



# Fonctionnement exécutif et traitement émotionnel dans le syndrome Prader-Willi : études en neuropsychologie et psychophysiologie cognitives

Johann Chevalere

## ► To cite this version:

Johann Chevalere. Fonctionnement exécutif et traitement émotionnel dans le syndrome Prader-Willi : études en neuropsychologie et psychophysiologie cognitives. Psychologie. Université de Bordeaux, 2014. Français. NNT : 2014BORD0384 . tel-01154156

**HAL Id: tel-01154156**

**<https://theses.hal.science/tel-01154156>**

Submitted on 21 May 2015

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

THÈSE PRÉSENTÉE  
POUR OBTENIR LE GRADE DE  
**DOCTEUR DE**  
**L'UNIVERSITÉ DE BORDEAUX**

ÉCOLE DOCTORALE SP2 Sociétés, Politique, Santé Publique

Psychologie cognitive

Par Johann CHEVALERE

**Fonctionnement exécutif et traitement émotionnel dans le  
syndrome de Prader-Willi**  
**Etudes en neuropsychologie et psychophysiologie cognitives**

Sous la direction de : Virginie POSTAL-LE DORSE

Soutenue le 08 décembre 2014

Membres du jury :

|                                                                      |                    |
|----------------------------------------------------------------------|--------------------|
| M. ALLAIN, Philippe, Pr, Université d'Angers.....                    | Rapporteur         |
| M. LEMAIRE, Patrick, Pr, Université de Provence.....                 | Rapporteur         |
| Mme. MATHEY, Stéphanie, Pr, Université de Bordeaux.....              | Examineur          |
| M. JAUREGI, Joseba, MCF PH, Université du Pays Basque.....           | Examineur          |
| Mme. POSTAL-LE DORSE, Virginie, MCF HDR, Université de Bordeaux..... | Directeur de Thèse |



**Title :** Executive functioning and emotional processing in Prader-Willi syndrome : Studies in cognitive neuropsychology and psychophysiology

**Abstract :** Prader-Willi syndrome (PWS) is a rare neurodevelopmental genetic disease whose psychological manifestations include mild to moderate intellectual disability, ritualistic behavior, obsession with food, temper tantrums, emotional lability and psychiatric disorders. The first aim of these studies is to support the growing evidence that PWS people show an impairment of executive functions. The second aim is to investigate whether PWS people have an impairment of emotional processing. A third objective is to determine if the modulating effects of emotional significance on the efficiency of executive control are differentially expressed in PWS in comparison to the healthy population. Two pre-experiments and five experiments were conducted using behavioral measures (pre-experiments 1, 2 and experiments 1 to 5) and both behavioral and electrodermal measures (experiments 1, 2, 3, 5). Behavioral data showed a global slowness of processing and a lower response accuracy. Physiological data showed weaker but surprisingly earlier responses in the PWS group. In the majority of cases, emotional processing was identical in the two groups at the level of objective measures. In contrast, the subjective rating of pictures of emotional significance showed an overall positive rating bias in the PWS group. Finally, the updating capacity of working memory is singularly hampered in PWS when the environment contains references to food.

**Keywords :** Executive functions, Prader-Willi syndrome, intellectual disability, electrodermal activity.



**Titre :** Fonctionnement exécutif et traitement émotionnel dans le syndrome de Prader-Willi : Etudes en neuropsychologie et psychophysiology cognitives

**Résumé :** Le syndrome de Prader-Willi (SPW) est une maladie neurodéveloppementale rare d'origine génétique dont les manifestations psychologiques incluent une déficience intellectuelle légère à modérée, des comportements ritualisés, une obsession pour la nourriture, des accès de colère et une labilité émotionnelle. Le premier objectif de ces études est d'appuyer la littérature suggérant un déficit des fonctions exécutives dans le SPW. Le deuxième objectif est d'évaluer s'il existe un déficit du traitement émotionnel dans le SPW. Le troisième objectif est de déterminer si les effets modulateurs de la valeur émotionnelle sur l'efficacité du contrôle exécutif sont exprimés différenciellement dans le SPW comparativement à la population saine. Deux pré-expériences et cinq expériences ont été menées en utilisant des mesures comportementales (pré-expériences 1, 2, expériences 1 à 5) et une association entre mesures comportementales et mesures électrodermales (expériences 1, 2, 3, 5). Les mesures comportementales montrent un ralentissement du traitement de l'information et une plus faible précision des réponses dans le SPW. Les mesures physiologiques montrent des réponses de plus faible intensité et de façon surprenante, plus précoces dans le SPW. Dans la majorité des cas, le traitement émotionnel de l'information est identique dans les deux groupes au niveau des mesures objectives. En revanche, l'évaluation subjective d'images à connotation émotionnelle montre un biais de positivité dans le SPW. Enfin, l'efficacité de la capacité de mise à jour de l'information est singulièrement altérée dans le SPW lorsque l'environnement comporte des références à la nourriture.

**Mots clés :**

Fonctions exécutives, syndrome de Prader-Willi, déficit intellectuel, traitement émotionnel

---

**Laboratoire de psychologie, santé et qualité de vie EA4139**

Université de Bordeaux, 3 ter Place de la Victoire, 33076 Bordeaux Cedex.



