résultats pourraient alimenter une hypothèse postulée dans la littérature selon laquelle les déficits des patients MA aux tâches de TdE seraient causées par des difficultés cognitives générales (mémoire, attentionnelle, compréhension, etc.) (Sandoz et al., 2014). Toutefois, dans le cadre de notre étude, les erreurs sur les questions contrôles sont difficiles à interpréter. En effet, nous observons que pour certaines questions contrôles, ces erreurs peuvent être dues à de véritables difficultés cognitives générales telles que mnésiques ou de compréhension (mauvais encodage de l'information ou mauvaise compréhension de l'histoire) ou elles peuvent être une persévération d'une erreur égocentrique ou le choix d'un distracteur saillant de la question TdE sur la question contrôle. Par exemple, une histoire met en scène un match de football qui oppose l'équipe préférée d'un des protagonistes (les Pays-Bas) à l'équipe favorite du patient (la Belgique). La question TdE est posée sur le désir du protagoniste (qu'est-ce que Georges veut maintenant ?) et les trois réponses proposées sont les suivantes : il veut que la Belgique marque un but, ou il veut que la Belgique rate le pénalty, ou encore il veut que le présentateur commente l'action. Le patient commet une erreur égocentrique puisqu'il choisit la réponse « il veut que la Belgique marque un but ». Puis, la question contrôle est posée : « Quelle équipe Georges préfère-t-il ? » et trois réponses sont proposées : il préfère l'équipe italienne, ou il préfère l'équipe des Pays-Bas, ou encore il préfère l'équipe belge. Le même patient choisit la réponse « il préfère l'équipe belge ». Son erreur à la question contrôle peut donc indiquer soit des difficultés cognitives générales (le patient a oublié qui soutient quelle équipe), soit que ses difficultés à inhiber sa propre perspective sont telles qu'il projette sa préférence quant à l'équipe de football sur celle du protagoniste également à la question contrôle. La tâche ne permet pas de dissocier la nature de ces erreurs.

Concernant les tâches de raisonnement de fausses croyances, l'hétérogénéité des profils obtenus par les patients à ces deux tâches était également bien présente : certains présentaient un déficit sélectif pour l'un des processus impliqués dans l'inférence, d'autres avaient une performance préservée, d'autres encore présentaient des difficultés aux tâches

dues à d'autres difficultés cognitives. Par ailleurs, nous observons globalement que le processus d'inhibition de sa propre perspective était moins affecté que le processus de prise de perspective spontanée de l'autre pour la plupart des patients MA. Ceci est en accord avec l'étude de Le Bouc et ses collaborateurs (2012) qui avaient mis en évidence que les patients MA ne présentaient pas essentiellement des difficultés à inhiber leur propre perspective lorsqu'ils étaient amenés à inférer des fausses croyances.

Enfin, les différences entre les profils des patients MA obtenus sur les trois tâches comportementales ne peuvent pas s'expliquer par des caractéristiques individuelles telles que l'âge, l'avancement dans la maladie (quantifié ici sur base du score au MMSE) ou par le délai de passation entre les tâches (voir tableau 6). Il serait toutefois intéressant de comparer les profils des patients sur base du degré de leur atrophie et de la localisation de leurs aires cérébrales atrophiées étant donné que pour les tâches de raisonnement de fausses croyances, des études en neuropsychologie ont démontré qu'un déficit sélectif à inférer spontanément la croyance de l'autre était causé, en partie du moins, par une lésion située au niveau de la jonction temporo-pariétale postérieure gauche, alors qu'un déficit sélectif à inhiber sa propre perspective était dû, du moins en partie, à une lésion du cortex préfrontal ventro-médian droit (Samson et al., 2007; chapitre 2 de la thèse).

4.3. Apport de l'étude et ses limites

Premièrement, notre étude met en évidence l'importance d'évaluer la TdE en tenant compte de la conceptualisation actuelle de la TdE, c'est-à-dire du croisement entre les différents types d'états mentaux et les différents types de processus impliqués dans l'inférence. La comparaison des résultats à différentes tâches doit prendre en considération que les demandes inhérentes à la TdE ne sont peut-être pas identiques entre les tâches, et peuvent, parfois, expliquer des différences dans les performances d'un même patient. En outre, étant donné l'hétérogénéité inter-individuelle dans les performances des patients MA aux tâches de TdE, se limiter à la passation de tâches n'évaluant pas tous les composants de la TdE pourrait amener le clinicien à ne pas identifier un déficit particulier en TdE, mais également les traitements préservés en TdE sur lesquels le patient pourrait encore s'appuyer.

Deuxièmement, notre étude souligne l'importance d'une approche individuelle en recherche expérimentale dans l'évaluation des capacités en TdE chez les patients MA. Cette approche tient compte du caractère hétérogène de la maladie d'Alzheimer et, par conséquent, que tous les patients MA ne sont pas tous altérés ou préservés dans leurs compétences en TdE. Cette constatation implique la plus grande prudence quant à l'émergence d'un engouement récent de la communauté scientifique pour la TdE comme clé du diagnostic différentiel entre la maladie d'Alzheimer et la démence fronto-temporale variante comportementale (DFTvc). En effet, des auteurs ont démontré qu'une caractéristique qui permettrait de distinguer précocement ces deux pathologies neurodégénératives, réside en des degrés d'altérations ou des profils d'erreurs différents aux tâches de TdE (Bora, Walterfang, & Velakoulis, 2015; Le Bouc et al., 2012). Les

patients avec DFTvc sont plus altérés que les patients MA aux tâches évaluant la TdE (pour méta-analyse, voir Bora et al., 2015). Par ailleurs, des profils d'erreurs différents entre les deux pathologies ont été mis en évidence dans une tâche d'inférence de fausses croyances par exemple. Les patients MA présentaient un déficit prédominant à inférer la croyance de l'autre (dont la sévérité du déficit corrélée significativement avec l'hypométabolisme dans le TPJ gauche) alors que les patients DFTvc avaient un déficit à inhiber leur propre perspective mentale (dont la sévérité du déficit corrélée significativement avec l'hypométabolisme dans le cortex préfrontal latéral droit) (Le Bouc et al., 2012). Etant donné l'hétérogénéité des profils des patients MA aux tâches de TdE mis en évidence dans notre étude, il serait recommandé de réaliser des études de profils individuels plus larges pour confirmer les conclusions de ces études de groupes.

Notre étude se heurte néanmoins à plusieurs limites. Une limite pourrait résider dans la petite taille de notre échantillon de participants à la seconde expérience. Malgré ce petit nombre de patients MA (les performances des 14 patients ont pu être interprétées pour la tâche des loisirs modifiée, et les performances de 12 patients sur 14 ont pu être interprétées pour la tâche de raisonnement de fausses croyances), l'hétérogénéité des profils obtenus par les patients est déjà mise en évidence aux différentes tâches. Cette hétérogénéité pourrait néanmoins être due à la petite taille d'échantillon de participants contrôles pour les analyses d'études de cas multiples (chaque patient est comparé à seulement 5 participants contrôles), et par conséquent, à la variabilité des performances moyennes entre les différents groupes de participants contrôles auquel les participants sont appariés. Toutefois, précisons que la classification des patients âgés de moins de 75 ans aux tâches de raisonnement de croyances sur base de la comparaison de leurs performances aux performances des participants contrôles de cette étude est relativement similaire à la classification des mêmes patients sur base de la comparaison de leurs performances avec les normes réalisées sur un autre plus grand échantillon de participants (normes issues de l'étude présentée dans le chapitre 3) (5 patients MA sur 6 ont obtenu exactement la même classification aux deux tâches de fausses croyances)¹⁴.

Une autre limite concerne la construction de la tâche des loisirs en elle-même: son éventuel manque de sensibilité de la tâche des loisirs et la difficulté de déterminer la nature des erreurs commises pour certaines questions contrôles. Par exemple, le processus d'inhibition de sa propre perspective contrôlé dans la tâche des loisirs semble moins sensible pour détecter des difficultés en comparaison à la tâche de raisonnement de fausses croyances. Ceci peut être dû à la modalité de présentation de la tâche: il est plus aisé de repérer des indices pour inférer les états mentaux des autres à partir d'un matériel verbal

¹⁴ Le seul patient n'ayant pas obtenu le même profil aux deux études présentait un profil qualifié de déficit en inhibition de sa propre perspective couplé à un déficit de traitement de l'information pour le processus de prise de perspective spontanée de l'autre dans le cadre de cette étude, mais un profil qualifié de déficits pour les deux processus ne pouvant pas être causés par des difficultés cognitives autres (telles que de traitement de l'information) dans l'étude présentée dans le chapitre 3 de la thèse.

qu'un matériel non-verbal. Toutefois, à titre exploratoire, deux patients présentant une DFTvc¹⁵ ont présenté des performances très altérées à la tâche des loisirs.

5. Conclusion générale

En conclusion, cette étude prend en considération la conceptualisation actuelle de la TdE comme étant constituée de plusieurs composants sous-jacents : différents types d'états mentaux ainsi que différents types de processus impliqués dans l'inférence. Pour la première fois, une tâche créée dans le cadre de cette étude permet de tester les différents composants de la TdE en les croisant de manière orthogonale au sein de la tâche. En outre, notre étude démontre l'hétérogénéité des performances en TdE chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer et par conséquent, la nécessité d'avoir recours à une approche individuelle plutôt que de groupe.

6. Matériel supplémentaire

6.1. Résultats de l'expérience 1

6.1.1. Précision (taux de réponses correctes)

Précisons que les non-réponses, c'est-à-dire les réponses fournies après le temps limite de réponse (3sec) n'ont pas été prises en considération dans les analyses. La moyenne des scores (exprimée en pourcentage (%) de réponses correctes) des participants pour chaque type d'évènement est représentée dans la Figure 10. Les performances des participants à la tâche ne plafonnent pas (8% d'erreurs en moyenne).

Nous avons testé s'il y avait un effet du type d'état mental et/ou du type de processus impliqué dans l'inférence sur les performances des participants. Pour cela, une ANOVA pour mesures répétées a été effectuée sur le nombre de réponses correctes avec le type d'état mental (3 niveaux : émotions, croyances, désirs/intentions) et le type de processus impliqué dans l'inférence (2 niveaux : inhibition de sa propre perspective, sélection d'indices pertinents dans l'environnement nécessitant d'inhibition de distracteurs saillants) comme facteurs répétés. L'effet principal du type d'état mental n'était pas significatif, $F(2, 38) < 1, p > .10.$, ni l'effet principal du type de processus impliqués dans l'inférence, $F(1, 19) = 2.59, p > .10.$ ni l'interaction entre les deux types d'essais, $F(2, 38) < 1, p > .10.$

¹⁵ Ces données ont été récoltées à titre exploratoire (trop peu de patients DFT ont pu être recrutés).

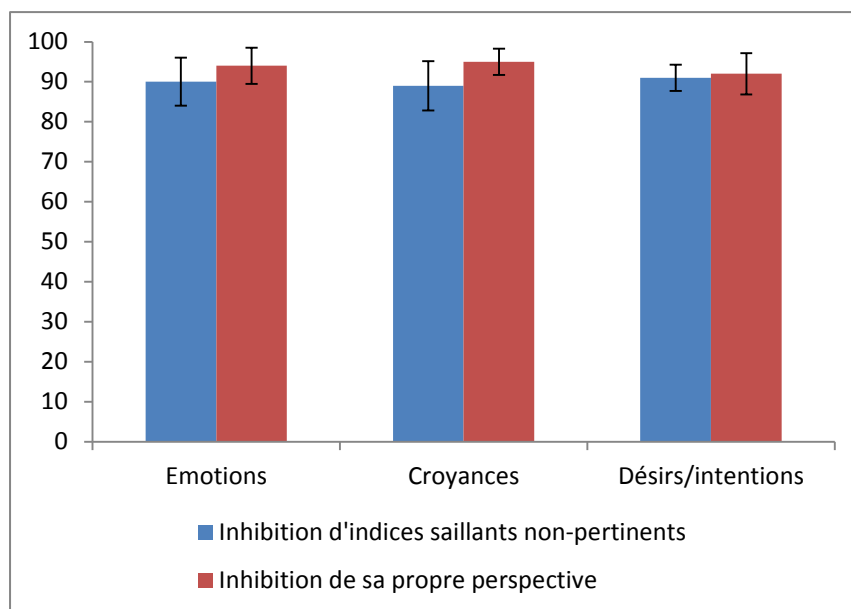


Figure 10. Représentation des taux moyens de réponses correctes (exprimées en %) des participants par type d'événements.

6.1.2. Temps de réponses

Précisons qu'en plus des non-réponses, les temps des réponses incorrectes n'ont pas été pris en considération dans les analyses. Les temps de réponses moyens des participants pour chaque type d'événement sont représentés dans la Figure 11.

Nous avons testé s'il y avait un effet du type d'état mental et/ou du type de processus impliqué dans l'inférence sur les temps de réponses des participants. Pour cela, une ANOVA pour mesures répétées a été effectuée sur les temps de réponses moyens avec le type d'état mental (3 niveaux : émotions, croyances, désirs/intentions) et le type de processus impliqués dans l'inférence (2 niveaux : inhibition de sa propre perspective, sélection d'indices pertinents dans l'environnement nécessitant l'inhibition de distracteurs saillants) comme facteurs répétés. L'effet principal du type d'état mental était significatif, $F(2, 38) = 274.04$, $p < 0.01$, $\eta_p^2 = .93$. Les participants étaient significativement plus lents pour les essais croyances que pour les essais désirs/intentions et émotions ($p < 0.001$), et pour les essais désirs/intentions que pour les émotions ($p < 0.001$). L'effet principal du type de processus impliqué dans l'inférence n'était par contre pas significatif, $F(1, 19) < 1$, $p > .10$. L'interaction entre les deux types d'essais était significative, $F(2, 38) = 17.25$, $p < 0.01$, $\eta_p^2 = .47$.

Afin d'expliquer cette interaction, nous avons premièrement testé l'effet du type de processus exécutif pour chaque type d'état mental séparément à l'aide de tests-t pour mesures répétées. Cet effet était significatif pour les croyances et les désirs/intentions (tous

deux $ps < .05$), mais pas pour les émotions $t(19) = -1.258, p > .10$. Pour les essais croyances, les temps de réponses moyens étaient plus lents pour les essais avec fortes demandes de sélection d'indices pertinents dans l'environnement (moyenne = 1.97, $ET = 0.26$) que pour les essais avec fortes demandes d'inhibition de sa propre perspective (moyenne = 1.83, $ET = 0.28$).

A l'inverse, pour les essais désirs/intentions, les temps de réponses étaient plus lents pour les essais avec fortes demandes d'inhibition de sa propre perspective (moyenne = 1.73, $ET = 0.34$) que pour les essais avec fortes demandes d'inhibition de sa propre perspective (moyenne = 1.58, $ET = 0.27$). Deuxièmement, nous avons testé l'effet du type d'état mental pour chaque type de processus impliqué dans l'inférence par une ANOVA pour mesures répétées (suivie par des comparaisons des moyennes deux à deux corrigées par la méthode Bonferroni lorsque l'effet principal était significatif). En ce qui concerne les essais avec fortes demandes sélection d'indices pertinents dans l'environnement, l'effet du type d'état mental était significatif ($F(2, 38) = 200.73, p < 0.01, \eta_p^2 = .91$), les participants étant significativement plus lents pour les essais croyances que pour les essais désirs/intentions ($p = 0.000$) et pour les essais émotions ($p = 0.000$), de même ils étaient significativement plus lents pour les essais croyances que pour les essais désirs/intentions ($p = 0.000$). Concernant les essais avec fortes demandes d'inhibition de sa propre perspective, l'effet du type d'état mental était significatif, ($F(2, 38) = 174.63, p < 0.01, \eta_p^2 = .90$), les participants étant significativement plus lents pour les croyances que pour les émotions ($p = 0.000$) de même ils étaient significativement plus lents pour les désirs/intentions que pour les émotions ($p = 0.000$).

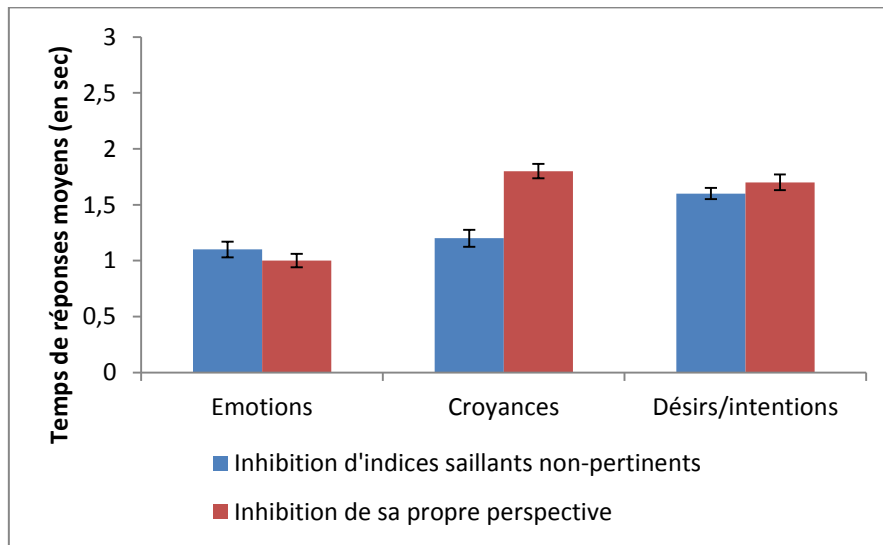


Figure 11. Représentation des temps de réponses de réponses moyens (exprimés en sec) des participants par type d'évènement.

Chapitre 5

Corrélats neuraux des processus impliqués dans l'inférence (Théorie de l'esprit)

Ce quatrième chapitre empirique de la thèse investigate de manière exploratoire les corrélats neuraux de deux processus impliqués dans l'inférence des états mentaux, par l'analyse des données de neuro-imagerie (IRM) récoltées auprès des différents patients testés dans les chapitres précédents (chapitres 2 à 4).

Deux processus nécessaires à l'inférence des états mentaux d'autrui ont tout particulièrement été mis en évidence dans les études précédentes: l'inhibition de sa propre perspective et la prise de perspective spontanée de l'autre. Ces deux processus reposeraient sur des régions cérébrales distinctes : le cortex préfrontal latéral droit et la jonction temporo-pariétale gauche respectivement. Dans cette étude, nous avons analysé les données IRM des patients testés dans la thèse au moyen des tâches de raisonnement de croyances dans lesquelles les deux processus impliqués dans l'inférence étaient manipulés. Les résultats ont montré qu'en comparaison à des participants sains, les patients qui présentaient un déficit sélectif pour inférer spontanément la prise de perspective de l'autre avaient des lésions situées communément dans la jonction temporo-pariétale postérieure gauche (TPJp). En outre, les patients cérébro-lésés qui ne présentaient pas de difficultés à inférer spontanément la croyance d'autrui n'avaient pas de lésions communément atrophiées dans la TPJg.

Référence

Une version de ce texte est en préparation pour publication dans Biervoye, A., Dricot, L., Gonzalez, N., Ivanoiu, A., & Samson, D. Neural correlates of the spontaneous inference of other people's mental states.

Corrélats neuraux des processus impliqués dans l'inférence (Théorie de l'Esprit)

1. Introduction

Lors de nos interactions sociales quotidiennes, nous sommes amenés à inférer les états mentaux des autres personnes qui nous entourent. Pour cela, nous avons recours à une capacité cognitive de haut niveau, appelée Théorie de l'Esprit (TdE), qui nous permet de comprendre et de prédire le comportement des autres afin d'y réagir de manière adéquate (Premack & Woodruff, 1978).

Dans la littérature¹⁶, il a été démontré que la TdE n'est pas une fonction unitaire, mais qu'elle est constituée de différents composants tant sur le plan fonctionnel que neural. Sur le plan fonctionnel, différents composants cognitifs se distinguent au sein de la TdE selon le contenu de l'état mental à inférer (émotions, désirs, intentions, croyances) et selon le type de processus impliqué dans l'inférence (l'inhibition de sa propre perspective, la prise de perspective spontanée de l'autre ou encore la sélection d'indices pertinents dans l'environnement) (Abu-Akel & Shamay-Tsoory, 2011; Samson, 2009). Sur le plan neural, des études de neuro-imagerie ont démontré qu'un large réseau neural s'active lorsque des sujets sains raisonnent à propos d'états mentaux. Ce réseau inclut le cortex préfrontal médian et latéral, la jonction temporo-pariétale, les pôles temporaux ainsi que le cortex cingulaire postérieur (pour méta-analyses, voir Schurz et al., 2014; Van Overwalle, 2009). Chaque région cérébrale du réseau joue probablement un rôle fonctionnel différent au sein de la TdE.

Il a été relaté dans la littérature scientifique qu'un réseau neural distinct sous-tendrait la TdE selon le contenu de l'état mental à inférer (par ex., Abu-Akel & Shamay-Tsoory, 2011; Sebastian et al., 2011). Les auteurs distinguent la TdE affective (qui inclut les états mentaux affectifs tels que les émotions et les désirs) de la TdE cognitive (qui inclut les états mentaux cognitifs tels que les croyances, les connaissances). Une série d'études de lésions ont démontré que des patients souffrant d'un dommage cérébral localisé au niveau du cortex préfrontal ventro-médian (CPFvm) présentaient des déficits à des tâches de TdE impliquant une composante affective de la TdE, mais n'avaient pas de difficultés à des tâches similaires n'impliquant pas la composante affective (Shamay-Tsoory et al., 2005; Shamay-Tsoory, Tibi-Elhanany, & Aharon-Peretz, 2006; Shamay-Tsoory & Aharon-Peretz, 2007). Les auteurs ont alors suggéré que le CPFvm jouerait un rôle nécessaire dans la TdE

¹⁶ et dans la continuité de ce qui a été décrit dans les chapitres empiriques de cette thèse (chapitres 2 à 4).

affective (Shamay-Tsoory & Aharon-Peretz, 2007). Ces résultats sont soutenus par des données de neuro-imagerie chez le sujet sain (par ex., Sebastian et al., 2011). Par ailleurs, une étude par simulation magnétique transcrânienne (SMT) chez le sujet sain a mis en évidence que le cortex préfrontal dorso-latéral droit jouerait un rôle important dans l'inférence d'états mentaux cognitifs (Kalbe et al., 2010).

L'ensemble de ces résultats sont en accord avec un modèle postulé par l'équipe de Shamay-Tsoory selon lequel la TdE affective et la TdE cognitive seraient sous-tendues par des réseaux préfrontaux dissociables, mais interagissant entre eux (Abu-Akel & Shamay-Tsoory, 2011; Shamay-Tsoory et al., 2010). Le réseau neural de la TdE cognitive engagerait principalement le cortex préfrontal dorso-médian, le cortex cingulaire antérieur dorsal et le striatum dorsal, tandis que le réseau neural de la TdE affective engagerait principalement le cortex ventro-médian et orbitofrontal, le cortex cingulaire antérieur ventral, l'amygdale et le striatum ventral (Abu-Akel & Shamay-Tsoory, 2011). Toutefois, la fiabilité de l'existence de réseaux neuraux distincts selon le contenu de l'état mental à inférer mérite de faire l'objet d'études ultérieures qui prennent également en considération les demandes des différents types de processus impliqués dans l'inférence et des ressources cognitives nécessaires pour réussir les tâches. Certaines des études précédentes ont veillé à évaluer les composants affectifs versus cognitifs de la TdE au sein de mêmes tâches, et non de tâches différentes évaluant chacune un de ces composants (par exemple, Sebastian et al., 2011; Shamay-Tsoory & Aharon-Peretz, 2007). Ceci permet de favoriser le fait que les différences observées dans les performances des patients ou d'activation neuronale chez les sujets sains soient réellement dues à la manipulation de la nature de l'état mental à inférer, et non à d'autres facteurs propres aux différentes tâches utilisées. Cependant, ce n'est le cas que pour quelques études. En outre, aucune étude ne s'est intéressée au croisement entre les demandes des différents types de processus impliqués dans l'inférence et les différents types d'états mentaux. Il serait intéressant d'investiguer si ces dissociations observées entre les états mentaux affectifs et cognitifs sont également pertinentes lorsque les demandes des différents types de processus impliqués dans l'inférence sont contrôlées.

Des régions cérébrales distinctes semblent également sous-tendre les différents types de processus impliqués dans l'inférence inhérents à la TdE. En effet, des études neuropsychologiques ont démontré que ces derniers pourraient être sélectivement affectés selon la localisation de la lésion cérébrale (par ex., Samson et al., 2004, 2005, 2007; chapitre 2 de la thèse). Dans certaines situations sociales, nous sommes amenés à inférer les états mentaux des autres qui ne correspondent pas à nos propres états mentaux. Pour cela, nous devons être capables de résister à l'interférence de notre propre perspective. Suite à une lésion cérébrale, cette capacité peut être altérée. Par exemple, une étude de cas unique a montré qu'un patient (WBA) qui souffrait de lésions cérébrales situées au niveau du cortex préfrontal latéral droit, présentait des difficultés à des tâches d'inférence d'états mentaux seulement lorsque les demandes d'inhibition de sa propre perspective étaient élevées, mais pas lorsque ces demandes étaient réduites (Samson et al., 2007, 2005). Cette étude de cas fournit la preuve directe que notre capacité à inhiber notre propre perspective est sous-

tendue, du moins en partie, par le cortex préfrontal latéral droit. Ces résultats sont en accord avec les études de neuro-imagerie qui ont démontré l'activation du cortex préfrontal lorsque des sujets sains réalisent des tâches de TdE avec de fortes demandes d'inhibition de sa propre perspective (Gallagher & Frith, 2003; Van der Meer et al., 2011).

