

# Les bases anatomiques de la Théorie de l'Esprit: une revue de la littérature

■ P. Vuadens

Service de Neurologie, CHUV, Lausanne

## Summary

*Vuadens P. [The anatomical bases of the theory of mind: a review.] Schweiz Arch Neurol Psychiatr 2005;156:136–46.*

The theory of mind is the ability of human beings to mentalise about themselves and others in order to adapt their social behaviour. It is the principal element of social cognition. By understanding what people think, feel and intend, we can predict how people will behave and then, adapt our own behaviour. Even if the rudiments of the theory of mind are present early in life, usually only 4-year-old and older children are able to solve the false-belief tasks. At the moment, it is difficult to prove whether it is an independent cognitive function or whether it belongs to a more global cognitive process. It is necessary to learn the basis of social cognition and to understand the intentions of other individuals.

More and more studies have tried to evaluate and analyse the neurophysiological and anatomical basis of the theory of mind. With different brain imaging studies the functions of the theory of mind become more and more evident. Today 13 functional MRI studies emphasise the critical role of medial prefrontal cortex in the theory of mind mechanism (Brodmann area 8/9). In fact, all the studies that used written theory of mind stories show that medial prefrontal cortex (BA8; extending into area BA9 and the anterior cingulate cortex) is activated while reading this type of stories. However, there is still some discrepancy concerning hemispheric dominance. Moreover, the medial prefrontal cortex is also activated in other cognitive tasks, especially concerning self-control, and the anterior paracingulate cortex plays a part in the cognitive aspects of emotions.

Other brain regions, such as the temporal pole, the temporo-parietal junction, the amygdala, take also part in the mechanisms of mentalising and according to these different studies there is no predominant cerebral hemisphere. The activation of the temporal pole confirms the role of this brain part to generate the emotional and semantic context of our thoughts on the basis of our past experience. This information is necessary to adapt our behaviour to a new situation. The role of the superior temporal sulcus is not completely elucidated. It analyses the complex behaviour patterns, especially those of human beings. The amygdala takes part in the development of the theory of mind and helps to recognise the emotional expression of faces.

In the studies of mentalising abilities in patients with acquired brain lesions, some results are even in contradiction with the functional MRI data and reveal mixed patterns of results. This can be explained by the biases in patient selection and the assessment methods used. In brain injury patients lesions of the orbito-frontal cortex result in theory-of-mind deficits, but the extension of lesions could influence these results. In a study with more circumscribed lesions the site of lesions does not reveal a link between the location of lesion and first- or second-order theory of mind impairment. On the contrary, this link is established between right prefrontal cortex and impairments in perspective taking and between medial frontal cortex and impairment in detection of deception. A ventral frontal lesion could disturb the ability to recognise facial emotional expressions.

Further studies with larger groups of patients will be necessary to elucidate the theory of mind mechanisms and to determine their repercussions on social behaviour in case of brain injuries, especially frontal lesions.

*Keywords: theory of mind; executive function; social cognition; behaviour*

Correspondance:  
Dr Philippe Vuadens  
Service de Neurologie  
BH-07 CHUV  
CH-1011 Lausanne  
e-mail: philippe.vuadens@crr-suva.ch

## Introduction

Selon Zeman, il existe 3 niveaux de conscience pour assurer notre survie et nos interactions sociales [1]. Tout d'abord, il y a la conscience en tant qu'état d'éveil, d'alerte. Elle fait intervenir des structures du tronc cérébral, de l'hypothalamus postérieur et du thalamus, afin de maintenir une continuité entre les états de veille et de sommeil. Elle nous permet d'établir les bases biologiques nécessaires à la connaissance de ce qui est réel et à expérimenter le monde.

Mais pour découvrir et appréhender le monde qui l'entoure et s'y adapter, l'individu a besoin de se connaître en tant qu'individu, c'est-à-dire avoir sa propre conscience de soi. Cette conscience se développe au niveau des régions hétéromodales des hémisphères cérébraux [2]. Selon le développement de ces régions, l'être humain aura des niveaux de sophistication différents de la conscience de ce qu'il est ou du sens propre de soi. Cette conscience est liée au développement de l'individu et l'âge y joue un rôle important. Elle est aussi essentielle à la survie de l'individu. En effet c'est elle qui nous informe, par exemple, que j'ai faim ou soif, que c'est mon argent et que j'en ai besoin. Lorsqu'elle est atteinte, elle engendre une anosognosie, voire même un déni. Les patients ont perdu certaines «connaissances» de leurs propres incapacités ou il préfère les nier. Ce phénomène peut être même considéré comme un mécanisme de défense.

Le troisième niveau de la conscience est celui de la conscience en tant qu'esprit. C'est le niveau qui nous permet de comprendre tout état mental avec un contenu propositionnel. Elle nous permet de réaliser qu'il y a des consciences chez d'autres personnes et qu'elles peuvent être différentes de la nôtre. Elle nous permet également de planifier nos actions. Cette conscience de l'autre s'appelle la Théorie de l'Esprit. On comprend que cette conscience est un raffinement ou un niveau supérieur de la conscience de soi. En effet sans connaissance de soi, il ne peut pas avoir connaissance des autres. De plus sans éveil, les deux autres types de conscience ne peuvent pas fonctionner.

## Définition de la Théorie de l'Esprit

La Théorie de l'Esprit se réfère aux capacités d'une personne à former des représentations des états mentaux des autres et à les utiliser pour comprendre, prédire et juger les faits et gestes des autres [3, 4]. C'est elle qui nous permet de mentaliser, c'est-à-dire de développer des désirs, des croyances, des sentiments, des intentions pour soi-même

et pour autrui [5]. Elle nous permet d'anticiper le comportement des autres. Elle est essentielle à l'accomplissement normal de nos interactions sociales car l'attribution des états mentaux est vitale.

Grâce à la Théorie de l'Esprit, nous pouvons ainsi expliquer, prévoir notre comportement et celui des autres en lui attribuant des états mentaux. Elle est essentielle car elle nous permet de faire la distinction entre la réalité et les apparences et de comprendre qu'on peut se tromper sur le monde qui nous entoure. Selon Wellman, nos interactions avec autrui sont basées sur ce qu'il appelle le «belief-desire reasoning»: nous savons que notre comportement (et il en va de même pour celui des autres) est basé sur nos croyances et nos désirs, qui peuvent parfois être différents de ceux des autres [3]. En effet, quand on veut expliquer le comportement de quelqu'un, on doit pouvoir comprendre que ce que l'on pense n'est pas nécessairement la réalité, admettre que le comportement des autres dépend du but qu'ils se sont fixé et que ce but n'est pas nécessairement le nôtre [4]. De plus les autres peuvent avoir des jugements ou des perspectives sur le monde différents des miens.

Pour coopérer, négocier avec quelqu'un ou, au contraire, s'opposer, mentir, il est essentiel de savoir ce que l'autre pense, désire, veut. Ainsi la Théorie de l'Esprit peut être considérée comme la base de la cognition sociale. Selon de nombreux spécialistes du développement de l'enfant, la Théorie de l'Esprit se développe progressivement, en partant de la représentation de soi pour aboutir aux formes les plus complexes de représentations secondaires [3, 6–8]. Ce développement est influencé par des facteurs sociaux et environnementaux [9–12].