## **Remerciements**

*Mes premiers remerciements sont adressés à ma directrice de thèse, Virginie Postal Le Dorse, pour le cadre de qualité qu'elle a posé et le respect de la rigueur qu'elle m'a inculqué tout au long de ce travail. Sa présence, ses encouragements, sa patience, ses enseignements, ses aiguillages et ses conseils avertis sont autant d'éléments qui ont constitué un climat de travail idéal que je souhaite à tous les doctorants. Je tiens aussi à la remercier pour sa confiance, son ouverture d'esprit et la liberté de réflexion et d'action qu'elle a pu m'accorder.*

*Je remercie et témoigne toute ma reconnaissance aux membres du jury de thèse, le Professeur Philippe Allain, le Professeur Patrick Lemaire, le Professeur Stéphanie Mathey, le Docteur Joseba Jauregi et le Docteur Virginie Postal Le Dorse pour avoir accepté de prendre connaissance, d'évaluer et d'apporter un regard critique sur mon travail.*

*Je remercie très chaleureusement ma famille, ma compagne et mes amis pour leur amour sincère et leur soutien inconditionnel. Leur présence est un moteur au quotidien qui a contribué à la réalisation de cette thèse. La finalisation de mon cursus doctoral est une manière de rendre hommage et d'exprimer toute ma gratitude à ces belles personnes.*

*Merci à toute l'équipe pavillon Bretonneau de l'Hôpital Marin d'Hendaye pour m'avoir accueilli dans leur enceinte et pour m'avoir transmis leur savoir en ce qui concerne le syndrome de Prader-Willi et plus généralement conféré une vision pluridisciplinaire de la science. Particulièrement, je tiens à remercier Virginie Laurier pour ses précieux enseignements sur les aspects génétiques du SPW. Merci au Docteur Denise Thuilleaux pour sa bienveillance et à Céline Maugard et Julie Tricot pour leur aide.*

*Un grand merci à tous les patients du pavillon Bretonneau de l'Hôpital Marin d'Hendaye qui ont fait preuve d'un grand enthousiasme lors de nos différentes rencontres et sans qui rien n'eut été possible. Le même remerciement est adressé à tous les participants recrutés à l'Université de Bordeaux.*

*Merci également à l'équipe pédiatrique de l'Hôpital des Enfants de Toulouse pour leur collaboration et leur accueil. Particulièrement, je tiens à remercier le Professeur Maïté Tauber pour m'avoir donné la possibilité de présenter mes travaux lors de colloques internationaux sur le SPW.*

*Sur le plan spirituel, je remercie Pierre Copet, le Docteur Joseba Jauregi, et le Docteur Jean Pierre Marmonnier et qui ont été des maîtres à penser et qui m'ont insufflé la passion pour l'étude de l'esprit humain.*

*Je remercie aussi tous mes camarades doctorants pour leur savoir vivre, leur sens critique et leur humour, cette période constitue en moi un souvenir teinté des meilleurs sentiments.*





# Table des matières

|                                                                                                        |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| PARTIE 1. Introduction .....                                                                           | 1  |
| I. Préambule.....                                                                                      | 2  |
| Chapitre 1. Conceptions classiques des processus mentaux de haut niveaux .....                         | 4  |
| I. Avant-propos.....                                                                                   | 4  |
| II. Les travaux de Luria et l'avènement de la neuropsychologie.....                                    | 5  |
| III. L'approche cognitive.....                                                                         | 8  |
| 1. Distinction entre processus contrôlés et processus automatiques.....                                | 8  |
| 2. Baddeley et le modèle de la mémoire de travail .....                                                | 10 |
| 3. Norman et Shallice, le système superviseur attentionnel et le répertoire des habitudes.....         | 12 |
| IV. Retour sur l'approche neuropsychologique : Les travaux de Stuss .....                              | 13 |
| 1. Considérations théorique et approche « root (racine) and branches (branches) » .                    | 13 |
| 2. La fonction d'énergisation, le gestionnaire de l'ensemble tâche et l'instance de monitoring. ....   | 14 |
| Chapitre 2. Conceptions contemporaines des processus mentaux de haut niveau .....                      | 15 |
| I. Intégration des travaux de Norman et Shallice et de Stuss : Le modèle de Sood et Cooper, 2013 ..... | 15 |
| 1. Un concept fédérateur : les fonctions exécutives (FE) .....                                         | 17 |
| 2. Le caractère unitaire et diversifié des FE : Les travaux de Miyake .....                            | 18 |
| Chapitre 3. Alternance, inhibition et mise à jour de l'information .....                               | 19 |
| I. Avant-propos.....                                                                                   | 19 |
| II. L'alternance ou flexibilité mentale .....                                                          | 19 |
| III. L'inhibition .....                                                                                | 21 |
| IV. La mise à jour de l'information.....                                                               | 25 |
| V. La planification .....                                                                              | 26 |
| Chapitre 4. Les fonctions exécutives et le concept d'« intelligence » en psychologie cognitive         | 27 |
| I. Etudes sur les différences individuelles dans le fonctionnement normal .....                        | 27 |
| II. Etudes dans le domaine du déficit intellectuel.....                                                | 30 |
| 1. Alternance .....                                                                                    | 32 |
| 2. Inhibition.....                                                                                     | 33 |
| 3. Mise à jour de l'information .....                                                                  | 35 |