Selon la situation sociale dans laquelle nous sommes, d'autres types de processus impliqués dans l'inférence, tels que la sélection d'indices pertinents dans l'environnement et la prise de perspective spontanée de l'autre, peuvent être nécessaires pour inférer correctement les états mentaux d'autrui. En effet, la plupart du temps, pour interagir adéquatement avec autrui, il faut être attentif de nous-mêmes (spontanément) à la perspective de l'autre sans que quelqu'un d'autre nous invite à le faire. De plus, il est nécessaire d'être capable de résister à l'interférence d'indices non pertinents dans l'environnement qui nous entoure afin de ne sélectionner que les indices pertinents qui nous aideront à comprendre les états mentaux d'autrui.

Ces deux processus impliqués dans l'inférence de la perspective de l'autre seraient sous-tendus par la jonction temporo-pariétale gauche (en anglais, left temporo-parietal junction, TPJ). En effet, des études neuropsychologiques ont démontré que des lésions localisées au niveau de la TPJ gauche peuvent altérer spécifiquement la capacité à inférer les croyances des autres (Apperly et al., 2004; Samson et al., 2004, 2007; chapitre 2 de la thèse). Une étude de cas a démontré que la patiente (PF), contrairement au patient WBA, présentait des difficultés seulement sur les tâches de fausses croyances lorsque les demandes en inhibition de sa propre perspective étaient faibles, et non lorsque ces demandes étaient fortes. Plus précisément, le pattern spécifique d'erreurs de cette patiente, qui souffrait de lésions situées dans la TPJ gauche, suggèrent qu'elle avait des difficultés à résister à l'interférence venant de distracteurs saillants mais non pertinents dans l'environnement, qui l'empêchaient de retrouver les informations pertinentes dans sa mémoire. Ce processus impliqué dans l'inférence semble donc, du moins en partie, être sous-tendu par la TPJ gauche (Samson et al., 2007, 2004). Ceci est en lien avec des études selon lesquelles un circuit neural entre le sulcus intrapariétal gauche et le pôle occipital gauche permet de réguler la détection de distracteurs très saillants (processus bottom-up) pour guider l'attention vers des stimuli peu saillants (processus top-down) (Mevorach et al., 2010). Par ailleurs, une récente étude neuropsychologique a mis en évidence que deux patientes (KV & IM) présentaient un déficit sélectif à prendre spontanément en considération la croyance de l'autre, lorsqu'il ne leur était pas demandé explicitement de le faire. Ces deux patientes présentaient des lésions cérébrales communes localisées au niveau de la TPJ postérieure gauche. Cette étude a démontré que l'inférence spontanée de la croyance d'autrui serait sous-tendue, du moins en partie, par la TPJ postérieure gauche (voir chapitre 2 de la thèse).

En conclusion, différentes régions cérébrales sont donc impliquées spécifiquement selon le(s) type(s) de processus impliqués dans l'inférence. Le processus relatif à l'inhibition de soi semble reposer sur le cortex préfrontal latéral droit (Samson et al., 2007, 2005, 2015) tandis que les processus relatifs à l'inférence des autres (prise de perspective

spontanée et sélection d'indices pertinents dans l'environnement) semblent être sous-tendus spécifiquement par la TPJ gauche (Samson et al., 2007, 2004), et plus particulièrement la TPJ postérieure gauche pour l'inférence spontanée de la croyance de l'autre (voir chapitre 2 de la thèse). Ces régions cérébrales interagissent entre elles. A ce propos, Schuwerk et collaborateurs (2014) ont postulé un modèle de connectivité qui met en évidence l'importance de la connectivité efficiente entre la TPJ (bilatérale) et le cortex préfrontal médian (CPFm) dans l'inférence des croyances. Sur base de données d'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) obtenues lors d'une tâche explicite de fausses croyances, ces auteurs ont suggéré que la TPJ gauche aurait pour rôle d'envoyer des signaux précoces suite à des stimulations extérieures vers le CPFm qui communiquerait alors en retour vers la TPJ droite et gauche. En cas de présence d'états mentaux incongruents, le CPFm inhibe l'activité de la TPJ et aide à dissocier la fausse croyance de l'autre de notre propre perception de la réalité (de notre propre croyance) (Schuwerk et al., 2014). Ce modèle est en accord avec les études neuropsychologiques réalisées chez les patients et de neuro-imagerie chez les sujets sains.

Selon la localisation des lésions cérébrales, les patients cérébro-lésés peuvent donc présenter des déficits sélectifs différents aux tâches de TdE. Par exemple, des dissociations entre des déficits sélectifs en inhibition de sa propre perspective et en prise de perspective spontanée de l'autre ont déjà été relatés dans la littérature au moyen de deux tâches de raisonnement de fausses croyances (par ex., Samson et al., 2004, 2005; chapitre 2 de la thèse). Ces études de cas précédentes ont permis de démontrer que l'intégrité d'un processus de la TdE dépendait, du moins en partie, de l'efficacité d'une région cérébrale particulière. Toutefois, aucune étude de séries de cas précédente n'a investigué si les régions cérébrales identifiées comme nécessaires pour l'intégrité d'un processus impliqué dans l'inférence (sous-jacent à la TdE) étaient par contre non lésées chez d'autres patients cérébro-lésés qui présentaient des performances préservées aux tâches évaluant ce traitement.

L'objectif de notre étude était d'investiguer, de manière exploratoire, les corrélats neuraux qui sous-tendent deux différents types de processus cognitifs sous-jacents à la TdE : l'inhibition de sa propre perspective et la prise de perspective spontanée de l'autre. Pour cela, les données de neuro-imagerie récoltées auprès d'un échantillon de patients présentant des lésions cérébrales acquises ou neuro-dégénératives, qui ont montré différents profils de performances à des tâches de raisonnement de croyances manipulant les demandes de ces deux types de processus impliqués dans l'inférence, ont été analysées (cf. chapitres 3 et 4). Les données de neuro-imagerie des patients présentant un déficit sélectif pour l'un ou l'autre des processus impliqués dans l'inférence (TdE) ont été comparées à celles d'un groupe de participants contrôles sains. Ceci afin de déterminer quelles sont les régions cérébrales communément atrophiées chez des patients présentant un même déficit spécifique en TdE. En plus de cette démarche classique, les données de patients cérébro-lésés qui présentaient une préservation pour ce processus particulier, ont également été comparées à celles d'un groupe de participants contrôles sains. Ces analyses

supplémentaires permettaient de déterminer si l'intégrité du processus cible impliqué dans l'inférence était préservée lorsque des lésions cérébrales touchaient d'autres aires cérébrales que celles communément affectées par les patients présentant une altération de ce processus.

2. Méthode

2.1. Participants

Vingt-quatre patients cérébro-lésés ont accepté de participer à cette étude. Trois patients ont été exclus de l'étude parce que leurs performances aux tâches comportementales n'étaient pas interprétables en raison de problèmes cognitifs trop importants. Quatre autres patients n'ont pas été pris en considération dans les analyses de cette étude car leur profil aux tâches comportementales n'étaient pas purs et demandaient à être investigués davantage au moyen d'autres tâches. Ce qui nous amène à un total de dix-sept patients pour cette étude (8 femmes, 3 niveau socio-culturel 1, moyenne âge (*ET*) : 59.53 ans (13.52), étendue âge : 38-83 ans) (voir tableau 1).

Onze patients souffraient de lésions cérébrales acquises suite à des étiologies diverses (AVC, tumeur cérébrale, méningite encéphalite) et six patients étaient atteints de la maladie d'Alzheimer à un stade léger. Les patients ont été recrutés aux Cliniques universitaires Saint-Luc (Bruxelles) avec l'aide du neurologue, le Professeur Adrian Ivanoiu, parmi les patients suivis en consultation de la clinique de la mémoire ou en revalidation neuropsychologique.

Tous ces patients avaient déjà participé à au moins une de nos études précédentes (cf. chapitres 2 à 4). En conséquence, les profils de performances de chacun de ces patients en inférence de fausses croyances avaient déjà été déterminés au moyen de deux tâches de raisonnement de fausses croyances (voir chapitres 2 à 4 de la thèse, et tableau 1). Quatre patients présentaient un déficit sélectif en inférence spontanée de la croyance de l'autre (patients S1 à S4). Une seule patiente avait un déficit sélectif à inhiber sa propre perspective (patiente S5). Trois patients avaient des performances altérées pour les deux processus : l'inférence spontanée de la croyance de l'autre ainsi que pour l'inhibition de leur propre perspective (patients S6 à S8). Neuf patients avaient obtenu des performances préservées pour les deux processus (patients S9 à S17).

Les patients ont été comparés à un groupe de participants contrôles sains ($n = 88$) dont les données de neuro-imagerie de ces participants provenaient d'autres études (Ivanoiu et al., 2015; Quoilin et al., en soumission) ainsi que d'une base de données de l'Université catholique de Louvain. Les caractéristiques démographiques des participants contrôles sains étaient les suivantes : 41 femmes, moyenne d'âge (*ET*) : 57.51 ans (14.44) et étendue d'âge : 28-80 ans.

Tous les patients ont donné leur consentement écrit et ont reçu une compensation financière pour leur participation à cette étude. L'étude a été approuvée par le comité

d'éthique biomédicale des Cliniques universitaires Saint-Luc (numéros d'enregistrement B403201316188 et B403201112043).

Tableau 1. Données démographiques et profils de performances aux tâches de raisonnement de croyances des patients cérébro-lésés pris en considération dans cette étude ($n = 17$).

Intégrité des processus FC					
ID	Sexe	Age	Etiologie	Inf.Spont	Inh.pp
S1	F	43	AVC	Altéré	Préservé
S2	F	67	Alzheimer	Altéré	Préservé
S3	H	78	Alzheimer	Altéré	Préservé
S4	F	83	AVC	Altéré	Préservé
S5	F	70	AVC	Préservé	Altéré
S6	F	59	Alzheimer	Altéré	Altéré
S7	F	59	Alzheimer	Altéré	Altéré
S8	H	76	Alzheimer	Altéré	Altéré
S9	H	38	AVC	Préservé	Préservé
S10	H	43	Méningite encéphalite	Préservé	Préservé
S11	H	46	Tumeur cérébrale	Préservé	Préservé
S12	F	46	AVC	Préservé	Préservé
S13	F	51	Tumeur cérébrale	Préservé	Préservé
S14	H	58	Alzheimer	Préservé	Préservé
S15	H	59	AVC	Préservé	Préservé
S16	H	67	AVC	Préservé	Préservé
S17	H	69	AVC	Préservé	Préservé

ID = identifiant. H = homme. F = femme. AVC = accident vasculaire cérébral. FC = fausses croyances. Inh. pp = processus d'inhibition de sa propre perspective. Inf. Spont = processus d'inférence spontanée de la croyance de l'autre.

2.2. Investigation neuro-anatomique

Toutes les données IRM (données anatomiques en trois-dimensions (3D)) ont été acquises sur un scanner 3T avec une antenne tête 32 canaux (Achieva, Philips Healthcare, Eindhoven, The Netherlands). La séquence anatomique 3D a consisté en une séquence écho de gradient (Turbo Field Echo) acquise dans le plan sagittal, en utilisant les paramètres suivants : temps de répétition = 9.1 msec, temps d'écho = 4.6 msec, angle de basculement = 8°, nombre de coupes = 150, épaisseur de coupes = 1 mm, résolution dans le plan = 0.81 X 0.95 mm² (acquisition) reconstruite en 0.75 X 0.75 mm², champ de vue = 237 X 197 mm², matrice d'acquisition = 296 X 251 (reconstruite en 320²), facteur (sensitivity encoding SENSE) = 1.5 (imagerie parallèle), temps total de scan = 8 min 50 sec par run.

Toutes les analyses d'épaisseur corticale ont été réalisées avec FreeSurfer (FreeSurfer; Martinos Center for Biomedical Imaging, Boston, MA, USA). Précisons que pour toutes les analyses, les données ont été corrigées pour comparaisons multiple q(false discovery rate, FDR)< 0.05.

2.2.1. Inférence spontanée de la croyance de l'autre

Afin de déterminer les régions cérébrales qui sous-tendraient, du moins en partie, le processus d'inférence spontanée de la croyance de l'autre, deux analyses ont été faites. Une première analyse a consisté à comparer les épaisseurs corticales du groupe des patients présentant un déficit sélectif en inférence spontanée de la croyance de l'autre ($n = 4$) à celles du groupe de participants contrôles sains ($n = 88$). Une seconde analyse avait pour but de démontrer que les régions atrophiées communes aux patients ayant un déficit sélectif en inférence spontanée de la croyance de l'autre n'étaient pas les mêmes régions atrophiées communément chez les patients qui présentaient une performance préservée aux tâches de raisonnement de croyances. Pour cela, le groupe des patients qui présentaient une performance préservée aux tâches de raisonnement de croyances ($n = 9$) était comparé au groupe de participants contrôles sains ($n = 88$).

2.2.2. Inhibition de sa propre perspective

Afin de déterminer les régions cérébrales qui sous-tendraient, du moins en partie, l'intégrité du processus d'inhibition de sa propre perspective, les données IRM de la seule patiente présentant un déficit sélectif en inhibition de sa propre perspective a été comparée aux données IRM du groupe de participants contrôles sains ($n = 88$). En outre, tout comme pour les analyses relatives à l'inférence spontanée de la croyance des autres, la comparaison entre le groupe des patients préservés aux tâches de raisonnement de croyances et les participants contrôles sains permet de déterminer que les régions atrophiées chez la patiente avec un déficit sélectif à inhiber sa propre perspective n'étaient pas toutes les mêmes régions que celles atrophiées chez les patients préservés.

2.2.3. Autre type de profil de difficultés en inférence de croyances

A titre exploratoire, les données IRM de certains patients présentant des profils particuliers aux tâches de raisonnement de croyances ont également été analysées. Il s'agit de trois patients (S6, S7 et S8) qui présentaient des performances altérées pour les deux processus impliqués dans l'inférence aux tâches de raisonnement de croyances (inférence spontanée de la croyance de l'autre et inhibition de sa propre perspective). Comme mentionné dans le chapitre 3 de cette thèse, ce profil de performances peut refléter que soit ces deux processus étaient altérés soit qu'un autre processus commun aux deux tâches était altéré (tel que les connaissances au sujet de la nature des croyances). Les épaisseurs corticales de ces trois patients ont été comparées à celles du groupe des participants contrôles sains ($n = 88$) afin de déterminer si les atrophies cérébrales communes chez ces patients comprenaient ou ne comprenaient pas notamment les régions atrophiées chez les patients présentant des déficits sélectifs pour l'un ou l'autre des processus impliqués dans l'inférence. Enfin, tout comme les analyses relatives aux deux points précédents, la comparaison entre le groupe des patients préservés en inférence de croyances et le groupe des participants contrôles sains permet d'identifier si les régions atrophiées communément chez les patients préservés sont différentes ou similaires à celles atrophiées chez ces trois patients présentant des performances déficitaires pour les deux processus.

3. Résultats

3.1. Inférence spontanée de la croyance de l'autre

Premièrement, les analyses basées sur la surface des données IRM du groupe des quatre patients qui présentaient un déficit sélectif en inférence spontanée de la croyance de l'autre aux tâches de raisonnement de croyances comparées à celles du groupe des participants contrôles sains ont montré que les atrophies cérébrales communes aux patients les plus sévères/étendues se situaient principalement dans les régions pariétales inférieures gauches et supramarginales droites. D'autres régions cérébrales étaient également communément atrophiées chez ce groupe de patients (voir figure 1 et tableau 1).

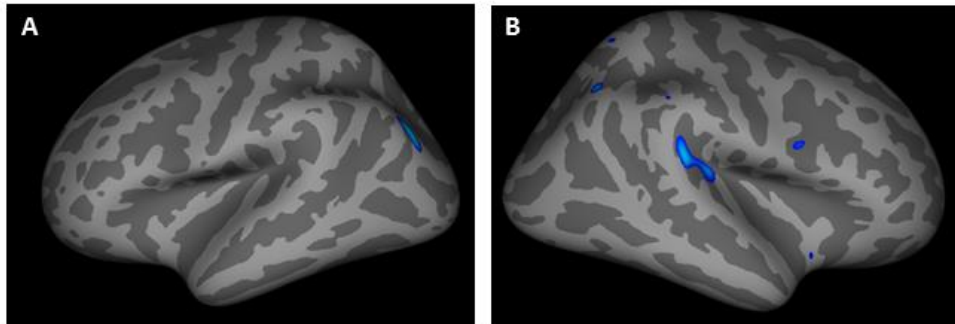


Figure 1. Régions (en bleu) montrant une épaisseur corticale significativement réduite chez les 4 patients présentant un déficit sélectif en inférence spontanée de l'autre comparés aux participants contrôles sains (A) dans l'hémisphère gauche, (B) dans l'hémisphère droit.

Tableau 1. Liste des régions cérébrales pour lesquelles l'épaisseur corticale était significativement inférieure chez les patients présentant un déficit sélectif en inférence spontanée de l'autre ($n = 4$) par rapport aux participants contrôles sains ($n = 88$).

Coordonnées TAL						
Région anatomique	Cluster N°	Taille (mm ²)	X	Y	Z	Max (= $-10\log p$)
<i>Dans l'hémisphère gauche (Figure 1, A):</i>						
Pariétal inférieur	1	223.08	-34.7	-81.0	30.4	-6.3683
Temporal inférieur	2	32.97	-44.9	-18.1	-30.2	-4.3280
<i>Dans l'hémisphère droit (Figure 1, B):</i>						
Supramarginal	1	261.01	51.7	-37.1	19.2	-5.3399
Pariétal inférieur	2	42.57	36.3	-62.9	45.2	-4.8772
Précentral	3	8.33	47.7	3.4	21.8	-4.1249
Fusiforme	4	3.92	33.6	-52.3	-16.0	-3.9538
Pariétal supérieur	5	15.11	23.0	-58.5	63.4	-3.6758
Supramarginal	6	8.72	53.4	-38.2	45.5	-3.5843
Insula	7	7.77	37.3	4.1	-10.5	-3.5685

Les coordonnées sont dans l'espace Talairach (TAL). Précisons que toutes les données de ce tableau sont issues des analyses réalisées avec un qFDR équivalent à 0.05.

En outre, les résultats individuels de chaque patient ayant un déficit sélectif en inférence spontanée de la croyance de l'autre et de chaque participant contrôle sain dans le vertex du pariétal inférieur gauche (une des régions les plus sévèrement atrophiée chez ces 4 patients) sont présentés dans la figure 2. Ces résultats ont démontré que chaque patient, individuellement, avait une épaisseur corticale réduite pour ce vertex par rapport à l'ensemble des participants contrôles sains, à l'exception d'un participant contrôle en particulier.

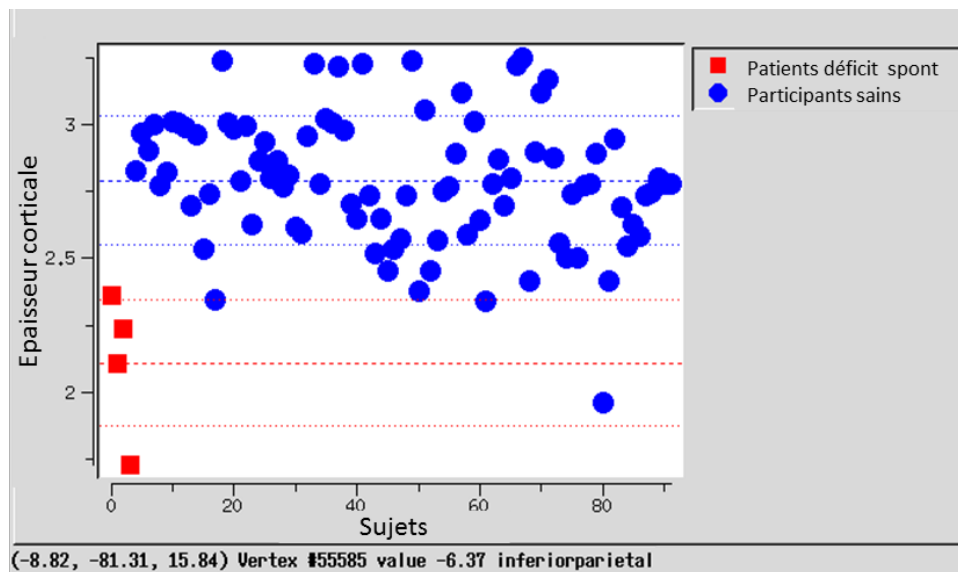


Figure 2. Résultats individuels de l'épaisseur corticale des quatre patients ayant un déficit sélectif à inférer spontanément la croyance de l'autre et des 88 participants contrôles sains dans le vertex pariétal inférieur gauche. En rouge sont représentés les 4 patients présentant un déficit sélectif à inférer spontanément la croyance de l'autre. En bleu sont représentés les 88 participants contrôles sains.

Deuxièmement, les analyses basées sur la surface des données IRM du groupe des neuf patients qui présentaient une performance préservée en inférence de croyances comparées à celles du groupe des participants contrôles sains avaient mis en évidence que les atrophies cérébrales communes aux patients étaient situées principalement dans l'hémisphère droit dans le temporal inférieur, le temporal médian, l'insula et le cingulaire postérieur (voir figure 3 et tableau 2). Et en ce qui concerne l'hémisphère gauche, lorsque les analyses étaient réalisées avec un qFDR équivalent à 0.05, aucune réduction d'atrophie cérébrale commune n'était significative chez les patients par rapport aux participants contrôles sains. Pour information, lorsqu'un seuil moins sévère était utilisé (seuil équivalent à celui utilisé dans l'hémisphère droit, p non corrigé = 3.32), certaines régions cérébrales ressortaient significativement (voir figure 3 et tableau 2). A la vue de ces résultats, nous constatons que les patients préservés en inférence de croyances ne présentaient pas d'atrophie cérébrale

commune située dans le pariétal postérieur gauche (une des régions atrophiées chez les patients ayant un déficit sélectif à inférer spontanément la croyance de l'autre).

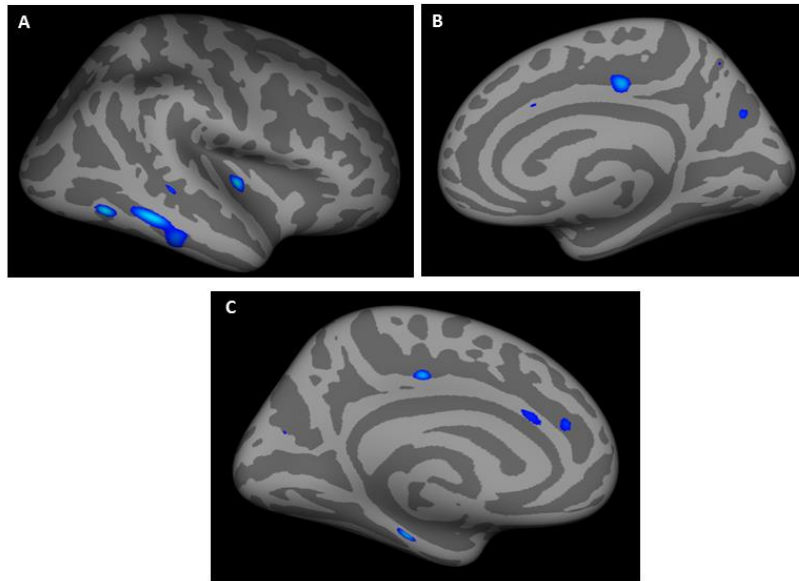


Figure 3. Régions (en bleu) montrant une épaisseur corticale significativement réduite chez les 9 patients présentant une performance préservée en inférence des croyances comparés aux participants contrôles sains (A-B) dans l'hémisphère droit à $qFDR = 0.05$, (C) dans l'hémisphère gauche lorsque nous utilisons un seuil moins sévère (même seuil que dans l'hémisphère droit, à savoir p non-corrigé = 3.32).

Tableau 2. Liste des régions cérébrales pour lesquelles l'épaisseur corticale était significativement réduite chez les patients présentant une performance préservée en inférence de croyances ($n = 9$) comparés aux participants contrôles sains ($n = 88$).

