

Cognition sociale dans la démence frontotemporale et la maladie d'Alzheimer : le rôle des fonctions exécutives

Social cognition in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease: the role of the executive functions

Marine Le Petit, Béatrice Desgranges, Francis Eustache, Mickaël Laisney

Normandie université, UniCaen, PSL université Paris, EPHE, Inserm, Unité 1077
Neuropsychologie et imagerie de la mémoire humaine,
2, rue des Rochambelles,
14032 Caen cedex CS, France
<mickael.laisney@ephe.psl.eu>

Pour citer cet article : Le Petit M, Desgranges B, Eustache F, Laisney M. Cognition sociale dans la démence frontotemporale et la maladie d'Alzheimer : le rôle des fonctions exécutives. *Rev Neuropsychol* 2019 ; 11 (2) : 108-16 doi:10.1684/nrp.2019.0509

Résumé

La cognition sociale désigne l'ensemble des processus cognitifs permettant de comprendre les individus et leurs interactions, et d'adapter son comportement lors de relations sociales. Elle comprend une multitude d'habiletés, de la perception d'un stimulus à la prise de décision en contexte social, reposant sur des processus automatiques et non conscients ou contrôlés et volontaires. La démence frontotemporale (DFT) et la maladie d'Alzheimer (MA) sont deux pathologies neurodégénératives caractérisées par une atteinte de la cognition sociale, ainsi que par des troubles exécutifs. Dans ces pathologies, l'atrophie des aires cérébrales inclut des régions dont l'implication dans la cognition sociale et/ou les fonctions exécutives a été montrée. C'est pourquoi de nombreuses études se sont intéressées aux altérations de la cognition sociale dans ces pathologies. Cependant, le lien entre la cognition sociale et les autres fonctions cognitives, notamment les fonctions exécutives, mérite d'être clarifié dans la DFT et la MA. Cet article propose une revue de la littérature concernant les différents processus incriminés dans les habiletés de cognition sociale dans ces deux pathologies, en s'intéressant plus précisément aux interactions avec les fonctions exécutives.

Mots clés : cognition sociale • théorie de l'esprit • fonctions exécutives • maladie d'Alzheimer • démence frontotemporale

Abstract

Social cognition refers to all of the cognitive processes that allow us to understand others and their interactions and to adapt our own behavior in social relationships. It includes multiple abilities, from the perception of a stimulus to decision-making in a social context, relying on processes ranging from the unconscious and involuntary to the voluntary and intentional. Frontotemporal dementia (FTD) and Alzheimer's disease (AD) are two neurodegenerative diseases characterized by social cognition impairment and executive dysfunction. Moreover, atrophy of areas of the brain due to these diseases include regions involved in social cognition and/or executive functions. This is why several studies have investigated social cognition deficits in FTD and AD. However, the relationship between social cognition and other cognitive functions in these diseases, including executive functions, is still unclear. This paper offers a review of the literature concerning processes involved in social cognitive abilities within the scope of FTD and AD. More precisely, the relative involvement of executive functions in various social abilities will be addressed.

Correspondance :
M. Laisney

Key words: social cognition • theory of mind • executive functions • Alzheimer's disease • frontotemporal dementia

■ La cognition sociale : un ensemble de processus

Les relations sociales constituent un élément clé de l'équilibre de nos sociétés. Des relations sociales efficaces dans des situations variées requièrent des comportements complexes qui reposent sur le sens donné à nos actes et à ceux d'autrui. Le traitement des stimuli pertinents pour comprendre les individus et leurs interactions définit la cognition sociale [1]. Celle-ci comprend un ensemble d'habiletés employées de façon implicite ou explicite, permettant la perception, la représentation et l'interprétation de ces stimuli ainsi que des processus de régulation de ces habiletés [2]. La cognition sociale regroupe ainsi des processus de bas niveau, relativement automatiques, inconscients et indépendants de la charge cognitive mais peu flexibles et des traitements de plus haut niveau, contrôlés, conscients mais flexibles [3]. Même si ce constat est unanime, il existe peu de consensus entre les auteurs sur les processus qui peuvent être distingués et sur leurs relations [1].

Parmi les processus impliqués dans la cognition sociale, des processus attentionnels et perceptifs relatifs aux traitements d'indices sociaux tels que les positions et les mouvements du corps, le ton de la voix, les traits du visage ou encore la direction du regard permettent de percevoir et de se représenter les comportements sociaux. Comprendre les individus et leurs interactions nécessite de les considérer comme des agents sensibles porteurs de croyances, d'intentions, de désirs et d'émotions. Le fait d'imputer des états mentaux à soi et à autrui est appelé théorie de l'esprit (TDE). La TDE est une habileté complexe qui met en jeu des processus de décodage de bas niveau, comme la reconnaissance de la direction d'un regard et des expressions faciales, et des processus plus contrôlés de raisonnement impliquant la manipulation de représentations et l'inhibition de sa propre perspective. Selon la nature de l'état mental en jeu, deux composantes de la TDE sont distinguées, l'une cognitive relative aux pensées, croyances ou intentions et l'autre affective relative aux états mentaux affectifs. Cette capacité impose d'être en mesure d'inhiber sa propre perspective pour pouvoir prendre en compte la perspective d'autrui. S'agissant des états mentaux affectifs, la capacité à reconnaître et comprendre l'expérience émotionnelle d'autrui peut être associée à un sentiment de compréhension affective, voire de partage, qui conduit à ressentir une motivation dirigée vers le bien-être d'autrui. C'est ce qui définit l'empathie. Avoir une TDE permet de faire des prédictions sur le comportement d'autrui. Ces prédictions, tout comme l'interprétation des comportements sociaux, requièrent des connaissances sur les règles qui régissent les comportements humains. Pour établir des prédictions pertinentes, la prise en compte du contexte social est essentielle. Les comportements sociaux sont indissociables des contextes dans lesquels ils sont produits. D'une part, un comportement prend son sens dans un contexte

social particulier et, d'autre part, le sens d'un contexte social émerge en fonction des comportements sociaux des protagonistes. La compréhension et l'interprétation de ces contextes reposent sur des connaissances sur les relations interpersonnelles et les règles de vie en société. Ces connaissances sociales diffèrent selon les individus, les cultures et les groupes d'appartenance. Elles sont également essentielles pour effectuer des jugements sociaux sur les actes d'autrui ce qui requiert, en plus, de prendre en compte leur caractère délibéré ou au contraire non intentionnel. Enfin, choisir comment agir ou réagir impose aux individus de prendre des décisions en contexte social. En plus des processus exécutifs, la prise de décision peut être influencée par des aspects émotionnels liés à l'enjeu de ces décisions et ce en particulier dans le cadre d'interactions sociales.