|                                                                                            |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 4. Capacités de mémoire de travail .....                                                   | 35 |
| 5. Planification, et déduction de règle.....                                               | 36 |
| 6. Lien avec l'intelligence.....                                                           | 37 |
| III. Dissociation des fonctions exécutives et de l'intelligence.....                       | 37 |
| 1. Introduction au concept de « traitement émotionnel » de l'information .....             | 37 |
| 2. Etude de cas : Elliott .....                                                            | 38 |
| Chapitre 5. Prise en compte du contexte émotionnel dans le traitement des informations.    |    |
| 40                                                                                         |    |
| I. La théorie des marqueurs somatiques .....                                               | 40 |
| II. La mesure de la prise de décision .....                                                | 42 |
| Chapitre 6. Aspects neurologiques et physiologiques de la saillance et du central exécutif |    |
| 45                                                                                         |    |
| I. Les réseaux de connectivité intrinsèque.....                                            | 45 |
| II. Le système nerveux autonome (SNA) .....                                                | 47 |
| Chapitre 7. Vers un parallélisme psychophysique .....                                      | 51 |
| I. La réponse électrodermale .....                                                         | 51 |
| 1. Historique et description de la réponse électrodermale .....                            | 51 |
| 2. La réponse électrodermale et l'activité cognitive .....                                 | 53 |
| Chapitre 8. Le syndrome de Prader-Willi .....                                              | 59 |
| I. Présentation du syndrome de Prader-Willi .....                                          | 59 |
| 1. Aspects génétiques.....                                                                 | 59 |
| 2. Symptomatologie .....                                                                   | 61 |
| II. La cognition dans le syndrome de Prader-Willi.....                                     | 62 |
| 1. Aspects cognitifs au sens large .....                                                   | 62 |
| 2. Les Fonctions Exécutives dans le Syndrome de Prader-Willi .....                         | 64 |
| Chapitre 9. Problématique .....                                                            | 66 |
| PARTIE 2. Contributions expérimentales .....                                               | 69 |
| I. Pré-expériences .....                                                                   | 70 |
| 1. Pré-expérience 1.....                                                                   | 70 |
| 2. Pré-expérience 2.....                                                                   | 72 |
| II. Expériences .....                                                                      | 77 |
| 1. Méthode .....                                                                           | 77 |
| 2. Résultats.....                                                                          | 83 |
| Evaluation de la valence émotionnelle du matériel.....                                     | 83 |

|                                                                                                |     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 3. Synthèse et discussion de l'évaluation subjective du matériel d'induction émotionnelle..... | 86  |
| Evaluation de l'efficacité cognitive globale.....                                              | 86  |
| 4. Synthèse et discussion sur l'évaluation de l'efficacité cognitive globale. ....             | 87  |
| 5. Analyses Statistiques des Expériences 1, 2 et 3.....                                        | 87  |
| III. Expérience 1 : Mesure de l'Inhibition.....                                                | 89  |
| 1. Méthode .....                                                                               | 89  |
| 2. Résultats.....                                                                              | 92  |
| 3. Synthèse et discussion pour l'inhibition .....                                              | 102 |
| IV. Expérience 2 : Mesure de la Mise à Jour de l'information .....                             | 103 |
| 1. Méthode .....                                                                               | 103 |
| 2. Résultats.....                                                                              | 104 |
| 3. Synthèse et discussion pour la mise à jour de l'information.....                            | 120 |
| V. Expérience 3 : Mesure de l'Alternance Volontaire.....                                       | 122 |
| 1. Méthode .....                                                                               | 122 |
| 2. Résultats.....                                                                              | 125 |
| 3. Synthèse et discussion pour l'alternance volontaire .....                                   | 133 |
| VI. Corrélations entre les mesures comportementales des Expériences 1, 2 et 3. ....            | 134 |
| VII. Expérience 4 : Mesure de la Planification.....                                            | 138 |
| 1. Méthode .....                                                                               | 138 |
| 2. Résultats :.....                                                                            | 139 |
| 3. Discussion sur la planification .....                                                       | 140 |
| VIII. Expérience 5 : Mesure de la Prise de Décision.....                                       | 140 |
| 1. Méthode .....                                                                               | 140 |
| 2. Résultats.....                                                                              | 143 |
| 3. Synthèse et discussion sur la prise de décision .....                                       | 149 |
| PARTIE 3. Discussion générale .....                                                            | 155 |
| I. Conclusion .....                                                                            | 169 |
| II. Perspectives :.....                                                                        | 170 |
| PARTIE 4. Bibliographie.....                                                                   | 172 |
| PARTIE 5. Index des auteurs.....                                                               | 196 |
| PARTIE 6. Annexes.....                                                                         | 202 |