Le débat demeure de savoir si la Théorie de l'Esprit et la cognition sociale sont des capacités mentales bien spécifiques à un seul domaine ou si elles appartiennent à des capacités représentationnelles plus générales. Baron-Cohen, par exemple, propose 4 mécanismes pour comprendre l'autre: «intentionality detector» (déplacer un objet peut avoir un but envers une autre personne), «eye-direction detector» (interpréter le mouvement des yeux d'autres), «shared-attention mechanisms» (suivre les interactions d'un objet avec deux personnes), «theory-of-mind mechanism» [13]. D'autres chercheurs pensent que la Théorie de l'Esprit est de nature plus générale et qu'elle se développe en parallèle avec l'acquisition d'autres fonctions cognitives comme la mémoire de travail et certaines fonctions exécutives [14, 15].

Ainsi la Théorie de l'Esprit nous sert à développer des états mentaux (désirs, croyances, sentiments, intentions) pour soi-même et les autres.

Pour cela, il faut des capacités pour imaginer, sentir, prévoir le comportement d'autrui. Il faut aussi connaître le monde selon ses propres perspectives (connaissances, croyances) et pouvoir distinguer entre la réalité et les apparences, c'est-à-dire comprendre qu'on peut se tromper sur le monde environnant (fausses-croyances) [16]. Pour exécuter une tâche qui fait intervenir la Théorie de l'Esprit, il faut d'abord la comprendre, c'est-à-dire analyser ses propres pensées afin de pouvoir contrôler et critiquer ses propres états mentaux. Ces derniers doivent être compris en terme de causalité, comme quelque chose qui nous pousse à agir.

Certains auteurs pensent que les fonctions exécutives sont nécessaires au fonctionnement de la Théorie de l'Esprit. L'ensemble des fonctions exécutives (planification, organisation, inhibition, contrôle) servirait d'auto-contrôle pour suivre et atteindre le but fixé sans distraction [17].

Prenons l'exemple du test classique des fausses-croyances de Wimmer et Perner afin d'illustrer l'interdépendance de la Théorie de l'Esprit et des fonctions exécutives [6]. Dans ce test présenté sous la forme d'une courte histoire illustrée par des vignettes, le personnage principal, Max, range une barre de chocolat dans une armoire verte avant d'aller jouer à l'extérieur de la maison. Pendant ce temps, sa mère déplace la barre de chocolat de l'armoire verte vers la bleue. Puis la mère sort de la maison et Max revient pour manger le chocolat. L'enfant testé doit prédire où Max ira prendre la barre de chocolat. Pour que l'enfant désigne l'armoire vide alors qu'il aurait voulu regarder dans l'armoire qui contient le chocolat, il lui a fallu comprendre l'action (déroulement, étapes) et inhiber une réponse naturelle. On doit admettre que l'enfant développe progressivement une compréhension des états mentaux comme des représentations causales et cela dès l'âge de 4 ans. Ce besoin d'autocontrôle ou d'inhibition est encore mieux démontré si on demande à l'enfant de désigner l'armoire où la barre de chocolat n'est pas car on a tous tendance à vouloir naturellement montrer où est l'objet.

Frith [18] pense même que la Théorie de l'Esprit fonctionne sur une analyse logique de la situation, comme pour les autres tâches exécutives. Cependant, il y a une différence car dans un test qui fait intervenir la Théorie de l'Esprit on ne peut pas se baser sur sa propre expérience mais, au contraire, on doit se mettre à la place de l'autre. Toutefois, les fonctions exécutives interviennent aussi car on doit se baser sur sa propre expérience pour ne pas répondre.

D'autres recherches ont démontré que les fonctions exécutives ne sont pas indispensables au

fonctionnement de la Théorie de l'Esprit [17]. Par exemple, il existe des enfants souffrant d'un syndrome de Williams ou de Prader-Willi qui échouent aux tests des fonctions exécutives mais qui réussissent ceux de la Théorie de l'Esprit. Par contre les autistes ou les schizophrènes échouent aux deux types de tests. D'autre part, si on utilise un test de la Théorie de l'Esprit qui ne nécessite pas un effort d'inhibition, ce test est aussi réussi sans difficulté.

En résumé, pour se mettre à la place de l'autre, il nous faut connaître l'endroit où la scène se déroule, observer ce que fait l'autre, utiliser nos connaissances de l'autre pour anticiper sur son comportement et ainsi adapter le nôtre en conséquence. Spontanément nous avons établi un scénario de la situation dans notre tête. Grâce aux multiples scénarios que nous avons acquis avec notre développement, nous pouvons réagir selon la présentation ou le déroulement de la situation. Cela implique obligatoirement de pouvoir distinguer entre réalité et fiction en portant notre regard sur l'autre et en imaginant ses buts. On doit pouvoir aussi séparer les actes de l'autre des nôtres.

### **Théorie de l'esprit et imagerie fonctionnelle**

Grâce aux progrès de l'imagerie fonctionnelle (SPECT, TEP-scan, MRIf), les mécanismes de la Théorie de l'Esprit commencent à se dévoiler. Actuellement la plupart des études permettent de conclure que la Théorie de l'Esprit fait intervenir différentes parties du cerveau: le cortex préfrontal médian et orbito-frontal, les amygdales, la jonction temporo-pariétale et le pôle temporal [19, 20].

### **Le cortex préfrontal médian et paracingulaire antérieur**

La première étude avec le SPECT remonte à 1994, où Baron-Cohen et al. ont présenté à 12 sujets de 20-24 ans deux listes de mots en leur demandant de préciser si le mot se rapporte à l'esprit ou au corps [21]. Une augmentation de l'activité du cortex orbito-frontal (aire 11 de Brodmann) a été visualisée alors que la région fronto-polaire gauche (aire 10) perdait de son activité. Quatre études ont évalué à l'aide du TEP-scan et de la MRIf, l'activité cérébrale de sujets à qui on lit une histoire faisant intervenir la Théorie de l'Esprit [22-25]. A nouveau, la principale région activée est le cortex préfrontal médian correspondant à l'aire 8 de Brodmann et surtout la région du cortex cingulaire antérieur. Dans ce type d'étude, une activation

cérébrale prédominant d'un côté n'a pas été confirmée. L'augmentation de l'activité était plus marquée sur l'hémisphère gauche dans l'étude de Fletcher et al. et dans celle de Happé et al., alors que c'était l'inverse dans celle de Vogeley et al. [22, 23, 25].

Dans un grand nombre d'études, des histoires sous forme de bandes dessinées ont été présentées aux sujets pour évaluer la Théorie de l'Esprit [24, 26–28]. A nouveau l'activité principale est décrite dans le cortex préfrontal médian (aire 8/9) et dans le gyrus cingulaire antérieur. Deux autres études qui ont utilisé la tâche des «yeux» développée par Baron-Cohen et al. confirment également cette activation préférentielle du cerveau [29–31].