Coordonnées TAL						
Région anatomique	Cluster N°	Taille (mm²)	X	Y	Z	Max (= -10log p)
<i>Dans l'hémisphère droit (Figure 2, A et B):</i> (avec qFDR à 0.05)						
Temporal inférieur	1	120.20	51.3	-59.8	-7.1	-5.3706
Temporal médian	2	446.27	60.5	-41.1	-13.2	-5.2727
Insula	3	99.11	36.5	-20.9	-2.6	-5.1977
Cingulaire postérieur	4	99.51	9.9	-21.6	38.3	-4.8678
Précunéus	5	37.96	20.6	-70.2	27.6	-3.8553
Temporal supérieur	6	18.06	44.1	-33.5	-1.8	-3.8166
Fusiforme	7	13.33	40.8	-52.7	-15.9	-3.4947
Précunéus	8	3.37	9.1	-63.2	48.1	-3.3888
Cingulaire caudal	9	4.46	6.3	16.7	32.3	-3.3852

Région anatomique	Cluster N°	Taille (mm ²)	Coordonnées TAL			Max (= -10log p)
			X	Y	Z	
antérieur						
Dans l'hémisphère gauche :						
<i>Lorsque le qFDR = 0.05 : aucune région n'est significative</i>						
Pour information, lorsque même seuil que dans l'HD (p non-corrigé = 3.32) : régions listées ci-dessous (Figure 2, C) :						
Para-hippocampique	1	43.88	-21.4	-23.8	-23.6	-4.9565
Cingulaire postérieur	2	47.82	-9.1	-20.5	38.3	-4.9019
Frontal supérieur	3	25.42	-13.5	35.1	20.0	-3.8037
Cingulaire caudal antérieur	4	40.45	-5.4	23.5	24.7	-3.6693
Cunéus	5	3.33	-14.8	-71.2	16.0	-3.3573

Les coordonnées sont dans l'espace Talairach (TAL).

3.2. Inhibition de sa propre perspective

Les analyses basées sur la surface des données IRM de la seule patiente qui présentait un déficit sélectif à inhiber sa propre perspective aux tâches de raisonnement de croyances comparées à celles du groupe des participants contrôles sains ont démontré qu'une seule région cérébrale était significativement atrophiée chez la patiente. Il s'agissait de l'insula dans l'hémisphère gauche (voir figure 4 et tableau 3). Cette région ne figurait pas parmi les régions cérébrales significativement atrophiées chez les patients préservés en inférence de croyances (voir tableau 2). Par ailleurs, nous constatons que la patiente ne présente pas non plus d'atrophie corticale particulière dans le vertex du pariétal inférieur gauche (une des régions les plus sévèrement atrophiée chez les patients présentant un déficit d'inférence spontanée de la croyance de l'autre) (voir figure 5).

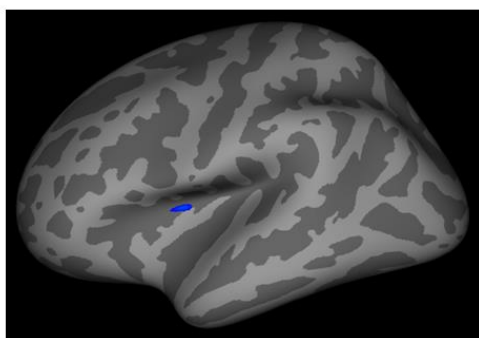


Figure 4. Région (en bleu) montrant une épaisseur corticale significativement réduite dans l'hémisphère gauche chez la patiente présentant un déficit sélectif en inhibition de sa propre perspective comparée aux 88 participants contrôles sains.

Tableau 3. Région cérébrale pour laquelle l'épaisseur corticale était significativement différente entre la patiente présentant un déficit sélectif en inhibition de sa propre perspective comparée aux participants contrôles sains ($n = 88$).

Coordonnées TAL						
Région anatomique	Cluster N°	Taille (mm ²)	X	Y	Z	Max (= $-10\log p$)
<i>Dans l'hémisphère gauche (Figure 4):</i> (avec qFDR à 0.05)						
Insula	1	33.51	-33.0	0.3	12.5	-4.4286

Dans l'hémisphère droit:

Lorsque le qFDR = 0.05 et lorsque l'on utilise le même seuil que dans l'hémisphère gauche (p non corrigé = 3.79) : aucune région n'est significative

Les coordonnées sont dans l'espace Talairach (TAL). Notons qu'aucune région cérébrale n'était significative dans l'hémisphère droit.

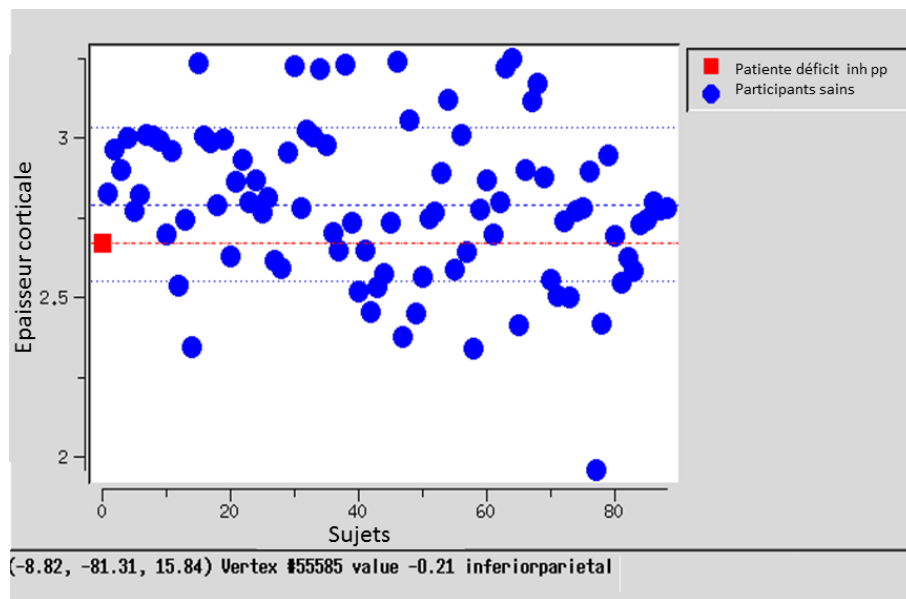


Figure 5. Résultats individuels de l'épaisseur corticale dans le vertex du pariétal inférieur gauche de la patiente présentant un déficit sélectif à inhiber sa propre perspective et des 88 participants contrôles sains. En rouge est représentée la patiente présentant un déficit sélectif à inférer spontanément la croyance de l'autre. En bleu sont représentés les 88 participants contrôles sains.

3.3. Autre type de profil de difficultés en inférence de croyances

Les résultats des comparaisons basées sur la surface des données IRM entre les trois patients présentant un profil particulier de performances aux tâches de raisonnement de croyances (déficitaires pour les deux processus impliqués dans l'inférence) et le groupe de

participants contrôles sains sont présentés dans la figure 6 et le tableau 4. Les résultats ont mis en évidence notamment des atrophies cérébrales communes aux trois patients altérés pour les deux processus qui se situent dans la région de la jonction temporo-pariétale gauche, mais pas d'atrophie cérébrale particulière dans la région de l'insula (voir figure 6 et tableau 4).

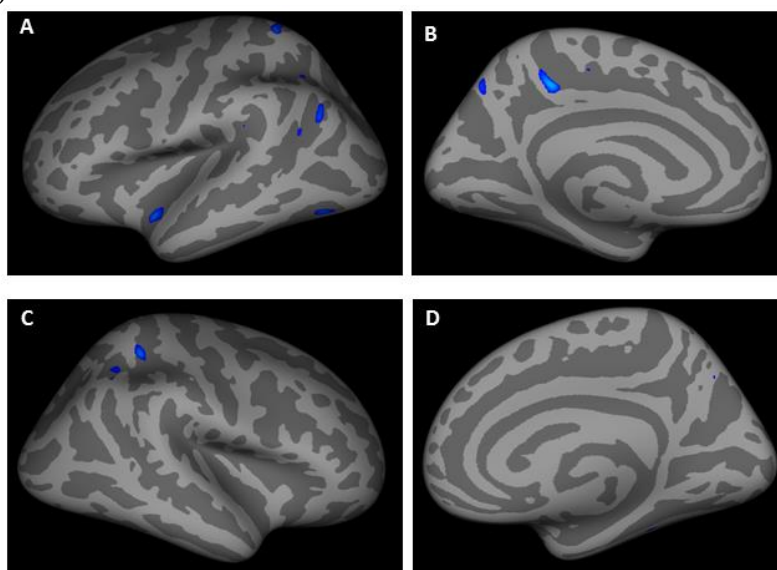


Figure 6. Régions (en bleu) montrant une épaisseur corticale significativement réduite chez les trois patients présentant des performances déficitaires pour les deux processus comparés aux 88 participants contrôles sains dans l'hémisphère gauche (A et B), dans l'hémisphère droit lorsque nous utilisons un seuil moins sévère (même seuil que dans l'hémisphère gauche, p non corrigé = 3.47) (C et D).

Tableau 4. Régions cérébrales pour lesquelles l'épaisseur corticale était significativement différente entre les trois patients présentant une performance déficitaire pour les deux processus comparés aux participants contrôles sains ($n = 88$).

Coordonnées TAL						
Région anatomique	Cluster N°	Taille (mm ²)	X	Y	Z	Max (= $-10\log p$)
<i>Dans l'hémisphère gauche (Figure 6, A et B): (avec qFDR à 0.05)</i>						
Précunéus	1	101.83	-11.9	-39.3	42.1	-5.0148
Temporal supérieur	2	77.03	-44.6	-6.0	-18.2	-4.4600
Pariétal supérieur	3	74.63	-39.5	-66.5	-10.0	-4.3349

Coordonnées TAL						
Région anatomique	Cluster N°	Taille (mm ²)	X	Y	Z	Max (= -10log p)
Fusifforme	4	74.63	-39.5	-66.5	-10.0	-4.2096
Pariétal inférieur	5	64.13	-39.2	-64.6	27.4	-4.1238
Précunéus	6	57.75	-6.9	-72.2	41.8	-3.9973
Pariétal inférieur	7	15.52	-40.9	-53.3	19.8	-3.7939
Pariétal inférieur	8	17.14	-31.7	-56.2	36.3	-3.6867
Paracentral	9	2.30	-14.4	-25.9	46.1	-3.5139
Supramarginal	10	1.95	-47.6	-37.0	26.5	-3.4951
Pariétal inférieur	11	1.00	-30.6	-76.7	15.7	-3.4812
Dans l'hémisphère droit :						
<i>Lorsque le qFDR = 0.05 : aucune région n'est significative</i>						
Pour information, lorsque même seuil que dans l'HG (p non-corrigé = 3.47) : régions listées ci-dessous (Figure 4, C à F) :						
Pariétal supérieur	1	82.44	31.8	-42.6	50.7	-5.2681
Pariétal inférieur	2	52.48	33.0	-53.1	38.1	-3.9499
Fusifforme	3	15.01	31.6	-39.5	-21.6	-3.6620
Pariétal inférieur	4	6.93	44.6	-55.9	43.1	-3.5324
Précunéus	5	3.04	8.9	-70.2	38.6	-3.5006

Les coordonnées sont dans l'espace Talairach (TAL).

4. Discussion

Cette étude exploratoire a démontré premièrement que la TPJ gauche jouerait un rôle nécessaire dans l'intégrité du processus d'inférence spontanée de l'autre. En effet, nos résultats ont montré que l'une des régions cérébrales la plus communément atrophiée chez les quatre patients présentant un déficit sélectif en inférence spontanée de la croyance de l'autre était la région pariétale inférieure gauche. Cette région correspond à la TPJ postérieure gauche comme définie selon les études de parcellisation anatomique de la TPJ (Igelstrom, Webb, & Graziano, 2015; Mars et al., 2012). De plus, nous avons démontré que

cette région cérébrale n'était pas communément lésée chez les patients cérébro-lésés qui avaient des performances préservées en inférence de croyances, ni chez la patiente qui avait une préservation du processus d'inférence spontanée mais une altération du processus d'inhibition de sa propre perspective. L'ensemble de ces résultats concorde avec les études précédentes qui ont démontré que l'inférence de l'autre serait sous-tendue, du moins en partie, par la TPJ gauche (Apperly et al., 2004; Samson et al., 2007, 2004), et plus particulièrement la TPJ postérieure gauche pour le processus d'inférence spontanée de la croyance de l'autre (voir chapitre 2 de la thèse).

Deuxièmement, nos résultats ont mis en évidence que la seule patiente de notre échantillon qui présentait un déficit sélectif à inhiber sa propre perspective avait une seule région cérébrale significativement atrophiée par rapport aux participants contrôles sains. Cette région atrophiée se situait au niveau de l'insula gauche. Cette région est proche du gyrus frontal inférieur. Le mécanisme d'inhibition de sa propre perspective a été associé au gyrus frontal inférieur droit pour certaines études (par exemple, Le Bouc et al., 2012) et bilatéralement pour d'autres (par exemple, Van der Meer et al., 2011).

Troisièmement, cette étude a démontré que les trois patients qui avaient des performances déficitaires pour les deux processus impliqués dans l'inférence en question présentaient notamment des épaisseurs corticales atrophiées dans les régions du TPJ gauche. Les atrophies présentes dans le TPJ gauche sont donc en accord avec les précédentes études relatives aux corrélats neuraux qui sous-tendent l'inférence spontanée de l'autre (Samson et al., 2004, 2007; chapitre 2 de la thèse). Toutefois, nous n'avons pas retrouvé d'atrophies particulières dans les régions cérébrales connues pour être nécessaires à l'intégrité de l'inhibition de sa propre perspective, c'est-à-dire le cortex préfrontal droit (et gauche). Cependant, les profils de performances de ces patients aux tâches de raisonnement pouvaient refléter soit l'altération des deux processus impliqués dans l'inférence, soit l'altération d'un processus commun aux deux tâches tel que les connaissances sémantiques sur la nature des croyances. Dans la littérature, il a d'ailleurs été démontré que la TPJ gauche (notamment le gyrus angulaire) était également liée à la sémantique sociale. Des études de neuro-imagerie fonctionnelle chez des sujets sains ont mis en évidence l'activation de la TPJ pour les connaissances sémantiques relatives aux états mentaux transitoires (Contreras, Banaji, & Mitchell, 2012; Mitchell, Banaji, & Macrae, 2005). D'autres études ultérieures devront donc être réalisées afin de pouvoir se prononcer sur l'origine du type de difficultés observées chez ces trois patients et les corrélats neuraux qui y sont liés.

Cette étude exploratoire se heurte toutefois à des limites méthodologiques. Tout d'abord, comme décrit plus haut, le processus d'inhibition de sa propre perspective n'est étudié qu'à partir des données neuro-anatomiques d'une seule patiente qui avait un déficit sélectif pour ce traitement. Il serait intéressant de faire les analyses avec un plus grand nombre de patients présentant ce profil de déficit sélectif. Ensuite, les participants contrôles sains provenant de base de données d'autres études expérimentales n'ont pas été testés avec les tâches comportementales de TdE. Il aurait été intéressant d'obtenir leurs résultats aux

tâches de raisonnement de croyances utilisées pour classer les profils des patients de cette étude. Ceci aurait pu permettre de comprendre notamment si un sujet contrôle en particulier (voir figure 2) qui présentait une atrophie tout aussi importante que les patients ayant un déficit sélectif à inférer spontanément la croyance des autres, avait également des difficultés particulières en tâches de raisonnement de croyances. Des difficultés particulières à ces tâches ont également déjà été documentées par exemple chez personnes alcooliques dépendantes (Maurage et al., 2015).

Plus largement, cette étude ouvre la discussion quant aux limites relatives aux approches localisationnistes du cerveau. Ces théories localisationnistes ont été appuyées par une démarche anatomo-clinique visant à établir un lien entre une région cérébrale endommagée dans le cerveau et un déficit comportemental (voir Siéoff, 2009). Par exemple, Broca (1861) a démontré qu'une aire cérébrale située dans le lobe frontal gauche (dénommé aire de Broca) joue un rôle crucial dans la production langagière. Ces méthodes anatomo-cliniques bénéficient aujourd'hui de techniques plus pointues telles que l'imagerie par résonance magnétique. Il est toutefois important d'interpréter les résultats issus de ces méthodes d'expérimentations en ayant connaissance de leurs limites.

Tout d'abord, localiser un déficit dans une région cérébrale n'équivaut pas à localiser une fonction cognitive. En effet, il a été démontré que les régions cérébrales interagissent entre elles sous forme de réseaux connectés. Par conséquent, une fonction cognitive est certainement sous-tendue également par d'autres régions cérébrales qu'uniquement par la région lésée chez le patient (voir Siéoff, 2009). C'est pourquoi, l'interprétation des résultats doit rester prudente et ne pas commettre d'extrapolation erronée. Ce type d'interprétation peut donc en être déduit : la région cérébrale X joue un rôle nécessaire dans l'intégrité d'un processus cognitif Y. Dans le cadre de notre étude, nous démontrons par exemple que la TPJ postérieure gauche joue un rôle nécessaire dans l'intégrité du traitement de l'inférence spontanée de la croyance des autres. Des études futures devront investiguer le fonctionnement du réseau neural qui permet d'inférer spontanément les croyances des autres chez ces patients cérébro-lésés, en se basant notamment sur les études de connectivité réalisées chez les sujets sains (Schuwerk et al., 2014).

Ensuite, la récupération post-lésionnelle pose également une limite de cette méthode (voir Siéoff, 2009). En effet, suite à une lésion cérébrale, les réseaux fonctionnels peuvent se réorganiser ou le patient peut mettre en place des stratégies compensatoires pour réussir une opération cognitive en passant par un mode cognitif différent. En réponse à cette limitation, une preuve concluante réside dans la double dissociation de déficits sélectifs (Teuber, 1955). Enfin, la variabilité interindividuelle peut également consister en une limitation de la méthode. Dans le cadre de notre étude, plusieurs éléments méthodologiques permettent de réduire l'impact de ces limitations causées par la récupération post-lésionnelle et les différences interindividuelles. En effet, une double dissociation entre deux types de déficits sélectifs a été présentée. De plus, l'étude repose sur une série d'études de cas sauf pour le processus d'inhibition de sa propre perspective qui est basé sur l'étude d'une seule patiente. En outre, les données des patients avec des déficits sélectifs sont

comparés à un grand échantillon de participants sains, mais les atrophies communes aux patients sont également comparées à celles communément lésées chez des patients cérébro-lésés ayant obtenu une performance préservée aux tâches comportementales de raisonnement de croyances.

En conclusion, cette étude soutient les précédentes recherches qui ont démontré que les processus impliqués dans l'inférence de la TdE, tels que l'inférence de l'autre et l'inhibition de soi, sont distincts sur le plan neural (par exemples, Samson et al., 2004, 2007, 2005; chapitre 2 de la thèse). Nos résultats répliquent que la TPJ gauche joue un rôle nécessaire dans l'inférence de l'autre. Cependant, pour le processus d'inhibition de sa propre perspective, nos résultats sont moins cohérents par rapport à la littérature existante : ils mettent en évidence une région proche du gyrus frontal inférieur, mais située dans l'hémisphère opposé. Par rapport aux recherches antérieures, cette étude confronte en outre la comparaison des atrophies présentes chez des patients cérébro-lésés aux performances préservées aux tâches de raisonnement de croyances avec celles de patients présentant un déficit sélectif pour l'un ou l'autre processus impliqués dans l'inférence (TdE). Les résultats ont montré que contrairement aux patients altérés en inférence spontanée de l'autre, les patients préservés n'avaient pas des épaisseurs corticales significativement atrophiées dans la région TPJ postérieure gauche.

Chapitre 6

Discussion générale

Discussion générale

1. Résumé

Cette thèse avait pour objectif d'investiguer l'architecture cognitive et neurale de la Théorie de l'Esprit telle qu'elle est conceptualisée actuellement dans la littérature. La TdE est perçue comme étant constituée de plusieurs composants qui se distinguent selon le caractère implicite ou explicite de l'inférence, le type de processus impliqués dans l'inférence ou encore la nature de l'état mental à inférer. Quatre chapitres empiriques de la thèse ont porté sur l'investigation de l'architecture de la TdE. Les découvertes issues de chacun de ces chapitres sont résumées dans les paragraphes suivants.

Dans le chapitre 2, l'étude de deux cas de patientes cérébro-lésées nous a permis de distinguer un mécanisme nécessaire à l'inférence de la perspective d'autrui des autres processus impliqués dans l'inférence des états mentaux. Les résultats observés aux tâches comportementales ont mis en évidence un déficit sélectif en TdE chez les deux patientes. Elles étaient incapables d'inférer spontanément la perspective d'autrui lorsque les instructions de la tâche ne leur demandaient pas explicitement de le faire. En outre, les résultats de neuro-imagerie ont démontré que la région cérébrale la plus largement affectée chez les deux patientes était la jonction temporo-pariétale postérieure gauche (TPJp gauche). Cette étude nous a donc permis d'identifier qu'une région cérébrale spécifique (TPJp gauche) jouait un rôle nécessaire pour un mécanisme particulier de la TdE (l'inférence spontanée de la prise de perspective de l'autre).

Dans le chapitre 3, deux tâches de raisonnement de croyances qui permettent de dissocier deux types de processus impliqués dans la TdE : l'inhibition de sa propre perspective et l'inférence spontanée de la perspective d'autrui ont été adaptées dans un but clinique. Les données récoltées auprès des participants sains ont démontré une détérioration des performances avec l'avancement en âge sur l'une des deux tâches qui impliquait de fortes demandes en inférence spontanée de la perspective de l'autre. Aucun effet du genre et du niveau socio-culturel n'a été mis en évidence chez les participants sains pour les deux tâches. La nouvelle procédure standardisée d'interprétation des performances appliquée auprès de patients cérébro-lésés a démontré une hétérogénéité dans les profils de performances incluant des déficits sélectifs pour chacun des deux processus impliqués dans l'inférence (TdE). Cette étude confirme que la TdE n'est pas une fonction unitaire sur le plan cognitif et que certaines composantes de la TdE peuvent être sélectivement altérées.

Dans le chapitre 4, les compétences en TdE de patients atteints de la maladie d'Alzheimer (MA) ont été évaluées au moyen de tâches de raisonnement de croyances ainsi que d'une nouvelle tâche qui tenait compte du croisement de deux dimensions de la TdE. Cette tâche testait l'inférence des différents types d'états mentaux tout en contrôlant les différents types de processus impliqués dans l'inférence nécessaires à la TdE. Une analyse

individuelle des performances en plus d'une classique analyse de groupe ont été réalisées. Les résultats ont démontré une hétérogénéité inter-individuelle des performances en TdE chez les patients MA incluant des déficits sélectifs pour certains composants de la TdE notamment pour un type d'état mental en particulier (les croyances). La présence de déficits sélectifs pour un type d'état mental plutôt qu'un autre chez certains patients MA à la tâche des loisirs qui tenait compte du croisement des deux dimensions de la TdE, suggère que la distinction selon la nature de l'état mental est pertinente même lorsque les demandes des différents processus impliqués dans l'inférence sont contrôlées.

Dans le chapitre 5, les corrélats neuraux qui sous-tendent deux différents types de processus impliqués dans l'inférence, nécessaires à la TdE (l'inhibition de sa propre perspective et l'inférence spontanée de la perspective de l'autre) ont été investigués au moyen de l'analyse des données de neuro-imagerie des patients cérébro-lésés testés dans la thèse (chapitres 2 à 4). Les résultats ont montré que la jonction temporo-pariétale postérieure gauche était communément atrophiée chez les patients qui présentaient des déficits sélectifs à inférer spontanément la perspective d'autrui par rapport à des participants contrôles. En outre, cette région cérébrale n'était pas significativement atrophiée chez les patients qui n'avaient pas de déficits pour ce processus. Par contre, nos résultats étaient moins cohérents concernant les corrélats neuraux qui sous-tendent le processus d'inhibition de sa propre perspective. Cette étude indique que les processus impliqués dans l'inférence des états mentaux sont sous-tendus, du moins en partie, par des régions cérébrales distinctes dont la jonction temporo-pariétale postérieure gauche pour l'inférence spontanée de la perspective de l'autre.

Les preuves empiriques reportées dans cette thèse ont apporté des éléments de réponse aux questions de recherche posées dans le cadre de cette thèse qui ont été présentées dans l'introduction générale (page 37). Ceci nous permet d'émettre les conclusions suivantes :

- (1) Les processus sous-jacents à l'inférence de la perspective de l'autre reposent sur des traitements cognitifs distincts.
- (2) Les différents processus impliqués dans l'inférence (sous-jacents à la TdE) sont sous-tendus, du moins en partie, par des régions cérébrales distinctes.
- (3) La distinction selon la nature de l'état mental à inférer au sein de la TdE pourrait rester pertinente lorsque les types de processus impliqués dans l'inférence sont contrôlés.

Ces conclusions émises sur la base de nos recherches et mises en lien avec la littérature sont discutées ci-dessous.

2. Les processus sous-jacents à l'inférence de la perspective de l'autre reposent sur des traitements cognitifs distincts.

Nos évidences empiriques soutiennent que les différents processus impliqués dans l'inférence de la perspective de l'autre - *l'inférence spontanée*¹⁷ *de la prise de perspective de l'autre et la sélection d'indices pertinents dans l'environnement en inhibant les distracteurs saillants non pertinents* - reposent sur des traitements cognitifs distincts. La présence de déficits sélectifs pour l'un ou l'autre de ces processus, démontrés chez des patients cérébro-lésés au travers des chapitres empiriques 2 à 4, témoigne de la séparabilité fonctionnelle de ces processus sous-jacents à l'inférence de la perspective de l'autre.