■ Cognition sociale, démence frontotemporale et maladie d'Alzheimer

Du fait de leur diversité, les habiletés de cognition sociale sont sous-tendues par un vaste réseau de régions cérébrales impliquant les lobes frontaux et des structures plus postérieures allant des pôles temporaux à la jonction temporopariétale (pour revues, [4] sur la cognition sociale et [5] sur la TDE). Certaines de ces régions cérébrales sont également connues pour leur rôle dans le fonctionnement exécutif [6]. Compte tenu de l'étendue du réseau sous-tendant la cognition sociale et de la multitude de processus incriminés, la plupart des affections neurologiques et psychiatriques sont susceptibles d'altérer ces habiletés. Dans les maladies neurodégénératives, l'atteinte de la cognition sociale constitue un élément central du tableau clinique de la démence frontotemporale (DFT) [7]. À des stades légers de la maladie d'Alzheimer (MA), les troubles de la cognition sociale sont subtils et parfois difficiles à détecter. Certains patients présentant une MA attestée par des marqueurs biologiques présentent toutefois des troubles marqués de cognition sociale parfois suffisamment sévères pour rendre difficile le diagnostic différentiel avec la DFT [8]. Des troubles de certaines dimensions de la cognition sociale comme la TDE ont aussi été rapportés chez des patients présentant un profil cognitif de MA dominé par des troubles de la mémoire [9].

■ Implication des fonctions exécutives dans les déficits de cognition sociale

Des déficits des fonctions exécutives sont également présents dans le tableau clinique de la DFT. Bien que la MA se caractérise par une atteinte de la mémoire épisodique au premier plan, les patients présentent des troubles exécutifs dès les stades léger à modéré. Dans l'étude Grefex, 102 patients à un stade léger à modéré de la MA

ont bénéficié d'une évaluation approfondie du fonctionnement exécutif dont la cotation repose sur une méthodologie développée en utilisant les performances de 780 sujets témoins permettant une très bonne précision diagnostique. Les résultats montrent que 76 % des patients présentent un syndrome dysexécutif [10]. Des études épidémiologiques ont d'ailleurs montré que le déclin des fonctions exécutives avant même les premiers symptômes de la maladie était un bon prédicteur du développement la MA [11]. La présence d'une atteinte exécutive est par ailleurs considérée comme un élément pronostique d'un déclin cognitif et fonctionnel plus rapide [12] ; voir aussi l'article de Caillaud *et al.* dans ce dossier [13], page 100 de ce numéro).

La question de l'implication des fonctions exécutives dans les déficits de cognition sociale chez les patients souffrant de DFT et de MA a été très étudiée mais elle demeure encore aujourd'hui débattue. Pour certains, l'atteinte exécutive a un effet au moins partiel sur les troubles de cognition sociale et en particulier ceux de TDE [14]. Pour d'autres, les atteintes de ces deux dimensions ne seraient pas directement liées. C'est ce que rapporte une étude longitudinale dans la MA dans laquelle les auteurs n'ont montré aucun lien entre ces deux mesures au cours du suivi, suggérant que les troubles de la cognition sociale seraient le reflet d'un ensemble distinct de symptômes indépendants de l'ensemble du déclin cognitif [15]. Dans cet article, nous aborderons différents niveaux de la cognition sociale, des processus de bas niveau vers ceux de plus haut niveau cognitif en nous appuyant à chaque étape sur un test de cognition sociale spécifique et en essayant de comprendre les liens entre ces processus et les autres habiletés cognitives et en particulier les fonctions exécutives.

■ Entrer en interaction avec autrui

Entrer en interaction avec autrui implique de le considérer comme un être sensible et agissant. Nous attribuons spontanément ces traits à des individus et également à des stimuli qui miment un comportement humain. C'est le cas du court film de Heider et Simmel [16], dans lequel trois formes géométriques (carré et triangles) miment des interactions sociales. Classiquement, la consigne demande simplement de décrire ce que l'on a vu, ce qui requiert peu de ressources cognitives. Récemment, Fong *et al.* [17] ont analysé les productions de patients DFT et MA en utilisant un système de cotation permettant d'évaluer les références à l'animéité et à l'agentivité. Le score d'animéité utilisé représente l'utilisation de termes faisant référence au caractère vivant ou sensible des objets observés tandis que celui d'agentivité correspond à des termes associés à la capacité à agir sur le monde ou sur les choses. Les deux groupes de patients avaient un score d'agentivité inférieur à celui de sujets âgés sains et les patients DFT, de plus, un score d'animéité inférieur. Le score d'animéité de l'ensemble du groupe de patients était corrélé à l'épaisseur corticale du gyrus frontal inférieur droit alors que celui d'agentivité était corrélé avec l'épaisseur corticale des cortex pariétal infé-

rieur et supérieur. Ces déficits d'attribution d'animéité et d'agentivité, nécessaires à la mise en place de mécanismes de cognition sociale de plus haut niveau comme l'empathie ou la TDE, pourraient contribuer aux troubles de ces habiletés.

