

# Théorie de l'esprit et maladies neurodégénératives sous-corticales : profils de déficits et conséquences fonctionnelles

## *Theory of mind in subcortical neurodegenerative disease: patterns of deficits and functional consequences*

Olivier Lardenois<sup>1,2,a</sup>, Jérémy Besnard<sup>1</sup>, Philippe Allain<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Université d'Angers, Maison des sciences humaines, Laboratoire de psychologie des Pays-de-la-Loire (EA 4638), 5 bis, boulevard Lavoisier, 49045 Angers cedex 01, France

<sup>2</sup> Centre hospitalier Victor-Dupouy, Pôle de gériatrie, Unité ambulatoire de gériatrie, 69, rue du Lieutenant-Colonel Prudhon, 95100 Argenteuil, France

<sup>3</sup> CHU d'Angers, Département de neurologie, Unité de neuropsychologie, 4, rue Larrey, 49933 Angers, France  
<philippe.allain@univ-angers.fr>

<sup>a</sup> Olivier Lardenois est décédé le 8 octobre 2017. Il a beaucoup travaillé à l'écriture de cet article qu'il avait soumis à la *Revue de neuropsychologie* quelques jours avant sa disparition. Nous l'avons révisé et publié à sa mémoire.

Pour citer cet article : Lardenois O, Besnard J, Allain P. Théorie de l'esprit et maladies neurodégénératives sous-corticales : profils de déficits et conséquences fonctionnelles. *Rev Neuropsychol* 2018 ; 10 (2) : 121-9  
doi:10.1684/nrp.2018.0457

### Résumé

La théorie de l'esprit (*theory of mind* [TOM]) désigne la capacité à attribuer des états mentaux à nos congénères et à prédire et interpréter leur comportement sur la base de ces contenus psychologiques. L'étude de la TOM dans les maladies neurodégénératives fait l'objet d'un nombre croissant de travaux depuis une quinzaine d'années. L'analyse des capacités de TOM présente en effet de multiples intérêts dans le cadre de ces maladies. Leurs substrats cérébraux impliquent fréquemment, mais de manière différenciée selon les étiologies, les structures du cerveau social. De plus, l'altération de ces compétences s'accompagne fréquemment de perturbations sociocomportementales. Cet article propose une revue des études sur les capacités de TOM dans les maladies neurodégénératives sous-corticales et cortico-sous-corticales, en s'attachant à mettre en avant les différents profils de troubles de la TOM et les liens avec le fonctionnement cognitif général et les troubles comportementaux. Les limites et perspectives pour les études futures seront également évoquées, notamment en regard des méthodes d'évaluation et des liens entre TOM et répercussions fonctionnelles.

**Mots clés :** théorie de l'esprit • maladies neurodégénératives sous-corticales • comportement • interactions sociales

### Abstract

*Theory of mind (TOM) refers to the ability to attribute mental states to others, and to predict and explain their behavior on the basis of those psychological contents. The study of TOM in neurodegenerative diseases has been the focus of a growing body of research for the last 15 years. Indeed, the study of TOM abilities in those conditions is interesting in multiple ways. Their cerebral substrates often involve structures of the social brain, but with different patterns according to etiologies. Moreover, the disruption of those skills is often associated with social and behavioral disturbances. This article offers a review of studies of TOM abilities in subcortical and cortical-subcortical neurodegenerative diseases, with a particular focus on highlighting their specific pattern of disturbances, and the links with general cognitive status and behavioral disorders. Current limitations and future perspectives will also be discussed, in particular concerning assessment methods and links between TOM and functional outcomes.*

**Key words:** theory of mind • subcortical neurodegenerative diseases • behavior • social interactions

**Correspondance :**  
P. Allain

## ■ Introduction

La théorie de l'esprit (*theory of mind* [TOM] [1]) désigne la capacité à attribuer des états mentaux à nos semblables, et à comprendre et prédire leur comportement sur la base de ces états mentaux. Il est possible de distinguer la composante affective (émotions, sentiments, désirs) et cognitive (perception, croyance, connaissance, intention) de l'attribution d'états mentaux. Cette capacité sociocognitive repose sur un vaste réseau cérébral impliquant les régions préfrontales et leurs connexions sous-corticales, ainsi que les régions temporopariétales [2]. De nombreuses tâches ont été développées pour étudier les capacités de TOM. Elles permettent d'en évaluer de multiples composantes, comme la compréhension des intentions, des croyances, des états émotionnels, ou encore des éléments implicites du langage comme l'humour, le sarcasme ou les sous-entendus. Cet article sera consacré à la revue de littérature des données recueillies auprès de patients atteints de pathologies sous-corticales et cortico-sous-corticales. Pour chaque pathologie, et dans la mesure des données disponibles, nous exposerons d'abord les résultats concernant les deux dimensions (TOM cognitive et affective) et développerons ensuite les liens avec les troubles comportementaux.

## ■ Maladie de Parkinson

En TOM cognitive, les patients atteints de la maladie de Parkinson (MP) présentent des difficultés aux histoires étranges [3, 4], aux cartoons humoristiques [5] et aux fausses croyances de premier et de second ordre [3, 6, 7]. Ces déficits sont constatés aussi bien à un stade précoce que modéré de la maladie (quatre ans d'évolution [5] à 9,1 ans d'évolution [6]) et sont corrélés à certaines mesures exécutives, avec une implication particulière de la mémoire de travail [8]. Ainsi, selon Monetta *et al.* [6], les difficultés aux épreuves de TOM peuvent résulter de difficultés isolées de TOM, de difficultés isolées de la mémoire de travail ou de difficultés conjointes de ces deux domaines. Les substrats cérébraux, bien que non directement explorés dans ces études, concerneraient l'implication commune des boucles striatofrontales dans le fonctionnement exécutif et la TOM cognitive.

En TOM affective, les résultats des nombreuses études ayant utilisé le RMET (*Reading the Mind in the Eyes Test*) sont assez mitigés. Plusieurs travaux ont observé que les patients avaient des performances similaires aux témoins à un stade léger ou modéré (durée d'évolution moyenne de la maladie : 1,6 jusqu'à 7,3 ans [9-12]). Un déficit a malgré tout été observé dans d'autres études [13-18]. Il pouvait être présent dès les stades débutants de la maladie (respectivement entre 5,1 et 5,4 ans d'évolution [13, 15]). À une tâche d'attribution d'émotions à partir d'histoires, les patients ayant une maladie peu évoluée (6,8 ans d'évolution)

étaient aussi déficitaires [4]. Ces différentes études n'ont pas retrouvé de lien avec le fonctionnement exécutif.