Dans le chapitre 2, nous avons démontré que deux patientes cérébro-lésées présentaient une dissociation dans leurs performances à des tâches comportementales qui manipulaient différents types de processus impliqués dans l'inférence des états mentaux. Ces patientes, KV et IM, avaient des performances déficitaires aux tâches uniquement lorsque les instructions de la tâche ne les invitaient pas explicitement à prendre en considération la croyance de l'autre. Par contre, elles réussissaient à inférer la fausse croyance de l'autre dans des tâches pour lesquelles il leur était directement demandé d'inférer l'état mental de l'autre, et ce même lorsque les demandes en termes d'inhibition de sa propre perspective ou de sélection d'indices pertinents en inhibant les distracteurs saillants dans l'environnement étaient fortes. Cette étude a donc mis en évidence l'existence de déficits sélectifs en inférence spontanée de la perspective de l'autre. Par conséquent, elle apporte la preuve que le processus relatif à l'inférence de la perspective de l'autre se compose lui-même de deux mécanismes distincts : l'inférence spontanée de la perspective de l'autre et la sélection d'indices pertinents dans l'environnement en inhibant les distracteurs saillants. Ces deux processus nécessaires pour inférer la perspective de l'autre se distinguent également d'un autre processus : l'inhibition de sa propre perspective (voir Figure 1).

Dans les chapitres 3 et 4, deux des tâches de raisonnement de croyances (utilisées dans le chapitre 2) qui permettent de dissocier des déficits sélectifs à inférer spontanément la perspective de l'autre de déficits sélectifs à inhiber sa propre perspective ont été administrées à des patients présentant des lésions cérébrales acquises ou dégénératives (maladie de type Alzheimer). Les résultats montrant des déficits sélectifs pour l'un ou l'autre de ces processus impliqués dans l'inférence d'états mentaux chez plusieurs patients cérébro-lésés supportent également l'hypothèse selon laquelle ces processus sont distincts sur le plan fonctionnel.

¹⁷ Nous précisons que le terme « spontané » tel que nous l'utilisons dans le cadre de nos études expérimentales diffère du terme « automatique » au sens strict. « Spontané » est utilisé ici dans le sens « faire de lui-même, sans que des instructions explicites d'inférer l'état mental de l'autre n'aient été données ».

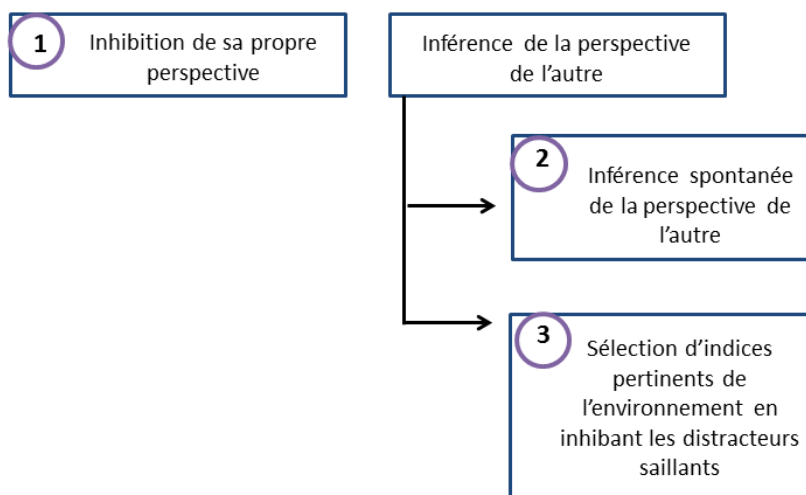


Figure 1. Schématisation des différents processus impliqués dans l'inférence (sous-jacents à la TdE).

Nos résultats sont en accord avec les précédentes recherches qui avaient déjà démontré des dissociations neuropsychologiques dans les performances de patients à des tâches évaluant la TdE (Samson et al., 2004, 2005, 2007). En effet, il avait été démontré qu'un patient, appelé WBA, était incapable de réussir à inférer la fausse croyance de l'autre lorsque les demandes de la tâche en termes d'inhibition de sa propre perspective étaient fortes. Par contre, il réussissait à inférer la croyance d'autrui lorsque les demandes à inhiber sa propre perspective étaient réduites au sein de la tâche (Samson et al., 2007, 2005). Le pattern de dissociation inverse avait été démontré dans une autre étude de cas, la patiente PF (Samson et al., 2007, 2004). Celle-ci présentait de bonnes performances à inférer les croyances de l'autre lorsque les demandes de la tâche étaient fortes en inhibition de sa propre perspective. Par contre, elle était incapable d'inférer les croyances d'autrui lorsque les demandes de la tâche en termes d'inhibition de sa propre perspective étaient faibles, mais que la tâche exigeait de fortes demandes à monitorer et sélectionner les indices pertinents pour inférer la croyance de l'autre. Il avait été conclu que la patiente PF présentait un déficit sélectif en monitoring et sélection d'indices pertinents nécessitant l'inhibition de distracteurs saillants dans l'environnement (Samson et al., 2007). Cette double dissociation fournissait déjà une preuve que ces deux processus étaient distincts sur le plan fonctionnel. Le cas de la patiente PF ne permettait toutefois pas de distinguer les deux mécanismes nécessaires à l'inférence de la perspective de l'autre, ce qui a pu être démontré grâce aux études de cas des patientes KV et IM, décrites dans le chapitre 2 de la thèse.

Notre conclusion quant à l'indépendance fonctionnelle des processus cognitifs impliqués dans l'inférence des états mentaux d'autrui est également en accord avec les études qui ont démontré des déficits sélectifs chez d'autres populations de patients que des patients présentant des lésions cérébrales acquises (Maurage et al., 2015; Schneider et al., 2013). En effet, des difficultés sélectives en inférence spontanée de la perspective de l'autre ont également été reportées chez des personnes autistes (Schneider et al., 2013), des alcooliques dépendants (Maurage et al., 2015) ainsi que des difficultés prédominantes chez des patients souffrant de la maladie d'Alzheimer (Le Bouc et al., 2012). Et d'autre part, des difficultés prédominantes à inhiber sa propre perspective afin d'inférer la croyance d'autrui ont été documentées chez des patients atteints de démence fronto-temporale variante comportementale (DFTvc; Le Bouc et al., 2012).

Les résultats de nos recherches expérimentales sur lesquels nous nous appuyons pour confirmer la distinction fonctionnelle des différents processus impliqués dans l'inférence des états mentaux reposent principalement sur des tâches de raisonnement de croyances. Par conséquent, nous pourrions nous demander si la distinction cognitive entre ces différents processus impliqués dans l'inférence, serait valable uniquement pour un type d'état mental (les croyances). Nous postulons que cette distinction est valable pour les différents types d'états mentaux à inférer : les déficits sélectifs pour chacun de ces processus pourraient être observés chez des patients, peu importe le type d'état mental qu'il est demandé d'inférer dans la tâche. Nos données récoltées dans le chapitre 4 de la thèse n'ont pas permis de mettre en évidence la présence d'un déficit sélectif pour l'un des deux processus impliqués dans l'inférence, investigués dans la tâche des loisirs qui demandait d'inférer plusieurs types d'états mentaux différents (émotions, désirs, intentions, croyances). Néanmoins, dans la littérature, des données d'études de cas de patients cérébro-lésés sont en faveur de notre hypothèse. En effet, une étude a démontré que des patients souffrant de lésions cérébrales acquises présentaient des déficits sélectifs à inhiber leur propre perspective lorsqu'ils étaient amenés à inférer les états mentaux des autres, incluant des croyances et des désirs (Samson et al., 2015). La confirmation de cette hypothèse exige néanmoins des études futures supplémentaires qui implémenteraient les différents types de processus impliqués dans l'inférence dans des tâches testant l'inférence de désirs, d'émotions, etc.

Par ailleurs, soulignons que ces deux processus - *l'inférence spontanée de la prise de perspective de l'autre et la sélection d'indices pertinents dans l'environnement en inhibant les distracteurs saillants non pertinents* - sont liés à la fonction cognitive qu'est l'attention. La composante attentionnelle fait partie inhérente de la Théorie de l'Esprit. Dans la plupart des situations sociales, certains processus de bas niveau regroupés sous l'appellation « attention sociale », attirent tout d'abord notre attention vers les personnes qui nous entourent et, plus particulièrement, vers les zones informatives telles que le regard, le visage. Ensuite, ces processus dirigent automatiquement notre attention vers la direction du regard de l'autre personne (par ex., l'objet que l'autre regarde; Friesen & Kingstone, 1998; Friesen, Moore & Kingstone, 2005). Ces mécanismes attentionnels de bas niveau

constituent donc une des premières étapes de traitement sur lequel un raisonnement ou l'inférence des états mentaux de l'autre peuvent ensuite porter. Notons que cette réponse d'orientation de notre attention est adaptative sur le plan évolutif, car la direction de l'attention de l'autre nous indice sur ses intentions d'agir sur l'environnement. Et en conséquence, les intentions de l'autre vont influencer nos propres actions, et ce tout particulièrement en situation de menace (Greene, Mooshagian, Kaplan, Zaidel, & Iacoboni, 2009). Dans le cas de tâches (ou de situations sociales) dans lesquelles aucune instruction explicite de prendre en considération l'état mental de l'autre n'est donnée, la première étape de traitement reposera donc beaucoup sur l'attention sociale. Une défaillance de l'attention sociale pourrait être à l'origine du déficit des patientes présentant un déficit sélectif à inférer spontanément la perspective de l'autre dans les tâches de raisonnement de fausses croyances.

L'autre processus impliqué dans l'inférence de la perspective de l'autre - *la sélection d'indices pertinents dans l'environnement en inhibant les distracteurs saillants non pertinents* - peut également être mis en lien avec des mécanismes de nature attentionnelle et exécutive qui permettent de contrôler l'information sélectionnée durant le raisonnement et l'inférence et de désengager notre focus attentionnel vers un autre élément plus pertinent. A ce propos, Mevorach et ses collègues (2010) ont démontré l'existence d'un circuit neural qui permet de réguler la sélection de distracteurs saillants en présence de cible moins saillante mais pertinente (Mevorach, Hodsoll, Allen, Shalev, & Humphreys, 2010).

3. Les différents processus impliqués dans l'inférence (sous-jacents à la TdE) sont sous-tendus, du moins en partie, par des régions cérébrales distinctes.

Nos résultats obtenus dans les chapitres empiriques 2 et 5 de la thèse, mis en lien avec la littérature existante, apportent des preuves solides pour affirmer que les différents processus cognitifs impliqués dans l'inférence des états mentaux sont sous-tendus, du moins en partie, par des régions cérébrales distinctes. En effet, nous avons démontré que des patients présentant un déficit sélectif pour l'un des processus impliqués dans l'inférence - *l'inférence spontanée de la perspective d'autrui* - avaient des atrophies communes au niveau d'une région cérébrale spécifique - *la jonction temporo-pariétale postérieure gauche* - (cf. chapitres 2 et 5). Cette région cérébrale n'était pas significativement atrophiée chez les autres patients cérébro-lésés qui n'avaient pas de difficultés pour ce processus particulier impliqué dans l'inférence des états mentaux, ni chez une patiente cérébro-lésée qui n'avait pas non plus de difficulté pour ce processus mais des performances déficitaires pour l'autre type de processus impliqué dans l'inférence des états mentaux - *l'inhibition de sa propre perspective* - (cf. chapitre 5). Ces résultats sont détaillés, mis en lien avec la littérature, et discutés dans les points suivants.

3.1. L'inférence de la perspective de l'autre

Dans le chapitre 2, nous avons démontré que deux patientes présentaient des difficultés sélectives pour l'un des deux composants de l'inférence de la perspective de l'autre : elles

étaient incapables d'inférer spontanément la perspective de l'autre. Les données de neuro-imagerie de ces patientes comparées à celles de participants contrôles appariés ont mis en évidence que la région cérébrale la plus atrophiée communément chez les deux patientes était la jonction temporo-pariétale postérieure gauche (en anglais, posterior temporoparietal junction, TPJp gauche). Cette étude a démontré que la TPJp gauche jouait un rôle nécessaire dans l'intégrité du processus d'inférence spontanée de la perspective de l'autre. Dans le chapitre 5, les données IRM des quatre patients testés dans le cadre de cette thèse qui présentaient également un déficit sélectif à inférer spontanément la perspective de l'autre ont été comparées à celles de 88 participants contrôles. Les résultats ont montré que l'une des régions cérébrales la plus communément atrophiée chez ces quatre patients (incluant des patients souffrant de pathologies focales ou neuro-dégénératives) correspondait à la TPJp gauche. En outre, cette région n'était pas communément atrophiée ni chez le groupe de patients cérébro-lésés qui ne présentaient pas de difficultés à inférer spontanément la perspective de l'autre, ni chez la patiente qui avait un déficit sélectif à inhiber sa propre perspective couplé à des performances préservées en inférence spontanée de la croyance de l'autre.

L'ensemble de ces données convergent pour affirmer que le processus d'inférence spontanée de la perspective de l'autre serait sous-tendu, du moins en partie, par la TPJp gauche. Ceci est en accord avec les précédentes études de patients cérébro-lésés qui ont démontré plus largement le rôle nécessaire de la jonction temporo-pariétale gauche dans l'inférence de la perspective de l'autre (Le Bouc et al., 2012; Samson et al., 2007, 2004).

En effet, Samson et ses collaborateurs (2007, 2004) avaient reporté le cas d'une patiente, nommée PF, qui souffrait de lésions étendues situées dans la TPJ gauche et qui présentait des difficultés sélectives en inférence de la perspective de l'autre dans des tâches de raisonnement de croyances. La performance de la patiente PF aux tâches de raisonnement de croyances, appelées *tâche de réalité non-connue et réalité connue*, démontrait qu'elle était incapable d'inférer la perspective de l'autre. Etant donné que ce sont les mêmes tâches qui ont été utilisées dans la thèse, nous pouvons même affirmer que la patiente PF présentait plus particulièrement un déficit à inférer spontanément la croyance de l'autre. En outre, dans l'une des tâches de fausses croyances appelée *The Nosy Neighbour*, elle commettait des erreurs résultant d'une stratégie simpliste consistant à choisir la proposition de réponse basée sur la saillance de l'objet. Son pattern d'erreurs à l'ensemble des tâches de raisonnement de croyances qui lui avait été présentées indiquait qu'elle présentait des difficultés à monitorer l'environnement et à sélectionner des indices pertinents dans l'environnement (Samson et al., 2007). La patiente PF présentait donc un déficit pour les deux types de processus : l'inférence spontanée de la perspective de l'autre et la sélection d'indices pertinents dans l'environnement. A ce stade, il n'était pas possible de se prononcer sur la séparabilité de ces deux processus. Par ailleurs, Le Bouc et ses collègues (2012) avaient également administré cette tâche de fausses croyances *The Nosy Neighbour* à des patients présentant une pathologie neuro-dégénérative. Ils avaient mis en évidence que les patients Alzheimer présentaient un déficit prédominant à inférer la

perspective de l'autre (révélé par leur pattern d'erreurs consistant à choisir plus systématiquement le distracteur saillant que la bonne réponse ou le distracteur égocentrique), et que la sévérité de leur déficit était corrélée significativement avec l'hypométabolisme dans la TPJ gauche (Le Bouc et al., 2012).

Ces deux études précédentes soutenaient donc le rôle de la région de la TPJ gauche pour le processus d'inférence de la perspective de l'autre. Ces précédentes études couplées à nos études décrites dans la thèse (chapitres 2 et 5) nous laissent donc penser que les deux mécanismes sous-jacents à l'inférence de la perspective de l'autre reposent sur des régions cérébrales distinctes au sein de la TPJ gauche (voir Figure 2). L'inférence spontanée de la perspective de l'autre est sous-tendue, du moins en partie, par la TPJp gauche et la sélection d'indices pertinents dans l'environnement est sous-tendue, du moins en partie, par une région cérébrale de la TPJ gauche différente de la TPJp. La mise en évidence d'une lésion plus étendue dans la TPJ gauche chez les patients dans les études précédentes (Samson et al., 2004, 2007; Le Bouc, 2012) pourrait s'expliquer par le fait que ces patients présentaient un déficit cumulé pour les deux processus.

Dans des études futures, il serait intéressant de localiser plus précisément les aires lésées au sein de la TPJ gauche dans les études précédentes en adoptant une même démarche de comparaison à une parcellisation existante de la TPJ afin de pouvoir déterminer plus précisément les régions communes et/ou distinctes qui sous-tendent les deux mécanismes impliqués dans l'inférence de la perspective de l'autre.

Toutes ces études décrites précédemment apportent la preuve que la TPJ gauche est importante pour une TdE efficiente (Samson et al., 2007, 2004, cf. chapitres 2 et 5 de la thèse). Pourtant, dans la littérature, le rôle qu'occupe la TPJ gauche dans le domaine social a souvent été négligé au profit de la TPJ droite. Bien que les deux régions ont été démontrées comme plus actives lorsque les adultes sains raisonnaient à propos d'états mentaux qu'au sujet d'autres aspects sociaux ou humains (Saxe & Kanwisher, 2003; Saxe & Powell, 2006), plusieurs auteurs ont revendiqué que la TPJ droite jouait un rôle plus spécifique que la TPJ gauche dans l'attribution des états mentaux (Aichhorn et al., 2009; Saxe & Powell, 2006). En effet, il a été proposé que le rôle de la TPJ droite était spécifique aux états mentaux tandis que la TPJ gauche traiterait à la fois les représentations sociales et non sociales (Aichhorn et al., 2009).

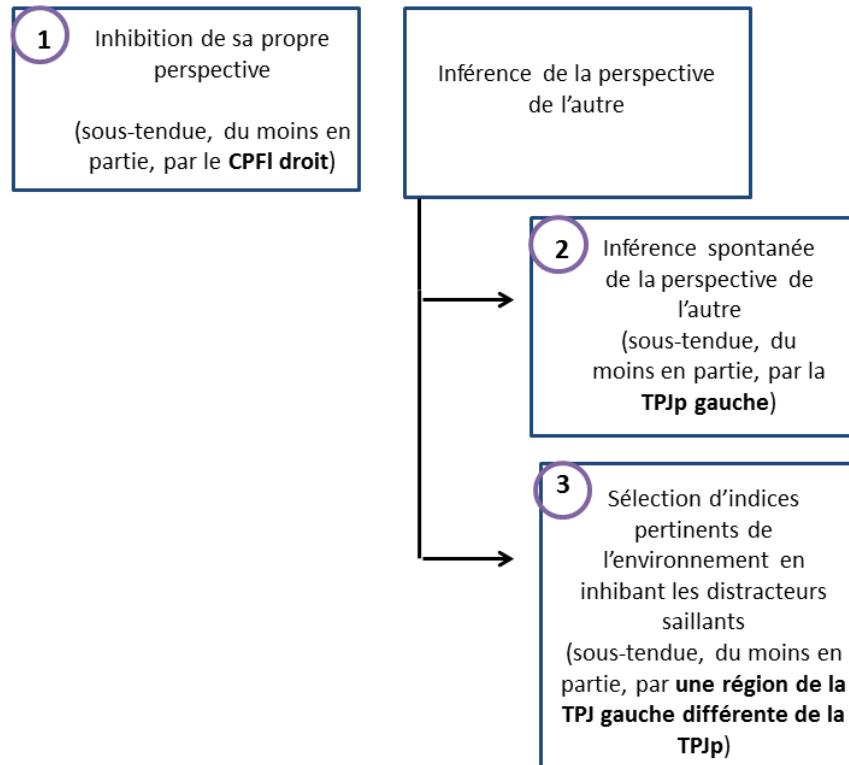


Figure 2. Schématisation des processus impliqués dans l'inférence (sous-jacents à la Théorie de l'Esprit) et précision des bases neurales qui y jouent un rôle nécessaire pour chacun de ces processus.

Au-delà de la question de la spécialisation hémisphérique de la TPJ, le rôle fonctionnel de la TPJ est toujours largement débattu au sein de la littérature. Ceci est notamment dû au fait que cette région cérébrale a été pauvrement définie par des frontières neuro-anatomiques consistantes entre les différentes études (Schurz et al., 2014). De plus, les études de neuro-imagerie ont démontré l'activation du TPJ non seulement dans diverses tâches de cognition sociale (par ex., Saxe & Kanwisher, 2003), mais également dans d'autres domaines cognitifs tels que la mémoire épisodique (par ex., Cabeza, Ciaramelli, Olson, & Moscovitch, 2008), l'attention (par ex., Corbetta & Shulman, 2002) et le langage (par ex., Binder, Desai, Graves, & Conant, 2009). Ces nombreuses implications de la TPJ ont conduit à l'émergence de différentes suggestions quant au rôle de la TPJ, que ce soit l'idée selon laquelle elle occupe une fonction cognitive générale commune (par ex., Corbetta, Patel, & Shulman, 2008) ou l'hypothèse selon laquelle que les différentes sous-régions de la TPJ joueraient un rôle fonctionnel distinct et séparé (par ex., Mars et al., 2012) (pour revue, voir Cabeza, Ciaramelli, & Moscovitch, 2012). Il nous semble important de prendre en considération et de discuter de certaines suggestions quant au rôle de la TPJ

afin de comprendre au mieux l'origine des déficits des patients en TdE consécutifs à des lésions cérébrales affectant cette région, et in fine le fonctionnement de la TdE.

En accord avec l'idée selon laquelle la TPJ occupe une fonction cognitive générale commune, certains chercheurs ont attribué un rôle global attentionnel à la TPJ (par ex., Corbetta, Patel, & Shulman, 2008). Par exemple, Corbetta et ses collègues (2008) ont suggéré que la TPJ jouait un rôle de « disjoncteur » (en anglais, « *circuit breaker* ») en interrompant la sélection de l'information en cours dans le réseau attentionnel dorsal lorsque des stimuli comportementaux pertinents mais non attendus étaient détectés dans l'environnement. Ce rôle attentionnel attribué à la TPJ pourrait converger avec le profil de difficultés relatives chez la patiente PF qui était incapable de monitorer l'environnement et de sélectionner les indices pertinents dans l'environnement en inhibant les distracteurs saillants (Samson et al., 2007, 2004).

D'autres auteurs ont proposé que la TPJ gauche jouerait un rôle spécifique dans la conscience automatique de la récupération d'informations pertinentes pour la tâche provenant de la mémoire épisodique (Berryhill, 2012; Cabeza et al., 2012). Cette hypothèse pourrait expliquer les difficultés sélectives des patientes KV & IM (décrites dans le chapitre 2 de la thèse) qui étaient incapables d'inférer spontanément les croyances des autres. En lien avec cette hypothèse, les patientes pourraient ne pas avoir de problèmes à enregistrer la fausse croyance de l'autre mais échoueraient à utiliser de manière spontanée les résultats de leur enregistrement au moment de donner la réponse. Par exemple, lors d'une tâche de raisonnement de croyances, les patientes enregistreraient correctement que l'autre personne a une fausse croyance à propos de la localisation de l'objet au moment où cette autre personne sort de la pièce et que les boîtes sont échangées en son absence. Ensuite, lorsque la question « Où se trouve l'objet vert » (qui ne demande pas explicitement de tenir compte de la croyance de l'autre personne) est posée aux patientes, celles-ci échoueraient à utiliser spontanément les informations pertinentes pour répondre à la question, telles que l'enregistrement de la fausse croyance de l'autre personne stockée dans leur mémoire.

Arora et ses collaborateurs (2015) ont, quant à eux, suggéré un rôle général de la TPJ gauche, et plus particulièrement du lobule pariétal inférieur gauche, dans le *tracking* conscient des différences de perspectives potentielles. Ce rôle pourrait également expliquer les difficultés des patientes KV & IM (décrites dans le chapitre 2 de la thèse) qui n'enregistreraient pas du tout les fausses croyances de l'autre personne sauf lorsqu'on le leur demande explicitement de le faire. Cette interprétation de la nature de leur déficit est différente de l'interprétation précédente dans le sens où, dans ce cas-ci, le problème des patientes ne résiderait pas dans l'échec d'une utilisation spontanée de l'enregistrement de la fausse croyance de l'autre personne au moment de donner la réponse. Il est plutôt proposé que les patientes n'enregistrent pas du tout la fausse croyance de l'autre personne à propos de la localisation de l'objet au moment de l'échange des boîtes en absence de cette personne. La raison pour laquelle elles ne l'enregistreraient pas réside dans le fait qu'elles ne percevaient pas les différences de perspectives entre leur propre perspective et celle de l'autre qui est en conflit avec leur perspective. Elles ne percevaient pas ces différences de

perspective seulement lorsque les instructions de la tâche ne leur demandent pas explicitement de faire attention à ces différences de perspectives. Par contre, lorsque les instructions leur demandent explicitement de le faire, elles sont capables de percevoir ces différences de perspectives entre soi et l'autre.

Il serait intéressant dans le futur de pouvoir départager ces deux interprétations auprès des patientes KV & IM afin d'identifier la nature exacte de leurs difficultés. Une possibilité serait de pouvoir déterminer si les patientes enregistrent ou non la fausse croyance de l'autre personne pendant le changement de localisation des boîtes.