■ Détection et utilisation de la direction du regard

Dans nos interactions sociales, la direction du regard est un indice essentiel de l'objet de l'attention d'autrui. La tâche du jugement de préférence [18] repose sur l'utilisation de la direction du regard. Dans cette tâche, le participant doit indiquer l'objet préféré par un personnage souriant stylisé (smiley). À chaque essai, le smiley est encadré de quatre objets différents et son regard est dirigé vers l'un d'entre eux. Cette tâche engage peu la mémoire ou les fonctions exécutives et requiert peu de manipulation mentale ou d'intégration d'informations. Snowden *et al.* [19] ont montré que les patients atteints de DFT commettent de nombreuses erreurs à cette tâche. La plupart de leurs erreurs (71 %) correspondent à leur préférence personnelle pour l'un des objets plutôt qu'à l'objet regardé par le smiley. Ces résultats suggèrent des difficultés à se désengager de leur propre préférence pour envisager celle d'autrui. Les scores des patients DFT n'étaient pas corrélés avec leurs habiletés exécutives. Des difficultés à cette tâche ont également été rapportées chez des patients atteints de la MA à des stades léger à modéré [9, 20, 21], sans que cela puisse être attribué à un déficit de la perception de la direction du regard. S'agissant de l'effet de leur préférence personnelle, les résultats sont contradictoires avec ou non des erreurs prépondérantes correspondant à leur préférence. Les résultats concernant le rôle des fonctions exécutives sont aussi divergents. Fliss *et al.* [21] ont observé un lien entre les performances à la tâche de jugement de préférence et le fonctionnement exécutif global, et plus particulièrement la flexibilité mentale. Il convient toutefois de remarquer que ces auteurs ont utilisé une tâche de jugement de préférence modifiée plus complexe manipulant l'émotion exprimée par le personnage (souriant ou triste) et impliquant des connaissances sociales et sémantiques générales. Enfin, remarquons que dans la tâche de jugement de préférence, le regard du personnage est utilisé de façon explicite par le participant alors que, dans les situations quotidiennes, cette opération est souvent réalisée de façon implicite.

■ Identification de l'état affectif d'autrui

Le *Eyes Test* (ET) est le test le plus couramment utilisé pour évaluer la TDE affective [22]. Il consiste à reconnaître, parmi plusieurs propositions, l'état affectif d'une personne dont une photographie de la région des yeux est présentée. Une altération des performances est rapportée dans la DFT, sans lien avec les habiletés exécutives [23]. Gregory *et al.* [23] n'avaient, par contre, pas mis en évidence d'atteinte chez des patients MA au stade léger mais des études ultérieures chez des patients au stade modéré ont montré des performances altérées [20, 21] en lien avec

la sévérité de la maladie [9]. Le lien entre les performances à l'ET des patients MA et le fonctionnement exécutif n'est que rarement rapporté [21]. Dans la vie quotidienne, l'attribution d'états mentaux affectifs est sous-tendue à la fois par des processus de décodage à partir des expressions faciales et par des processus de raisonnement tenant compte des indices contextuels alors que, dans l'ET, la mise en œuvre des processus de raisonnement est empêchée par le manque d'informations. De plus, en l'absence de contexte, l'inhibition de sa propre perspective n'est pas nécessaire. Ces caractéristiques expliquent en partie l'absence de lien avec les fonctions exécutives. L'ET est par contre particulièrement sensible aux habiletés langagières et aux capacités perceptives de traitement des visages, et plus particulièrement des expressions faciales.

■ Traitement des expressions faciales émotionnelles

Les capacités de traitement des émotions impactent les habiletés de TDE affective. Les patients DFT ont des difficultés pour identifier précisément les émotions [24] même s'ils restent capables de repérer la présence d'une émotion sur un visage et d'identifier la valence des émotions. Leurs difficultés seraient plus particulièrement marquées pour les émotions négatives et augmenteraient avec l'avancée de la maladie. Les déficits de cognition générale seuls ne peuvent expliquer les troubles de reconnaissance des émotions dans la DFT. Lorsque la perception des visages est prise en compte, les déficits de reconnaissance des émotions subsistent chez les patients DFT. De plus, les performances de reconnaissance des émotions des patients DFT ne sont pas corrélées avec la vitesse de traitement, les habiletés visuospatiales, les connaissances sémantiques ou la mémoire épisodique. Les capacités de reconnaissance d'émotions sont par contre liées aux troubles de l'empathie, en particulier la diminution du souci de l'autre, rapportés par les aidants [25]. Les difficultés des patients MA concernant la reconnaissance d'émotions faciales sont moins marquées que dans la DFT [26] et le lien avec les autres fonctions cognitives est discuté. De même, aucun lien n'a été montré avec le niveau cognitif global, évalué par le MMSE [27]. En revanche, une corrélation élevée avec les performances visuospatiales est rapportée. En cohérence avec ces résultats, les patients MA auraient une stratégie d'exploration réduite des yeux [27] et l'exploration forcée du regard comparée à celle du visage en entier compenserait partiellement les déficits de reconnaissance de certaines émotions chez les patients MA [28].

■ Inférences d'états mentaux affectifs et cognitifs

Les états mentaux ne sont pas directement observables mais peuvent être inférés à partir de l'observation des comportements des protagonistes ou de personnages censés les représenter. Le film de Heider et Simmel n'avait pas été conçu pour évaluer la TDE et, dans les descriptions des participants, on trouve des références aux états mentaux mais surtout des descriptions d'actions dirigées vers

des buts. Frith et Happé (voir [29] pour une description de la tâche et une procédure de réponses à choix multiples) ont mis au point le même type d'animations représentant deux triangles dont les déplacements représentent la réaction de l'une des deux formes à l'état affectif de l'autre (condition TDE). L'interprétation des animations en temps réel au fur et à mesure qu'elles se déroulent, comme c'est le cas lors du traitement nécessairement rapide de nos interactions sociales, confère une validité écologique à cette tâche. Celle-ci comprend deux autres conditions, l'une dans laquelle les déplacements représentent une interaction physique (ex. danser, condition « action dirigée vers un but ») et l'autre dans laquelle les déplacements sont sans buts et sans interactions entre les deux formes (condition aléatoire). Dans cette épreuve, les patients DFT et les patients MA ont des difficultés comparables et des performances inférieures à celles des sujets témoins pour identifier les essais de la condition TDE. Les deux groupes de patients ont également des difficultés comparables pour reconnaître les sentiments attribuables à chacun des deux triangles dans les animations TDE [30]. Alors que les scores des trois groupes ne diffèrent pas pour l'identification des essais de la condition « action dirigée vers un but », seuls les patients MA sont en difficulté pour identifier les essais de la condition mouvements aléatoires. Dans les deux groupes de patients, les performances à cette tâche n'étaient pas corrélées aux mesures de flexibilité mentale et d'inhibition en cohérence avec la faible demande de la tâche en termes de ressources cognitives. Les performances des patients DFT étaient corrélées à leur faible degré d'empathie, et en particulier avec leur moindre propension à avoir du souci pour autrui, rapportée par leurs accompagnants. Les performances des patients MA étaient, quant à elles, corrélées à leur score de mémoire épisodique et également aux volumes hippocampiques. Dans leur ensemble, les résultats du groupe MA suggèrent l'origine multifactorielle des troubles de la TDE impliquant des difficultés pour interpréter des stimuli ambigus (conditions aléatoires et TDE) alors que des stimuli clairs sont bien compris.