Pour ce qui concerne les tâches de TOM mixtes, au test des faux-pas et au TASIT (*The Awareness of Social Inference Test*), les patients ont des difficultés plus importantes et plus précoces pour la composante cognitive de la tâche que pour sa composante affective [8, 10, 11, 19, 20]. Yu *et al.* [5] et Narme *et al.* [21] n'ont, eux, pas retrouvé de difficultés à la tâche des faux-pas. La plupart des études ont retrouvé un lien entre performance au test des faux-pas et capacités exécutives [5, 10, 22], mais pas toutes [11], notamment lorsque les tâches étaient peu coûteuses en ressources cognitives [8]. Au TASIT, les patients avaient des difficultés à identifier les propos sarcastiques seulement dans la condition SI-E (*social inference – enriched*), qui peut être considérée comme plus complexe que la condition SI-M (*social inference – minimal*), car le participant dispose de plus d'informations à prendre en compte et doit faire des inférences de TOM cognitive de second ordre [4]. D'ailleurs, Monetta *et al.* [6] ont montré, à l'aide d'une tâche « papier-crayon », que les patients MP avaient des difficultés à identifier le caractère sarcastique ou mensonger d'un propos, en lien avec un déficit d'attribution de fausses croyances de second ordre. Deux études ont utilisé le test de Yoni, avec des résultats similaires. Les patients avaient des difficultés seulement pour les états mentaux de second ordre, qu'ils soient affectifs ou cognitifs [13, 21]. Ce pattern de résultats ne semblait pas lié à la complexité des différents niveaux de TOM. En effet, aucune corrélation avec le fonctionnement cognitif général ou exécutif n'a été retrouvée [13].

Concernant les liens avec les troubles du comportement et des interactions sociales, Bodden *et al.* [13] se sont intéressés aux liens entre qualité de vie et capacités de TOM chez les patients MP à un stade débutant (5,1 ans d'évolution). Ils ont utilisé, pour mesurer la qualité de vie, l'échelle *Parkinson's Disease Questionnaire* (PDQ-39 [23]). Cette échelle n'a pas été construite spécifiquement en lien avec les concepts de cognition sociale et de TOM, néanmoins certaines dimensions évaluées, comme la communication et le bien-être émotionnel, peuvent avoir une pertinence pour l'étude de la qualité des interactions sociales en lien avec les capacités de TOM. Dans l'étude de Bodden *et al.* [13], les patients MP manifestaient à cette échelle une réduction de 31,7 % de leur qualité de vie. Ce résultat était corrélé à leurs performances de TOM affective de second ordre au test de Yoni, mais pas à leurs capacités de TOM affective de premier ordre (évaluée par le RMET) ni de TOM cognitive de premier ou de second ordre (évaluées par le test de Yoni). Cependant, les auteurs ne se sont intéressés qu'à un index global, ne permettant pas de distinguer les liens respectifs des différentes dimensions évaluées avec les capacités de TOM. Une seconde étude s'est intéressée aux liens entre TOM, troubles du comportement (tels qu'ils peuvent être évalués avec la batterie rapide d'évaluation frontale et une échelle d'apathie) et des interactions sociales dans la MP en utilisant le

PDQ-39 [4]. Les auteurs ont montré que la performance aux histoires étranges était corrélée à l'item « support social » du PDQ-39, mais pas aux troubles comportementaux. *A contrario*, l'épreuve d'attribution d'émotions était corrélée au degré d'apathie et de perturbation comportementale frontale, mais pas à la qualité de vie. Ainsi, ces deux études ont apporté des résultats contradictoires quant aux liens entre TOM affective, TOM cognitive et qualité de vie, Bodden *et al.* [13] ayant rapporté un lien entre TOM affective mais pas cognitive et qualité de vie, tandis que Santangelo *et al.* [4] ont montré une association inverse, entre TOM cognitive – mais pas affective – et qualité de vie. Toutefois, les tests de TOM utilisés et les indices extraits du questionnaire de qualité de vie étaient différents, ce qui ne permet pas une stricte comparaison des résultats de ces deux études. Narme *et al.* [21] ont mis en évidence une corrélation positive entre un index sociocognitif (constitué du score des patients à une épreuve de reconnaissance d'émotions faciales, de leur score global au test des faux-pas, et de leur score aux questions affectives et cognitives de second ordre au test de Yoni) et la présence de troubles sociocomportementaux, évalués par un item spécifique de l'ISDC (*Inventaire du syndrome dysexécutif et comportemental* [24]), tandis que cette corrélation n'était pas observée lorsque le score global à l'ISDC (constituant une évaluation plus globale des troubles comportementaux, moins spécifique aux dimensions sociocomportementales) était pris en compte. De plus, dans cette étude, les patients (5,9 ans d'évolution de la maladie en moyenne) manifestaient des difficultés à prendre en compte la perspective de l'autre et à se mettre à sa place, telles qu'évaluées par le questionnaire IRI (*Interpersonal Reactivity Index* [25]). Les auteurs n'ont pas recherché de liens entre cette échelle et les performances aux épreuves de TOM.

En résumé, des perturbations de la TOM peuvent donc accompagner la MP. Si les deux composantes, affective et cognitive, semblent pouvoir être touchées, les difficultés de TOM cognitive sont retrouvées de manière plus systématique et semblent plus précoces et plus prononcées. Si peu de travaux cherchent à comparer les performances de patients à des stades d'évolution différents, les données disponibles démontrent que le déficit de TOM ne peut concerner que le stade avancé de la maladie et semblent affecter prioritairement la composante cognitive de la TOM (stade avancé considéré à partir de dix ans d'évolution [10]). La MP s'accompagne donc d'un pattern inverse à la variante frontale de la démence frontotemporale (vf-DFT), en lien avec une progression lésionnelle affectant initialement les boucles striatofrontales dorsolatérales, avant de s'étendre aux circuits striatofrontaux ventromédians. Ces difficultés de TOM semblent partiellement dissociables du fonctionnement exécutif général, mais les performances des patients semblent particulièrement sensibles aux exigences cognitives de la tâche, notamment en termes de mémoire de travail, qui est précocement altérée dans la MP. L'atteinte des régions dorsolatérales, impliquées à la fois dans les fonctions exécutives et la TOM, semble pouvoir expliquer

ce lien. Les troubles de la TOM, notamment affective, semblent entretenir des liens, qui restent à préciser, avec la qualité de vie des patients et leurs troubles du comportement, notamment l'apathie. Il faut également souligner qu'il ne semble pas y avoir d'impact des traitements dopaminergiques sur les performances de TOM, comme ont pu le démontrer les travaux qui ont comparé les performances des mêmes patients en fonction du statut (médiqués ou non [9]) ou ceux ayant comparé les performances de groupes de patients (sous traitement ou non [11]). Il faut aussi souligner que les caractéristiques cliniques des patients (durée d'évolution de la maladie, symptômes moteurs) ne semblent pas associées aux performances de TOM [4, 13].