Par ailleurs, récemment, des études de parcellisation ont permis de délimiter les différentes sous-régions au sein de la TPJ (Igelstrom et al., 2015; Mars et al., 2012). Les auteurs de ces études proposent que les différentes sous-régions de la TPJ joueraient un rôle fonctionnel distinct et séparé (par ex., Igelstrom, Webb, & Graziano, 2015; Mars et al., 2012). Mars et ses collègues (2012) ont identifié trois régions distinctes au sein de la TPJ droite : le lobule pariétal inférieur (IPL), la TPJ antérieure (TPJa) et la TPJ postérieure (TPJp). Igelström et ses collaborateurs (2015) ont étendu ces découvertes en examinant la TPJ droite et gauche, et ont identifié cinq régions distinctes : les régions postérieures bilatérales (TPJp), les régions dorsales bilatérales (TPJd), les régions ventrales bilatérales (TPJv), les régions antérieures bilatérales (TPJa) et une région latéralisée à droite (TPJc). Dans les deux études, la TPJp correspondait à la région spécifiquement associée au domaine de la cognition sociale dans la littérature (Igelstrom et al., 2015; Mars et al., 2012). Cette sous-région de la TPJ spécifique au domaine sociale converge avec nos études de patients cérébro-lésés. En effet, c'est cette région cérébrale qui était atrophiée chez les patients présentant un déficit sélectif à inférer la perspective de l'autre, et par conséquent, elle a été identifiée comme jouant un rôle nécessaire dans l'inférence spontanée de la prise de perspective d'autrui dans nos études (cf. chapitres 2 et 5). Les subdivisions de la TPJ proposées par Mars et al. (2012) et Igelström et al. (2015) sont compatibles avec une vision fractionnaire du rôle de la TPJ selon laquelle une séparation fonctionnelle existe entre les processus impliqués dans la cognition sociale (TPJp) et les processus impliqués dans la réorientation de l'attention (TPJa/c). Il est néanmoins important de souligner que ces subdivisions anatomiques au sein de la TPJ n'excluent pas nécessairement l'existence d'une fonction commune globale pour la TPJ dont les différentes sous-régions pourraient se charger des différents aspects de cette fonction générale. De futures études devront être menées à ce sujet.

3.2. L'inhibition de sa propre perspective

Dans le chapitre 5, nos données ont suggéré que les deux processus impliqués dans l'inférence d'états mentaux reposaient sur des régions cérébrales distinctes, notamment puisque la TPJp gauche était identifiée comme nécessaire pour l'intégrité du processus d'inférence de prise de perspective spontanée de l'autre, mais pas pour l'inhibition de sa propre perspective. En effet, la patiente qui présentait un déficit sélectif à inhiber sa propre perspective ne présentait pas d'atrophie significative dans la TPJp gauche.

Cependant, nos données récoltées dans le cadre de cette thèse (cf. chapitre 5) n'ont pas permis d'identifier de manière fiable, en accord avec la littérature existante, les régions cérébrales nécessaires pour l'intégrité du processus d'inhibition de sa propre perspective. En effet, les données d'une seule patiente de notre échantillon qui présentait un déficit sélectif à inhiber sa propre perspective dans des tâches de raisonnement de croyances, et qui avait accepté de réaliser la séance d'imagerie par résonnance magnétique, avaient pu être analysées et comparées à celles de participants contrôles sains. Les résultats avaient mis en évidence que cette patiente présentait une seule région cérébrale significativement atrophiée située au niveau de l'insula gauche. La région de l'insula est proche d'une région souvent associée au mécanisme d'inhibition de sa propre perspective : le gyrus frontal inférieur droit (par ex., Le Bouc et al., 2012). Mais, dans le cas de notre patiente, l'atrophie se situait dans l'hémisphère opposé que celui généralement associé au processus d'inhibition de sa propre perspective. En effet, dans la littérature, une étude de cas d'un patient cérébro-lésé (WBA) qui présentait également un déficit sélectif à inhiber sa propre perspective dans des tâches d'inférence des états mentaux d'autrui avait été reportée. Ce patient souffrait de lésions cérébrales situées dans le cortex préfrontal latéral droit. Par conséquent, il avait été suggéré que cette région cérébrale jouait un rôle nécessaire dans la capacité à inhiber sa propre perspective pour inférer celle des autres (Samson et al., 2007, 2005, 2015). Les études de neuro-imagerie chez des participants sains avaient également démontré l'activation du cortex préfrontal latéral droit lorsque les participants étaient amenés à inhiber leur propre perspective (Gallagher & Frith, 2003; Van der Meer et al., 2011).

Notons toutefois qu'une autre patiente testée dans le cadre de cette thèse (cf. chapitre 3) présentait également un déficit sélectif à inhiber sa propre perspective dans les tâches de raisonnement de croyances. En effet, cette patiente avait obtenu une performance plancher (0 sur 12) aux items de fausses croyances de la tâche de réalité connue qui exigeait de fortes demandes en inhibition de sa propre perspective, contrastant avec de bonnes performances aux items contrôles et aux items de fausses croyances de l'autre tâche aux fortes demandes en inférence spontanée. Par peur, cette patiente n'avait pas accepté de passer la séance d'IRM pour notre étude. Mais une IRM précédemment passée dans le cadre de son suivi médical mettait en évidence des lésions situées au niveau fronto-insulaire droit.

En conclusion, les processus cognitifs impliqués dans l'inférence des états mentaux sont sous-tendus, du moins en partie, par des régions cérébrales distinctes. L'inhibition de sa propre perspective est sous-tendue, du moins en partie, par le cortex préfrontal latéral droit tandis que l'inférence de la perspective de l'autre est sous-tendue, du moins en partie, par la TPJ gauche (voir Figure 2, page 191). Ces processus recrutent en partie des aires cérébrales distinctes qui interagissent entre elles et avec le reste du cerveau. L'identification du réseau neural qui sous-tend la TdE, et les interactions entre les différentes régions cérébrales de la TdE sont discutés dans le point suivant.

3.3. Le réseau neural de la TdE : un réseau interconnecté

Des études de neuro-imagerie ont démontré qu'un large réseau neural s'activait lorsque des participants sains raisonnaient à propos d'états mentaux. Celui-ci comprenait le cortex préfrontal médian et latéral, la jonction temporo-pariétale, les pôles temporaux et le cortex cingulaire postérieur (pour méta-analyse, voir Schurz et al., 2014). Nos données, en accord avec la littérature, ont démontré que certaines de ces régions cérébrales jouaient un rôle nécessaire pour l'un ou l'autre processus cognitifs spécifiques impliqués dans la TdE (par ex., Samson et al., 2007; chapitres 2 et 5). Bien que le rôle probable de chacune de ces aires reste encore débattu (cf. notamment le rôle de la TPJ discuté dans le point 3.1), nous pensons qu'il est important d'appréhender l'architecture neurale de la TdE comme un réseau neural dans lequel les différentes régions cérébrales impliquées interagissent les unes avec les autres. Dans une récente étude, Schuwerk et ses collaborateurs (2014) ont postulé que le traitement cognitif relatif à l'inférence de croyances repose sur la TPJ et le CPFm en connexion les uns aux autres. Sur base de leurs données d'IRMf obtenues dans une tâche de raisonnement explicite, ils ont suggéré que, suite à des stimulations extérieures, la TPJ gauche enverrait très tôt des signaux vers le CPFm. Le CPFm communiquerait ensuite en retour vers la TPJ droite et gauche. Lorsque des états mentaux incongruents sont présents, le CPFm inhiberait l'activité de la TPJ et aiderait à faire la distinction entre la fausse croyance de l'autre et notre propre perspective (Schuwerk et al., 2014). Ces données sont en accord avec nos résultats et ceux de la littérature selon lesquels le cortex préfrontal jouerait un rôle spécifique dans le processus d'inhibition de sa propre perspective afin d'inférer la perspective de l'autre qui est en conflit avec la nôtre dans les situations de fausses croyances. La TPJ jouerait ici également un rôle nécessaire à l'inférence des croyances d'autrui en communiquant avec le CPF. Cette connectivité entre ces deux régions clés dans l'attribution des états mentaux d'autrui mériterait d'être davantage investiguée ultérieurement auprès d'études de patients cérébro-lésés afin de mieux comprendre si leur déficit cognitif est dû à l'altération d'une de ces régions et/ou à la connectivité entre ces régions.

La TPJ étant une région clé dans la théorie de l'esprit. D'autres auteurs (Mars et al., 2012) se sont intéressés à la connectivité fonctionnelle (resting-state) entre les différentes sous-régions de la TPJ, déterminées au préalable par leur démarche de parcellisation, et le reste du cerveau. Ils ont notamment démontré que le cluster de la TPJa interagit avec le CPF ventral et l'insula antérieure. Ce pattern est similaire au réseau attentionnel ventral (en anglais, *ventral attentional network*, VAN) qui est impliqué dans la réorientation de l'attention envers des stimuli non attendus (Corbetta et al., 2008; Corbetta & Shulman, 2002). Mars et ses collaborateurs (2012) ont également montré que la TPJp interagit avec le cingulaire postérieur, les pôles temporaux/précunéus et le CPF médian antérieur. Ces régions ont précédemment été associées à la TdE (ou Default mode network, DMN). Etant donné ces réseaux de connexion impliqués dans la mentalisation, il serait intéressant d'investiguer leur préservation ou non chez des patients qui présentent des difficultés en TdE.

A ce propos, des données de connectivité fonctionnelle resting-state ont été obtenues dans le cadre de cette thèse auprès de sujets contrôles. Ces données sont présentées en annexe, page 227. Les résultats obtenus auprès des 18 sujets contrôles dans notre étude ont tout d'abord permis de répliquer ceux démontrés dans l'étude de Mars et ses collaborateurs (2012) dans l'hémisphère droit : la TPJa interagit plus fortement avec le VAN que la TPJp avec le VAN alors que la TPJp interagit plus fortement avec le DMN que la TPJa avec le DMN. Ensuite, les résultats obtenus chez les sujets contrôles dans notre étude ont également permis de démontrer que ces mesures de connectivité n'étaient pas limitées à l'hémisphère droit, mais que les mêmes réseaux de connectivité fonctionnelle étaient également retrouvés dans l'hémisphère gauche. Ceci souligne à nouveau l'importance du rôle de la TPJ gauche dans la TdE bien que souvent négligé au détriment de la TPJ droite. Ces constatations à propos de la connectivité dans l'hémisphère gauche sont intéressantes à prendre en considération pour des études futures qui investigueraient l'efficacité de ces connectivités chez des patients présentant des difficultés en TdE. Soulignons que des données de connectivité ont été récoltées auprès des patientes KV & IM décrites dans la thèse mais celles-ci requièrent encore des analyses supplémentaires pour les interpréter adéquatement.

4. La distinction selon la nature de l'état mental à inférer au sein de la TdE pourrait rester pertinente lorsque les types de processus impliqués dans l'inférence sont contrôlés.

Une troisième question de recherche avait été posée au début de cette thèse : « la distinction selon la nature de l'état mental à inférer au sein de la TdE reste-elle pertinente lorsque les types de processus impliqués dans l'inférence sont contrôlés ? ». Dans le chapitre 4, nous avons investigué indirectement cette question lors de l'évaluation des performances en TdE chez les patients avec un diagnostic de la maladie d'Alzheimer. De par la création et la passation d'une nouvelle tâche comportementale appelée « tâche des loisirs », nous avons évalué les différents types d'états mentaux (ici, les émotions, les désirs/intentions d'actions et les croyances) tout en contrôlant les différents types de processus impliqués dans l'inférence au sein de la même tâche. En effet, jusqu'à présent, ces deux dimensions de la TdE n'avaient jamais été investiguées de manière orthogonale dans les précédentes études.

Les résultats de notre étude (cf. chapitre 4) ont démontré que deux patients Alzheimer présentaient un déficit sélectif pour un type d'état mental en particulier. En l'occurrence, tous les deux avaient un déficit sélectif pour inférer les croyances et ce, peu importe le type de processus impliqué dans l'inférence dont les demandes étaient fortes. La présence de déficits sélectifs pour un type d'état mental plutôt qu'un autre, indique que ces différents types d'états mentaux pourraient être atteints sélectivement, même lorsque les demandes de deux des types de processus impliqués dans l'inférence (liés à la TdE) ont été contrôlées au sein de la tâche. Ceci nous permet de suggérer que la distinction selon la nature de l'état

mental à inférer au sein de la TdE pourrait rester pertinente lorsque les types de processus impliqués dans l'inférence sont contrôlés.

Nous soulignons toutefois qu'aucun patient Alzheimer n'a présenté un déficit sélectif pour les autres types d'états mentaux (émotions, désirs/intentions) à inférer dans la tâche. Une double dissociation (grâce à la présence également d'un déficit sélectif pour les émotions ou les désirs/intentions chez un autre patient Alzheimer) aurait apporté une preuve plus solide quant à la distinction fonctionnelle entre ces différents types d'états mentaux lorsque les demandes en processus impliqués dans l'inférence sont contrôlées. Néanmoins, les résultats de notre étude n'excluent pas pour autant l'existence de déficits sélectifs pour les autres types d'états mentaux. Plusieurs raisons peuvent être suggérées quant à l'absence de déficits sélectifs pour les émotions ou pour les désirs/intentions chez les patients Alzheimer dans le cadre de notre étude.

Tout d'abord, l'absence de déficit sélectif pour les autres types d'états mentaux, chez au moins un patient Alzheimer, pourrait être due à la tâche comportementale en elle-même. Un manque de sensibilisation de la tâche pourrait être évoqué, celle-ci pouvant être jugée comme trop facile. Toutefois, les résultats de deux patients présentant une démence fronto-temporale (DFT) à cette même tâche comportementale récoltés dans le cadre de la thèse (mais non présentés dans la thèse) ont indiqué que la tâche est sensible pour certains patients. Ces patients DFT avaient présenté des performances plus altérées que celles des patients Alzheimer pour l'ensemble des items de TdE à la tâche des loisirs et ils n'avaient pas davantage de difficultés pour les croyances que pour les autres états mentaux (émotions, désirs/intentions). Ceci démontre que les items d'inférence de croyances n'étaient pas plus difficiles que les items d'inférence d'émotions ou de désirs/intentions.

Par ailleurs, la procédure d'interprétation des performances des patients basée notamment sur la présence ou l'absence de dissociation entre les performances aux questions TdE à certains types d'items (par ex., pour les émotions) et les performances aux questions contrôles de ces mêmes types d'items peut également réduire la possibilité de mettre en évidence des déficits sélectifs. En effet, une limite méthodologique de la tâche déjà évoquée dans le chapitre 4 (page 133) concerne les questions contrôles de la tâche. Ces questions contrôles insérées dans la tâche des loisirs pourraient être échouées par les patients non pas à cause de difficultés cognitives générales (mnésiques, attentionnelles, etc.) mais à cause de persévérations d'erreurs égocentriques par exemple. La tâche ne permet pas de faire la distinction entre les deux sources d'erreurs possibles. Par conséquent, des dissociations entre les deux types de questions pourraient ne pas ressortir dans le cas où le patient aurait commis autant d'erreurs sur les questions contrôles que sur les questions TdE, et ses erreurs sur les questions contrôles seraient dues à une persévération d'erreurs égocentriques par exemple (donc liées à des difficultés spécifiques en TdE).

Ensuite, l'absence de déficits sélectifs pour certains types d'états mentaux à la tâche pourrait s'expliquer par la composition de l'échantillon des participants. L'effet du vieillissement normal pourrait gommer ces distinctions ou encore la population Alzheimer

n'est peut-être encline à présenter des déficits sélectifs pour un type d'état mental en particulier. Afin d'investiguer tout particulièrement cette question de recherche, il serait plus judicieux de faire passer cette tâche des loisirs à des patients présentant des déficits sélectifs pour l'un ou l'autre type d'état mental à des tâches qui ne contrôlent pas les demandes en termes de processus impliqués dans l'inférence. Dans la littérature, des cas de patients qui avaient un déficit sélectif pour l'attribution d'états mentaux affectifs (et des performances préservées pour les états mentaux cognitifs) ont été documentés. Ces patients présentaient des lésions situées au niveau du cortex préfrontal ventro-médian (CPFvm) ou du cortex orbito-frontal (COF) (Stone et al., 1998; Shamay-Tsoory et al., 2005; Shamay-Tsoory et al., 2007; Shamay-Tsoory & Aharon-Peretz, 2007). De même, il est suggéré dans la littérature que le cortex préfrontal dorsolatéral droit serait particulièrement activé dans des tâches évaluant la TdE cognitive (Kobayashi et al., 2007; Sommer et al., 2007), et non dans celles évaluant la TdE affective (Kalbe et al., 2010). Dans des études ultérieures, il serait donc intéressant de tester des patients présentant des lésions situées dans ces aires cérébrales avec la tâche des loisirs afin d'apporter davantage d'éléments de réponse à notre question de recherche.

Sur base des connaissances actuelles, il n'est donc pas possible de se prononcer avec certitude quant à la troisième question de recherche relative à la pertinence de la distinction au sein de la TdE selon la nature de l'état mental lorsque les demandes en processus impliqués dans l'inférence sont contrôlées. La distinction selon la nature de l'état mental pourrait rester pertinente si nous démontrons la preuve de l'existence de double dissociation (déficit pour un type d'état mental couplé à une préservation des performances pour un autre type d'état mental et inversement) dans une tâche dans laquelle les demandes en processus impliqués dans l'inférence sont contrôlées. Cette preuve n'a pas encore été rapportée jusqu'à présent. Des études ultérieures devront être menées afin de pouvoir y répondre.

5. Pistes d'intégration théorique

Suite aux données obtenues dans le cadre de cette thèse et aux réflexions théoriques qui en découlent, nous proposons quelques pistes d'intégration théorique quant à la TdE. Selon nous, le modèle neuro-cognitif de Samson (2009) pourrait être adapté pour tenir compte des découvertes principales issues de ce travail de thèse.

Précisons tout d'abord que le modèle proposé par Samson (2009) repose sur la conceptualisation actuelle de la TdE selon laquelle la TdE n'est pas une fonction cognitive unitaire, mais elle est constituée de différents composants qui se distinguent sur le plan cognitif et neural.

Comme proposé par Samson (2009), toute une série de mécanismes de bas niveau (*bottom-up*) apportent des indices venant de stimulations extérieures tels que la contagion émotionnelle, l'action en miroir, la capture de notre attention vers des cibles saillantes, pour nous aider à traiter l'état mental de quelqu'un d'autre. Ces mécanismes sont rapides, automatiques, peu coûteux en demandes cognitives mais pas flexibles (Apperly &

Butterfill, 2009). Ceux-ci se développent très tôt dans l'enfance et pourraient être à la base de ce que certains auteurs appellent la TdE implicite. Néanmoins, ces mécanismes à eux seuls ne permettent pas d'inférer correctement l'état mental d'autrui dans toutes les situations qui se présentent à nous dans la vie quotidienne (Samson, 2009). La représentation temporaire et consciente de l'état mental de quelqu'un d'autre exige également la capacité de résister à l'interférence venant de sa propre perspective. En effet, lorsque la perspective de l'autre est en conflit avec notre propre perspective, nous devons inhiber/mettre de côté notre propre perspective afin d'inférer correctement celle d'autrui. Ce processus requiert notamment de faire la distinction entre soi et l'autre (Samson, 2009). Le processus d'inhibition de sa propre perspective serait sous-tendu, du moins en partie, par le cortex préfrontal latéral droit (Samson et al., 2004, 2007, 2015).

La représentation temporaire des états mentaux des autres reposent également sur des mécanismes de haut niveau (*top-down*). Ceux-ci nous permettent, d'une part, d'utiliser nos connaissances stockées dans notre mémoire à long terme tels que les connaissances sociales sur la personne, les événements qui se sont passés (Samson, 2009). D'autres types de mécanismes *top-down* nous permettent également d'inférer correctement les états mentaux d'autrui en nous aidant à sélectionner les indices pertinents dans l'environnement notamment après avoir inhiber les distracteurs saillants non pertinents. Ce processus serait sous-tendu, du moins en partie, par la TPJ gauche (Samson et al, 2004, 2007). L'ensemble de ces mécanismes de haut niveau sont lents, contrôlés, coûteux en ressources cognitives mais flexibles. Ils s'apparentent au système communément appelé la TdE explicite (Apperly & Butterfill, 2009).

Nous proposons trois pistes d'intégration théorique principales pour adapter ce modèle existant de Samson (2009) suite aux découvertes issues de la thèse.

Premièrement, dans nos études décrites dans les chapitres 2 à 5, nous avons également identifié un autre processus nécessaire au bon fonctionnement de la TdE qui consistait à inférer spontanément la perspective de l'autre sans qu'il nous ait demandé de le faire explicitement. Ce processus d'inférence spontanée de la perspective d'autrui serait sous-tendu, du moins en partie, par la TPJ postérieure gauche (cf. chapitres 2 et 5 de la thèse). Ce processus pourrait être perçu comme étant soit un mécanisme *bottom-up*, soit un mécanisme *top-down* selon les différentes interprétations possibles.

Une première interprétation possible est que ce processus corresponde à un mécanisme de faible niveau et *bottom-up* qui permet de traquer automatiquement les croyances des autres. De récentes études ont démontré que les individus disposent de mécanismes qui aident à traquer les croyances de manière automatique (Apperly & Butterfill, 2009; Kovács, 2015; Schneider et al., 2015). Le déficit présenté par les patientes KV & IM, décrites dans le chapitre 2 de la thèse, pourrait être dû à l'altération de ce mécanisme. Dans le même ordre d'idée, nous postulons dès lors l'existence d'un éventuel signal d'alarme déclenché de manière *bottom-up* qui attire ensuite notre attention vers l'autre personne afin de prendre en compte sa croyance. Ce signal d'alarme pourrait être seulement nécessaire lors de situations

où les demandes de prendre en considération l'autre ne sont pas données explicitement. En effet, ce signal d'alarme ne serait alors pas nécessaire lorsque nous sommes dans une situation de mentalisation explicite. Ceci permettrait d'expliquer pourquoi le déficit des patientes ne se présente qu'à des tâches de mentalisation pour lesquelles les instructions ne leur demandaient pas directement de prendre en considération le point de vue de l'autre, bien que cette prise en considération de la croyance de l'autre était cruciale pour réussir les items de fausses croyances de ces tâches.

Une seconde interprétation possible est que ce processus corresponde à un mécanisme de haut niveau et contrôlé (*top-down*) qui consiste à récupérer les informations pertinentes en mémoire à long terme au sujet de la fausse croyance de l'autre. Cette interprétation se base sur le rôle éventuel de la TPJ gauche dans la conscience de la récupération d'informations pertinentes en mémoire épisodique (Berryhill, 2012). Selon cette interprétation, les patientes KV & IM, décrites dans le chapitre 2 de la thèse, ne seraient donc pas capables d'aller récupérer spontanément en mémoire le résultat de leur enregistrement de la fausse croyance de l'autre au moment de donner la réponse à la tâche.

Ces deux suggestions d'interprétation pourraient être intégrées dans le modèle neuro-cognitif de Samson (2009). Des études ultérieures seront néanmoins nécessaires afin de pouvoir déterminer laquelle de ces interprétations est correcte.

Deuxièmement, nous proposons également d'intégrer les différents types d'états mentaux tels que les désirs, les intentions, les croyances ou encore les émotions dans le modèle de Samson (2009). Dans la thèse, nous avons souligné la pertinence de la distinction existante selon la nature de l'état mental à inférer au sein de la TdE. Des études précédentes ont démontré la distinction entre la composante affective de la TdE et la composante cognitive de la TdE (par ex., Shamay-Tsoory & Aharon-Peretz, 2007). L'attribution des états mentaux dits affectifs (tels que les émotions) serait sous-tendue par le cortex préfrontal ventro-médian et le cortex orbitofrontal (Hynes et al., 2006; Shamay-Tsoory & Aharon-Peretz, 2007; Sebastian et al., 2011) tandis que les états mentaux dits cognitifs (tels que les croyances) seraient sous-tendus par le cortex préfrontal dorsolatéral droit (par ex., Kalbe et al., 2010). Toutefois, la région du cortex préfrontal dorsolatéral droit semble davantage liée aux demandes d'inhibition de sa propre perspective de la tâche qu'à la composante cognitive de l'état mental à inférer.

Il nous semble plus judicieux de distinguer les différents types d'états mentaux entre eux plutôt que de les réduire à deux catégories: états mentaux affectifs ou cognitifs car certains états mentaux sont difficiles à classifier avec certitude dans l'une de ces deux catégories.

Nous suggérons que l'observation de différences de performances entre les différents types d'états mentaux (par ex., performances préservées pour les émotions contrastant avec des performances déficitaires pour les croyances) pourraient être dues à un déficit sélectif au niveau de la nature même des représentations temporaires des états mentaux. Etant donné par exemple que les croyances et certaines formes de désirs sont des états mentaux

propositionnels (« X pense que l'objet se trouve dans la boîte Y » ou « j'aimerais que la guerre se termine »), il est plus complexe de garder le contenu de ce type d'information propositionnel en mémoire de travail que d'autre information telle que le contenu d'une émotion (« X est content »). On pourrait donc observer des patients qui présentent des difficultés à maintenir le contenu d'un type d'état mental en particulier en mémoire de travail.