*« L'organisme, selon la nature propre de ses récepteurs, les seuils de ses centres nerveux et les mouvements de ses organes, choisit dans le monde physique les stimuli auxquels il sera sensible »* Maurice Merleau-Ponty (1908-1961)



## **PARTIE 1. Introduction**





# **I. Préambule**

Les processus mentaux dits de « haut niveau » sont des mécanismes cognitifs complexes grâce auxquels un individu est capable de s'adapter de manière flexible au monde qui l'entoure. L'environnement, par ses fluctuations, engendre une réaction adaptative et une réponse élaborée de l'organisme. Cette réponse aux fluctuations de l'environnement, particulièrement lorsque celui-ci est complexe et imprévisible, est le produit de l'activité des processus mentaux de haut niveau. Les circonstances sollicitant ces processus peuvent faire référence à tout type d'activité nécessitant une résolution de problème, et plus généralement à tout type d'activité requérant une forme de raisonnement (Lemaire & Fayol, 1991; Richard, 1990). Il arrive dans certains cas que les processus mentaux de haut niveau soient altérés. Les opérations mentales quotidiennes deviennent alors difficiles à réaliser. Cela se traduit par des conséquences graves sur l'autonomie de la personne et plus généralement sur sa propension à jouir d'une bonne qualité de vie. L'altération des processus de haut niveau fait référence à des dysfonctionnements de la régulation comportementale et des stratégies mises en place au quotidien visant à satisfaire des buts fixés par la personne. Les cas de figure où les processus cognitifs de haut niveau sont dysfonctionnels sont nombreux et touchent des pathologies variées. Nous nous intéresserons au syndrome de Prader-Willi, une maladie neurodéveloppementale rare d'origine génétique qui au niveau psychologique et comportemental, se caractérise par un déficit intellectuel léger à modéré, un retard de développement, des persévérations comportementales, une rigidité de la pensée, des accès de colère, une forte labilité des émotions, une incapacité à se socialiser, des troubles psychiatriques et des obsessions et compulsions. Le syndrome de Prader-Willi est la première cause d'obésité syndromique, et une des caractéristiques majeures de ce syndrome est la présence d'une hyperphagie compulsive associée à une recherche excessive de nourriture. Nous nous intéresserons dans ce document plus particulièrement à l'évaluation des fonctions exécutives (FE) dans le syndrome Prader-Willi. Nous ferons un bref retour historique sur les différents modèles, issus de recherches en psychologie cognitive, en neuropsychologie, en psychophysiologie, en neurosciences affectives, dans l'étude des endophénotypes<sup>1</sup> et en épistémologie cognitive qui ont permis d'aboutir aux conceptions contemporaines des FE. Ce chapitre a pour but de constituer un socle théorique suffisamment large pour apprécier la

---

<sup>1</sup> Descriptions à plusieurs niveaux d'analyse, des composantes comportementales, neuronales et moléculaires depuis le génotype (propriétés des gènes) jusqu'au phénotype (l'expression des gènes dans le corps), Gottesman et Gould, 2003.

complexité du syndrome de Prader-Willi, en considérant la dimension cognitive psychopathologique comme un système ouvert et « ancré » dans une symptomatologie plus élargie dont les composantes multiples forment un « tout indissociable » dans l'expression de la maladie. Ensuite, nous décrirons les caractéristiques du syndrome en tentant d'identifier où se situent les dysfonctions les plus marquées d'un point de vue cognitif. La partie expérimentale comprendra deux pré-expériences et cinq expériences, portant sur l'évaluation des processus de haut niveau en alliant mesures comportementale et physiologique (à travers l'utilisation de la réponse électrodermale) et menées dans un groupe de participants atteints du SPW (pré-expériences 1 et 2 et expériences 1, 2, 3, 4 et 5) et dans un groupe d'individus sains (pré-expérience 2 et expériences 1, 2, 3 et 5). Enfin, une discussion permettra de faire ressortir les points essentiels de ces études au regard de la littérature existante dans les domaines de la psychologie cognitive et de la neuropsychologie.

# Chapitre 1. Conceptions classiques des processus mentaux de haut niveau

## I. Avant-propos

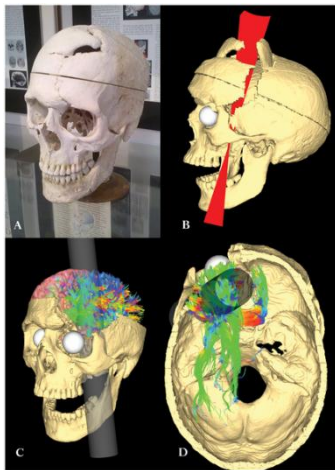


Figure 1. Reconstitution la barre traversant la tête de Phinéas Gage. Dans Van Horn et al. (2012).