■ Prédiction des actes d'autrui

Déterminer l'état mental d'une personne permet de prédire ses actes. Cette prédiction implique cependant la mise en œuvre de processus de raisonnement plus complexes que la simple attribution d'états mentaux. Dans la *Story-Based Empathy Task*, le participant doit prédire, en choisissant parmi plusieurs possibilités, le comportement d'un personnage placé dans un contexte, en se basant soit sur son état affectif (condition émotion), soit sur son état cognitif (condition intention). Cette tâche permet d'évaluer les deux composantes de la TDE avec une même procédure. Elle comprend également une condition contrôle dans laquelle la prédiction d'un événement impliquant un personnage est fondée sur des causes physiques permettant d'évaluer la compréhension de l'épreuve et les habiletés de raisonnement non social. Les patients DFT et MA présentent

des performances altérées dans les deux conditions : émotion et intention. Toutefois, chez les patients DFT, seules les performances de la condition émotion diffèrent de celles de la condition contrôle, suggérant le rôle d'une atteinte non limitée à la dimension sociale de la tâche pour la condition intention. Chez les patients MA, les performances sont déficitaires dans les deux conditions, intention et émotion [31]. Certains auteurs considèrent qu'il s'agit d'une mauvaise évaluation de la TDE dans la mesure où la réponse peut être donnée sans référence à l'état mental du protagoniste, simplement en utilisant des connaissances sur les liens entre des contextes et des comportements. Si, au contraire, le participant utilise un état mental pour choisir sa réponse, c'est en général celui qu'il aurait eu dans cette situation, et donc la tâche ne nécessite pas d'inhiber sa propre perspective, limitant l'implication des fonctions exécutives.

■ Prise de perspective du point de vue d'autrui

Le paradigme des fausses croyances, qui impose de prendre une perspective différente de sa propre perspective, est l'épreuve de référence pour évaluer la TDE cognitive. Il consiste à montrer au participant, à l'insu d'un personnage qui se trouve représenté dans la scène, un changement d'un élément de l'environnement qui n'est pas directement visible (ex. le déplacement d'un objet caché d'un lieu A à un lieu B). Le participant et le personnage représenté dans la scène ont alors deux croyances différentes sur la réalité : celle du participant est vraie et correspond à la réalité actuelle et celle du personnage est fausse et correspond à l'ancien état du monde puisqu'il n'a pas été informé du changement effectué (le déplacement de l'objet). Le participant est interrogé sur la croyance ou le comportement du personnage, compte tenu de sa croyance erronée. Les patients DFT présentent des difficultés pour des tâches de fausses croyances de premier ordre (attribuer et utiliser la croyance de X) mais aussi pour des tâches de fausses croyances de deuxième ordre (attribuer et utiliser la croyance de X concernant la croyance de Y [23]). La TDE de premier ordre requérant de moins grandes demandes cognitives (raisonnement, mémoire de travail et langage), les déficits suggèrent une atteinte spécifique de la TDE qui ne dépendrait pas du fonctionnement exécutif des patients DFT. Bien que plus subtiles, des altérations de performances aux tâches de fausses croyances ont aussi été rapportées chez les patients MA et, en particulier, pour la TDE de deuxième ordre [20, 23]. Ces difficultés ne seraient pas la simple conséquence de déficits de compréhension de la tâche ou de maintien à court terme des informations présentées, nécessaires pour répondre à la question posée [9]. Les déficits des patients MA pour les tâches de fausses croyances seraient principalement liés à des troubles des capacités de mise à jour et d'inhibition des patients [21, 32]. Plus largement, les habiletés d'inférence ou celles permettant de construire des représentations mentales pourraient également être impliquées chez ces patients, comme le

suggèrent leurs erreurs dans la tâche contrôle dite tâche des fausses images [33]. Dans cette tâche, construite sur le même principe que celle des fausses croyances, le participant doit indiquer comment était représentée la réalité sur une photographie prise avant que la scène soit modifiée (ex. photo d'un objet posé sur une chaise avant d'être déplacé sur un lit).

La tâche dite du voisin curieux [34] reprend le principe du paradigme des fausses croyances mais comporte aussi des items dans lesquels le participant et le personnage sont informés de la même façon sur la réalité. Cette tâche permet de calculer deux scores à partir des profils d'erreurs. Ces scores représentent respectivement les difficultés à inhiber sa propre perspective et celles à inférer des croyances à une personne, qu'elles soient fausses ou vraies. Le Bouc *et al.* [35] ont proposé cette tâche à des patients souffrant de DFT et de MA et ont montré que les difficultés de TDE dans ces deux groupes de patients reposent sur des mécanismes différents. Le profil d'erreurs des patients DFT indique des difficultés pour inhiber leur propre perspective alors que celui des patients MA suggère des déficits pour inférer des croyances. De manière intéressante, dans le groupe entier de patients, le score d'inhibition de sa propre perspective est corrélé au métabolisme du glucose du gyrus frontal moyen alors que le score d'inférence de croyances corrèle significativement avec le métabolisme de la jonction temporopariétale gauche. D'autres travaux, chez des sujets sains, ont souligné le rôle de l'interaction entre ces deux régions cérébrales pour la flexibilité comportementale [36]. Le Bouc *et al.* [35] n'ont pas observé de lien entre les déficits d'inférence des états mentaux d'autrui et les fonctions exécutives ; par contre, les déficits d'inhibition de sa propre perspective étaient corrélés à un score d'inhibition issu du test de Stroop.

Certaines tâches impliquent d'utiliser les états mentaux d'autrui sans avoir à inhiber sa propre perspective. C'est le cas de la condition *Transfer Inference* de la tâche de *Visual Perspective Taking*. Dans cette condition, à chaque essai, l'examineur dispose un objet sous un des gobelets opaques masqués au participant par un rideau. Une fois le rideau retiré, le participant doit déterminer sous quel gobelet se trouve l'objet en utilisant les indications apportées par deux assistants, l'un qui était placé du côté de l'examineur ayant caché l'objet et qui possède une information correcte et l'autre qui était placé du côté du participant et donc ignore où est l'objet. Dans cette condition, le participant n'a pas à inhiber sa propre croyance (son propre point de vue) pour utiliser celle des examinateurs puisque, contrairement au paradigme de fausses croyances, il n'a pas vu où a été placé l'objet. Freedman *et al.* [37] ont montré que les patients souffrant de DFT choisissent le bon informateur pratiquement sans faire d'erreurs, tandis que les patients MA sont en difficulté pour réaliser cette tâche. En cohérence avec l'étude de Le Bouc *et al.* [35], s'ils n'ont pas une perspective personnelle à devoir inhiber, les patients DFT semblent capables d'utiliser correctement les représentations mentales d'autrui.