L'observation de dissociations de performances entre les différents types d'états mentaux pourrait également être causée par l'altération sélective des connaissances sémantiques à long terme au sujet d'un type d'état mental en particulier. Par exemple, un patient pourrait présenter des difficultés sélectives pour les croyances car il ne serait plus capable de distinguer les nuances de certitude qui se rapportent aux croyances (par ex., entre « penser » et « savoir »). À notre connaissance, l'organisation des connaissances conceptuelles sociales n'est pas clairement définie dans la littérature. Nous postulons néanmoins que ces difficultés sélectives pour un type d'état mental en particulier pourraient mettre le patient en difficultés seulement dans des tâches verbales. Une récente étude a démontré qu'un patient, qui souffrait d'une démence sémantique, présentait des performances altérées dans des tâches qui requéraient d'utiliser et de comprendre des termes relatifs aux états mentaux mais il était tout à fait capable d'inférer les états mentaux des autres dans des tâches non verbales (Michel et al., 2013).

Selon nous, des différences de performances entre les différents types d'états mentaux pourraient également être observées au niveau de certains types de processus impliqués dans l'inférence tels que la sélection d'indices pertinents dans l'environnement ou encore l'inférence spontanée de la perspective de l'autre. Dans la vie de tous les jours, les demandes pour ces processus peuvent différer selon la nature de l'état mental. Par exemple, inférer l'émotion d'une personne qui vient d'avoir un fou-rire (élément saillant) semble moins demandeur en termes de processus impliqués dans l'inférence que d'inférer la croyance d'une personne qui implique généralement de suivre une scène complexe d'éléments qui s'enchaînent. On pourrait donc postuler que des différences s'observent selon la nature de l'état mental. Par contre, des évidences dans la littérature ont démontré que l'altération sélective du processus d'inhibition de sa propre perspective engendrait une incapacité à inhiber sa propre perspective pour inférer l'état mental de l'autre quel que soit la nature de l'état mental (croyances, désirs, etc.; Samson et al., 2015).

Troisièmement, dans nos chapitres empiriques, nous avons mis en évidence que certains patients cérébro-lésés présentaient des performances déficitaires aux tâches de raisonnement de croyances qui étaient spécifiques à la TdE et attribuables soit à une altération de deux processus impliqués dans l'inférence soit à un processus commun aux deux processus impliqués dans l'inférence. Si leurs déficits sont causés par l'affection cumulée de deux processus impliqués dans l'inférence, cela indique que certains patients peuvent cumuler des difficultés de nature différente dans les tâches d'attribution d'états mentaux. Si, par contre, leurs déficits sont plutôt causés par un processus commun aux deux tâches, il serait intéressant de pouvoir identifier quel est ce processus commun qui

peut interférer dans deux tâches de raisonnement de croyances impliquant des demandes différentes en processus impliqués dans l'inférence. Dans le chapitre 3, nous avons postulé que ce processus commun pourrait être de nature conceptuelle. Par exemple, les patients n'auraient plus accès aux connaissances conceptuelles relatives aux croyances, ce qui les mettrait en difficulté dans toutes tâches évaluant les croyances.

Enfin, nous soulignons que d'autres fonctions cognitives interviennent dans le bon fonctionnement de la TdE. En effet, une altération de la mémoire, l'attention, du langage ou encore des fonctions exécutives peuvent interférer lorsque nous inférons les états mentaux des autres personnes. Dans nos études (chapitres 3 et 4), nous démontrons notamment que certains patients présentent des difficultés dans les tâches de TdE et que ces difficultés ne sont pas spécifiques à la TdE mais causées par des altérations dans d'autres fonctions cognitives qui interfèrent lors du traitement de l'état mental de l'autre. Par exemple, un patient qui présente des difficultés mnésiques peut ne pas être capable d'inférer correctement la croyance d'une autre personne car il n'a pas stocké en mémoire ou ne parvient pas à récupérer en mémoire ce qu'il s'est passé dans l'histoire. Ce type de difficulté aux tâches de TdE reflète également ce qu'il peut se passer dans la vie quotidienne.

Par ailleurs, des difficultés attentionnelles spécifiques peuvent tout particulièrement altérer les performances en TdE. Le lien entre TdE et attention n'est toujours pas clair à l'heure actuelle, ceci est notamment dû au fait que des régions cérébrales proches (TPJa et TPJp) semblent sous-tendre ces deux fonctions. Des difficultés à désengager son focus attentionnel d'une cible saillante pour déplacer son attention vers une autre cible non saillante mais pertinente pourraient notamment poser des problèmes spécifiques dans les tâches de fausses croyances. Ce type de difficultés pourrait expliquer par exemple le profil spécifique de la patiente PF qui était incapable de résister à l'inférence de distracteurs saillants dans l'environnement pour inférer (Samson et al., 2004, 2007). L'interface entre TdE et attention requiert des recherches futures supplémentaires.

6. Conclusion générale

En conclusion, cette thèse a apporté des preuves empiriques qui affinent notre compréhension de l'architecture cognitive et neurale de la TdE. Au travers de notre travail réalisé dans la thèse, plusieurs messages principaux ressortent et nous semblent importants à prendre en considération en neuropsychologie expérimentale et clinique.

Message 1 : La Théorie de l'esprit n'est pas une fonction cognitive unitaire.

En accord avec la littérature actuelle, nous revendiquons que la TdE n'est pas une fonction cognitive unitaire, mais elle est constituée de plusieurs composants cognitifs distincts sur le plan fonctionnel et neural.

Message 2 : L'apport des études de cas et de la démarche anatomo-clinique.

Notre travail de recherche souligne le précieux apport des études de cas neuropsychologiques ainsi que la démarche anatomo-clinique sur laquelle elles se basent qui consistent à faire un lien entre une lésion cérébrale et un déficit cognitif. Les études de cas ont occupé une place centrale dans la thèse. Les preuves empiriques qui en résultent dévoilent à quel point elles sont importantes et tout-à-fait complémentaires aux études d'imagerie fonctionnelles réalisées chez des participants sains.

Message 3 : L'approche individuelle en recherche expérimentale.

Directement en lien avec ce qui précède, nous insistons sur la pertinence et l'importance de l'approche individuelle dans la recherche expérimentale. Celle-ci est peu utilisée par les chercheurs qui ont plutôt généralement recours aux études de groupes. Pourtant, cette approche mérite d'être davantage utilisée. Elle permet de confirmer ou d'infirmer les résultats provenant d'études de groupe qui peuvent masquer une hétérogénéité éventuelle parmi les patients (cf. chapitre 4).

Message 4: Contribution de la recherche à la clinique.

Au travers de ce travail de recherche, nous souhaitons apporter des éléments théoriques qui permettent dans un second temps de guider le clinicien dans sa pratique quotidienne. Peu de tâches évaluant la TdE sont adéquates pour une passation en milieu clinique. Pourtant, la diversité des difficultés des patients cérébro-lésés aux tâches de TdE (cf. chapitres 3 et 4) démontrent l'importance d'une évaluation fine de cette capacité cognitive en prenant en considération les différentes facettes de la TdE au moyen d'outils adéquats durant l'évaluation de cette fonction cognitive. L'identification des difficultés mais aussi des composants préservés chez le patient permettra de mettre au point une prise en charge individualisée et ciblée.

Références bibliographiques

- Aboulafia-Brakha, T., Christe, B., Martory, M. D., & Annoni, J. M. (2011). Theory of mind tasks and executive functions: a systematic review of group studies in neurology. *Journal of neuropsychology*, 5(1), 39-55.
- Abu-Akel, A., & Shamay-Tsoory, S. (2011). Neuroanatomical and neuro- chemical bases of theory of mind. *Neuropsychologia*, 49, 2971–2984. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2011.07.012
- Abraham, A., Rakoczy, H., Werning, M., von Cramon, D. Y., & Schubotz, R. I. (2010). Matching mind to world and vice versa: functional dissociations between belief and desire mental state processing. *Social Neuroscience*, 5(1), 1e18.
- Aichhorn, M., Perner, J., Weiss, B., Kronbichler, M., Staffen, W., Ladurner, G. (2009). Temporo-parietal junction activity in theory-of-mind tasks: falseness, beliefs, or attention. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 21(6), 1179–92.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fifth Edition (American Psychiatric Publishing, 2013).
- Astington, J. W., & Jenkins, J. M. (1999). A longitudinal study of the relation between language and theory-of-mind development. *Developmental psychology*, 35(5), 1311.
- Apperly, I. A. (2008). Beyond Simulation–Theory and Theory–Theory: Why social cognitive neuroscience should use its own concepts to study “theory of mind”. *Cognition*, 107(1), 266-283.
- Apperly, I.A., Butterfill, S.A. (2009). Do humans have two systems to track beliefs and belief-like states? *Psychological Review*, 116(4), 953.
- Apperly, I. A., Samson, D., Carroll, N., Hussain, S., & Humphreys, G. (2006). Intact first- and second-order false belief reasoning in a patient with severely impaired grammar. *Social Neuroscience*, 1(3-4), 334-348.
- Apperly, I. A., Samson, D., Chiavarino, C., Bickerton, W. L., & Humphreys, G. W. (2007). Testing the domain-specificity of a theory of mind deficit in brain-injured patients: Evidence for consistent performance on non-verbal, “reality-unknown” false belief and false photograph tasks. *Cognition*, 103(2), 300-321.
- Apperly, I.A., Samson, D., Chiavarino, C., Humphreys, G.W. (2004). Frontal and temporo-parietal lobe contributions to theory of mind: neuropsychological evidence from a false-belief task with reduced language and executive demands. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 16(10), 1773–1784.
- Apperly, I. A., Samson, D., & Humphreys, G. W. (2005). Domain-specificity and theory of mind: evaluating neuropsychological evidence. *Trends in cognitive sciences*, 9(12), 572-577

- Apperly, I. A., Samson, D., & Humphreys, G. W. (2009). Studies of adults can inform accounts of theory of mind development. *Developmental Psychology*, 45(1), 190–201. doi:10.1037/a0014098
- Arora, A., Weiss, B., Schurz, M., Aichhorn, M., Wieshofer, R.C., Perner, J. (2015). Left inferior-parietal lobe activity in perspective tasks: identity statements. *Frontiers in Human Neuroscience*, 9, 360.
- Bailey, P. E., & Henry, J. D. (2008). Growing less empathic with age: Disinhibition of the self-perspective. *The Journals of Gerontology Series B: Psychological Sciences and Social Sciences*, 63(4), 219-226.
- Baron-Cohen, S. (2001). Theory of mind in normal development and autism. *Prisme*, 34, 174-183.
- Baron-Cohen, S., Jolliffe, T., Mortimore, C., & Robertson, M. (1997). Another advanced test of theory of mind: Evidence from very high functioning adults with autism or Asperger syndrome. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 38(7), 813-822.
- Baron-Cohen, S., Leslie, A. M., & Frith, U. (1985). Does the autistic child have a “theory of mind”? *Cognition*, 21(1), 37-46.
- Baron-Cohen, S., & Wheelwright, S. (2004). The empathy quotient: an investigation of adults with Asperger syndrome or high functioning autism, and normal sex differences. *Journal of autism and developmental disorders*, 34(2), 163-75.
- Baron-Cohen, S., Wheelwright, S., Hill, J., Raste, Y., & Plumb, I. (2001). The “Reading the Mind in the Eyes” Test revised version: a study with normal adults, and adults with Asperger syndrome or high-functioning autism. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*, 42(2), 241-51.
- Bediou, B., Ryff, I., Mercier, B., Milliery, M., He, M. A., d'Amato, T., & Krolak-Salmon, P. (2009). Impaired social cognition in mild Alzheimer disease. *Journal of geriatric psychiatry and neurology*, 22(2), 130-140.
- Berryhill, M.E. (2012). Insights from neuropsychology: pinpointing the role of the posterior parietal cortex in episodic and working memory. *Frontiers in Integrative Neuroscience*, 6, 1–12.
- Biervoye, A., Dricot, L., Ivanoiu, A., & Samson, D. (2016). Impaired spontaneous belief inference following acquired damage to the left posterior temporo-parietal junction. *Social cognitive and affective neuroscience*. nsw076
- Binder, J. R., Desai, R. H., Graves, W. W., & Conant, L. L. (2009). Where is the semantic system? A critical review and meta-analysis of 120 functional neuroimaging studies. *Cerebral Cortex*, 19(12), 2767-2796.
- Birch, S. A., & Bloom, P. (2007). The curse of knowledge in reasoning about false beliefs. *Psychological Science*, 18(5), 382-386.
- Bird, C.M., Castelli, F., Malik, O., Frith, U., Husain, M. (2004). The impact of extensive medial frontal lobe damage on ‘theory of mind’ and cognition. *Brain*, 127(4), 914–28.

- Bloom, P., & German, T. P. (2000). Two reasons to abandon the false belief task as a test of theory of mind. *Cognition*, 77(1), B25-B31.
- Bora, E., Walterfang, M., & Velakoulis, D. (2015). Theory of mind in behavioural-variant frontotemporal dementia and Alzheimer's disease: a meta-analysis. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 86(7), 714-719.
- Bosco, F. M., Capozzi, F., Colle, L., Marostica, P., & Tirassa, M. (2014). Theory of Mind deficit in subjects with alcohol use disorder: An analysis of mindreading processes. *Alcohol and Alcoholism*, 49(3), 299-307.
- Broca, P. (1861). Remarques sur le siège de la faculté du langage articulé, suivies d'une observation d'aphémie (perte de la parole). *Bulletin de la société anatomique de Paris*, 6, 330-357.
- Brunet, E., Sarfati, Y., Hardy-Baylé, M. C., & Decety, J. (2000). A PET investigation of the attribution of intentions with a nonverbal task. *Neuroimage*, 11(2), 157-166.
- Bull, R., Phillips, L. H., & Conway, C. A. (2008). The role of control functions in mentalizing: Dual-task studies of theory of mind and executive function. *Cognition*, 107(2), 663-672.
- Cabeza, R., Ciaramelli, E., Moscovitch, M. (2012). Cognitive contributions of the ventral parietal cortex: an integrative theoretical account. *Trends in Cognitive Sciences*, 16(6), 338-52.
- Cabeza, R., Ciaramelli, E., Olson, I. R., & Moscovitch, M. (2008). The parietal cortex and episodic memory: an attentional account. *Nature Reviews Neuroscience*, 9(8), 613-625.
- Call, J., & Tomasello, M. (1999). A nonverbal false belief task: The performance of children and great apes. *Child development*, 70(2), 381-395.
- Capelli, C. A., Nakagawa, N., & Madden, C. M. (1990). How children understand sarcasm: The role of context and intonation. *Child Development*, 61(6), 1824-1841.
- Cardebat, D., Doyon, B., Puel, M., Goulet, P., & Joanette, Y. (1990). Formal and semantic lexical evocation in normal subjects. Performance and dynamics of production as a function of sex, age and educational level. *Acta Neurologica Belgica*, 90(4), 207-217.
- Castelli, I., Pini, A., Alberoni, M., Liverta-Sempio, O., Baglio, F., Massaro, D., Marchetti, A., Nemni, R., 2011. Mapping levels of theory in mind in Alzheimer's disease: a preliminary study. *Aging & Mental Health*, 15, 157-168.
- Carlson, S. M., & Moses, L. J. (2001). Individual differences in inhibitory control and children's theory of mind. *Child Development*, 72(4), 1032-1053.
- Carlson, S. M., Moses, L. J., & Breton, C. (2002). How specific is the relation between executive function and theory of mind? Contributions of inhibitory control and working memory. *Infant and Child Development*, 11(2), 73-92.
- Carruthers, P. (2016). Two systems for mindreading?. *Review of Philosophy and Psychology*, 7(1), 141-162.
- Carruthers, P. (2015). Mindreading in adults: Evaluating two-systems views. *Synthese*, 1-16.

- Chandler, M., Boyes, M., & Ball, L. (1990). Relativism and stations of epistemic doubt. *Journal of Experimental Child Psychology*, 50, 370–395.
- Charlton, R. A., Barrick, T. R., Markus, H. S., & Morris, R. G. (2009). Theory of mind associations with other cognitive functions and brain imaging in normal aging. *Psychology and Aging*, 24, 338–348.
- Choong, C. S., & Doody, G. A. (2013). Can theory of mind deficits be measured reliably in people with mild and moderate Alzheimer's dementia?. *BMC psychology*, 1(1), 1.
- Clements, W. A., & Perner, J. (1994). Implicit understanding of belief. *Cognitive Development*, 9, 377–395.
- Contreras, J. M., Banaji, M. R., & Mitchell, J. P. (2012). Dissociable neural correlates of stereotypes and other forms of semantic knowledge. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 7, 764–770.
- Corbetta, M., Patel, G., & Shulman, G. L. (2008). The reorienting system of the human brain: from environment to theory of mind. *Neuron*, 58(3), 306–324.
- Corbetta, M., & Shulman, G. L. (2002). Control of goal-directed and stimulus-driven attention in the brain. *Nature reviews neuroscience*, 3(3), 201–215.
- Cousineau, D. (2005). Confidence intervals in within-subject designs: A simpler solution to Loftus and Masson's method. *Tutorials in Quantitative Methods for Psychology*, 1(1), 42–45.
- Crawford, J. R., & Garthwaite, P. H. (2005). Testing for suspected impairments and dissociations in single-case studies in neuropsychology: evaluation of alternatives using monte carlo simulations and revised tests for dissociations. *Neuropsychology*, 19(3), 318–331.
- Crawford, J. R., Garthwaite, P. H., & Gray, C. D. (2003). Wanted: Fully operational definitions of dissociations in single-case studies. *Cortex*, 39(2), 357–370.
- Crawford, J.R., Howell, D.C. (1998). Comparing an individual's test score against norms derived from small samples. *The Clinical Neuropsychologist*, 12(4), 482–6.
- Cuerva, A. G., Sabe, L., Kuzis, G., Tiberti, C., Dorrego, F., & Starkstein, S. E. (2001). Theory of mind and pragmatic abilities in dementia. *Cognitive and Behavioral Neurology*, 14(3), 153–158.
- Decety, J., & Lamm, C. (2006). Human empathy through the lens of social neuroscience. *The Scientific World Journal*, 6, 1146–1163.
- de Partz, M.P., Bilocq, V., De Wilde, V., Seron, X., & Pillon, A. (2001). LEXIS: Tests pour l'évaluation des troubles lexicaux chez la personne aphasique. Marseille: Solal.
- Desgranges, B., Laisney, M., Bon, L., Duval, C., Mondou, A., Bejanin, A., ... & Muckle, G. (2012). TOM-15: Une épreuve de fausses croyances pour évaluer la théorie de l'esprit cognitive. *Revue de neuropsychologie*, 4(3), 216–220.
- Duval, C., Piolino, P., Bejanin, A., Eustache, F., & Desgranges, B. (2011). Age effects on different components of theory of mind. *Consciousness and cognition*, 20(3), 627–642.

- Duval, C., Piolino, P., Bejanin, A., Laisney, M., Eustache, F., & Desgranges, B. (2011). La théorie de l'esprit: aspects conceptuels, évaluation et effets de l'âge. *Revue de neuropsychologie*, 3(1), 41-51.
- Ekman, P. & Friesen, W. V. Pictures of Facial Affect (Consulting Psychologists Press, 1976).
- Eisenberg, N., & Lennon, R. (1983). Sex differences in empathy and related capacities. *Psychological Bulletin*, 94(1), 100.
- Epley, N., Keysar, B., Van Boven, L., & Gilovich, T. (2004). Perspective taking as egocentric anchoring and adjustment. *Journal of personality and social psychology*, 87(3), 327.
- Fernandez-Duque, D., Baird, J. A., & Black, S. E. (2009). False-belief understanding in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 31(4), 489-497.
- Field, A. (2015). Discovering Statistics using SPSS (sd edition). Sage Publications: London.
- Fizke, E., Barthel, D., Peters, T., & Rakoczy, H. (2013). Executive function plays a role in coordinating different perspectives, particularly when one's own perspective is involved. *Cognition*, 130(3), 315-334.
- Flavell, J. H., & Miller, P. H. (1998). Social cognition. In D. Kuhn & R. Siegler (Eds.), *Handbook of child psychology: Vol. 2: Cognition, perception, and language* (pp. 851 – 898). New York: Wiley.
- Folstein, M.F., Folstein, S.E., & McHugh, P.R. (1975). "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 12(3), 189–198.
- Freedman, M., Binns, M. A., Black, S. E., Murphy, C., & Stuss, D. T. (2013). Theory of mind and recognition of facial emotion in dementia: challenge to current concepts. *Alzheimer disease & associated disorders*, 27(1), 56-61.
- Friesen, C. K., & Kingstone, A. (1998). The eyes have it! Reflexive orienting is triggered by nonpredictive gaze. *Psychonomic Bulletin & Review*, 5, 490-495.
- Friesen, C. K., Moore, C., & Kingstone, A. (2005). Does gaze direction really trigger a reflexive shift of spatial attention? *Brain and Cognition*, 57(1), 66–69.
- Frisoni, G. B., Fox, N. C., Jack, C. R. Jr, Scheltens, P. & Thompson, P. M. (2010). The clinical use of structural MRI in Alzheimer disease. *Nature Reviews Neurology*, 6(2), 67–77.
- Frith, U., & Frith, C. D. (2003). Development and neurophysiology of mentalizing. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London B: Biological Sciences*, 358, 459-473.
- Funkiewiez, A., Bertoux, M., de Souza, L. C., Lévy, R., & Dubois, B. (2011). The SEA (Social cognition and Emotional Assessment): a clinical neuropsychological tool for

- early diagnosis of frontal variant of frontotemporal lobar degeneration. *Neuropsychology*, 26(1), 81.
- Gallagher, H. L., & Frith, C. D. (2003). Functional imaging of 'theory of mind'. *Trends in cognitive sciences*, 7(2), 77-83.
- German, T. P., & Hehman, J. A. (2006). Representational and executive selection resources in 'theory of mind': Evidence from compromised belief-desire reasoning in old age. *Cognition*, 101, 129-152. doi: 10.1016/j.cognition.2005.05.007
- Godefroy, O., Jeannerod, M., Allain, P., & Le Gall, D. (2008). Lobe frontal, fonctions exécutives et contrôle cognitif. *Revue neurologique*, 164, 119-127.
- Gopnik, A., & Astington, J. W. (1988). Children's understanding of representational change and its relation to the understanding of false belief and the appearance-reality distinction. *Child development*, 59, 26-37.
- Gopnik, A., & Meltzoff, A. (1997). Words, thoughts and theories. Cambridge, MA: MIT Press.
- Gopnik, A., & Wellman, H. (1992). Why the child's theory of mind really is a theory. *Mind and Language*, 7, 145-171.
- Gregory, C., Lough, S., Stone, V., Erzinclioglu, S., Martin, L., Baron-Cohen, S., Hodges, J.R., 2002. Theory of mind in patients with frontal variant frontotemporal dementia and Alzheimer's disease: theoretical and practical implications. *Brain*, 125, 752-764.
- Gordon, R. (1986). Folk psychology as simulation. *Mind and Language*, 1, 158-170.
- Greene, D. J., Mooshagian, E., Kaplan, J. T., Zaidel, E., & Iacoboni, M. (2009). The neural correlates of social attention: automatic orienting to social and nonsocial cues. *Psychological Research PRPF*, 73(4), 499-511.
- Happé, F. G. (1994). An advanced test of theory of mind: Understanding of story characters' thoughts and feelings by able autistic, mentally handicapped, and normal children and adults. *Journal of autism and Developmental disorders*, 24(2), 129-154.
- Happé, F. G. E., Winner, E., & Brownell, H. (1998). The getting of wisdom: Theory of mind in old age. *Developmental Psychology*, 34, 358-362.
- Harris, P. (1992). From simulation to folk psychology: The case for development. *Mind and Language* 7, 120-144.
- Hartwright, C. E., Apperly, I. A., & Hansen, P. C. (2012). Multiple roles for executive control in belief-desire reasoning: distinct neural networks are recruited for self perspective inhibition and complexity of reasoning. *NeuroImage*, 61(4), 921-930.
- Hartwright, C. E., Apperly, I. a., & Hansen, P. C. (2015). The special case of self-perspective inhibition in mental, but not non-mental, representation. *Neuropsychologia*, 67, 183-192. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2014.12.015
- Heal, J. (1986) Replication and functionalism. In Butterfield, J., (ed) Language, Mind and Logic. Cambridge: Cambridge University Press.