L'observation clinique de patients présentant des lésions cérébrales localisées au niveau des lobes frontaux a permis aux neurologues, depuis la fin du 19<sup>ème</sup> siècle (Betz, 1874, cité dans Fuster, 2004; Ackerley, 1964 ; Brickner, 1948 ; Jackson, 1884, cités dans Shallice & Evans, 1978) de proposer une correspondance anatomo-fonctionnelle des processus mentaux de haut niveau. Les lobes frontaux sont considérés depuis comme occupant une place prépondérante dans la génération de procédés mentaux complexes. Ce postulat fut néanmoins longtemps concomitant avec une vision contradictoire selon laquelle les lobes frontaux ne représenteraient pas des structures cruciales pour ces fonctions. Cette vision était basée sur le fait que des patients présentant des lésions sévères dans les régions frontales

conservaient malgré tout un quotient intellectuel (QI) normal (Hebb, 1945; Mettler, 1949; Teuber, 1964 ; cités dans Shallice & Evans, 1978) bien qu'accompagné de déficits nets concernant les capacités de jugement et de gestion de la nouveauté (Goldstein, 1936 ; Grunthal, 1936 cités dans Shallice & Evans, 1978).

Le cas le plus documenté de la littérature concerne le jeune Phineas Gage, un patient décrit par Harlow en 1848 transpercé au travail par une barre de fer lui traversant le sommet du crâne jusqu'au bas de la joue gauche (Macmillan, 2002 ; Van Horn *et al.*, 2012)(cf. Figure 1). Après une période de convalescence, Gage semblait guéri à de nombreux égards (production du langage et des mouvements intacte et préservation apparente de la mémoire et de l'intelligence), mais manifestait désormais d'importants changements comportementaux (désinhibition, impulsivité, irascibilité, caprices, grossièreté, non-respect des conventions sociales, absence de responsabilité) par rapport aux dires de ses proches sur sa personnalité

précédant le traumatisme. Ceci lui occasionna un renvoi par son employeur et le condamna à une vie professionnelle instable. Son inaptitude soudaine à gérer les situations nouvelles, à réguler son comportement, ajouté à cela la survenue de problèmes dans la réalisation de tâches quotidiennes simple et aisément surmontées jusqu'alors, impliqueront une surveillance constante de sa famille pendant une durée de 12 ans jusqu'à son décès (Damasio, 1995). Bien que généralement décrit comme un patient présentant une préservation de la mémoire et de l'intelligence, un rapport privée de Jackson (1849) et un rapport anonyme du Standing Committee on Surgery (1850) font part de certains déficits mnésiques et d'une considérable baisse de sa « force mentale ». L'oubli historique de ces déficits cognitifs tient surtout à la méconnaissance de l'époque des fonctions supérieures du cerveau (MacMillan, 2008)

## **II. Les travaux de Luria et l'avènement de la neuropsychologie**

Les travaux de Luria (1964, 1966, 1970, 1973) comptent parmi les plus influents dans la conception selon laquelle l'intégrité des lobes frontaux est d'une importance considérable dans l'efficacité de ce qu'il appelle les fonctions corticales supérieures. Le modèle théorique développé par Luria s'appuie sur l'observation du comportement d'individus cérébrolésés, et particulièrement durant des tâches de résolution de problèmes. Il souligne notamment le caractère désorganisé de l'exploration visuelle, l'impulsivité motrice, la mauvaise gestion des émotions, l'incapacité à respecter les règles, et des perturbations liées aux différentes étapes de réalisation du problème. Plus précisément, Luria décrit deux sémiologies distinctes correspondant à deux localisations neuro-anatomiques différentes des lésions cérébrales<sup>2</sup>. Premièrement, les patients présentant des lésions touchant les zones latérales du cortex frontal, qui manifestent une forme de désorganisation de l'action. Les difficultés observées sont relatives à l'ordonnancement et au séquençage des différentes étapes de résolution du problème. Deuxièmement, il propose une description du comportement de patients souffrant de lésions des régions basales, orbitales ou médiales, qui contrairement aux premiers, montrent plutôt une altération des instances motivationnelles et affectives, avec une forte labilité émotionnelle accompagnée parfois d'une désinhibition généralisée et des accès de colère (Seron, 2009).

A l'appui de ces observations, il développe un cadre théorique novateur introduisant les liens intrinsèques entre processus de régulation de l'action et de régulation émotionnelle et leurs

---

<sup>2</sup> Luria, tout comme Vygotsky, étaient déjà des fervents défenseurs de l'idée que l'activité cognitive résulte de l'intégration d'une « constellation » de connexions provenant de diverses régions et n'est en aucun cas la conséquence de l'activité d'un seul et unique loci anatomique (Luria, 1964).

soubassements neuronaux. Cette nouvelle approche est la base de ce que deviendra plus tard la neuropsychologie. D'abord, en 1966, Luria met l'accent sur les différentes opérations mentales nécessaires à la résolution d'un problème. Il distingue quatre étapes. Premièrement, une étape d'analyse des données initiales et de formulation d'un but, deuxièmement, une étape de construction d'un plan d'action conforme aux but formulé, troisièmement, une étape d'exécution de ce plan avec séquençage des actions et auto-contrôle, et quatrièmement, une étape de vérification des erreurs.