Si la région préfrontale médiane semble se dessiner comme la région impliquée dans la mentalisation, il ne faut pas oublier que d'autres régions sont aussi actives durant ces tests. De plus, il est difficile de comparer ces études dont le paradigme est souvent très différent et il est difficile d'isoler une tâche de la Théorie de l'Esprit des autres fonctions cognitives. En effet dans la plupart des ces études, le sujet ne devait pas interpréter directement les pensées d'un individu réel mais à travers des images ou une histoire.

Gallagher et al. ont pratiqué une expérience en direct à l'aide de la MRIf en utilisant le jeu du «rock, scissors, paper» au cours duquel deux joueurs choisissent un objet simultanément (le caillou bat les ciseaux, les ciseaux battent le papier, le papier bat le caillou) [32]. On explique au sujet testé qu'il va jouer contre un ordinateur ou contre un adversaire. En fait cela se fait au hasard. La seule différence est l'attitude des sujets car en pensant jouer contre un adversaire, ils essaient de deviner leur stratégie. Dans cette situation, lorsque les sujets jouent contre un sujet humain, on constate que le cortex antérieur paracingulaire s'active bilatéralement (aire 32 et 9/32). Dans une autre étude où le sujet devait affronter soit un adversaire ou un ordinateur, une différence significative d'activation est aussi démontrée au niveau du cortex préfrontal médian [33]. Ces résultats laissent penser que cette région cérébrale est responsable de séparer notre propre pensée de celle des autres, de reconnaître que quelqu'un a des croyances et des intentions différentes des nôtres.

Anatomiquement, la région préfrontale médiane est la partie la plus antérieure du cortex paracingulaire. Elle est placée en avant du corps calleux et du cortex cingulaire antérieur et correspond à l'aire 32 de Brodmann. Elle apparaît tardivement dans l'évolution et chez l'enfant, ses cellules ne se développent qu'à partir du 4<sup>e</sup> mois. En se basant sur les études anatomiques et fonc-

tionnelles, le cortex cingulaire antérieur est divisé en 2 zones avec des activités différentes, la plus antérieure étant surtout impliquée dans les processus de mentalisation et elle chevauche la partie du cortex cérébral où se trouve la zone activée par les émotions [34, 35]. Cette zone a des connexions directes avec le pôle temporal et le sillon temporal postéro-supérieur [36].

### **Pôle temporal**

Différentes études avec des tâches de mentalisation ont également montré une activité au niveau des pôles temporaux, surtout du côté gauche [22, 24, 25, 27, 28, 32, 37–39]. Selon Frith et Frith, cette zone cérébrale génère le contexte sémantique et émotionnel de nos pensées en se basant sur nos expériences passées [20]. En effet le pôle temporal est essentiel pour se remémorer des visages familiers ou des scènes, pour reconnaître des voix familières, pour se souvenir d'émotions ou de faits autobiographiques. Il est aussi le siège de notre mémoire sémantique et épisodique [40–43].

Tous ces aspects sont indispensables à la mentalisation. En effet il est important de conserver le souvenir des circonstances où nous avons été témoin d'un comportement, de se souvenir de ce qu'on a dit à quelqu'un ou de ce qu'il a fait à cette occasion. C'est donc à partir de nos expériences passées que nous pouvons adapter notre comportement à une nouvelle situation [44].

### **Le sillon temporal supérieur**

Cette région participe aussi à la mentalisation mais son rôle n'est pas encore totalement élucidé. Lors des tests de la Théorie de l'Esprit, le sillon temporal supérieur, particulièrement le droit, permet de comprendre la signification des histoires ou des bandes dessinées présentées au sujet [24]. Il agit surtout quand nous observons des mouvements du corps ou de parties du corps [45]. Cette région sera activée lors de mouvements des mains, de la bouche, des lèvres ou des yeux par exemple [45–49]. Elle intervient aussi pour retrouver le nom des choses vivantes et participe aux processus de la mémoire sémantique et autobiographique.

Le rôle essentiel du sillon temporal supérieur dans la mentalisation est l'analyse de tout comportement complexe quel qu'il soit et pas uniquement celui des choses vivantes. Connaître le déroulement d'un comportement nous permet ainsi de détecter l'état mental (intentions de l'individu) qui est lié à ce comportement pour adapter le nôtre en

conséquence [45, 50]. Gallagher et al. pensent que c'est grâce à cette analyse des traits physiques et des états mentaux qui y sont liés qu'on parvient à comprendre le comportement des autres et cela est bien démontré par les études qui évaluent le jugement social [24, 51].

### **L'amygdale**

C'est Baron-Cohen et al. qui ont démontré le rôle de l'amygdale dans le développement de la Théorie de l'Esprit chez l'enfant [30]. Selon les résultats de cette étude en imagerie fonctionnelle où le sujet devait interpréter un état mental ou émotionnel en observant les yeux d'un individu, on constate que cette région cérébrale s'active et servirait donc à interpréter l'information dévoilée par un regard et à reconnaître un comportement émotionnel. Contrairement au sillon temporal supérieur, l'amygdale s'active en réponse à des stimuli à forte connotation sociale indépendamment du fait que l'on doive porter un jugement ou non [51]. Pour Gallagher et Frith, cette réponse rapide et automatique des amygdales serait la preuve qu'elles participent au développement de la Théorie de l'Esprit mais qu'elles ne sont pas nécessairement impliquées dans les processus de mentalisation [52]. Cela est conforté par le fait que parmi toutes les études sur la Théorie de l'Esprit, seule l'étude de Baron-Cohen et al. a révélé une activation des amygdales [22, 25–28, 30, 32, 33]. Ces auteurs pensent que les amygdales nous permettent de détecter une émotion sur un visage et immédiatement de chercher pourquoi l'individu exprime cette émotion [52]. Ils donnent l'exemple de l'enfant qui remarque que sa mère est effrayée. En ayant relevé ce type d'émotion, l'enfant va pouvoir chercher pourquoi sa mère a peur.

### **Le cortex orbito-frontal**

C'est également Baron-Cohen et al. qui ont souligné le rôle du cortex orbito-frontal dans la Théorie de l'Esprit [53]. Cette région ventrale du lobe frontal est associée aux fonctions sociales et aux comportements interpersonnels liés aux émotions [54]. Elle permet la régulation du comportement social. En effet dans une expérience de violations des règles sociales, il a été démontré que le cortex orbito-frontal s'activait aussi bien dans les cas de violations intentionnelles que non intentionnelles des règles sociales [38]. Ainsi cette région frontale serait la partie du cerveau qui réagit aux réactions agressives des autres, en particulier la colère.

Sur la base de ces travaux en imagerie fonctionnelle visant à identifier les voies cérébrales impliquées dans les processus de mentalisation, on peut donc retenir que le lobe frontal est important. En effet toutes les études ont montré une activation des régions frontales médianes et cela malgré différents paradigmes ou types de tâches. Cette partie du cortex frontal serait la clé du fonctionnement de la Théorie de l'Esprit en collaboration avec le cortex temporo-pariétal et le complexe pôle temporal/amygdale [28, 50]. D'autre part la région paracingulaire (aire 8/9) est aussi activée spécifiquement lors des tâches de la Théorie de l'Esprit.