- Henry, J. D., Phillips, L. H., Ruffman, T., & Bailey, P. E. (2013). A meta-analytic review of age differences in theory of mind. *Psychology and Aging*, 28(3), 826.
- Henry, J. D., Rendell, P. G., Scicluna, A., Jackson, M., & Phillips, L. H. (2009). Emotion experience, expression, and regulation in Alzheimer's disease. *Psychology and aging*, 24(1), 252.
- Henry, J. D., von Hippel, W., Molenberghs, P., Lee, T., & Sachdev, P. S. (2016). Clinical assessment of social cognitive function in neurological disorders. *Nature Reviews Neurology*, 12(1), 28-39.
- Hyde, D.C., Aparicio Betancourt, M., Simon, C.E. (2015). Human temporal-parietal junction spontaneously tracks others' beliefs: a functional near-infrared spectroscopy study. *Human Brain Mapping*, 36(12), 4831–46.
- Hynes, C. A., Baird, A. A., & Grafton, S. T. (2006). Differential role of the orbital frontal lobe in emotional versus cognitive perspective-taking. *Neuropsychologia*, 44(3), 374-383.
- Igelstrom, K.M., Webb, T.W., Graziano, M.S.A. (2015). Neural processes in the human temporoparietal cortex separated by localized independent component analysis. *Journal of Neuroscience*, 35(25), 9432–45.
- Isoda, M., Noritake, A. (2013). What makes the dorsomedial frontal cortex active during reading the mental states of others? *Frontiers in Neuroscience*, 7, 232
- Ivanou, A., Dricot, L., Gilis, N., Grandin, C., Lhommel, R., Quenon, L., & Hanseeuw, B. (2015). Classification of non-demented patients attending a memory clinic using the new diagnostic criteria for Alzheimer's disease with disease-related biomarkers. *Journal of Alzheimer's Disease*, 43(3), 835-847.
- Kalbe, E., Schlegel, M., Sack, A. T., Nowak, D. A., Dafotakis, M., Bangard, C., ... & Kessler, J. (2010). Dissociating cognitive from affective theory of mind: a TMS study. *Cortex*, 46(6), 769-780.
- Kanai, R., & Rees, G. (2011). The structural basis of inter-individual differences in human behaviour and cognition. *Nature Reviews Neuroscience*, 12(4), 231-242.
- Kemp, J., Després, O., Sellal, F., & Dufour, A. (2012). Theory of Mind in normal ageing and neurodegenerative pathologies. *Ageing research reviews*, 11(2), 199-219.
- Kennedy, D. P., & Adolphs, R. (2012). The social brain in psychiatric and neurological disorders. *Trends in cognitive sciences*, 16(11), 559-572.
- Keysar, B., Barr, D. J., Balin, J. A., & Brauner, J. S. (2000). Taking perspective in conversation: The role of mutual knowledge in comprehension. *Psychological Science*, 11(1), 32-38.
- Keysar, B., Lin, S., & Barr, D. J. (2003). Limits on theory of mind use in adults. *Cognition*, 89(1), 25-41.
- Kobayashi, C., Glover, G. H., & Temple, E. (2007). Children's and adults' neural bases of verbal and nonverbal 'theory of mind'. *Neuropsychologia*, 45(7), 1522-1532.

- Kovács, A.M. (2015). Belief files in theory of mind reasoning. *Review of Philosophy and Psychology*.
- Kovács, A.M., Kühn, S., Gergely, G., Csibra, G., Brass, M. (2014). Are all beliefs equal? Implicit belief attributions recruiting core brain regions of theory of mind. *PLoS One*, 9(9), e106558.
- Kovács, A.M., Téglás, E., Endress, A.D. (2010). The social sense: susceptibility to others' beliefs in human infants and adults. *Science*, 330(6012), 1830–4.
- Krach, S., Blümel, I., Marjoram, D., Lataster, T., Krabbendam, L., Weber, J., van Os, J., & Kircher, T. (2009). Are women better mindreaders? Sex differences in neural correlates of mentalizing detected with functional MRI. *BMC neuroscience*, 10(1), 1.
- Kumfor, F., Sapey-Triomphe, L. A., Leyton, C. E., Burrell, J. R., Hodges, J. R., & Piguet, O. (2014). Degradation of emotion processing ability in corticobasal syndrome and Alzheimer's disease. *Brain*, 137(11), 3061-3072.
- Laisney, M., Bon, L., Guiziou, C., Daluzeau, N., Eustache, F., & Desgranges, B. (2013). Cognitive and affective Theory of Mind in mild to moderate Alzheimer's disease. *Journal of neuropsychology*, 7(1), 107-120.
- Laisney, M., Giffard, B., Belliard, S., de La Sayette, V., Desgranges, B., & Eustache, F. (2011). When the zebra loses its stripes: Semantic priming in early Alzheimer's disease and semantic dementia. *Cortex*, 47, 35-46.
- Lamm, C., Batson, C. D., & Decety, J. (2007). The neural substrate of human empathy: effects of perspective-taking and cognitive appraisal. *Journal of cognitive neuroscience*, 19(1), 42-58.
- Le Bouc, R., Lenfant, P., Delbeuck, X., Ravasi, L., Lebert, F., Semah, F., & Pasquier, F. (2012). My belief or yours? Differential theory of mind deficits in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. *Brain*, 135(10), 3026-3038.
- Leekam, S. R., & Perner, J. (1991). Does the autistic child have a metarepresentational deficit?. *Cognition*, 40(3), 203-218.
- Leslie, A. M., Friedman, O., & German, T. P. (2004). Core mechanisms in 'theory of mind'. *Trends in cognitive sciences*, 8(12), 528-533.
- Leslie, A. M., German, T. P., & Polizzi, P. (2005). Belief-desire reasoning as a process of selection. *Cognitive psychology*, 50(1), 45-85.
- Leslie, A. M., & Thaiss, L. (1992). Domain specificity in conceptual development: Neuropsychological evidence from autism. *Cognition*, 43(3), 225-251.
- Li, X., Wang, K., Wang, F., Tao, Q., Xie, Y., & Cheng, Q. (2013). Aging of theory of mind: The influence of educational level and cognitive processing. *International Journal of Psychology*, 48(4), 715-727.
- Low, J., Watts, J. (2013). Attributing false beliefs about object identity reveals a signature blind spot in humans' efficient mind-reading system. *Psychological Science*, 24(3), 305–11.

- McKhann, G. M., Knopman, D. S., Chertkow, H., Hyman, B. T., Jack, C. R., Kawas, C. H., ... Phelps, C. H. (2011). The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia : The Journal of the Alzheimer's Association*, 7(3), 263–269.
- MacPherson, S. E., Phillips, L. H., & Della Sala, S. (2002). Age, executive function and social decision making: a dorsolateral prefrontal theory of cognitive aging. *Psychology and aging*, 17(4), 598.
- Mars, R.B., Sallet, J., Schüffelen, U., Jbabdi, S., Toni, I., Rushworth, M.F.S. (2012). Connectivity-based subdivisions of the human right “temporoparietal junction area”: evidence for different areas participating in different cortical networks. *Cerebral Cortex*, 22(8), 1894–903.
- Martín-Rodríguez, J. F., & León-Carrión, J. (2010). Theory of mind deficits in patients with acquired brain injury: a quantitative review. *Neuropsychologia*, 48(5), 1181-1191.
- Maurage, F., Timary, P., Tecco, J. M., Lechantre, S., & Samson, D. (2015). Theory of mind difficulties in patients with alcohol dependence: beyond the prefrontal cortex dysfunction hypothesis. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 39(6), 980-988.
- McKinnon, M. C., & Moscovitch, M. (2007). Domain-general contributions to social reasoning: Theory of mind and deontic reasoning re-explored. *Cognition*, 102(2), 179-218.
- Mevorach, C., Hodsoll, J., Allen, H., Shalev, L., & Humphreys, G. (2010). Ignoring the elephant in the room: a neural circuit to downregulate salience. *The Journal of Neuroscience*, 30(17), 6072-6079.
- Michel, C., Dricot, L., Lhommel, R., Grandin, C., Ivanoiu, A., Pillon, A., & Samson, D. (2013). Extensive left temporal pole damage does not impact on theory of mind abilities. *Journal of cognitive neuroscience*, 25(12), 2025-2046.
- Miller, L. A., Hsieh, S., Lah, S., Savage, S., Hodges, J. R., & Piguet, O. (2012). One size does not fit all: face emotion processing impairments in semantic dementia, behavioural-variant frontotemporal dementia and Alzheimer's disease are mediated by distinct cognitive deficits. *Behavioural neurology*, 25(1), 53–60.
- Milligan, K., Astington, J. W., & Dack, L. A. (2007). Language and theory of mind: meta-analysis of the relation between language ability and false-belief understanding. *Child development*, 78(2), 622-646.
- Mitchell, R. L., & Phillips, L. H. (2015). The overlapping relationship between emotion perception and theory of mind. *Neuropsychologia*, 70, 1-10.
- Moors, A., & De Houwer, J. (2006). Automaticity: A theoretical and conceptual analysis. *Psychological Bulletin*, 132(2), 297–326.
- Morris, J.C, Mohs R.C, Rogers, H, Fillenbaum, G., & Heyman, A. (1988). Consortium to establish a registry for Alzheimer's disease (CERAD) clinical and neuropsychological assessment of Alzheimer's disease, 24(4), 641-52.

- Nichols, S. & Stich, S. (2003). *Mindreading: An Integrated Account of Pretence, Self-Awareness, and Understanding of Other Minds*, Oxford University Press.
- Noh, Y., Jeon, S., Lee, J. M., Kim, G. H., Cho, H., Ye, B. S., ...Na, D. L. (2014). Anatomical heterogeneity of Alzheimer disease. Based on cortical thickness on MRIs. *Neurology*, 83, 1936-1944.
- Onishi, K. H., Baillargeon, R. (2005). Do 15-month-old infants understand false beliefs? *Science*, 308(5719), 255–258. doi: 10.1126/science.1107621
- Pellicano, E. (2007). Links between theory of mind and executive function in young children with autism: clues to developmental primacy. *Developmental psychology*, 43(4), 974.
- Perner, J. (1991). *The representational mind*. Brighton: Harvester.
- Perner, J. (1995). The many faces of belief: reXections on Fodor's and the child's theory of mind. *Cognition*, 57, 241–269.
- Perner, J., Aichhorn, M., Kronbichler, M., Staffen, W., & Ladurner, G. (2006). Thinking of mental and other representations: The roles of left and right temporo-parietal junction. *Social neuroscience*, 1(3-4), 245-258.
- Perner, J., Leekam, S.R., & Wimmer, H. (1987). Three-year-olds' difficulty with false belief: The case for a conceptual deficit. *British Journal of Developmental Psychology*, 5, 125–137.
- Perner, J., & Ruffman, T. (2005). Infants' insight into the mind: How deep?. *Science*, 308(5719), 214-216.
- Perner, J., & Wimmer, H. (1985). "John thinks that Mary thinks that..." attribution of second-order beliefs by 5-to 10-year-old children. *Journal of experimental child psychology*, 39(3), 437-471.
- Peterson, C. C., Wellman, H. M., & Liu, D. (2005). Steps in Theory-of-Mind Development for Children With Deafness or Autism. *Child development*, 76(2), 502-517.
- Phillips, L. H., Bull, R., Allen, R., Inch, P., Burr, K., & Ogg, W. (2011). Lifespan aging and belief reasoning: Influences of executive function and social cue decoding. *Cognition*, 120, 236–247.
- Poletti, M., Enrici, I., & Adenzato, M. (2012). Cognitive and affective Theory of Mind in neurodegenerative diseases: neuropsychological, neuroanatomical and neurochemical levels. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 36(9), 2147-2164.
- Premack, D., & Woodruff, G. (1978). Does the chimpanzee have a theory of mind? *Behavioral and Brain Sciences* 4, 515–26.
- Preston, S. D., & De Waal, F. B. (2002). Empathy: Its ultimate and proximate bases. *Behavioral and brain sciences*, 25(1), 1-20.
- Reniers, R.L., Corcoran, R., Drake, R., Shryane, N.M., Völlm, B.A. (2011). The QCAE: a questionnaire of cognitive and affective empathy. *Journal of Personality Assessment*, 93(1), 84–95. doi:10.1080/00223891.2010.528484

- Reitan, R.M. (1955). The relation of the trail making test to organic brain damage. *Journal of Consulting Psychology*, 19(5), 393–394
- Rizzolatti, G., Fogassi, L., & Gallese, V. (2001). Neurophysiological mechanisms underlying the understanding and imitation of action. *Nature Reviews Neuroscience*, 2(9), 661–670.
- Sabbagh, M. A., Moses, L. J., & Shiverick, S. (2006). Executive functioning and preschoolers' understanding of false beliefs, false photographs, and false signs. *Child development*, 77(4), 1034–1049.
- Sabbagh, M. A., Moulson, M. C., & Harkness, K. L. (2004). Neural correlates of mental state decoding in human adults: An event-related potential study. *Journal of cognitive neuroscience*, 16(3), 415–426.
- Saltzman, J., Strauss, E., Hunter, M., & Archibald, S. (2000). Theory of mind and executive functions in normal human aging and Parkinson's disease. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 6(07), 781–788.
- Samson, D. (2009). Reading other people's mind: Insights from neuropsychology. *Journal of Neuropsychology*, 3(1), 3–16.
- Samson, D., & Apperly, I. A. (2010). There is More to Mind Reading than having Theory of Mind Concepts?: New Directions in Theory of Mind Research. *Infant and Child Development*, 19(5), 443–454.
- Samson, D., Apperly, I.A., Braithwaite, J.J., Andrews, B.J., Bodley Scott, S.E. (2010). Seeing it their way: evidence for rapid and involuntary computation of what other people see. *Journal of Experimental Psychology*, 36(5), 1255.
- Samson, D., Apperly, I.A., Chiavarino, C., Humphreys, G.W. (2004). Left temporoparietal junction is necessary for representing someone else's belief. *Nature Neuroscience*, 7(5), 499–500. doi: 10.1038/nn1223
- Samson, D., Apperly, I.A., Humphreys, G.W. (2007). Error analyses reveal contrasting deficits in “theory of mind”: neuropsychological evidence from a 3-option false belief task. *Neuropsychologia*, 45(11), 2561–2569. doi: 10.1038/nn1223
- Samson, D., Apperly, I.A., Kathirgamanathan, U., Humphreys, G.W. (2005). Seeing it my way: a case of a selective deficit in inhibiting self-perspective. *Brain*, 128(5), 1102–1111. doi: 10.1093/brain/awh464
- Samson, D., Houthuys, S., Humphreys, G.W. (2015). Self-perspective inhibition deficits cannot be explained by general executive function difficulties. *Cortex*, 70, 189–201.
- Sandoz, M., Démonet, J. F., & Fossard, M. (2014). Theory of mind and cognitive processes in aging and Alzheimer type dementia: a systematic review. *Aging & mental health*, 18(7), 815–827. doi: 10.1080/13607863.2014.899974
- Sarfati, Y., Brunet, E., & Hardy-Baylé, M. C. (2003). Comic-strip Task: Attribution of Intentions to Others. Service de Psychiatrie Adulte, Hôpital de Versailles, Le Chesnay, France.

- Saxe, R. (2005). Against simulation: the argument from error. *Trends in cognitive sciences*, 9(4), 174-179.
- Saxe, R., Carey, S., & Kanwisher, N. (2004). Understanding other minds: linking developmental psychology and functional neuroimaging. *Annu. Rev. Psychol.*, 55, 87-124.
- Saxe, R., & Kanwisher, N. (2003). People thinking about thinking people: the role of the temporo-parietal junction in "theory of mind". *Neuroimage*, 19(4), 1835-1842.
- Saxe, R., Powell, L.J. (2006). It's the thought that counts: specific brain regions for one component of the theory of mind. *Psychological Science*, 17(8), 692-9.
- Saxe, R., & Wexler, A. (2005). Making sense of another mind: the role of the right temporo-parietal junction. *Neuropsychologia*, 43(10), 1391-1399.
- Schneider, D., Bayliss, A. P., Becker, S. I., & Dux, P. E. (2012). Eye movements reveal sustained implicit processing of others' mental states. *Journal of experimental psychology: general*, 141(3), 433.
- Schneider, D., Lam, R., Bayliss, A. P., & Dux, P. E. (2012). Cognitive load disrupts implicit theory of mind processing. *Psychological Science*, 23, 842-847.
- Schneider, D., Nott, Z. E., & Dux, P. E. (2014). Task instructions and implicit theory of mind. *Cognition*, 133(1), 43-47. doi: 10.1016/j.cognition.2014.05.016
- Schneider, D., Slaughter, V. P., Bayliss, A. P., & Dux, P. E. (2013). A temporally sustained implicit theory of mind deficit in autism spectrum disorders. *Cognition*, 129(2), 410-417.
- Schneider, D., Slaughter, V.P., Becker, S.I., Dux, P.E. (2014b). Implicit false-belief processing in the human brain. *NeuroImage*, 101, 268-75.
- Schneider, D., Slaughter, V.P., Dux, P.E. (2015). What do we know about implicit false-belief tracking? *Psychonomic Bulletin & Review*, 22(1), 1-12.
- Schurz, M., Radua, J., Aichhorn, M., Richlan, F., Perner, J. (2014). Fractionating theory of mind: a meta-analysis of functional brain imaging studies. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 42, 9-34.
- Schuwerk, T., Döhnell, K., Sodian, B., Keck, I.R., Rupprecht, R., Sommer, M. (2014). Functional activity and effective connectivity of the posterior medial prefrontal cortex during processing of incongruent mental states. *Human Brain Mapping*, 35(7), 2950-65.
- Sebastian, C. L., Fontaine, N. M., Bird, G., Blakemore, S. J., De Brito, S. A., McCrory, E. J., & Viding, E. (2011). Neural processing associated with cognitive and affective Theory of Mind in adolescents and adults. *Social cognitive and affective neuroscience*, nsr023.
- Senju, A., Southgate, V., White, S., Frith, U. (2009). Mindblind eyes: an absence of spontaneous theory of mind in Asperger syndrome. *Science*, 325(5942), 883-5.

- Serra, L., Perri, R., Fadda, L., Padovani, A., Lorusso, S., Pettenati, C., Caltagirone, C., & Carlesimo, G.A. (2010). Relationship between cognitive impairment and behavioural disturbances in Alzheimer's disease patients. *Behavioural Neurology*, 23, 123-130.
- Shamay-Tsoory, S. G., & Aharon-Peretz, J. (2007). Dissociable prefrontal networks for cognitive and affective theory of mind: a lesion study. *Neuropsychologia*, 45(13), 3054-3067.
- Shamay-Tsoory, S. G., Aharon-Peretz, J., & Levkovitz, Y. (2007a). The neuroanatomical basis of affective mentalizing in schizophrenia: comparison of patients with schizophrenia and patients with localized prefrontal lesions. *Schizophrenia research*, 90(1), 274-283.
- Shamay-Tsoory, S. G., Aharon-Peretz, J., & Perry, D. (2009). Two systems for empathy: a double dissociation between emotional and cognitive empathy in inferior frontal gyrus versus ventromedial prefrontal lesions. *Brain*, 132(3), 617-627.
- Shamay-Tsoory, S. G., Harari, H., Aharon-Peretz, J., & Levkovitz, Y. (2010). The role of the orbitofrontal cortex in affective theory of mind deficits in criminal offenders with psychopathic tendencies. *Cortex*, 46(5), 668-677.
- Shamay-Tsoory, S. G., Tibi-Elhanany, Y., & Aharon-Peretz, J. (2006). The ventromedial prefrontal cortex is involved in understanding affective but not cognitive theory of mind stories. *Social neuroscience*, 1(3-4), 149-166.
- Shamay-Tsoory, S.G., Tomer, R., Berger, B.D., Goldsher, D., Aharon-Peretz, J. (2005). Impaired "affective theory of mind" is associated with right ventromedial prefrontal damage. *Cognitive and Behavioral Neurology*, 18(1), 55-67.
- Shimokawa, A., Yatomi, N., Anamizu, S., Torii, S., Isono, H., Sugai, Y., & Kohno, M. (2001). Influence of deteriorating ability of emotional comprehension on interpersonal behavior in Alzheimer-type dementia. *Brain and cognition*, 47(3), 423-433.
- Siéoroff, É. (2009). La neuropsychologie: Approche cognitive des syndromes cliniques. Armand Colin.
- Slessor, G., Phillips, L. H., & Bull, R. (2007). Exploring the specificity of age-related differences in theory of mind tasks. *Psychology and aging*, 22(3), 639.
- Southgate, V., Senju, A., & Csibra, G. (2007). Action Anticipation through Attribution of False Belief By Two-Year-Olds. *Psychological Science*, 18, 587-592
- Sommer, M., Döhnelt, K., Sodian, B., Meinhardt, J., Thoermer, C., & Hajak, G. (2007). Neural correlates of true and false belief reasoning. *Neuroimage*, 35(3), 1378-1384.
- Stone, V.E, Baron-Cohen, S., Knight, R.T. (1998). Frontal lobe contributions to theory of mind. *Journal of cognitive neuroscience*, 10(5), 640-656.
- Stone, V. E., & Gerrans, P. (2006). What's domain-specific about theory of mind?. *Social Neuroscience*, 1(3-4), 309-319.
- Sprong, M., Schothorst, P., Vos, E., Hox, J., & Van Engeland, H. (2007). Theory of mind in schizophrenia meta-analysis. *The British Journal of Psychiatry*, 191(1), 5-13.

- Surian, L., Caldi, S., & Sperber, D. (2007). Attribution of beliefs by 13-month-old infants. *Psychological science*, 18(7), 580-586.
- Teuber, H. L. (1955). Physiological psychology. *Annual review of psychology*, 6(1), 267-296.
- Townsend, J. T., & Ashby, F. G. (1983). Stochastic modeling of elementary psychological processes. CUP Archive.
- Van der Meer, L., Groenewold, N. A., Nolen, W. A., Pijnenborg, M., & Aleman, A. (2011). Inhibit yourself and understand the other: neural basis of distinct processes underlying Theory of Mind. *Neuroimage*, 56(4), 2364-2374.
- Van Overwalle, F. (2009). Social cognition and the brain: a meta-analysis. *Human brain mapping*, 30(3), 829-858. doi:10.1002/hbm.20547
- Varley, R. and Siegal, M. (2000) Evidence for cognition without grammar from causal reasoning and 'theory of mind' in an agrammatic aphasic patient. *Current Biology*, 10, 723-726.
- Verdon, C. M., Fossati, P., Verny, M., Dieudonné, B., Teillet, L., & Nadel, J. (2007). Social cognition: An early impairment in dementia of the Alzheimer type. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, 21, 25-30.
- Veroude, K., Jolles, J., Croiset, G., & Krabbendam, L. (2014). Sex differences in the neural bases of social appraisals. *Social cognitive and affective neuroscience*, 9(4), 513-519.
- Vogeley, K., Bussfeld, P., Newen, A., Herrmann, S., Happe, F., Falkai, P., et al. (2001). Mind reading: neural mechanisms of theory of mind and self-perspective. *NeuroImage*, 14(1), 170-181
- Weissenbacher, A., Kasess, C., Gerstl, F., Lanzenberger, R., Moser, E., & Windischberger, C. (2009). Correlations and anticorrelations in resting-state functional connectivity MRI: a quantitative comparison of preprocessing strategies. *Neuroimage*, 47(4), 1408-1416.
- Wellman, H. M. (1990). The child's theory of mind. Cambridge, MA: MIT Press.
- Wellman, H. M., Cross, D., & Watson, J. (2001). Meta-analysis of theory- of-mind development: The truth about false belief. *Child Development*, 72, 655-684.
- Wellman, H. M., & Liu, D. (2004). Scaling of theory-of-mind tasks. *Child development*, 75(2), 523-541.
- Wellman, H. M., & Woolley, J. D. (1990). From simple desires to ordinary beliefs: The early development of everyday psychology. *Cognition*, 35(3), 245-275.
- White, S., Hill, E., Happé, F., & Frith, U. (2009). Revisiting the strange stories: Revealing mentalizing impairments in autism. *Child development*, 80(4), 1097-1117.
- Wimmer, H., & Perner, J. (1983). Beliefs about beliefs: Representation and constraining function of wrong beliefs in young children's understanding of deception. *Cognition*, 13, 103-128.

- Young, A., Perrett, D., Calder, A., Sprengelmeyer, R. & Ekman, P. Facial Expressions of Emotion — Stimuli and Tests (FEEST) (Thames Valley Test Company, 2002).
- Young, L., Saxe, R. (2009). An fMRI investigation of spontaneous mental state inference for moral judgment. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 21(7), 1396–405.
- Zaitchik, D. (1990). When representations conflict with reality: The preschooler's problem with false beliefs and “false” photographs. *Cognition*, 35(1), 41-68.
- Zaitchik, D., Koff, E., Brownell, H., Winner, E., Albert, M., 2004. Inference of mental states in patients with Alzheimer's disease. *Cognitive Neuropsychiatry*, 9, 301–313.
- Zaitchik, D., Koff, E., Brownell, H., Winner, E., Albert, M., 2006. Inference of beliefs and emotions in patients with Alzheimer's disease. *Neuropsychology*, 20, 11–20.

Annexes

1. Illustrations des tâches comportementales¹⁸

1.1. Tâche de fausses croyances réalité non-connue sans distracteurs

La tâche de fausses croyances réalité non-connue sans distracteurs décrite dans le chapitre 2 à la page 46, dans le chapitre 3 à la page 70, ainsi que dans le chapitre 4 à la page 167, est une tâche non-verbale composée de courts clips vidéo. Elle se compose de différents types d'essais (fausses croyances, vraies croyances, contrôles mémoire et fillers) qui sont illustrés dans la Figure 1. La question posée à la fin de chaque essai était la suivante : « Montrez-moi dans quelle boîte se trouve l'objet vert ? ».