## ■ Démence à corps de Lewy

Seulement trois études, dont une étude de cas unique, sont disponibles, à notre connaissance, sur la démence à corps de Lewy (DCL). Des difficultés ont été observées à une épreuve de fausses croyances de premier et de second ordre chez une patiente de 72 ans avec un score MMSE à 24 [26], au RMET et au test des faux-pas chez des patients à un stade débutant d'évolution de la maladie (durée d'évolution moyenne : 3,2 ans) [27, 28]. Il semble donc exister, dès les stades précoces de la DCL, des difficultés de TOM affective et cognitive, peut-être plus marquées pour la composante cognitive. Ces déficits semblent par ailleurs plus importants que ceux rapportés dans la maladie d'Alzheimer (MA) et la MP. Les performances à l'épreuve des faux-pas n'étaient pas corrélées au fonctionnement exécutif [27]. Les difficultés de TOM étaient par ailleurs corrélées au volume de matière grise dans plusieurs régions fréquemment associées à la TOM, à savoir le cortex préfrontal (CPF), le cortex orbitofrontal (COF), le cortex cingulaire, le cuneus et le précuneus, et le cortex temporal dont le sulcus temporal supérieur (STS). Les quelques résultats disponibles ne permettent pas de statuer quant aux relations éventuelles entre les performances de TOM et la prise de traitements (anticholinestérasiques, dopaminergiques ou neuroleptiques) ou les troubles comportementaux. Des relations ont cependant été mises en évidence entre les performances en TOM et la durée d'évolution de la maladie (force de la corrélation =  $-0,936$ ) [27].

## ■ Maladie de Huntington

Pour ce qui concerne la TOM cognitive, Snowden *et al.* [29] ont été les premiers à montrer des difficultés très modérées chez des patients avec maladie de Huntington (MH) peu évoluée (MMSE moyen = 25 ; durée d'évolution moyenne de la maladie = 6 ans). Les tâches données examinaient l'humour, la tromperie, le bluff et le double bluff. Le déficit était très faiblement corrélé aux scores exécutifs (fluence verbale, *Modified Card Sorting Test*). Des difficultés plus marquées ont été rapportées chez des

patients avec MH présentant des caractéristiques cliniques proches avec une épreuve d'attribution d'intentions (MMSE moyen = 25,4 ; durée d'évolution moyenne de la maladie = 4,5 ans [30, 31]) et de coopération/tromperie utilisant le premier et le second ordre (durée d'évolution moyenne de la maladie = 8 ans [32]). Là encore, les anomalies relevées étaient peu liées aux déficits exécutifs relevés (Brixton [30] ; *Wisconsin Card Sorting Test* et plan du zoo [32]).

Concernant la TOM affective, les études ayant utilisé le RMET ont relevé des performances déficitaires [30, 31, 33-35] ; et cela chez des patients atteints d'une MH de forme légère à modérée (score MMSE compris entre 24 et 30 dans les différentes études ; durée d'évolution de la maladie comprise entre 2 et 13 ans). Le déficit apparaît parfois très prononcé [33, 35]. Des corrélations, rares, ont été relevées avec quelques mesures du fonctionnement exécutif (fluence, Stroop [30, 33, 34]).

Deux des études mentionnées ci-dessus ont aussi utilisé le test des faux-pas, une tâche de TOM mixte, chez des patients avec MH de forme légère à modérée [33, 34]. Les patients étaient en difficulté pour identifier les faux-pas dans les deux études mais les liens entre scores au test des faux-pas et scores exécutifs y apparaissent très contradictoires, la première étude ne montrant aucune corrélation et la seconde des corrélations significatives avec les mesures attentionnelles et de flexibilité spontanée et réactive. Le test de Yoni, évaluant la TOM affective et cognitive de premier et de second ordre, a aussi été utilisé chez des patients atteints de MH de forme légère à modérée (score MDRS compris entre 127 et 144 ; durée moyenne d'évolution de la maladie = 4 ans) [36], montrant des déficits significatifs dans l'ensemble des registres explorés sans relation avec les anomalies exécutives. Enfin, l'emploi du TASIT chez des patients avec MH de forme légère à modérée (MMSE compris entre 24 et 30) a également montré des difficultés pour l'identification de propos sarcastiques et sincères avec des inférences excentriques sur les intentions des protagonistes [35, 37]. Les difficultés d'identification des sarcasmes corrélaient à quelques mesures exécutives.

Les données relatives aux sujets en phase présymptomatique de MH (sujets avec diagnostic génétique positif sans troubles moteur, cognitif ou psychiatrique) sont plus rares. Trois études semblent indiquer une préservation des capacités de TOM chez ces sujets. Le travail de Saft *et al.* [38] a montré des performances comparables entre sujets avec MH en phase présymptomatique et sujets témoins sains en compréhension de la tromperie et de la coopération. Dans ce travail, les activations cérébrales relevées dans les deux groupes pendant la réalisation de la tâche étaient comparables (activation d'un réseau cortical préfrontal et temporopariétal). Celui d'Adjeroud *et al.* [36] a montré une préservation de l'attribution d'états mentaux affectifs et cognitifs de premier et de second ordre avec la tâche de Yoni. Les données obtenues par Larsen *et al.* [35] avec le RMET et le TASIT vont dans le même sens. Seule la très récente étude d'Eddy et Rickards [39] a relevé des déficits en TOM à la phase présymptomatique à l'épreuve des faux-pas au RMET

ainsi que dans une tâche de prise de perspective spatiale, ces difficultés ayant peu à voir avec les anomalies exécutives relevées.