### **Perturbations acquises de la Théorie de l'Esprit**

Comme nous l'avons déjà souligné, il demeure encore difficile malgré les différentes études fonctionnelles de dire si la Théorie de l'Esprit est une fonction cognitive en elle-même ou si elle fait partie de processus exécutifs plus généraux [55]. Cependant, les résultats de la plupart de ces études se focalisent sur la région frontale et tout particulièrement le cortex paracingulaire antérieur. Depuis la description des modifications comportementales survenues à Phineas Gage à la suite d'une lésion frontale, de nombreux cas ont été rapportés faisant état de troubles subtiles de la communication sociale. A chaque fois le cortex préfrontal est impliqué dans ces troubles comportementaux [56–58]. Grâce aux études en MRIf, nous pouvons déduire que le cortex médiofrontal participe aux activités de la Théorie de l'Esprit (représentations des états mentaux, telles les croyances, les intentions) tandis que le cortex préfrontal inférieur, surtout gauche et les amygdales nous permettent de tirer des conclusions à partir d'états affectifs (reconnaissance des émotions, préférences). Si cette distinction existe réellement, elle devrait être confirmée chez des patients présentant des lésions cérébrales [59–67].

Si l'on tient compte des études de patients avec des lésions hémisphériques multiples, il apparaît que les fonctions de la Théorie de l'Esprit sont plus souvent perturbées en cas de lésions droites que gauches [59, 60, 62, 66]. Dans les études qui ont utilisé les tests des fausses-croyances, les patients avec des lésions droites ont plus de difficultés à réussir les tâches de premier ordre, mais Surian et al. pensent que cette différence est due à des troubles de la mémoire de travail et non à des déficits de la Théorie de l'Esprit [59, 66]. Si la tâche se complique (histoires en bandes dessinées ou fausses-croyances de deuxième ordre, la différence



devient significative entre les patients avec des lésions droites et les contrôles [60, 62].

Cette prédominance hémisphérique pour les tâches complexes de la Théorie de l'Esprit disparaît lorsqu'on analyse les résultats des études chez les patients avec une lésion cérébrale focale et tout particulièrement frontale [61–63, 67, 68]. Parmi les 10 patients de l'étude de Stone et al., 5 avaient une lésion orbitofrontale bilatérale d'origine traumatique alors que les autres avaient une lésion ischémique dans le territoire de l'artère cérébrale antérieure au niveau dorso- et ventrolatéral du lobe frontal [61]. A chaque patient, on présenta des histoires avec une tâche de fausses-croyances de premier et de deuxième ordre et un test des «faux-pas» (est-ce que la personne a dit quelque chose qu'elle n'aurait pas dû dire?). Les premiers patients avec des lésions orbitofrontales eurent des épreuves des faux-pas perturbées, même s'ils n'avaient aucune difficulté à répondre aux questions contrôles et ils firent peu d'erreurs au test des fausses-croyances. Par contre, en cas de lésions dorsolatérales, les erreurs survenaient uniquement pour les questions faisant intervenir la mémoire ou les processus pour comprendre le déroulement de l'histoire présentée. Ces auteurs pensent donc que les patients avec des lésions orbitofrontales ne peuvent plus juger si quelqu'un a dit quelque chose d'inapproprié et commettent ainsi des impairs. Ils suggèrent qu'une réponse affective est activée mais qu'elle est inadéquate avec l'information concernant les états mentaux. Relevons que ces résultats se basent sur un très petit collectif de patients avec des lésions d'étiologie différente.

Dans l'étude de Channon et Crawford, des patients avec des lésions antérieures droites (n = 13) ou gauches (n = 6) d'étiologies différentes furent comparés à un groupe de patients avec des lésions postérieures [63]. On leur fit passer un test de la Théorie de l'Esprit sous la forme d'une histoire qui nécessitait une interprétation non-littérale de la part du patient. D'après les résultats, seul le groupe de patients avec une lésion antérieure gauche avait des problèmes pour expliquer les pensées ou les actions de personnes décrites dans cette histoire. Ils avaient tendance à faire des réponses littérales et à ne pas utiliser des termes se référant à des états mentaux. Il est à relever que la plupart des patients inclus dans le groupe de patients avec des lésions antérieures avait une lésion qui s'étendait dans la partie postérieure du cerveau au niveau des lobes pariétaux ou temporaux.

Rowe et al. ont fait passer à 31 patients épileptiques ayant subi une opération neurochirurgicale au niveau frontal des tests de fausses-croyances

de premier et deuxième ordres [64]. Les résultats révélèrent une perturbation de ces tests en cas de lésions frontales aussi bien à droite qu'à gauche et la taille des lésions ne semblait pas influencer les résultats.

Stuss et al. ont aussi comparé plusieurs groupes de patients avec des lésions frontales droites, gauches, des deux côtés, postérieures droites ou gauches avec un groupe contrôle [65]. Les patients avaient des lésions cérébrales d'étiologie différente (AVC, hémorragie, lobectomie, tumeur, traumatisme crânien). Ils furent divisés en deux groupes: ceux avec une lésion unilatérale (12 patients) et ceux avec des lésions bilatérales (7 patients) pour être comparés au groupe contrôle (13 patients). Pour le déroulement des tests, les patients étaient tout d'abord assis en face de l'examineur devant une table sur laquelle se trouvaient 5 gobelets sous lesquels une balle pouvait être cachée. Pour cela, un rideau pouvait être tiré pour cacher la scène au patient. En même temps, assis à côté de l'examineur se tenait un collaborateur qui pouvait voir l'examineur cacher la balle lorsque le rideau était tiré et un autre collaborateur assis à côté du patient qui ne voyait pas les gestes de l'examineur. Dans ce test, deux épreuves étaient demandées aux patients. Dans la première, le patient devait indiquer où il pensait que la balle se trouvait après que les deux collaborateurs aient pointé du doigt un gobelet. Le patient devait donc se souvenir quel collaborateur pouvait ou ne pouvait pas voir les gestes de l'examineur pour cacher la balle et décider à quel collaborateur il voulait faire confiance pour choisir l'emplacement de la balle. Dans la deuxième épreuve, le patient était assis en présence d'un seul collaborateur en face de deux tasses sous lesquelles une pièce de monnaie pouvait être cachée par l'examineur. Au cours de l'épreuve, le collaborateur pouvait voir l'examineur cacher la pièce de monnaie mais il indiquait au patient toujours la mauvaise tasse. Le patient devait ainsi découvrir que le collaborateur le trompait même s'il connaissait la position exacte de la pièce et de ce fait il devait indiquer l'autre tasse. D'après les résultats de ces deux types d'épreuve, les patients avec une lésion frontale droite ou bilatérale ont de la peine à utiliser l'expérience visuelle des autres, mais sans corrélation significative entre les résultats du test et la localisation spécifique de la lésion. Lors de la deuxième épreuve lorsque le patient était toujours induit en erreur par le collaborateur, le groupe de patients avec des lésions bilatérales était gêné pour effectuer cette tâche, alors que les patients avec une lésion unilatérale réussissaient le test aussi bien que les patients contrôles. De plus le nombre

d'erreurs était corrélé avec une localisation de la lésion au niveau frontomédian droit et de la région cingulaire antérieure.