Dans les essais de fausses croyances, l'homme cache l'objet vert dans l'une des deux boîtes opaques placées devant lui. Il montre à la femme où se trouve l'objet vert. Le participant n'a pas connaissance de la localisation de l'objet vert à cause de l'angle de la caméra. La femme sort de la pièce. En l'absence de la femme, l'homme échange les deux boîtes de place. La dame revient dans la pièce. La femme indique l'une des deux boîtes à l'aide d'un objet rose. Pour inférer correctement où se trouve l'objet vert, le participant doit inférer que la femme a une fausse croyance au sujet de la localisation de l'objet vert et donc, choisir l'autre boîte que celle indiquée par la femme.

Dans les essais de vraies croyances, les séquences d'événements sont identiques aux essais de fausses croyances excepté qu'en absence de la femme, l'homme n'intervient pas les boîtes de place. La croyance de la femme quant à la localisation de l'objet vert correspond donc à l'état de la réalité.

Dans les essais de contrôles mémoire, les séquences d'événements sont identiques aux essais de fausses croyances, excepté que la femme indique l'une des deux boîtes au moyen de l'objet rose avant de sortir de la pièce. Le participant a donc connaissance de la croyance de la dame avant que les boîtes soient interverties de place. Il doit garder en mémoire cette information et doit ensuite la mettre à jour lorsque l'homme intervertit les boîtes de place.

Dans les essais de fillers, les séquences d'événements sont identiques aux essais de fausses croyances, excepté que la femme indique l'une des deux boîtes au moyen de l'objet rose avant de sortir de la pièce et que l'homme retire l'objet vert de la boîte pour le mettre dans l'autre boîte (le transfert est visible par le participant).

¹⁸ Pour information, deux des tâches de raisonnement de fausses croyances sont téléchargeables sur Figshare: [<https://dx.doi.org/10.6084/m9.figshare.c.3456645>]

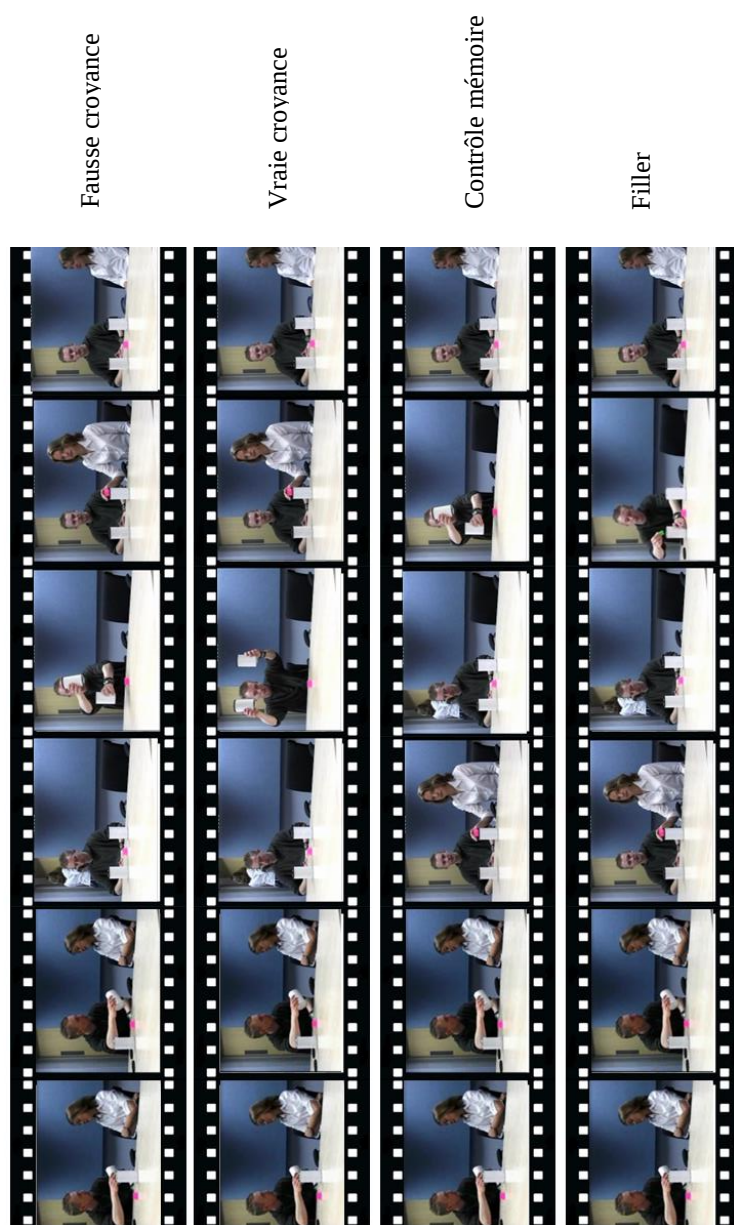


Figure 1. Illustration des différents types d'essais de la tâche de fausses croyances réalité non-con nue sans distracteurs.

1.2. Tâche de fausses croyances réalité connue sans distracteurs

La tâche de fausses croyances réalité connue sans distracteurs décrite dans le chapitre 2 à la page 47, dans le chapitre 3 à la page 72, ainsi que dans le chapitre 4 à la page 177, est une tâche non-verbale composée de courts clips vidéo. Elle se compose de différents types d'essais (fausses croyances, vraies croyances/contrôles mémoire et fillers) qui sont illustrés dans la Figure 2. La question posée à la fin de chaque essai était la suivante : « Quelle boîte va-t-elle ouvrir en premier pour trouver l'objet ? ».

Dans les essais de fausses croyances, l'homme met l'objet vert dans l'une des deux boîtes opaques placées devant lui, à la vue de la femme. La femme sort de la pièce. En l'absence de la femme, l'homme retire l'objet de la boîte et le place dans l'autre boîte. La dame revient dans la pièce. Pour inférer correctement où se trouve l'objet vert, le participant doit inférer que la femme a une fausse croyance au sujet de la localisation de l'objet vert, et doit inhiber sa propre perspective/connaissance.

Dans les essais de vraies croyances/contrôles mémoires, les séquences d'événements sont identiques aux essais de fausses croyances, excepté qu'en absence de la femme, l'homme ne place pas l'objet dans l'autre boîte, mais il le remet dans la boîte initiale. La femme a donc une vraie croyance quant à la localisation de l'objet.

Dans les essais fillers 1 et 2, les séquences d'événements sont identiques aux essais de fausses croyances, excepté que la femme reste dans la pièce. Elle est donc présente lorsque l'homme remet l'objet dans la boîte initiale (filler 1) ou lorsqu'il change l'objet de boîte (filler 2).

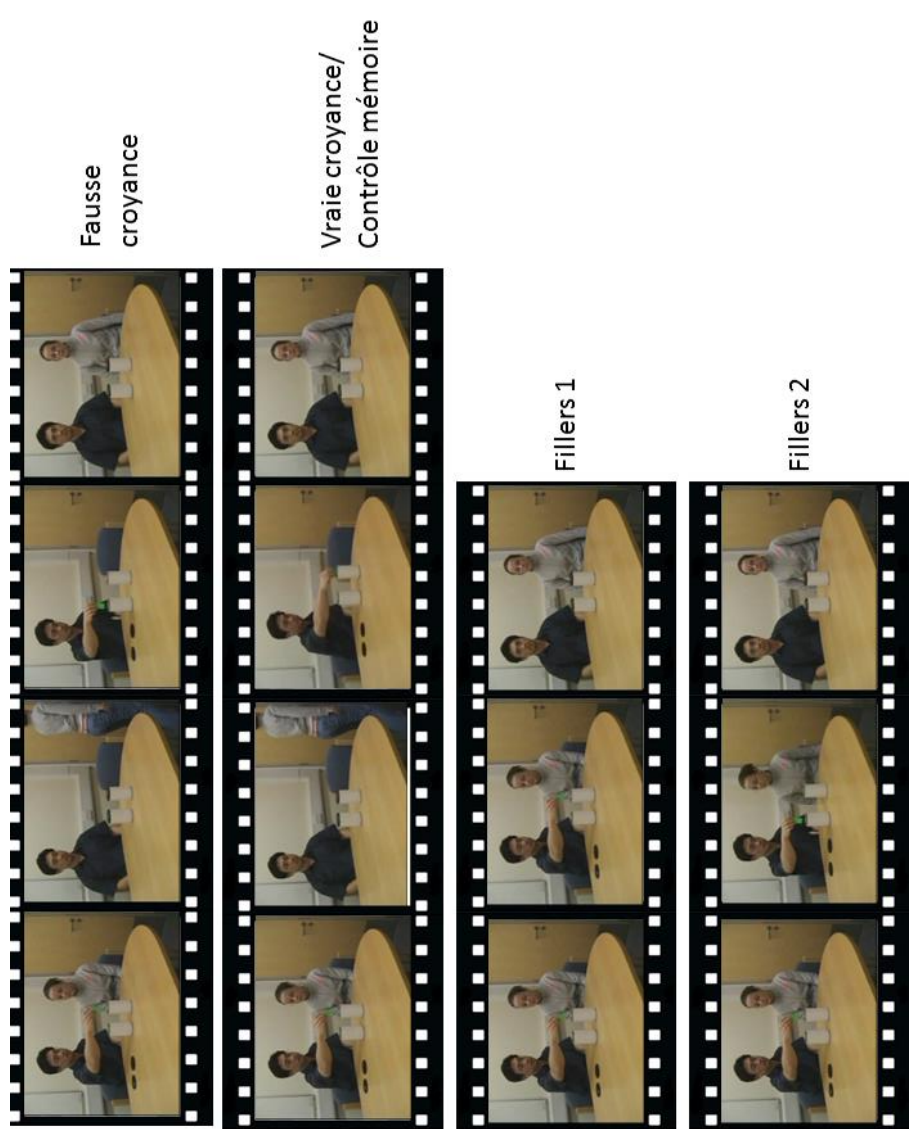


Figure 2. Illustration des différents types d'essais de la tâche de fausses croyances réalité connue sans distracteurs.

1.3. Tâche de fausses croyances réalité non-connue avec distracteurs

La tâche de fausses croyances réalité non-connue avec distracteurs décrite dans le chapitre 2 à la page 48 est une tâche non-verbale composée de courts clips vidéo. Au sein de la tâche, des essais de fausses croyances sont mélangés avec des essais de vraies croyances. Un type d'essai de fausse croyance est illustré dans la Figure 3. La question posée à la fin de chaque essai était la suivante : « Qu'est-ce qu'il y a à l'intérieur de la boîte ? ».

Dans les essais de fausses croyances, un personnage (appelé « le voisin curieux ») s'arrête devant la fenêtre de la maison et peut voir ce qu'il s'y passe à l'intérieur. A l'intérieur de la maison, la dame met un objet dans un contenant (par ex., une boîte de produits pour lave-vaisselle). L'objet n'est pas visible par le participant car la dame utilise un tissu pour cacher l'objet lorsqu'elle le manipule. Ensuite, elle montre l'objet placé à l'intérieur de la boîte au personnage. La dame sort de la pièce et le personnage part également. En absence du personnage, la dame revient dans la pièce et retire l'objet de la boîte et met un autre objet dans celle-ci. Les objets ne sont pas visibles par le participant car la dame utilise des tissus pour cacher les objets lorsqu'elle les manipule. Le personnage revient et indique un des deux objets proposés comme choix de réponse. Le participant doit inférer que le personnage a une fausse croyance quant à l'identification de l'objet contenu dans la boîte et doit donc choisir l'autre choix proposé.

Dans les essais de vraies croyances, les séquences d'événements sont identiques aux essais de fausses croyances, excepté que le personnage reste devant la fenêtre lorsque la dame revient échanger le contenu de la boîte. Le personnage a donc une vraie croyance quant au contenu de la boîte.



Figure 3. Illustration des types d'essais de la tâche de réalité non-connue avec distracteurs. La première ligne représente un exemple de fausse croyance. La deuxième ligne représente un exemple de vraie croyance

1.4. Tâche de fausses croyances réalité connue avec distracteurs

La tâche de fausses croyances réalité connue avec distracteurs décrite dans le chapitre 2 à la page 49 est une tâche non-verbale composée de courts clips vidéo. La tâche est similaire à celle de la réalité non-connue avec distracteurs, excepté que les objets ne sont plus cachés par des tissus lorsqu'ils sont manipulés par la dame (d'où l'appellation « réalité connue »). Au sein de la tâche, des essais de fausses croyances sont mélangés avec des essais de vraies croyances. Un type d'essai de fausse croyance est illustré dans la Figure 4. La question posée à la fin de chaque essai était la suivante : « Qu'est-ce qu'il/elle pense qu'il y a à l'intérieur maintenant ? ».

Dans les essais de fausses croyances, la séquence d'événements est similaire à celle des essais de fausses croyances de la réalité non-connue avec distracteurs. Un personnage (appelé « le voisin curieux ») s'arrête devant la fenêtre de la maison et peut voir ce qu'il s'y passe à l'intérieur. A l'intérieur de la maison, la dame met un objet dans un contenant (par ex., des clefs dans une boîte d'œufs). L'objet est visible par le participant et par le personnage. La dame sort de la pièce et le personnage part également. En l'absence du personnage, la dame revient dans la pièce et retire l'objet de la boîte et met un autre objet dans celle-ci (par ex., un œuf dans la boîte d'œufs). Le participant doit choisir parmi deux réponses proposées.

Dans les essais de vraies croyances, les séquences d'événements sont identiques aux essais de fausses croyances, excepté que le personnage reste devant la fenêtre lorsque la dame revient échanger le contenu de la boîte. Le personnage a donc une vraie croyance quant au contenu de la boîte.

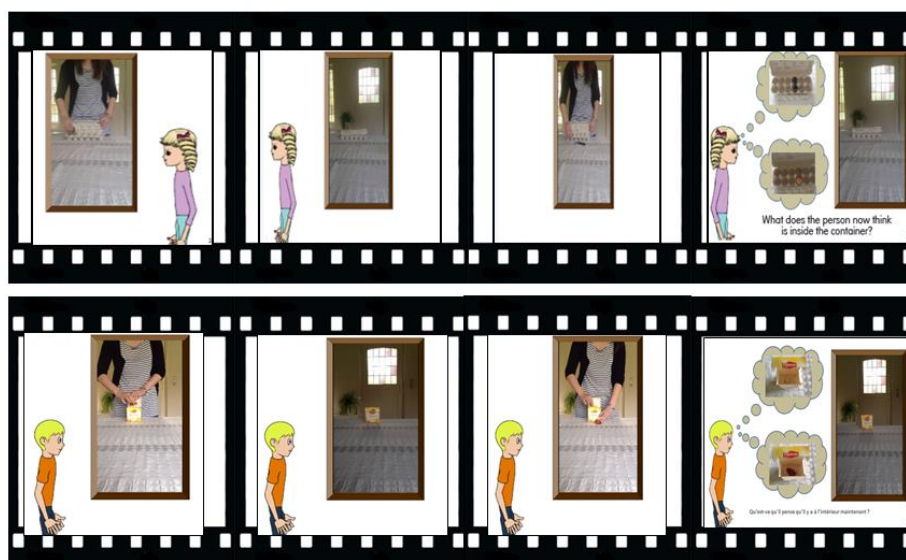


Figure 4. Illustration des types d'essais de la tâche de réalité connue avec distracteurs. La première ligne représente un exemple de fausse croyance. La deuxième ligne représente un exemple de vraie croyance.

2. Critères de construction de la tâche des loisirs

La tâche des loisirs est une tâche qui a été créée dans le cadre de l'étude décrite dans le chapitre 4 (cf. page 113 et page 122). Cette tâche permet d'évaluer les capacités à inférer les différents types d'états mentaux. Elle consiste en des histoires non-verbales à la fin desquelles des questions étaient posées.

Lors de la construction de la tâche, nous avons voulu créer des histoires qui reflétaient des situations de la vie quotidienne afin que les participants puissent facilement intégrer les histoires. Les différents contextes d'histoires utilisés dans la tâche (match de football à la télévision, jeu de la roulette au casino, octroi du prix du meilleur film, course équestre, activités de vacances, concours de chant) ont été choisis afin de permettre au participant de prendre position pour un choix en opposition à un autre choix (par ex., le participant était invité à choisir entre l'équipe de football belge ou l'équipe des Pays-Bas). Ceci nous a permis de manipuler facilement les demandes en termes de conflit de perspectives : il était demandé au participant d'inférer l'état mental de l'autre personne qui était différent/en conflit avec son propre état mental (par ex., le participant était amené à inférer que le personnage était content que l'équipe des Pays-Bas gagne le match de football alors que cet état mental était en conflit avec son propre état mental puisque le participant préférait l'équipe de football belge).

Au sein de chaque contexte, différentes histoires étaient présentées au participant. Ces histoires impliquaient toujours deux mêmes personnages afin de permettre au participant de suivre plus facilement les différents événements et de réduire les demandes en mémoire de travail. Les mots et les formulations utilisés dans chaque histoire ont été choisis de manière à éviter des difficultés lexicales ou grammaticales non nécessaires.

Enfin, nous avons choisi d'illustrer ces histoires avec des dessins libres de droit d'auteur afin de faciliter à une éventuelle utilisation future en milieu clinique.

3. Données de connectivité neurale (resting-state)

Les données de neuro-imagerie des 18 sujets contrôles appariés aux patientes KV & IM (voir description dans le chapitre 2, page 45) ont été récoltées dans le cadre de la thèse. Leurs données de connectivité fonctionnelle resting-state ont également été récoltées bien qu'elles n'aient pas été présentées dans le chapitre 2 de la thèse. Les analyses et les résultats relatifs à ces données sont présentés brièvement ci-dessous.

Précisons tout d'abord que les données de chaque participant ont été corrigées en suivant les recommandations décrites par Weissenbacher et al., 2009. Ensuite, des régions d'intérêt ont été créées sur base de celles définies dans l'article de Mars et al. (2012). Celles-ci consistaient en les trois sous-régions définies au sein de la TPJ droite : le lobule pariétal inférieur (IPL), la jonction temporo-pariétale antérieure (TPJa), la jonction

temporo-pariétale postérieure (TPJp) ainsi que deux réseaux : l'un comprenant le cortex préfrontal ventral et l'insula antérieure correspondant au réseau attentionnel ventral (en anglais, *ventral attentional network*, VAN), et un autre comprenant le cingulaire postérieur, les pôles temporaux/précunéus et le cortex préfrontal médian antérieur correspondant au réseau de la mentalisation (en anglais, *default mode network*, DMN) (Mars et al., 2012). Pour chacune de ces régions d'intérêt, nous avons également créé leurs sphères en miroir (c'est-à-dire dans l'hémisphère gauche). Les corrélations entre chacune de ces régions entre elles ont été calculées pour chaque sujet contrôle.

Dans un premier temps, les données de corrélations entre chacune des régions d'intérêt situées dans l'hémisphère droit ont tout d'abord été analysées chez les sujets contrôles afin de déterminer si nous répliquons ou non les résultats issus de l'étude de Mars et al. (2012) qui investiguait uniquement l'hémisphère droit. Pour rappel, dans leur étude, ces auteurs avaient démontré, au moyen de tests-t pour échantillons pairés (*two-tailed*) effectués sur les coefficients de corrélation, que (1) une corrélation plus forte entre la TPJp et le DMN (plus précisément, le cortex préfrontal médian antérieur) qu'entre la TPJa et le DMN (0.42 vs. 0.30, $t_{11} = 3.928$, $p = 0.002$) et (2) une corrélation plus forte entre la TPJa et le VAN (plus précisément, le cortex préfrontal ventral et l'insula antérieure) qu'entre la TPJp et la VAN. En résumé, ils avaient démontré la participation des différentes sous-régions de la TPJ (TPJa et TPJp) avec des réseaux fonctionnels différents : la TPJa corrèle davantage avec le VAN tandis que la TPJp corrèle davantage avec le DMN (Mars et al., 2012).

Les résultats obtenus chez les 18 sujets contrôles dans le cadre de notre étude ont démontré des corrélations similaires à celles obtenues par Mars et al. (2012) dans l'hémisphère droit (voir Figure 5). En effet, chez les sujets contrôles, la corrélation entre le DMN et la TPJp était plus forte que la corrélation entre le DMN et la TPJa (0.15 vs 0.09, $p = 0.03$). En outre, la corrélation entre le VAN et la TPJa était plus forte que la corrélation entre le VAN et la TPJp (0.23 vs 0.11, $p < 0.001$). Ces résultats répliquent ceux de l'étude précédente de Mars et al. (2012).

Ensuite, nous nous sommes demandé si des mesures de corrélations similaires étaient également présentes dans l'hémisphère gauche car elles avaient seulement été investiguées dans l'hémisphère droit par Mars et ses collègues (2012). Or, nous avons souligné dans la thèse l'importance de ne pas négliger le rôle du TPJ gauche dans la TdE. Les mêmes analyses ont donc été réalisées pour les régions d'intérêt en miroir (situées dans l'hémisphère gauche) chez l'ensemble des sujets contrôles. Les résultats obtenus dans notre étude ont démontré des corrélations similaires dans l'hémisphère gauche que celles préalablement observées dans l'hémisphère droit chez les sujets contrôles (voir Figure 6). Le DMN corrélait plus fortement avec la TPJp qu'avec la TPJa (0.14 vs 0.06, $p = 0.07$) tandis que le VAN corrélait plus fortement avec la TPJa qu'avec la TPJp (0.21 vs 0.07, $p < 0.001$). Ces résultats permettent également de répliquer les résultats de Mars et al. (2012) dans l'hémisphère gauche.

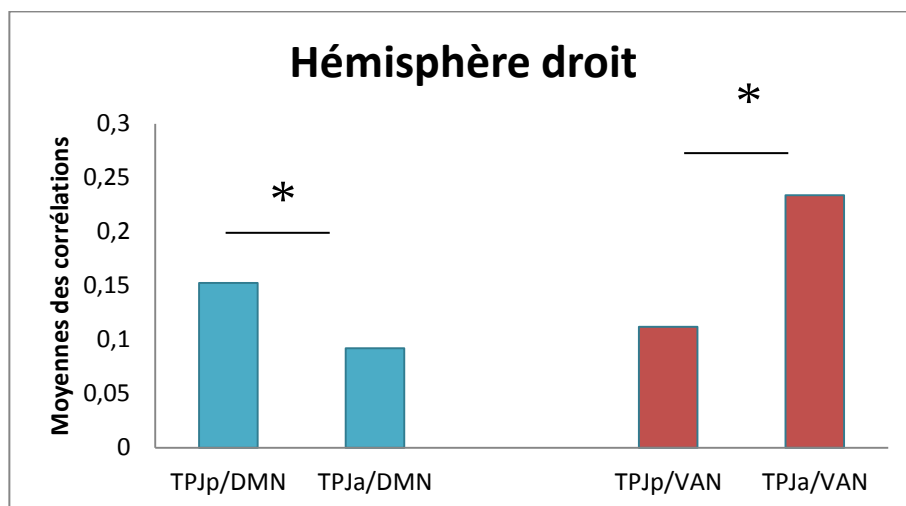


Figure 5. Résultats des corrélations moyennes obtenues chez les sujets contrôles dans l'hémisphère droit. * correspond à une différence significative ($p < 0.05$).

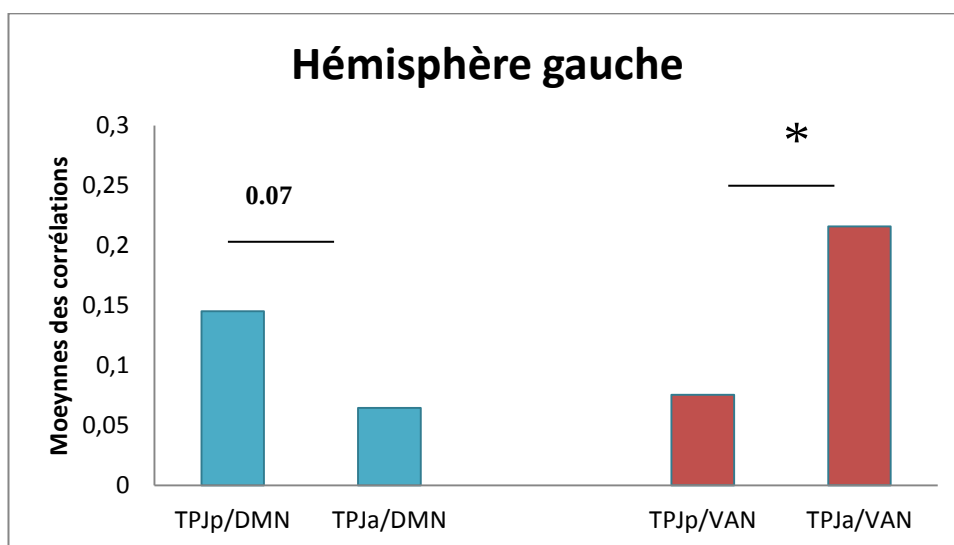


Figure 6. Résultats des corrélations moyennes obtenues chez les sujets contrôles dans l'hémisphère gauche. * correspond à une différence significative ($p < 0.05$).