■ Attribution d'états mentaux dans un contexte : rôle des connaissances sociales

Dans la vie quotidienne, l'attribution d'états mentaux cognitifs et affectifs se fait dans un contexte qui est interprété en fonction de connaissances sociales et des expériences antérieures du sujet. La tâche des faux-pas sociaux, dans laquelle le participant doit détecter dans de courtes histoires si l'un des protagonistes a commis une maladresse sociale non intentionnelle (ex. prendre une fillette pour un garçon) et l'expliquer, implique ces différents aspects de la cognition sociale. Elle permet d'évaluer les habiletés de TDE affective par le fait de devoir envisager le ressenti de la victime du faux-pas (ex. vexée) et les habiletés de TDE cognitive par le fait de devoir détecter la non-intentionnalité et inférer la croyance erronée de son auteur (ex. croire que c'est un garçon du fait des cheveux courts). Les patients DFT rejettent bien les situations sans faux-pas mais ont des difficultés pour détecter les faux-pas. Ils présentent des déficits pour la composante cognitive de la TDE et de façon encore plus marquée pour la composante affective [38]. Les performances des patients DFT pour détecter et rejeter les faux-pas sont inférieures à celles des patients MA qui ne diffèrent pas de celles des sujets témoins [23]. Contrairement aux patients DFT, dans cette étude, les patients MA ont des difficultés pour répondre aux questions évaluant la compréhension et le maintien en mémoire à court terme des informations pertinentes des histoires. Chez des patients MA à un stade moins sévère de la maladie ne présentant pas de difficulté pour les questions contrôles, Narme *et al.* [39] ont rapporté une altération du score cognitif mais pas du score affectif de l'épreuve des faux-pas. Ramanan *et al.* [40] ont étudié les déterminants cognitifs des performances des patients DFT et MA. Leurs résultats montrent que près de 50 % des performances des MA sont prédites par les mesures exécutives. Au contraire, les déficits des patients DFT apparaissent indépendants des autres altérations cognitives. Cependant, les auteurs ont utilisé le score total des faux-pas, regroupant plusieurs habiletés de cognition sociale, diminuant ainsi la spécificité de ces résultats.

■ Attribution d'états mentaux dans un contexte : rôle de la congruence

Les réactions comportementales et affectives des personnes ne correspondent pas toujours à ce qu'elles devraient être compte tenu du contexte. Duclos *et al.* [41] ont proposé à des patients MA de visionner des vidéos en deux parties. La première montrait deux personnages impliqués dans une interaction sociale susceptible de provoquer une réaction émotionnelle chez l'un d'eux et la seconde présentait ce dernier exprimant une émotion en accord ou non avec celle associée à l'interaction. Les patients MA obtiennent des performances inférieures à celles de sujets âgés sains pour détecter la non-congruence et reconnaître l'émotion exprimée par le personnage dans la condition non congruente alors que ces difficultés disparaissent pour la condition congruente : leurs performances

sont normales lorsque l'émotion suscitée par l'interaction et l'émotion exprimée par le visage sont identiques. Les patients avaient également des performances inférieures à celles des sujets témoins pour attribuer une émotion à la fin des parties (interaction sociale ou expression faciale) présentées de façon isolée. Il est possible que les items de la condition non congruente provoquent des stimuli ambigus qui impliqueraient des mécanismes de contrôle plus importants alors que le traitement des situations congruentes impliquant des processus plus automatiques, mieux préservés, serait plus facilement réussi par les patients. L'effet d'un phénomène d'amorçage facilitateur dans le cas des items congruents permettant de compenser les difficultés d'inférence à partir de situations sociales et d'expressions faciales isolées et à l'inverse inhibiteur dans le cas des items non congruents pourrait être envisagé. Toutefois, les erreurs commises par les patients dans la condition de reconnaissance d'émotions dans la condition incongruente ne semblent pas déterminées par les interactions sociales présentées en première partie.

L'incongruence entre un contexte et une information se retrouve également dans le sarcasme et le mensonge dont la compréhension nécessite l'intégration complexe d'habiletés de cognition sociale dont la détection de l'intentionnalité, la TDE et l'utilisation des connaissances sociales. Dans le cas du sarcasme, l'orateur énonce sa pensée dans l'attente que son interlocuteur reconnaisse que son discours n'est pas sincère. Dans le cas du mensonge, l'intention est, au contraire, de tromper l'interlocuteur. Des paradigmes comportant des vidéos d'interactions sociales ont été utilisés, permettant d'intégrer la cognition sociale dans un cadre dynamique et intégré en évaluant la capacité à comprendre le langage figuratif. Ainsi, la partie inférence sociale du *Awareness of Social Inference Test* ou TASIT [42] est composée de discours trompeurs, sarcastiques ou sincères. Les capacités d'inférences sont testées tout d'abord dans un environnement minimal puis socialement enrichi, comprenant des informations visuelles ou verbales additionnelles dont le rôle est d'aider l'inférence des vraies croyances ou opinions de l'orateur. Les participants doivent répondre à des questions concernant l'intention de l'orateur, son état émotionnel, le but de son discours, et sa croyance. Les patients DFT et MA comprennent les remarques sincères. Les patients DFT ont des difficultés pour comprendre les mensonges et les sarcasmes [43] et ces difficultés ne sont pas compensées par la présence d'indices verbaux supplémentaires. Dans leur ensemble, les patients MA n'ont pas de difficultés concernant les sarcasmes ou les mensonges lorsque les déficits cognitifs généraux sont pris en compte et les atteintes éventuelles sont proportionnelles aux altérations cognitives générales [43]. Il a également été rapporté que les patients DFT qui ne comprenaient pas le langage figuratif avaient des performances moindres de mémoire de travail, de fluence verbale et d'inhibition [43]. D'autres travaux n'ont pas permis de mettre en évidence de liens entre les performances de compréhension des sarcasmes dans la MA et la DFT

et les altérations exécutives dans la MA et la DFT [44]. Chez ces patients, l'atteinte de la TDE et des capacités de reconnaissance d'émotions, nécessaires pour comprendre le langage figuratif (y compris les sarcasmes et les mensonges), pourraient également contribuer à ces difficultés.