En 1970 et 1973, il propose la distinction hiérarchique de trois unités fonctionnelles essentielles à l'activité cognitive au sens large. Chacune de ces unités est subdivisée en trois parties (Luria, 1973), i.e., primaire, secondaire et tertiaire. Le niveau le plus élémentaire correspond à l'activité du tronc cérébral, et plus particulièrement de la formation réticulée qui d'une part exerce une fonction régulatrice du cortex cérébral en relayant des informations internes (voie ascendante), et d'autre part est subordonnée à celui-ci dans le but de produire une réponse physiologique adaptative à des changements environnementaux (voie descendante). Tout dommage au sein de ce système entraînerait une altération de la conscience et une incapacité totale à interagir avec l'environnement. Le niveau intermédiaire, l'unité de traitement sensoriel, correspond à la partie postérieure du cortex, qui comprend les lobes occipital, temporal et pariétal. Elle assure un rôle majeur dans la réception, l'analyse et le stockage de toutes sortes d'informations sensorielles (visuelles, auditives, gustatives, olfactives, vestibulaires, etc...).

La zone primaire de l'unité fonctionnelle a recours à des groupes de neurones spécifiques à chaque modalité sensorielle recevant les informations nerveuses depuis les organes. La zone secondaire convertit ces afférences en processus symboliques via des neurones associatifs et les relaye vers la zone tertiaire. Cette dernière correspond à une zone de recoupement où les processus symboliques sont organisés et synthétisés.

Au niveau supérieur, l'unité motrice est en lien avec l'activité de la partie antérieure au gyrus précentral du cortex (lobes frontaux). Celle-ci occupe une place prépondérante dans la conception de Luria, car elle est responsable des fonctions corticales de haut niveau que sont la formation d'intentions et de buts, le guidage et la régulation consciente du comportement orienté vers un but, la planification, l'organisation, le séquençage des actions, l'exécution motrice, la vérification et la correction des erreurs. Les informations transitent depuis la zone tertiaire de l'unité sensorielle vers la zone tertiaire de l'unité fonctionnelle du cortex frontal

(cortex préfrontal) où celles-ci sont traduites en intentions puis en schémas d'actions au sein des zones motrices secondaire (cortex prémoteur) et primaire (cortex moteur primaire). Ces zones primaires et secondaires sont responsables des mouvements organisés tels que la production d'une phrase, le fait d'appuyer sur une touche, ou encore d'attraper un objet. Depuis le cortex moteur primaire, les informations sont ensuite envoyées au niveau périphérique. Le cortex préfrontal entretient aussi des liens étroits avec les structures sous corticales. Plusieurs afférences provenant de diverses régions sont synthétisées dans le cortex préfrontal et organisées en projections efférentes résultant 1) dans l'inhibition volontaire d'un schéma d'action automatisé et 2) dans la régulation de l'activité du système nerveux périphérique via les régions limbiques et le tronc cérébral (Kreibig, 2010).

### III. L'approche cognitive

#### 1. Distinction entre processus contrôlés et processus automatiques

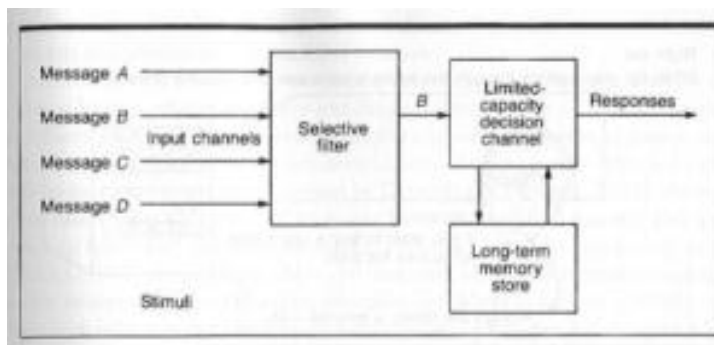


Figure 2. Modèle de Broadbent (1970). Les informations passent à travers un filtre attentionnel avant d'entrer dans un module de stockage limité. Dans Pribram et Broadbent, 1970.

Une dizaine d'années avant Luria, une considération importante est émise par Broadbent, 1953, en ce qui concerne la description des processus dits « contrôlés » et de leur implication dans le traitement de l'information. Celle-ci aura une influence majeure dans l'établissement de plusieurs thèmes d'investigation de la psychologie cognitive. A partir du paradigme dit de « shadowing » pendant une écoute dite

« dichotique »<sup>3</sup> (Broadbent, 1952, Cherry, 1953) Broadbent va étudier la façon dont l'attention permet la sélection de l'information importante. Il conclue de ses expériences que le traitement se fait selon un canal unique, et qu'on ne peut traiter qu'une seule information à la fois. Ainsi, selon le modèle « entonnoir » de Broadbent (1958), les informations entrantes arrivent en parallèle dans un module de stockage sensoriel. Sur la base de caractéristiques physiques (faisant écho à Cherry, 1953), certaines informations sont sélectionnées par un filtre, l'attention sélective (Pribram & Broadbent 1970)(cf.Figure 2), qui en détermine l'importance. Les informations non sélectionnées par le filtre, restent temporairement au sein du module sensoriel où elles dépériront à moins que le processus d'attention sélective ne les sélectionne. La présence du filtre sert à empêcher l'engorgement du système d'analyse de l'information, car celui-ci ne dispose que d'une capacité limitée. La capacité à diriger ainsi l'attention correspond à un processus contrôlé, c'est-à-dire qu'il est délibéré et conscient (Goldstein & Naglieri, 2013) La distinction entre processus contrôlés et processus automatiques est formulée par Schneider et Shiffrin (1977). Selon ces auteurs les processus automatiques correspondent à l'activation rapide et sans efforts d'une ou de *plusieurs*

<sup>3</sup> Un participant entend deux messages concurrents, (l'un dans l'oreille droite et l'autre dans l'oreille gauche), la consigne étant de répéter l'un des deux messages en ignorant l'autre.