Pour ce qui concerne les liens entre déficits en TOM, troubles du comportement et des interactions sociales, Brüne *et al.* [32] se sont intéressés aux relations entre l'indépendance fonctionnelle, telle qu'appréciée par l'échelle UHDRS (*Unified Huntington Disease Rating Scale* [40]) et les capacités de détection de la coopération et de la tromperie chez des patients avec MH symptomatique. Les auteurs n'ont pas relevé de corrélation significative, la baisse d'autonomie étant davantage liée aux déficits exécutifs. À l'inverse, Eddy *et al.* [34] ont, eux, montré un lien entre baisse de l'autonomie fonctionnelle mesurée à l'UHDRS et déficit en TOM affective, telle que mesurée au RMET. Dans leur travail, Eddy *et al.* [33] n'ont pas noté de relation entre les troubles du comportement constatés à l'échelle PBA-S (*Short Problem Behaviors Assessment* [41]) qui, comme le NPI (*Neuropsychiatric Inventory* [42]), évalue un ensemble de troubles neuropsychiatriques et comportementaux, et les déficits en TOM chez leurs patients. Les auteurs ont confirmé dans leur travail ultérieur [34], ne montrant pas non plus de lien entre déficits en TOM et capacités à prendre en compte la perspective de l'autre et à se mettre à sa place, telles qu'évaluées par l'IRI. De la même façon, Adjeroud *et al.* [36] n'ont observé aucun lien entre le score à l'IRI et la performance au test de TOM de Yoni. Un lien entre score à l'IRI et tâches classiques de TOM a cependant été observé chez des sujets avec MH de forme présymptomatique [39]. Dans ce travail, des différences ont été observées au questionnaire IRI entre les sujets avec MH présymptomatiques et les témoins, particulièrement à l'item évaluant la prise de perspective d'autrui. Le score à l'IRI prédisait celui au RMET et inversement.

En conclusion, les patients atteints de MH paraissent présenter des déficits de TOM précoces, affectant à la fois les composantes affectives et cognitives. Ils s'aggravent rapidement avec l'évolution de la maladie, comme semble l'indiquer la relation entre importance des symptômes moteurs et des déficits en TOM dans la MH [43] et paraissent donc être un bon marqueur de la progression de la maladie. L'atteinte paraît plus prononcée pour la TOM affective, ce qui est peu compatible avec l'idée d'une progression dorsoventrale de la pathologie. Toutefois, l'étude des substrats neuroanatomiques responsables des perturbations de la TOM dans la MH reste à développer, peu d'études s'y étant consacrées. Ces perturbations paraissent souvent peu liées aux dysfonctionnements cognitifs et exécutifs relevés chez les patients suggérant qu'il s'agit de troubles spécifiques. Les rares études sur les capacités en TOM dans la MH de forme présymptomatique font suspecter de possibles perturbations prodromales de la TOM en lien avec le risque d'apparition des symptômes moteurs, mais il s'agit là de données préliminaires qui nécessitent des investigations complémentaires. Enfin, les capacités de TOM paraissent parfois liées aux difficultés comportementales des patients,

mais les données restent rares. La question de l'impact des traitements médicamenteux sur les performances en TOM dans la MH reste à explorer, même s'il semble qu'ils n'ont pas de réel rôle lorsqu'ils sont corrélés aux performances en TOM [30].

## ■ Paralyse supranucléaire progressive

Lors d'une tâche de TOM cognitive d'attribution de fausses croyances de premier et second ordre, présentée en format vidéo, Shany-Ur *et al.* [44] ont observé des performances normales des patients ( $n = 16$  ; score MMSE moyen = 26,8) ayant une paralysie supranucléaire progressive (PSP), et cela pour les deux niveaux d'attribution.

Concernant les épreuves mixtes, le TASIT a été utilisé par plusieurs études dans la PSP. Au subtest SI-M, Rankin *et al.* [45] n'ont pas observé de déficit dans un travail visant à étudier les performances de patients souffrant de pathologies neurodégénératives diverses, dont neuf patients PSP à un stade débutant (score MMSE moyen = 27,7). En revanche, Ghosh *et al.* [45], avec un groupe de patients sensiblement plus important ( $n = 23$  ; durée moyenne d'évolution : 2,5 ans), ont pu montrer un score global déficitaire par rapport aux témoins. Le déficit persistait après la prise en compte des difficultés exécutives. Au subtest SI-E du TASIT, Shany-Ur *et al.* [44] ont mis en évidence des difficultés à inférer des états mentaux cognitifs et des intentions, quand l'indice contextuel était verbal (un prologue ou un épilogue dans lequel le protagoniste-cible exprimait sincèrement ses pensées), mais pas quand l'indice était visuel (un objet présent dans la scène et qui trahissait la non-adéquation du propos du protagoniste avec la réalité). Ces performances étaient corrélées positivement à celle de la reconnaissance du mensonge et du sarcasme. Cependant, la reconnaissance du mensonge et du sarcasme n'était pas différente des témoins. Dans l'étude de Ghosh *et al.* [46], la performance au subtest SI-M du TASIT était corrélée négativement à l'atrophie de plusieurs régions cérébrales fronto-temporopariétales, notamment les gyri frontaux, la jonction temporopariétale (JTP) et le STS postérieur. Soulignons, cependant, que des travaux additionnels restent à mener concernant cette pathologie, les quelques études disponibles rendant essentiellement compte des performances de TOM ou des corrélats neuroanatomiques associés, sans étudier les relations avec les éventuels troubles sociocomportementaux des patients.

## ■ Dégénérescence corticobasale

Rankin *et al.* [45] ont également étudié des patients souffrant de dégénérescence corticobasale (DCB) ( $n = 6$  ; score MMSE moyen = 24,3) et n'ont pas observé de déficit au subtest SI-M du TASIT pour ce qui concerne la TOM cognitive.

Dans une lettre à l'éditeur, Poletti et Bonuccelli [47] ont rapporté le cas d'une patiente de 62 ans atteinte d'une DCB

(score MMSE = 23) et qui montrait de moins bonnes capacités à identifier les états mentaux à partir du regard (TOM affective) comparé à la situation contrôle nécessitant de déterminer le genre de l'individu. Les auteurs en ont conclu qu'il semblait exister chez cette patiente un déficit authentique de la TOM à cette épreuve, du moins un déficit non entièrement explicable par des difficultés visuospatiales, ce qui semble corroboré par la présence à l'imagerie cérébrale de cette patiente d'une atrophie temporopariétale et frontale ventromédiane.

Ces rares publications, engageant un nombre très restreint de patients, ne permettent pas de conclure quant au déficit de TOM dans la DCB, ni d'établir d'éventuelles relations avec les troubles comportementaux.