Malgré ces résultats encourageant sur la confirmation anatomique des données fonctionnelles concernant la localisation de la Théorie de l'Esprit au niveau frontal, il ne faut pas oublier que ces données se basent sur un petit collectif de patients avec des pathologies différentes. Cependant, il serait intéressant de poursuivre ce type d'études avec de plus grands groupes de patients et de confirmer en imagerie fonctionnelle que les mêmes zones cérébrales s'activent lors de ce genre de tâches.

Dans l'étude de Shamay-Tsoory et al. consacrée à l'évaluation de l'empathie furent inclus des tests de «faux-pas» [67]. Les patients qui avaient une lésion frontale échouèrent à ce test, surtout s'ils avaient une lésion frontale ventro-médiane. En revanche il n'y avait pas de différences entre ce groupe de patients et ceux qui avaient une lésion dorsolatérale.

Bird et al. décrivent la situation d'une patiente présentant un infarctus ischémique bilatéral dans le territoire de l'artère cérébrale antérieure lié aux complications d'un anévrisme de l'artère communicante antérieure, confirmé par MRI [68]. Radiologiquement la lésion s'étendait de la région orbitofrontale jusqu'au genou du corps calleux, englobant le gyrus cingulaire antérieur, le sillon cingulaire et fronto-médian supérieur. De plus il y avait une atteinte du fornix et de l'hypothalamus. Du côté droit, le noyau caudé, le bras antérieur de la capsule interne et le putamen étaient aussi lésés. Après deux bilans neuropsychologiques à 15 jours d'intervalle, la patiente subit 5 tests de la Théorie de l'Esprit et de la cognition sociale en même temps et 84 jours après le deuxième bilan neuropsychologique. Dans ce cas, il a été démontré que la partie médiane des lobes frontaux n'est pas nécessaire pour résoudre les aspects cognitifs de la Théorie de l'Esprit puisque cette patiente pouvait se représenter et comprendre les états mentaux des autres. De plus en considérant les résultats neuropsychologiques, on constate que la Théorie de l'Esprit peut fonctionner sans avoir recours aux fonctions exécutives. La situation de cette patiente est donc en contradiction avec les résultats des études en imagerie fonctionnelle qui ont clairement démontré l'activation de la partie médiane des lobes frontaux lors des tâches de la Théorie de l'Esprit [22, 26].

## **Synthèse des données de l'imagerie fonctionnelle et des études anatomiques**

Selon les données de ces différentes études en imagerie fonctionnelle, il existe des zones cérébrales activées lors des tâches de mentalisation. Il s'agit du cortex préfrontal médian correspondant aux aires 8 et 9 de Brodmann. Deux études ont même focalisé cette activité au niveau du cortex paracingulaire antérieur, aire 9/32 de Brodmann. Aucun côté préférentiel ne semble ressortir de ces différentes études. Dans certains cas, une activité au niveau du sillon temporal supérieur, des pôles temporaux, voire même des amygdales est également rapportée.

Les études chez les patients cérébrolésés ne nous apportent pas plus de clarté sur le rôle de ces zones cérébrales dans le fonctionnement de la Théorie de l'Esprit. En effet le cortex préfrontal s'active dans d'autres tâches cognitives que celles de la Théorie de l'Esprit, notamment dans l'auto-contrôle et le cortex cingulaire antérieur intervient dans les aspects cognitifs des émotions [52, 69, 70].

Les tâches qui nécessitent la résolution de problèmes ou le recours à la mémoire de travail activent surtout la partie dorsolatérale de l'aire 9 et de l'aire 10 de Brodmann, alors que dans celles de la Théorie de l'Esprit, c'est la partie médiane des aires 8 et 9 qui s'active [64, 71, 72]. Cependant, cette même région entre aussi en action lors de tâches exécutives qui nécessitent l'inhibition d'une réponse attendue, comme lors du test de Stroop par exemple [73, 74].

Nous avons également vu le rôle important de la mémoire de travail et du contrôle inhibiteur dans les processus de la Théorie de l'Esprit [75]. Il semble néanmoins que la mémoire de travail soit nécessaire uniquement pendant le développement de la Théorie de l'Esprit alors que le contrôle inhibiteur serve constamment au fonctionnement de la Théorie de l'Esprit.

En fait, le lien entre la Théorie de l'Esprit et les fonctions exécutives reste encore incertain. Cependant, il est difficile de concevoir que ce lien n'existe pas, surtout lorsque la plupart des tests choisis dans les études pour évaluer la Théorie de l'Esprit exigent de faire un choix entre différentes possibilités ou d'inhiber une réponse naturelle. En outre, certains de ces tests requièrent une bonne flexibilité mentale pour comprendre les histoires et oublier certaines fausses-croyances [76]. Rappelons que ce lien a été relevé dans l'étude de Channon et Crawford. Malheureusement, le collectif de patients était restreint et la plupart des lésions frontales débordait de ce lobe [63]. L'étude

de Rowe et al. laisse, elle aussi supposer une certaine influence des fonctions exécutives sur les processus de la Théorie de l'Esprit [64].

Il est possible que, au lieu d'avoir un rôle général dans les processus de la Théorie de l'Esprit, le cortex préfrontal soit le siège ou l'entrecroisement de plusieurs circuits qui interviennent dans des fonctions séparées de la Théorie de l'Esprit. Cette région cérébrale intervient aussi lors de la reconnaissance des expressions émotionnelles et beaucoup de patients avec des lésions frontales sous-estiment leurs difficultés dans leurs interactions émotionnelles et interpersonnelles et peuvent parfois adopter un comportement antisocial [77, 78]. Cette région frontale est aussi activée lors d'états mentaux, tels que souhaits, vœux, intentions, simulations, prétextes.

### Conclusion

La Théorie de l'Esprit est une fonction cognitive dont il est encore difficile d'affirmer si elle est une fonction propre ou si elle appartient à des processus cognitifs plus globaux. Un grand nombre d'études en imagerie fonctionnelle ont révélé que la Théorie de l'Esprit est perturbée en cas de lésions préfrontales médianes et cela sans nécessairement d'autres déficits cognitifs [64]. Cependant, les résultats des études fonctionnelles n'ont pas toujours été confirmés par les études anatomiques et beaucoup de données sont malheureusement contradictoires. Cela s'explique notamment par les petits collectifs de patients inclus dans ces études et souvent présentant des pathologies différentes et chez lesquels l'étendue des lésions cérébrales est parfois imprécise.

Il est aussi difficile de comparer les résultats d'études anatomiques avec celles effectuées à l'aide de la fMRI. En effet, les techniques d'imagerie fonctionnelle nous permettent de visualiser quelle aire est impliquée dans une tâche sous la forme de modifications de débits sanguins ou de variations de potentiels électriques, mais on n'a pas la preuve qu'elles mesurent l'activité neuronale. D'autre part, les tâches choisies pour effectuer les études en imagerie fonctionnelle sont souvent des tâches simples, décortiquées qui ne représentent pas nécessairement la réalité. Les processus visualisés à ce moment-là sont-ils réellement des processus naturels?