« séquences » en parallèle, en réponse à une stimulation, et ne nécessitant pas la sollicitation de la conscience. Les processus automatiques se constituent par l'association récurrente de connections particulières et résultent d'un long processus d'apprentissage. A contrario, les processus contrôlés, aux capacités limitées, lents et demandeurs d'effort, correspondent à l'activation d'une séquence sous le contrôle de la conscience et via l'attention. Le désavantage lié à la lenteur de ces processus est compensé par la souplesse dont ceux-ci font preuve dans l'adaptabilité à des situations nouvelles, lorsqu'un processus automatique est absent de ce que Norman et Shallice (1986) appelleront le « répertoire des habitudes ». Cette distinction entre processus automatiques et contrôlés est historiquement cruciale. En effet, elle prépare le terrain à l'apparition des premiers modèles cognitifs explicatifs des fonctions corticales de haut niveau, en mettant un accent particulier sur le caractère contrôlé de ceux-ci.

## 2. Baddeley et le modèle de la mémoire de travail

### Climat théorique de l'émergence de la mémoire de travail

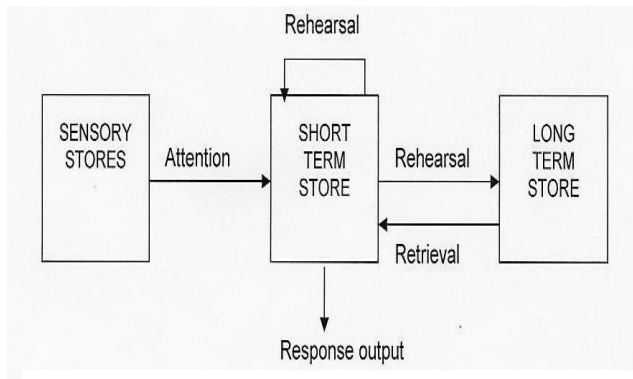


Figure 3. Modèle d'Atkinson et Shiffrin, 1968.

L'information guidée par l'attention réside momentanément dans la mémoire à court terme (MCT) et consolide sa trace en mémoire à long terme (MLT) par un mécanisme d'autorépétition de maintien. Dans Atkinson et Shiffrin, 1968.

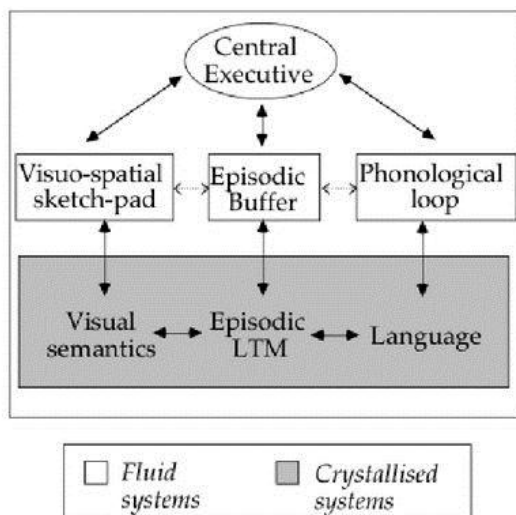


Figure 4. Modèle de Baddeley (2000) avec l'ajout du Buffer épisodique. Les informations peuvent être contenues dans les modules de stockage de l'information (rectangles) qui sont sous la gouvernance du Central Exécutif.

Non loin de l'horizon de Luria, et clairement influencé par Broadbent (Baddeley & Weiskrantz, 1995) Baddeley et Hitch développent en 1974 le concept de Mémoire de Travail (MT) qui fait référence à un système à capacité limitée permettant le stockage temporaire et la manipulation d'informations nécessaires à toutes opérations mentales complexes telles que la compréhension, l'apprentissage et la réflexion. Le modèle à composantes multiples de mémoire de

travail s'élabore à partir du concept plus ancien de mémoire à court terme (MCT) d'Atkinson et Shiffrin (1968)(cf. Figure 3) dont la nature unitaire de stockage temporaire présentera plusieurs limites (Baddeley, 2012). Bien que les deux concepts soient encore occasionnellement utilisés de manière interchangeable de nos jours, la MCT représente uniquement un système de stockage simple de l'information alors que la mémoire de travail représente un construit plus complexe combinant stockage et manipulation. Il existe différentes composantes de la MT. Nous les présenterons par ordre chronologique d'apparition.