## ■ Conclusion

Comme dans le cas des démences corticales, les perturbations de la TOM au cours des maladies neurodégénératives à composante sous-corticale sont fréquemment retrouvées, en lien avec l'atteinte, dans ces maladies, des boucles fronto-sous-corticales. Ces troubles peuvent présenter des caractéristiques distinctives selon les étiologies (*tableau 1*), notamment en fonction de la progression des lésions au sein du striatum et des structures corticales qui y sont reliées, qui peut entraîner une atteinte de la TOM cognitive en cas de lésions dorsales et de la TOM affective en cas de lésions ventrales. Cependant, cette correspondance anatomo-clinique n'est pas systématique, avec notamment des résultats discordants dans la MH. Comme évoqué dans une précédente revue de littérature [48], certaines épreuves de cognition sociale semblent plus particulièrement indiquées pour l'évaluation de certaines pathologies neurodégénératives corticales. Nous évoquons ainsi l'importance de l'évaluation de la TOM dans le cadre du diagnostic précoce et différentiel de la vf-DFT, compte tenu des différences de déficits dans la vf-DFT et la MA. Ainsi, les difficultés seraient plus importantes pour la TOM affective que cognitive dans la vf-DFT, mais plus importantes pour la composante cognitive qu'affective dans la MA. Concernant les pathologies sous-corticales, d'autres travaux restent à mener, en particulier pour la DCL, la PSP et la DCB, mais le RMET (composante affective de la TOM) semble présenter un intérêt dans le suivi des patients MH à un stade préclinique. Les tâches nécessitant l'interprétation libre d'un comportement et les tâches nécessitant la discrimination entre propos sincères et sarcastiques semblent également pouvoir mettre en évidence des déficits de nature différente dans certaines pathologies sous-corticales. En particulier, les performances à ces épreuves n'apparaissent pas déficitaires dans la DCB et la PSP, alors qu'elles le sont dans la MH et la MP. Par ailleurs, les perturbations de la TOM dans les maladies neurodégénératives à composante sous-corticale apparaissent, comme pour les maladies corticales, partiellement dissociables d'un dysfonctionnement exécutif. Concernant les liens entre TOM et troubles du

**Tableau 1.** Profils des troubles de la théorie de l'esprit (*theory of mind* [TOM]) dans les maladies neurodégénératives à composante sous-corticale.

Maladies	TOM cognitive	TOM affective	Compréhension de l'implicite	Liens avec FE	Liens avec troubles comportementaux
<i>Maladies sous-corticales</i>					
MP	+	+/-	+	Liens surtout entre TOM cognitive et MDT	Liens avec qualité de vie et apathie
MH	+	++	++	Liens inconsistants	Liens avec empathie
PSP	-	DM	-	DM	Liens avec apathie, empathie, désinhibition, euphorie
<i>Maladies cortico-sous-corticales</i>					
DCL	+	+	DM	Pas de liens	DM
DCB	DM	+	-	DM	DM

FE : fonctions exécutives ; MDT : mémoire de travail ; MP : maladie de Parkinson ; MH : maladie de Huntington ; PSP : paralysie supranucléaire progressive ; DCL : démence à corps de Lewy ; DCB : dégénérescence corticobasale ; DM : données manquantes ; - : absence de déficit ; +/- : déficit présent avec intensité et/ou fréquence faible ; + : déficit présent avec intensité et/ou fréquence modérée ; ++ : déficit présent avec intensité et/ou fréquence élevée.

comportement, peu d'études sont disponibles, mais elles semblent faire ressortir un lien entre certaines perturbations comportementales, notamment l'apathie et les perturbations de la TOM.

## ■ Discussion générale : la théorie de l'esprit dans les maladies neurodégénératives corticales et sous-corticales

Cette discussion générale fait le lien avec une revue de littérature consacrée aux pathologies corticales, publiée précédemment dans la *Revue de neuropsychologie* [48].

En accord avec la très grande majorité de la littérature sur les capacités de TOM dans les maladies neurodégénératives, nous avons choisi d'articuler la description des performances de TOM autour de la distinction entre états mentaux affectifs et cognitifs. D'autres modélisations des processus et des tâches de TOM existent. La réalisation de travaux futurs faisant référence à ces modèles pourrait permettre d'approfondir notre compréhension des capacités de TOM, et éventuellement de trouver une cohérence théorique ou neurofonctionnelle à des données expérimentales dont il est pour le moment difficile de dégager une vision intégrative. Nous pouvons citer, à ce titre, la méta-analyse récente de Bora [49] dans la sclérose latérale amyotrophique (SLA), qui a distingué les tâches de TOM selon qu'elles relevaient de processus de décodage d'états mentaux à partir d'indices sensoriels, ou de processus de

raisonnement inférentiel [50]. Dans leur étude, les auteurs ont ainsi conclu que le déficit de raisonnement était plus important que le déficit de décodage. Notons, néanmoins, que la classification des tests de TOM dans cette étude est sujette à débat, les auteurs ayant par exemple considéré que le test de jugement de préférence basé sur la direction du regard était une épreuve de raisonnement, tandis que nous pensons que cette épreuve comporte aussi un aspect de décodage, en regard des indices faciaux du personnage.

L'étude de la TOM dans les maladies neurodégénératives a permis de préciser ses liens avec le fonctionnement cognitif global, notamment exécutif. De manière générale, il semble exister une indépendance seulement partielle entre la TOM et les fonctions exécutives. Il semble par ailleurs que l'implication des fonctions exécutives dans la TOM relève à la fois de processus généraux et spécifiques. Le rôle général des fonctions exécutives dans la TOM reposerait sur les caractéristiques des épreuves administrées, notamment leur niveau de complexité. Une tâche coûteuse en ressources de mémoire de travail pourra par exemple être échouée par un patient si celui-ci présente un trouble de la mémoire de travail, sans qu'un déficit de TOM puisse être invoqué. Un autre exemple est le lien fréquemment mis en évidence entre RMET, d'une part, et fluence verbale et inhibition, d'autre part, qui pourrait refléter la nécessité de générer activement une réponse et d'inhiber certains traitements perceptifs et sémantiques non pertinents. Ce rôle général des fonctions exécutives dans les performances aux tâches de TOM est à rapprocher de la notion de réserve cognitive et de mécanismes de compensation, notamment dans le cadre du trouble cognitif léger amnésique (aMCI) et de la MA. Au-delà du lien général entre fonctions exécutives

et exigences cognitives des tâches de TOM, il semble que les fonctions exécutives puissent aussi jouer un rôle intrinsèque dans la capacité d'attribution d'états mentaux. Ainsi, plusieurs modèles mettent en avant le rôle des fonctions exécutives, pour inhiber la perspective personnelle ou dominante, et sélectionner la bonne représentation parmi plusieurs [51-54]. Un déficit spécifique d'inhibition de ses propres états mentaux a ainsi été suggéré dans plusieurs des maladies évoquées dans cet article. La question est de savoir si ces processus exécutifs appliqués à la TOM sont modulaires et indépendants du fonctionnement exécutif général, ou s'ils relèvent des capacités exécutives de manière indifférenciée, indépendamment du caractère social ou non social des stimuli à traiter. En effet, selon le modèle ToMM (*Theory of Mind Mechanism* [52]), et selon les conceptions de German et Hehman [51], ces compétences relèvent de processus cognitifs généraux, non spécifiques à la cognition sociale. Or, plusieurs études dans les maladies neurodégénératives ont observé, au niveau comportemental, un pattern d'erreurs compatible avec un déficit d'inhibition de la perspective propre, mais sans avoir retrouvé de corrélations avec des tests classiques d'inhibition, comme le test de Stroop.