■ Interprétation et jugement des actes d'autrui

La capacité à détecter le caractère intentionnel ou non d'une action est essentielle à l'interprétation que l'on en fait et pour déterminer si son auteur est malveillant ou non. L'*Empathy for Pain Task* utilise des vidéos dans lesquelles un personnage dont on ne voit pas l'expression faciale est blessé par un autre intentionnellement (frapper dans le dos avec une batte de base-ball dans un escalier) ou non (laisser tomber une boule de bowling sur le pied lors d'une partie) et d'autres présentant des situations neutres. Face à ces vidéos, les patients DFT ont des difficultés à distinguer les différentes situations et en particulier, les situations de blessure accidentelle pour lesquelles ils attribuent une plus grande intention de blesser que les contrôles, suggérant des difficultés à interpréter des stimuli ambigus. À l'inverse, ils détectent et jugent l'intention de blesser des situations de blessure intentionnelle de la même façon que les sujets témoins [45]. Si le niveau d'habiletés exécutives est pris en compte dans l'analyse statistique, ces différences ne sont plus significatives, soulignant le rôle des fonctions exécutives pour comprendre ces situations moins claires ou moins explicites. Cette tâche comprend également une évaluation du souci empathique exprimé par le participant. Les patients DFT expriment un souci empathique moins marqué pour la victime des blessures intentionnelles que les sujets témoins et cette différence demeure significative avec la prise en compte du fonctionnement exécutif dans l'analyse. Cette diminution de l'empathie des patients à la fois concernant le souci empathique et la difficulté à prendre la perspective d'autrui a également été rapportée par les accompagnants des patients [46]. Concernant les malades d'Alzheimer, si une diminution des aspects de prise de perspective impliqués dans l'empathie est aussi rapportée, leur souci empathique est rapporté comme inchangé [46]. Dans une étude ultérieure, ces mêmes auteurs [47] ont montré que les difficultés des patients DFT à détecter l'intentionnalité dans les blessures accidentelles sont associées à une diminution du volume de substance grise des structures limbiques dont l'amygdale, et que les performances exécutives prédisent la détection de l'intentionnalité à 41 %, de façon cohérente avec l'étude précédente. Les déficits de souci empathique, qui ne sont pas corrélés aux performances exécutives, sont en revanche associés avec l'atrophie du cortex orbitofrontal gauche qui prédit 61 % de ces scores.

Intégrer les intentions des personnes et les conséquences de leurs actions permet d'établir des jugements moraux. Dans l'*Empathy for Pain Task*, les patients DFT jugent les situations neutres moins correctes et plus punissables que le font les sujets témoins. Ces résultats suggèrent que les

patients présentent des déficits pour inférer correctement l'intentionnalité d'une action et ont tendance à attribuer des intentions négatives même quand ce n'est pas le cas. De la même façon que pour l'attribution de l'intentionnalité, ces différences ne sont plus significatives quand le fonctionnement exécutif des patients est pris en compte dans l'analyse statistique. D'autres travaux ont confirmé le rôle de l'attribution d'intentions et des conséquences des actes dans l'établissement du jugement moral, mais n'ont pas mis en évidence de liens entre les capacités de jugement moral et le fonctionnement exécutif. Ainsi, quand ils doivent décider de la permissibilité de différents scénarios comprenant des intentions et des conséquences soit neutres soit négatives, les patients DFT jugent moins permmissibles que les sujets témoins les situations de blessures accidentelles, et à l'inverse, plus acceptables que les contrôles des blessures intentionnelles [48]. Ces résultats suggèrent une altération chez ces patients de la nécessaire intégration entre intentions et conséquences pour porter un jugement, les conduisant à privilégier les conséquences au détriment des intentions. Des troubles du raisonnement moral ont également été rapportés dans la DFT avec des tâches de dilemme moral qui impliquent un choix entre deux actions conflictuelles (ex. choisir entre laisser mourir cinq personnes et en tuer une pour les sauver). Face à ce type de dilemme, de nombreux patients DFT se comportent à l'inverse des sujets témoins, déclarant préférer sacrifier eux-mêmes une personne pour sauver les cinq plutôt que ne pas agir et ils justifient leur choix par un calcul arithmétique froid [49]. Ce type de réponse ne semble pas lié au fonctionnement exécutif des patients et en particulier à leurs capacités d'inhibition mais plus à leurs habiletés de TDE affective. Il faut remarquer que la réponse à ce type de question dépend beaucoup de ce que l'on sait de la façon dont il convient de se comporter en société et de la volonté de se conformer à ces règles sociales.

Les connaissances sociales dont celles des règles sociales (mettre sa main devant sa bouche quand on éternue) mais aussi celles concernant des concepts sociaux (ex. justice) constituent une composante essentielle de la cognition sociale et sont impliquées dans le jugement des actes d'autrui. Ces connaissances peuvent être utilisées de façon implicite ou énoncées de façon explicite. Les troubles concernant les connaissances sociales peuvent être la conséquence, soit d'une perte de ces connaissances, soit de leur mauvaise utilisation. Différents travaux ont montré que les patients jugent les transgressions de règles sociales conventionnelles aussi graves que les transgressions de règles morales alors que les témoins jugent classiquement les transgressions morales plus graves [25]. Les difficultés de ces patients ne résulteraient pas d'une perte des connaissances des règles sociales mais d'un défaut de raisonnement qui pourrait être la conséquence de leurs troubles exécutifs. En accord avec cette hypothèse, les patients DFT présentent des difficultés pour prédire le comportement de personnages sur la base de connaissances sur les relations sociales et ces difficultés sont en lien avec

leurs habiletés de flexibilité mentale [50]. Face à un questionnaire dans lequel il est demandé de juger du caractère acceptable de situations qui respectent ou non les règles sociales classiquement admises, les patients DFT classent comme incorrectes un nombre de situations respectant les règles plus important que les patients MA et ce nombre est corrélé avec les mesures de leur fonctionnement exécutif. Les habiletés de jugement moral des patients MA ont été beaucoup moins étudiées. Ces patients présenteraient un niveau inférieur à celui de sujets âgés sains à l'interview des jugements moraux de Colby et Kohlberg [51] qui peut être prédit par leurs scores à des épreuves de raisonnement [52].