Nous avons également vu ci-dessus que différentes tâches de la Théorie de l'Esprit font intervenir d'autres zones cérébrales que le cortex préfrontal médian. C'est ainsi que certains auteurs considèrent la Théorie de l'Esprit comme un méca-

nisme cognitif inné qui fonctionne grâce à différents substrats neurologiques spécifiques [79].

Actuellement nous pouvons admettre que la reconnaissance des émotions et la Théorie de l'Esprit sont des fonctions cognitives indispensables aux interactions sociales. Sur la base des résultats des études neuropsychologiques, anatomiques et fonctionnelles, nous savons qu'il existe un circuit neuronal qui relie le cortex préfrontal médian, le cortex cingulaire antérieur et le sillon temporal supérieur. Ces structures sont aussi liées au cortex orbitofrontal, au pôle temporal et aux amygdales [20, 50, 72]. Le premier circuit est impliqué dans la mentalisation, l'autocontrôle et la perception des mouvements biologiques, tandis que le deuxième intervient plutôt dans la reconnaissance des émotions. On ignore encore si ces deux systèmes sont réellement séparés et si leur interaction ne dépend pas de la complexité de la tâche demandée aux patients.

En fait la grande difficulté pour interpréter tous ces résultats c'est la définition même de la Théorie de l'Esprit. En effet est-ce que la Théorie de l'Esprit se limite à l'interprétation d'une histoire présentée sous la forme de bande dessinée ou ne serait-elle pas une fonction cognitive complexe qui requiert des processus simultanés augmentant exponentiellement selon le nombre de variables, comme le suggèrent Kinderman et al. [80]. Dans la vie de tous les jours, on a des croyances sur soi-même et les autres. Chaque individu a lui aussi ses propres croyances sur lui-même et les autres. Nous pouvons aussi avoir des croyances sur les croyances qu'ont les autres sur nous. Le raisonnement peut s'appliquer indéfiniment selon le nombre de protagonistes et de façon non linéaire. Pour aboutir à un tel raisonnement, deux étapes nous paraissent essentielles.

Tout d'abord dans la réalité, ce qui détermine notre comportement, ce n'est pas l'état du monde mais nos croyances sur cet état. Cela se base sur notre propre expérience du monde, de nos observations et de nos connaissances du comportement habituel des autres dans telle situation (scénario). Pour cela nous avons besoin à tout moment de pouvoir être conscient que ce que l'on perçoit est bien réel et non pas une illusion, c'est-à-dire avoir une conscience consciente ou ce que Rosenthal appelle une pensée d'un niveau supérieur (higher-order thought) [81]. Lorsque nous voyons un objet, nous sommes conscients de voir l'objet mais nous sommes aussi conscients que nous sommes en train de le voir et que si nous fermons les yeux, l'objet est toujours là et qu'il n'est pas une illusion ou un rêve. Nous savons consciemment ou du moins si on a besoin de le savoir, comment nous avons acquis une information (nous l'avons vu, nous l'avons



touché, nous l'avons entendu, etc.). A cette expérience ou acquisition d'une nouvelle connaissance s'ajoute inévitablement une expérience subjective. Nos représentations mentales nous présentent le monde sous un certain angle ou perspective. D'un objet donné, je suis conscient qu'il est présent car je le vois, mais je peux dire aussi qu'il ressemble à tels autres objets, y ajouter des sensations, des souvenirs. Ainsi à partir d'un scénario, je peux créer d'autres scénarios et même en inventer.

Dans cette aventure où l'objectif et le subjectif s'entremêlent, le cortex médiofrontal sert à créer nos représentations et nos croyances au sujet du monde qui nous entoure. C'est pourquoi cette zone s'active lors de la mentalisation et selon Frith et al., elle servirait en fait à signaler l'existence d'un conflit de réponses ou la possibilité de plusieurs réponses plutôt qu'une erreur. Il nous a fallu acquérir toutes ces données, les mémoriser et à tout moment nous devons pouvoir les retrouver pour les confronter à la situation actuelle. Pour cela nous avons aussi besoin du sillon temporal supérieur et des amygdales [22, 24, 25, 27, 28, 82–84].

Est-ce que les mécanismes requis pour attribuer des états mentaux aux autres sont différents de ceux que nous utilisons pour nous attribuer nos propres états mentaux? On aurait tendance à répondre positivement car on n'a pas besoin de l'observation de l'autre quand il s'agit de s'analyser. Cependant, dans les deux cas nous devons pouvoir faire la distinction entre la réalité et la fiction ou les croyances. Selon Leslie, il est vraisemblable que nous utilisons les mêmes mécanismes cérébraux, car une métareprésentation est indispensable pour attribuer un état mental aussi bien à soi-même qu'aux autres [79]. Pour mener nos activités sociales nous avons besoin aussi de comprendre ce que l'autre pense, dans quel sens il le pense (croyance, désir, espoir, peur, etc.). Sans cette représentation, nos pensées et celles des autres seraient confuses. Pouvoir faire cette différence entre moi et autrui est absolument nécessaire à la mentalisation. Ce partage des mécanismes pour attribuer des états mentaux à nos propres pensées et à celles des autres trouve sa confirmation chez les autistes. En effet ces patients souffrent de déficits de la Théorie de l'Esprit avec en plus des difficultés à connaître leurs propres pensées [85].

En résumé, nous pouvons dire qu'actuellement qu'il n'existe pas de preuves convaincantes d'une localisation précise et unique de la Théorie de l'Esprit. Le cortex préfrontal médian semble être au centre d'un réseau qui relie différentes régions cérébrales, tel le pôle temporal, la jonction temporo-pariétale ou les amygdales, et qui vont intervenir dans les processus de mentalisation selon le

contexte ou la tâche demandée. En raison de la difficulté à dissocier chacun des aspects de la Théorie de l'Esprit, il est encore difficile de dire s'il existe réellement un circuit neuronal pour chacun de ces aspects. D'autres études avec de plus grands collectifs de patients sont encore nécessaires.