Le postulat d'un lien entre troubles du comportement et troubles de la TOM est fréquemment invoqué pour justifier de l'intérêt d'étudier la TOM dans les maladies neurodégénératives. En effet, si l'on a pu penser que les troubles du comportement, notamment dans les maladies neurodégénératives, pouvaient être expliqués par une altération cognitive, notamment dysexécutive, il apparaît actuellement que ces différentes dimensions sont dissociables. Ainsi, si les troubles du comportement ne peuvent pas être expliqués par les troubles cognitifs, alors des perturbations sociocognitives, comme une perturbation de la TOM, pourraient être susceptibles de mieux expliquer la genèse de ces troubles comportementaux. En regard de la notion de TOM, il semble utile de distinguer, parmi les troubles comportementaux, ceux qui relèvent plus spécifiquement de troubles du comportement social. Si de nombreuses échelles utilisables dans les maladies neurodégénératives existent pour apprécier les troubles du comportement de manière générale, telles que le NPI ou l'ISDC, peu d'instruments évaluant spécifiquement les aspects socio-comportementaux sont disponibles, comme l'IRI, et, parmi eux, il n'en existe quasiment aucun qui ait été construit en référence au concept de TOM. La seule exception, à notre connaissance, est une échelle subjective de TOM développée par Duval *et al.* [55], inspirée de l'IRI et du questionnaire de personnalité d'Eysenck (*Eysenck Personality Questionnaire* [56]), permettant d'apprécier la capacité du sujet à adopter la perspective cognitive ou affective d'autrui. Il semble intuitif de penser que si des liens entre troubles du comportement et TOM existent, ceux-ci sont plus susceptibles d'intéresser spécifiquement les troubles sociocomportementaux. Or, les différentes études sur le sujet ont montré que les perturbations de TOM pouvaient être corrélées aussi bien à des troubles comportementaux,

comme l'apathie, que sociocomportementaux, comme le manque d'empathie et la désinhibition. Les résultats sont cependant, dans l'ensemble, relativement hétérogènes et ces corrélations ne sont pas systématiquement observées. De plus, si des corrélations existent, les liens de causalité entre troubles de TOM et troubles du comportement ont été très peu investigués. Récemment, une étude incluant des patients MA, vf-DFT/démence sémantique (DS), MP et des patients ayant subi un accident vasculaire cérébral s'est intéressée à cette question [57]. Les auteurs ont montré que certains troubles comportementaux et sociocomportementaux étaient prédits par la présence de perturbations de TOM, mais pas de perturbations exécutives. Ainsi, la performance au test des faux-pas prédisait la présence d'une hyperactivité et d'un comportement stéréotypé. Concernant la cognition sociale de manière plus large, les résultats ont aussi montré que la reconnaissance d'émotions faciales basiques prédisait la présence de troubles sociocomportementaux. À l'inverse, certains troubles du comportement, comme l'hypoactivité et l'apathie, étaient expliqués par les troubles dysexécutifs, en l'occurrence la désinhibition et le ralentissement cognitif, mais pas par les troubles sociocognitifs. Cette étude est ainsi la première, à notre connaissance, à démontrer un lien de causalité entre la présence de perturbations de TOM et la genèse de certains troubles comportementaux. Un autre intérêt de cette étude est d'avoir adopté une approche transnosographique, ce qui a pour avantage d'éliminer les biais liés aux caractéristiques de certaines maladies, comme la présence de troubles cognitifs particuliers ou la topographie lésionnelle, et de permettre d'obtenir des résultats plus purs et plus généralisables. Une autre étude a adopté cette approche, et avait montré des corrélations entre difficultés de compréhension du mensonge et du sarcasme, et apathie, désinhibition, euphorie, manque d'empathie et difficulté de prise de perspective [44].

Un intérêt croissant est accordé par les chercheurs à l'étude de la TOM avec des épreuves écologiques. Cette approche est légitimée par un ensemble de développements théoriques et expérimentaux récents, qui mettent en lumière les différences entre les tâches expérimentales de TOM et les situations de la vie réelle (voir par exemple [58]). Ainsi, les sources d'information sont souvent restreintes dans les paradigmes expérimentaux classiques, alors que nous disposons, en situation réelle, de multiples sources sur lesquelles nous appuyons pour inférer les pensées de nos congénères [59]. La restriction des sources d'information disponibles dans les épreuves classiques par rapport aux épreuves écologiques pourrait entraîner une plus grande difficulté, artificielle, des tâches classiques. Cette hypothèse est étayée par les études ayant montré des performances déficitaires aux épreuves classiques mais normales aux épreuves plus écologiques [44, 45, 60, 61]. En outre, les activations cérébrales diffèrent selon que le sujet est placé dans une situation d'interaction à la troisième personne (observateur extérieur) ou à la première personne (partie prenante de l'interaction) [62]. Nous pouvons aussi évoquer

le fait que les tâches de TOM nécessitent un raisonnement explicite et différé sur les états mentaux, alors qu'en situation naturelle, la compréhension des états mentaux se fait souvent de manière implicite et en temps réel. À l'heure actuelle, cependant, très peu de travaux ont embrassé cette approche. Si des tâches de TOM utilisant des stimuli réalistes (vidéos) sont de plus en plus souvent utilisées, les paradigmes plaçant le sujet dans une situation d'interaction réelle et naturelle sont encore peu développés et peu employés. À ce titre, le paradigme de la communication référentielle constitue une exception.