■ Conclusion et perspective

L'implication des fonctions exécutives dépend des habiletés de cognition sociale mises en jeu, mais aussi des caractéristiques des tâches proposées. De plus, les fonctions exécutives semblent particulièrement sollicitées quand les stimuli sociaux sont ambigus. Chez les patients atteints de MA ou de DFT, de nombreuses difficultés de cognition sociale tendent à disparaître lorsque les déficits exécutifs sont pris en compte. Des atteintes différentes seraient toutefois à l'origine des difficultés de cognition sociale dans ces deux maladies. Dans la DFT, les perturbations semblent être principalement liées à des difficultés pour prendre en compte la perspective d'autrui, et ce d'autant plus quand la demande d'inhibition de leur propre perspective est importante. De plus, les patients DFT présentent spécifiquement d'importantes difficultés avec la composante affective dont l'origine ne repose pas uniquement sur l'atteinte exécutive. Dans la MA, l'atteinte des capacités d'inférence de représentation des états mentaux et peut-être plus largement celle de construire des représentations mentales quel que soit leur objet semble être en cause.

La cognition sociale repose à la fois sur des routines sur-apprises dont les traitements automatisés sont rapides et efficaces dans les situations prototypiques mais non

flexibles, et également sur des traitements plus contrôlés complexes mais flexibles indispensables dans le cas de stimuli ambigus. La balance de l'implication de ces processus automatiques et contrôlés dépend aussi de la complexité de l'habileté sociale en jeu et des conditions dans lesquelles le sujet réalise cette activité. En vie quotidienne, les habiletés de cognition sociale sont mises en œuvre de façon volontaire et contrôlée, mais également en grande partie de façon implicite au travers de nombreux processus automatiques et dans le cadre de double tâches. À l'inverse, les épreuves de cognition sociale utilisées dans les examens cliniques et les protocoles de recherche sollicitent principalement une utilisation explicite et volontaire des habiletés sociales. Il est possible que les patients MA et DFT aient plus de difficultés pour réaliser des traitements de cognition sociale contrôlés, tandis que des processus automatisés pourraient être mieux préservés. Le biais vers l'utilisation de processus contrôlés, lié à l'évaluation de la cognition sociale en laboratoire, pourrait donc participer à accentuer les déficits observés, et ainsi sous-estimer les performances de ces patients. Cela pourrait expliquer les différences observées chez certains patients entre les évaluations cognitives et le comportement en vie quotidienne. D'autres facteurs peuvent entrer en compte, comme le fait que les situations d'examen portent sur des événements extérieurs aux personnes examinées qui ne sont pas directement impliquées dans l'interaction sociale cible. De plus, contrairement aux situations quotidiennes, la réalisation de la plupart des tests n'implique pas de contrainte temporelle et se fait *off-line*. D'un point de vue théorique, il serait intéressant d'étudier plus largement l'implication des processus automatiques, ce qui pourrait permettre d'augmenter la validité des épreuves en se rapprochant du fonctionnement de ces patients dans la vie de tous les jours.

Liens d'intérêt

les auteurs déclarent ne pas avoir de lien d'intérêt en rapport avec cet article. ■

Références

- Happé F, Cook JL, Bird G. The structure of social cognition ; In(ter)dependence of sociocognitive processes. *Annu Rev Psychol* 2017 ; 68 : 243-67.
- Adolphs R. What does the amygdala contribute to social cognition? *Ann N Y Acad Sci* 2010 ; 1191 : 42-61.
- Frith CD, Frith U. Implicit and explicit processes in social cognition. *Neuron* 2008 ; 60 : 503-10.
- Henry JD, von Hippel W, Molenberghs P, et al. Clinical assessment of social cognitive function in neurological disorders. *Nat Rev Neurol* 2016 ; 12 : 28-39.
- Bejanin A, Laillier R, Caillaud M, et al. Les substrats cérébraux de la théorie de l'esprit. *Rev Neuropsychol* 2016 ; 8 : 6-15.
- Collette F, Salmon É. Fonctionnement exécutif et réseaux cérébraux. *Rev Neuropsychol* 2014 ; 6 : 256-66.
- Rascovsky K, Hodges JR, Knopman D, et al. Sensitivity of revised diagnostic criteria for the behavioural variant of frontotemporal dementia. *Brain* 2011 ; 134 : 2456-77.
- Duclos H, Sayette V de La, Eustache F, et al. La variante frontale de la maladie d'Alzheimer. *Rev Neuropsychol* 2017 ; 9 : 237-42.
- Laisney M, Bon L, Guiziou C, et al. Cognitive and affective Theory of mind in mild to moderate Alzheimer's disease. *J Neuropsychol* 2013 ; 7 : 107-20.
- Godefroy O, Martinaud O, Verny M, et al. The Dysexecutive syndrome of Alzheimer's disease ; The GREFEX Study. *J Alzheimer's Dis* 2014 ; 42 : 1203-8.
- Amieva H, Le Goff M, Millet X, et al. Prodromal Alzheimer's disease ; Successive emergence of the clinical symptoms. *Ann Neurol* 2008 ; 64 : 492-8.
- Mez J, Cosentino S, Brickman AM, et al. Faster cognitive and functional decline in dysexecutive versus amnesic Alzheimer's subgroups ; A longitudinal analysis of the National Alzheimer's Coordinating Center (NACC) Database. *PLoS One* 2013 ; 8 : e65246.