## Références

- 1 Zeman A. Consciousness. *Brain* 2001;124:1263–89.
- 2 Prigatano GP, Johnson SC. The three vectors of consciousness and their disturbances after brain injury. *Neuropsychol Rehabil* 2003;13:13–30.
- 3 Wellman HM. *The Child's Theory of Mind*. Cambridge, MA: MIT Press; 1990.
- 4 Perner J. *Understanding the Representational Mind*. Cambridge, MA: MIT Press; 1991.
- 5 Tomasello M, Kruger AC, Ratner HH. Cultural learning. *Behav Brain Sci* 1993;16:495–511.
- 6 Wimmer H, Perner J. Beliefs about beliefs: representation and constraining function of wrong beliefs in young children's understanding of deception. *Cognition* 1983;13:103–28.
- 7 Meltzoff AN. Understanding the intentions of others: re-enactment of intended acts by 18-month-old children. *Dev Psychol* 1995;31:838–50.
- 8 Perner J. *Understanding the Representational Mind*. Cambridge, MA: MIT Press; 1991.
- 9 Lewis C, Freeman NH, Kyriakidou C, Maridaki-Kassotaki K, Berridge DM. Social influence on false belief access: specific sibling influences on general apprenticeship? *Child Dev* 1996;67:2930–47.
- 10 Cutting AL, Dunn J. Theory of mind, emotion understanding, language, and family background: individual differences and interrelations. *Child Dev* 1999;70:853–65.
- 11 Youngblade LM, Dunn J. Individual differences in young children's pretend play with mother and sibling: links to relationships and understanding of other people's feelings and beliefs. *Child Dev* 1995;66:1472–92.
- 12 Perner J, Ruffman T, Leekam SR. Theory of mind is contagious: You catch it from your sibs. *Child Dev* 1994;65:1228–38.
- 13 Baron-Cohen S. *Mindblindness: an Essay on Autism and Theory of Mind*. Cambridge, MA: MIT Press; 1995.
- 14 Carlson SM, Moses LJ. Individual differences in inhibitory control and children's theory of mind. *Child Dev* 2001;72:1032–53.
- 15 Perner J, Lang B. Theory of mind and executive functions: is there a developmental relationship? In: Baron-Cohen S, Tgaer-Flusberg H, Cohen D, editors. *Understanding Other Minds: Perspectives from Autism and Developmental Cognitive Neurosciences*. 2nd ed. Oxford: Oxford University Press; 2000. p. 150–81.
- 16 Leslie AM. Pretending and believing: issues in the theory of ToM. *Cognition* 1994;50:211–38.
- 17 Perner J, Lang B. Development of theory of mind and executive control. *Trends Cogn Sci* 1999;3:337–44.
- 18 Frith CD. Brain mechanisms for having a "theory of mind". *J Psychopharmacol* 1996;19:9–15.

- 19 Siegal M, Varley R. Neural systems involved in "theory of mind". *Nat Rev Neurosci* 2002;3:463–71.
- 20 Frith U, Frith CD. Development and neurophysiology of mentalizing. *Phil Trans R Soc Lond B* 2003;358:459–73.
- 21 Baron-Cohen S, Ring H, Moriarty J, Schmitz B, Costa D, Ell P. Recognition of mental state terms. Clinical findings in children with autism and a functional neuroimaging study of normal adults. *Br J Psychiatry* 1994;165:640–9.
- 22 Fletcher PC, Happé F, Frith U, Baker SC, Dolan RJ, Frackowiak RS, et al. Other minds in the brain: a functional imaging study of "theory of mind" in story comprehension. *Cognition* 1995;57:109–28.
- 23 Happé F, Ehlers S, Fletcher P, Frith U, Johansson M, Gillberg C, et al. "Theory of mind" in the brain. Evidence from a PET scan study of Asperger's syndrome. *Neuroreport* 1996;8:197–201.
- 24 Gallagher HL, Happé F, Brunswick N, Fletcher PC, Frith U, Frith CD. Reading the mind in cartoons and stories: an fMRI study of "theory of mind" in verbal and non-verbal tasks. *Neuropsychologia* 2000;38:11–21.
- 25 Vogeley K, Bussfeld P, Newen A, Hermann S, Happé F, Falkai P, et al. Mind reading: neural mechanisms of theory of mind and self-perspective. *Neuroimage* 2001;14:170–81.
- 26 Goel V, Grafman J, Sadato N, Hallett M. Modeling other minds. *Neuroreport* 1995;6:1741–6.
- 27 Brunet E, Sarfati Y, Hardy-Baylé MC, Decety J. A PET investigation of the attribution of intention with a non-verbal task. *Neuroimage* 2000;11:157–66.
- 28 Castelli F, Happé F, Frith U, Frith C. Movement and mind: a functional imaging study of perception and interpretation of complex intentional movement patterns. *Neuroimage* 2000;12:314–25.
- 29 Baron-Cohen S, Jolliffe T, Mortimore C, Robertson M. Another advanced test of theory of mind: evidence from very high functioning adults with autism or Asperger's syndrome. *J Child Psychol Psychiatry* 1997;38:813–22.
- 30 Baron-Cohen S, Ring HA, Wheelwright S, Bullmore ET, Brammer MJ, Simmons A, et al. Social intelligence in the normal and autistic brain: an fMRI study. *Eur J Neurosci* 1999;11:1891–8.
- 31 Russell TA, Rubia K, Bullmore ET, Soni W, Suckling J, Brammer MJ, et al. Exploring the social brain in schizophrenia: left prefrontal underactivation during mental state attribution. *Am J Psychiatry* 2000;157:2040–2.
- 32 Gallagher HL, Jack AI, Roepstorff A, Frith CD. Imaging the intentional stance. *Neuroimage* 2002;16:814–21.
- 33 McCabe K, Houser D, Ryan L, Smith V, Trouard T. A functional imaging study of cooperation in two-person reciprocal exchange. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2001;98:832–5.
- 34 Picard N, Strick PL. Motor areas of the medial wall: a review of their location and functional activation. *Cereb Cortex* 1996;6:342–53.
- 35 Bush G, Luu P, Posner MI. Cognitive and emotional influences in anterior cingulate cortex. *Trends Cogn Sci* 2000;4:215–22.
- 36 Bachevalier J, Meunier M, Lu MX, Ungerleider LG. Thalamic and temporal cortex input to medial prefrontal cortex in rhesus monkeys. *Exp Brain Res* 1997;115:430–44.
- 37 Ferstl EC, von Cramon DY. What does the frontomedian cortex contribute to language processing: coherence or theory of mind? *Neuroimage* 2002;17:1599–612.
- 38 Berthoz S, Armony JL, Blair RJR, Dolan RJ. An fMRI study of intentional and unintentional (embarrassing) violations of social norms. *Brain* 2002;125:1696–708.
- 39 Schultz RT, Grelotti DJ, Klin A, Kleinman J, Van der Gaag C, Marois R, et al. The role of the fusiform face area in social cognition: implications for the pathobiology of autism. *Phil Trans R Soc Lond B* 2003;358:415–24.
- 40 Nakamura K, Kawashima R, Sato N, Nakamura A, Sugiura M, Kato T, et al. Functional delineation of the human occipito-temporal areas related to face and scene processing: a PET study. *Brain* 2000;123:1903–12.
- 41 Nakamura K, Kawashima R, Sugiura M, Kato T, Nakamura A, Hatano K, et al. Neural substrates of familiar voices: a PET study. *Neuropsychologia* 2001;39:1047–54.
- 42 Dolan RJ, Lane R, Chua P, Fletcher P. Dissociable temporal lobe activations during emotional episodic memory retrieval. *Neuroimage* 2000;11:203–9.
- 43 Fink GR, Markowitsch HJ, Reinmeier M, Bruckbauer T, Kessler J, Heiss WD. Cerebral representation of one's own past: neural networks involved in autobiographical memory. *J Neurosci* 1996;16:4275–82.
- 44 Harris PL. From simulation to folk psychology: the case for development. *Mind Lang* 1992;7:120–44.
- 45 Allison T, Puce A, McCarthy G. Social perception from visual cues: role of the STS region. *Trends Cogn Sci* 2000;4:267–78.
- 46 Grezes J. Top-down effect of strategy on the perception of human biological motion: a PET investigation. *Cogn Neuropsychol* 1998;15:553–82.
- 47 Puce A, Allison T, Bentin S, Gore JC, McCarthy G. Temporal cortex activation in humans viewing eye and mouth movements. *J Neurosci* 1998;18:2188–99.
- 48 Calder AJ. Reading the mind from eye gaze. *Neuropsychologia* 2002;40:1129–38.
- 49 Calvert GA, Bullmore ET, Brammer MJ, Campbell R, Williams SCR, McGuire PK, et al. Activation of auditory cortex during silent lipreading. *Science* 1997;276:593–6.
- 50 Frith CD, Frith U. Interacting minds – biological basis. *Science* 1999;286:1692–5.
- 51 Winston JS, Strange BA, O'Doherty J, Dolan RJ. Automatic and intentional brain responses during evaluation of trustworthiness of faces. *Nat Neurosci* 2002;5:277–83.
- 52 Gallagher HL, Frith CD. Functional imaging of "theory of mind". *Trends Cogn Sci* 2003;7:77–83.
- 53 Baron-Cohen S, Ring H, Moriarty J, Schmitz B, Costa D, Ell P. The brain basis of theory of mind: the role of the orbito-frontal region. *Br J Psychiatry* 1994;165:640–9.
- 54 Eslinger PJ. Orbital frontal cortex. Historical and contemporary views about its behavioural and physiological significance. An introduction to special topics papers: Part 1. *Neurocase* 1999;5:225–9.
- 55 Leslie AM, Roth D. What autism teaches us about meta-representation. In: Baron-Cohen S, Tager-Flusberg H, Cohen DJ, editors. *Understanding Other Minds: Perspectives from Autism*. Oxford: Oxford University Press; 1993. p. 83–111.
- 56 Nies KJ. Cognitive and social-emotional changes associated with mesial orbitofrontal damage: assessment and implications for treatment. *Neurocase* 1999;5:313–24.