Un autre aspect de l'approche écologique de la TOM réside dans la nécessité de développer des échelles comportementales spécifiquement construites en référence au concept de TOM et aux capacités sociales qu'elle est censée sous-tendre. Le développement de ce type d'outils permettra en effet d'apprécier les répercussions fonctionnelles des déficits de TOM, telles qu'elles sont vécues dans les activités de la vie quotidienne par le patient et son entourage. Comme nous l'avons évoqué, à l'heure actuelle, peu d'échelles de ce type sont disponibles. Les liens retrouvés par plusieurs études entre ces échelles et les performances de TOM aux tâches expérimentales classiques semblent

plaider pour la pertinence de ce type d'outil [21, 39, 63]. De plus, certains travaux suggèrent ainsi que ce type de questionnaire puisse être plus sensible aux déficits de TOM et à leurs répercussions fonctionnelles que les tâches expérimentales classiques [64].

Pour conclure, l'étude de la TOM dans les maladies neurodégénératives a permis d'ouvrir de nouvelles pistes de compréhension et de prise en charge diagnostique et thérapeutique de ces maladies, en identifiant des profils de perturbation spécifiques et en mettant en évidence des liens avec les troubles fonctionnels sociocomportementaux. Les recherches accumulées jusque-là devraient être complétées, dans les travaux futurs, par une approche plus écologique, notamment à l'aide de questionnaires sociocomportementaux construits en référence à la TOM, ainsi qu'à l'aide d'épreuves plaçant le sujet en situation d'interaction réelle. ■

### Liens d'intérêts

les auteurs déclarent ne pas avoir de lien d'intérêt en rapport avec ce texte.

### Références

1. Premack D, Woodruff G. Does the chimpanzee have a theory of mind? *Behav Brain Sci* 1978; 1 : 515-26.
2. Abu-Akel A, Shamay-Tsoory S. Neuroanatomical and neurochemical bases of theory of mind. *Neuropsychologia* 2011; 49 : 2971-84.
3. Mengelberg A, Siegert R. Is theory-of-mind impaired in Parkinson's disease? *Cognit Neuropsychiatry* 2003; 8 : 191-209.
4. Santangelo G, Vitale C, Trojano L, et al. Neuropsychological correlates of theory of mind in patients with early Parkinson's disease. *Mov Disord* 2012; 27 : 98-105.
5. Yu RL, Wu RM, Chiu MJ, et al. Advanced theory of mind in patients at early stage of Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2012; 18 : 21-4.
6. Monetta L, Grindrod CM, Pell MD. Irony comprehension and theory of mind deficits in patients with Parkinson's disease. *Cortex* 2009; 45 : 972-81.
7. Saltzman J, Strauss E, Hunter M, et al. Theory of mind and executive functions in normal human aging and Parkinson's disease. *J Int Neuropsychol Soc* 2000; 6 : 781-8.
8. Eddy CM, Beck SR, Mitchell IJ, et al. Theory of mind deficits in Parkinson's disease: a product of executive dysfunction? *Neuropsychology* 2013; 27 : 37.
9. Euteneuer F, Schaefer F, Stuermer R, et al. Dissociation of decision-making under ambiguity and decision-making under risk in patients with Parkinson's disease: a neuropsychological and psychophysiological study. *Neuropsychologia* 2009; 47 : 2882-90.
10. Péron J, Vicente S, Leray E, et al. Are dopaminergic pathways involved in theory of mind? A study in Parkinson's disease. *Neuropsychologia* 2009; 47 : 406-14.
11. Roca M, Torralva T, Gleichgerricht E, et al. Impairments in social cognition in early medicated and unmedicated Parkinson disease. *Cogn Behav Neurol* 2010; 23 : 152-8.
12. Rosen JB, Brand M, Polzer C, et al. Moral decision-making and theory of mind in patients with idiopathic Parkinson's disease. *Neuropsychology* 2013; 27 : 562.
13. Bodden ME, Mollenhauer B, Trenkwalder C, et al. Affective and cognitive theory of mind in patients with Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2010; 16 : 466-70.
14. Mimura M, Oeda R, Kawamura M. Impaired decision-making in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2006; 12 : 169-75.
15. Poletti M, Vergallo A, Ulivi M, et al. Affective theory of mind in patients with Parkinson's disease. *Psychiatry Clin Neurosci* 2013; 67 : 273-6.
16. Rossi M, Gerschovich ER, De Achaval D, et al. Decision-making in Parkinson's disease patients with and without pathological gambling. *Eur J Neurol* 2010; 17 : 97-102.
17. Tsuruya N, Kobayakawa M, Kawamura M. Is "reading mind in the eyes" impaired in Parkinson's disease? *Parkinsonism Relat Disord* 2011; 17 : 246-8.
18. Xi C, Zhu Y, Mu Y, et al. Theory of mind and decision-making processes are impaired in Parkinson's disease. *Behav Brain Res* 2015; 279 : 226-33.
19. Kawamura M, Koyama S. Social cognitive impairment in Parkinson's disease. *J Neurol* 2007; 254 : IV49-53.
20. Pell MD, Monetta L, Rothermich K, et al. Social perception in adults with Parkinson's disease. *Neuropsychology* 2014; 28 : 905-16.
21. Narme P, Mouras H, Roussel M, et al. Emotional and cognitive social processes are impaired in Parkinson's disease and are related to behavioral disorders. *Neuropsychology* 2013; 27 : 182.
22. Costa A, Peppe A, Martini M, et al. Parkinsonian patients with deficits in the dysexecutive spectrum are impaired on theory of mind tasks. *Behav Neurol* 2013; 27 : 523-33.
23. Jenkinson C, Fitzpatrick RAY, Peto VIV, et al. The Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39): development and validation of a Parkinson's disease summary index score. *Age Ageing* 1997; 26 : 353-7.
24. Godefroy O, Azouvi P, Robert P, et al. Dysexecutive syndrome: diagnostic criteria and validation study. *Ann Neurol* 2010; 68 : 855-64.
25. Davis MH. Measuring individual differences in empathy: evidence for a multidimensional approach. *J Pers Soc Psychol* 1983; 44 : 113-26.
26. Modinos G, Obiols JE, Pousa E, et al. Theory of mind in different dementia profiles. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2009; 21 : 100-1.
27. Heitz C, Vogt N, Cretin B, et al. Cognitive and affective theory of mind in Lewy body dementia: a preliminary study. *Rev Neurol* 2015; 171 : 373-81.
28. Heitz C, Noblet V, Philipps C, et al. Théorie de l'esprit cognitive et affective dans la maladie à corps de Lewy. *Rev Neurol* 2015; 171 : A94.
29. Snowden JS, Gibbons ZC, Blackshaw A, et al. Social cognition in frontotemporal dementia and Huntington's disease. *Neuropsychologia* 2003; 41 : 688-701.