13. Caillaud M, Maltezos S, Belleville S. Caractérisation des atteintes de la mémoire de travail associées aux fonctions exécutives dans le trouble cognitif léger. *Rev Neuropsychol* 2019; 11 : 100-7.
14. 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.
15. Cosentino S, Zahodne LB, Brandt J, et al. Social cognition in Alzheimer's disease ; A separate construct contributing to dependence. *Alzheimers Dement* 2014; 10 : 818-26.
16. Heider F, Simmel M. An experimental study of apparent behavior. *Am J Psychol* 1944; 57 : 243.
17. Fong SS, Paholpak P, Daianu M, et al. The attribution of animacy and agency in frontotemporal dementia versus Alzheimer's disease. *Cortex* 2017; 92 : 81-94.
18. Baron-Cohen S, Campbell R, Karmiloff-Smith A, et al. Are children with autism blind to the mentalistic significance of the eyes? *Br J Dev Psychol* 1995; 13 : 379-98.
19. Snowden JS, Gibbons ZC, Blackshaw A, et al. Social cognition in frontotemporal dementia and Huntington's disease. *Neuropsychologia* 2003; 41 : 688-701.
20. Castelli I, Pini A, Alberoni M, et al. Mapping levels of theory of mind in Alzheimer's disease ; A preliminary study. *Aging Ment Health* 2011; 15 : 157-68.
21. Fliss R, Le Gall D, Etcharry-Bouyx F, et al. Theory of mind and social reserve ; Alternative hypothesis of progressive theory of mind decay during different stages of Alzheimer's disease. *Soc Neurosci* 2016; 11 : 409-23.
22. Baron-Cohen S, Wheelwright S, Hill J, et al. The "Reading the Mind in the Eyes" Test revised version ; A study with normal adults, and adults with Asperger syndrome or high-functioning autism. *J Child Psychol Psychiatry* 2001; 42 : 241-51.
23. Gregory C, Lough S, Stone V, et al. Theory of mind in patients with frontal variant frontotemporal dementia and Alzheimer's disease ; Theoretical and practical implications. *Brain* 2002; 125 : 752-64.
24. Kumfor F, Piguet O. Disturbance of emotion processing in frontotemporal dementia ; A synthesis of cognitive and neuroimaging findings. *Neuropsychol Rev* 2012; 22 : 280-97.
25. Lough S, Kipps CM, Treise C, et al. Social reasoning, emotion and empathy in frontotemporal dementia. *Neuropsychologia* 2006; 44 : 950-8.
26. Bertoux M, de Souza LC, Sarazin M, et al. How preserved is emotion recognition in Alzheimer disease compared with behavioral variant frontotemporal dementia? *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2014; 29 : 1.
27. Ogrocki PK, Hills AC, Strauss ME. Visual exploration of facial emotion by healthy older adults and patients with Alzheimer disease. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 2000; 13 : 271-8.
28. Hot P, Klein-Koerkamp Y, Borg C, et al. Fear recognition impairment in early-stage Alzheimer's disease ; When focusing on the eyes region improves performance. *Brain Cogn* 2013; 82 : 25-34.
29. White SJ, Coniston D, Rogers R, et al. Developing the Frith-Happé animations ; A quick and objective test of theory of mind for adults with autism. *Autism Res* 2011; 4 : 149-54.
30. Synn A, Mothakunnel A, Kumfor F, et al. Mental States in Moving Shapes ; Distinct cortical and subcortical contributions to theory of mind impairments in dementia. *J Alzheimer's Dis* 2017; 61 : 521-35.
31. Dodich A, Cerami C, Crespi C, et al. Differential impairment of cognitive and affective mentalizing abilities in neurodegenerative dementias ; Evidence from behavioral variant of frontotemporal dementia, Alzheimer's disease, and mild cognitive impairment. *J Alzheimer's Dis* 2016; 50 : 1011-22.
32. Sandoz M, Démonet J-F, Fossard M. Theory of mind and cognitive processes in aging and Alzheimer type dementia ; A systematic review. *Aging Ment Health* 2014; 18 : 815-27.
33. Zaitchik D, Koff E, Brownell H, et al. Inference of beliefs and emotions in patients with Alzheimer's disease. *Neuropsychology* 2006; 20 : 11-20.
34. Samson D, Apperly IA, Humphreys GW. Error analyses reveal contrasting deficits in "theory of mind" ; Neuropsychological evidence from a 3-option false belief task. *Neuropsychologia* 2007; 45 : 2561-9.
35. Le Bouc R, Lenfant P, Delbeuck X, et al. My belief or yours? Differential theory of mind deficits in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. *Brain* 2012; 135 : 3026-38.
36. Tei S, Fujino J, Kawada R, et al. Collaborative roles of temporoparietal junction and dorsolateral prefrontal cortex in different types of behavioural flexibility. *Sci Rep* 2017; 7 : 6415.
37. Freedman M, Binns MA, Black SE, et al. Theory of mind and recognition of facial emotion in dementia. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2013; 27 : 56-61.
38. Torralva T, Kipps CM, Hodges JR, et al. The relationship between affective decision-making and theory of mind in the frontal variant of fronto-temporal dementia. *Neuropsychologia* 2007; 45 : 342-9.
39. 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.
40. Ramanan S, de Souza LC, Moreau N, et al. Determinants of theory of mind performance in Alzheimer's disease ; A data-mining study. *Cortex* 2017; 88 : 8-18.
41. Duclos H, Bejanin A, Eustache F, et al. Role of context in affective theory of mind in Alzheimer's disease. *Neuropsychologia* 2018; 119 : 363-72.
42. McDonald S, Flanagan S, Rollins J, et al. TASIT ; A new clinical tool for assessing social perception after traumatic brain injury. *J Head Trauma Rehabil* 2003; 18 : 219-38.
43. 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.
44. 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.
45. Baez S, Manes F, Huepe D, et al. Primary empathy deficits in frontotemporal dementia. *Front Aging Neurosci* 2014; 6 : 262.
46. 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 : 801-16.
47. Baez S, Morales JP, Slachevsky A, et al. Orbitofrontal and limbic signatures of empathic concern and intentional harm in the behavioral variant frontotemporal dementia. *Cortex* 2016; 75 : 20-32.
48. Baez S, Kanske P, Matallana D, et al. Integration of intention and outcome for moral judgment in frontotemporal dementia ; Brain structural signatures. *Neurodegener Dis* 2016; 16 : 206-17.
49. Gleichgerrcht E, Torralva T, Roca M, et al. The role of social cognition in moral judgment in frontotemporal dementia. *Soc Neurosci* 2011; 6 : 113-22.
50. Eslinger PJ, Moore P, Troiani V, et al. Oops! Resolving social dilemmas in frontotemporal dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006; 78 : 457-60.
51. Colby A, Kohlberg L. *The measurement of moral judgment*. Vol. 1 ; Theoretical foundations and research validation ; Vol. 2 ; Standard issue scoring manual. New York, NY, US ; 1987.
52. Torralva T, Dorrego F, Sabe L, et al. Impairments of social cognition and decision making in Alzheimer's disease. *Int Psychogeriatrics* 2000; 12 : 359-68.