- 57 Happé F, Malhi GS, Checkley S. Acquired mind-blindness following frontal lobe surgery? A single case study of impaired "theory of mind" in a patient treated with stereotactic anterior capsulotomy. *Neuropsychologia* 2001;39:83–90.
- 58 Bach LJ, Happé F, Fleming S, Powell J. Theory of mind: independence of executive function and the role of the frontal cortex in acquired brain injury. *Cogn Neuropsychiatr* 2000;5:175–92.
- 59 Siegal M, Carrington J, Radel M. Theory of mind and pragmatic understanding following right hemisphere damage. *Brain Lang* 1996;53:40–50.
- 60 Winner E, Brownell H, Happé F, Blum A, Pincus D. Distinguishing lies from jokes: theory of mind deficits and discourse interpretation in right hemisphere brain-damaged patients. *Brain Lang* 1998;62:89–106.
- 61 Stone VE, Baron-Cohen S, Knight RT. Frontal lobe contributions to theory of mind. *J Cogn Neurosci* 1998;10:640–56.
- 62 Happé F, Brownell H, Winner E. Acquired "theory of mind" impairment following stroke. *Cognition* 1999;70:211–40.
- 63 Channon S, Crawford S. The effects of anterior lesions on performance on a story comprehension test: left anterior impairment on a theory of mind-type task. *Neuropsychologia* 2000;38:1006–17.
- 64 Rowe AD, Bullock PR, Polkey CE, Morris RG. "Theory of mind" impairments and their relationship to executive functioning following frontal lobe excisions. *Brain* 2001;124:600–16.
- 65 Stuss DT, Gallup GG, Alexander MP. The frontal lobes are necessary for "theory of mind". *Brain* 2001;124:279–86.
- 66 Surian L, Siegal M. Sources of performance on theory of mind tasks in right hemisphere-damaged patients. *Brain Lang* 2001;78:224–32.
- 67 Shamay-Tsoory SG, Tomer R, Berger BD, Aharon-Peretz J. Characterization of empathy deficits following prefrontal brain damage: the role of the right ventromedial prefrontal cortex. *J Cogn Neurosci* 2003;15:324–37.
- 68 Bird CM, Castelli F, Malik O, Frith U, Husain M. The impact of extensive medial frontal lobe damage on "Theory of Mind" and cognition. *Brain* 2004;127:914–28.
- 69 Cabeza R, Nyberg L. Imaging cognition II: an empirical review of 275 PET and fMRI studies. *J Cogn Neurosci* 2000;12:1–47.
- 70 Phan KL, Wager T, Taylor SF, Liberzon I. Functional neuroanatomy of emotion: a meta-analysis of emotion activation studies in PET and fMRI. *Neuroimage* 2002;16:331–48.
- 71 Colette F, Van der Linden M. Brain imaging of the central executive component of working memory. *Neurosci Biobehav Rev* 2002;26:105–25.
- 72 Frith U, Frith C. The biological basis of social interaction. *Curr Dir Psychol Sci* 2001;10:151–5.
- 73 de Zubicaray GI, Zelaya FO, Andrew C, Williams SC, Bullmore ET. Cerebral regions associated with verbal response initiation, suppression and strategy use. *Neuropsychologia* 2000;38:1292–304.
- 74 Menon V, Adelman NE, White CD, Glover GH, Reiss AL. Error-related brain activation during a Go/NoGo response inhibition task. *Hum Brain Mapping* 2001;12:131–43.
- 75 Carlson SM, Moses LJ, Breton C. How specific is the relation between executive function and theory of mind? Contributions of inhibitory control and working memory. *Infant Child Dev* 2002;11:73–92.
- 76 Ozonoff S, Rogers SJ, Pennington BF. Executive function deficits in high functioning autistic individuals: relationship to theory of mind. *J Child Psychol Psychiatry* 1991;32:1107–22.
- 77 Rowe AD, Bullock PR, Polkey CE, Morris RG. "Theory of mind" impairments and their relationship to executive functioning following frontal lobe excisions. *Brain* 2001;124:600–16. Erratum in: *Brain* 2001;124:1062.
- 78 Hornak J, Rolls ET, Wade D. Face and voice expression identification in patients with emotional and behavioural changes following ventral frontal damage. *Neuropsychologia* 1996;32:477–92.
- 79 Leslie AM. Pretense and representation: the origins of "theory of mind". *Psychol Rev* 1987;94:412–26.
- 80 Kinderman P, Dunbar R, Bentall RP. Theory of mind deficits and causal attribution. *Br J Psychol* 1998;89:191–204.
- 81 Rosenthal DM. Two concepts of consciousness. *Philosophical Studies* 1986;49:329–59.
- 82 Saxe R, Kanwisher N. People thinking about thinking people. The role of the temporo-parietal junction in "theory of mind". *Neuroimage* 2003;19:1835–42.
- 83 Samson D, Apperly IA, Chiavarino C, Humphreys GW. Left temporoparietal junction is necessary for representing someone else's belief. *Nat Neurosci* 2004;7:499–500.
- 84 Shaw P, Lawrence EJ, Radbourne C, Bramham, Polkey CE, David AS. The impact of early and late damage to the human amygdala on "theory of mind" reasoning. *Brain* 2004;127:1535–48.
- 85 Perner J, Frith U, Leslie AM, Leekam SR. Exploration of the autistic child's theory of mind: knowledge, belief, and communication. *Child Dev* 1989;60:689–700.