30. Allain P, Havet-Thomassin V, Verny C, et al. Evidence for deficits on different components of theory of mind in Huntington's disease. *Neuropsychology* 2011; 25: 741.
31. Havet-Thomassin V, Verny C, Bonneau D, et al. A study of social cognition in Huntington's disease using theory of mind tasks. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 2008; 79: A12-3.
32. Brüne M, Blank K, Witthaus H, et al. "Theory of mind" is impaired in Huntington's disease. *Mov Disord* 2011; 26: 671-8.
33. Eddy CM, Sira Mahalingappa S, Rickards HE. Is Huntington's disease associated with deficits in theory of mind? *Acta Neurol Scand* 2012; 126: 376-83.
34. Eddy CM, Mahalingappa SS, Rickards HE. Putting things into perspective: the nature and impact of theory of mind impairment in Huntington's disease. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2014; 264: 697-705.
35. Larsen IU, Vinther-Jensen T, Gade A, et al. Do I misconstrue? Sarcasm detection, emotion recognition, and theory of mind in Huntington disease. *Neuropsychology* 2016; 30: 181-9.
36. Adjeroud N, Besnard J, El Massioui N, et al. Theory of mind and empathy in preclinical and clinical Huntington's disease. *Soc Cognit Affect Neurosci* 2016; 11: 89-99.
37. Philpott AL, Andrews SC, Staios M, et al. Emotion evaluation and social inference impairments in Huntington's disease. *J Huntingt Dis* 2016; 5: 175-83.
38. Saft C, Lissek S, Hoffmann R, et al. Mentalizing in preclinical Huntington's disease: an fMRI study using cartoon picture stories. *Brain Imaging Behav* 2013; 7: 154-62.
39. Eddy CM, Rickards HE. Theory of mind can be impaired prior to motor onset in Huntington's disease. *Neuropsychology* 2015; 29: 792.
40. Huntington Study Group. Unified Huntington's Disease Rating Scale: reliability and consistency. *Mov Disord* 1996; 11: 136-42.
41. Craufurd D, Thompson JC, Snowden JS. Behavioural changes in Huntington's disease. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 2001; 14: 219-26.
42. Cummings JL, Mega M, Gray K, et al. The Neuropsychiatric Inventory comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology* 1994; 44: 2308-12308.
43. Bora E, Velakoulis D, Walterfang M. Social cognition in Huntington's disease: a meta-analysis. *Behav Brain Res* 2016; 297: 131-40.
44. Shany-Ur T, Poorzand P, Grossman SN, et al. Comprehension of insincere communication in neurodegenerative disease: lies, sarcasm, and theory of mind. *Cortex* 2012; 48: 1329-41.
45. Rankin KP, Salazar A, Gorno-Tempini ML, et al. Detecting sarcasm from paralinguistic cues: anatomic and cognitive correlates in neurodegenerative disease. *Neuroimage* 2009; 47: 2005-15.
46. Ghosh BC, Calder AJ, Peers PV, et al. Social cognitive deficits and their neural correlates in progressive supranuclear palsy. *Brain* 2012; 135: 2089-102.
47. Poletti M, Bonuccelli U. Impairment of affective theory of mind in corticobasal degeneration. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2012; 24: E7-17.
48. Lardenois O, Besnard J, Allain P. Théorie de l'esprit et maladies neurodégénératives corticales : profils de déficits et conséquences fonctionnelles. *Rev Neuropsychol* 2017; 9: 163-77.
49. Bora E. Meta-analysis of social cognition in amyotrophic lateral sclerosis. *Cortex* 2017; 88: 1-7.
50. Sabbagh MA. Understanding orbitofrontal contributions to theory-of-mind reasoning: Implications for autism. *Brain Cogn* 2004; 55: 209-19.
51. German TP, Hehman JA. Representational and executive selection resources in 'theory of mind': evidence from compromised belief-desire reasoning in old age. *Cognition* 2006; 101: 129-52.
52. Leslie AM, German TP, Polizzi P. Belief-desire reasoning as a process of selection. *Cognit Psychol* 2005; 50: 45-85.
53. Samson D, Apperly IA, Humphreys GW. Error analysis in brain damaged patients with perspective taking deficits: a window to the social mind and brain. *Neuropsychologia* 2007; 45: 2561-9.
54. Sandoz M, Démonet JF, Fossard M. Theory of mind and cognitive processes in aging and Alzheimer type dementia: a systematic review. *Aging Ment Health* 2014; 18: 815-27.
55. Duval C, Piolino P, Bejanin A, et al. Age effects on different components of theory of mind. *Conscious Cogn* 2011; 20: 627-42.
56. Eysenck HJ, Eysenck MW. *Personality and individual differences: a natural science approach*. New York (NY): Plenum, 1987.
57. Narme P, Roussel M, Mouras H, et al. Does impaired socio-emotional functioning account for behavioral dysexecutive disorders? Evidence from a transnosological study. *Aging Neuropsychol Cogn* 2017; 24: 80-93.
58. Schilbach L, Timmermans B, Reddy V, et al. Toward a second-person neuroscience. *Behav Brain Sci* 2013; 36: 393-414.
59. Achim AM, Guitton M, Jackson PL, et al. On what ground do we mentalize? Characteristics of current tasks and sources of information that contribute to mentalizing judgments. *Psychol Assess* 2013; 25: 117.
60. Freedman M, Binns MA, Black SE, et al. Theory of mind and recognition of facial emotion in dementia: challenge to current concepts. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2013; 27: 56-61.
61. Kipps CM, Nestor PJ, Acosta-Cabronero J, et al. Understanding social dysfunction in the behavioural variant of frontotemporal dementia: the role of emotion and sarcasm processing. *Brain* 2009; 132: 592-603.
62. Redcay E, Dodell-Feder D, Pearrow MJ, et al. Live face-to-face interaction during fMRI: a new tool for social cognitive neuroscience. *Neuroimage* 2010; 50: 1639-47.
63. Narme P, Mouras H, Roussel M, et al. Assessment of socio-emotional processes facilitates the distinction between frontotemporal lobar degeneration and Alzheimer's disease. *J Clin Exp Neuropsychol* 2013; 35: 728-44.
64. Dermody N, Wong S, Ahmed R, et al. Uncovering the neural bases of cognitive and affective empathy deficits in Alzheimer's disease and the behavioral-variant of frontotemporal dementia. *J Alzheimers Dis* 2016; 53: 801-81.