La boucle phonologique correspond à une instance de stockage temporaire de l'information auditive, mais non limitée au langage (Rönnberg, Rudner, & Ingvar, 2004 ; Williamson, Baddeley, &

Hitch 2010) dont la trace se dégrade en quelques secondes à moins que celle-ci ne soit consolidée par un mécanisme d'autorépétition articulatoire (Baddeley, 2000), à l'instar de la MCT.

Il est connu que la mémoire verbale peut être améliorée par l'usage de l'imagerie mentale, (e.g. association d'un mot, d'un son, ou d'une partie d'un texte à une représentation iconique, (Paivio, 1971) laissant penser que cette dernière puisse entretenir des liens avec la boucle phonologique. (Baddeley, 1996) A l'aune de cet argument, et de paire avec la volonté de fractionner le construit de la MCT, il apparaît au sein du modèle naissant de MT un deuxième système œuvrant en parallèle de la boucle phonologique. Celui-ci est relatif à la maintenance temporaire des informations visuelles et spatiales, fonctionnant sur un modèle semblable à son homologue phonologique.

L'existence de systèmes de *maintien* temporaire de l'information ne peuvent pas à eux seuls expliquer la capacité de l'esprit à *manipuler* l'information, c'est-à-dire à orienter l'attention, à trier les informations par importance, à prendre des décisions. Originellement, Baddeley et Hitch (1974) proposèrent une troisième composante au sein de leur modèle, considérée comme la composante maîtresse, subordonnant la boucle phonologique et le calepin visuo-spatial et chargée de tout ce que ces derniers ne peuvent effectuer. Il s'agit du central exécutif.

Le concept de buffer-épisodique (Baddeley, 2000)(cf.Figure 4) naît de l'impossibilité du modèle de MT en usage de former un lien cohésif et dynamique entre le central exécutif, la boucle phonologique, le calepin visuo-spatial) et la mémoire à long terme. Le buffer épisodique représente ainsi une instance de stockage temporaire multimodale intégrant et combinant les informations provenant des deux sous-systèmes et les informations perceptives. Il est sous le contrôle du central exécutif qui est capable de récupérer les informations stockées sous forme consciente via la mobilisation de l'attention.

Si le central exécutif est certainement la composante la plus complexe au sein du modèle de mémoire de travail, il se trouve qu'elle fut longtemps la composante la moins bien expliquée par la littérature (Baddeley, 1981). Devant ce défi théorique, Baddeley (1986) proposa un rapprochement entre le central exécutif et le système superviseur attentionnel (SAS) développé par Norman et Shallice (1986), lui-même inspiré des travaux de Luria (1966).

### 3. Norman et Shallice, le système superviseur attentionnel et le répertoire des habitudes

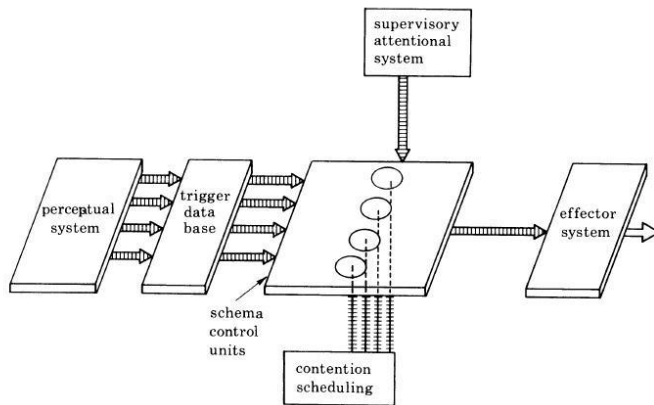


Figure 5. Modèle de Norman et Shallice (1986). Le système superviseur attentionnel influence le répertoire des habitudes, l'unité de contrôle des schémas d'action ou « routines d'action ». Les informations passent ensuite vers le système effecteur qui génère les schémas d'action. Dans Norman et Shallice (1986).

Norman et Shallice (1986)(cf.Figure 5) sont des partisans des principes selon lequel lesquels 1) la cognition, tout comme l'action, peuvent être distinguées en terme de

processus automatiques, et de processus non-automatiques (Schneider & Shiffrin, 1977) et 2) que la cognition et l'action sont toutes deux dépendantes de

la génération de ce qu'ils nomment un schéma d'action (ou routine d'action). Le schéma d'action est une unité comprenant une variété d'actions simples (comme ouvrir une porte) ou complexes (comme préparer le repas), très spécialisées, répondant à des problèmes précis posés par l'environnement. Les composantes les plus élémentaires, (e.g. diriger un mouvement pour attraper la poignée d'un placard), s'associent à d'autres (e.g. ouvrir le placard) de sorte à constituer un schéma d'action qui se consolide au fur et à mesure que l'environnement implique une association similaire. Ce procédé d'association entre situation et action peut lui-même être expliqué sur la base du cycle perception-action (Fuster, 1989, cité dans Fuster, 2001), un cycle interactif qui est une extension aux fonctions mentales d'un processus biologique de base. D'après celui-ci, l'adaptation dynamique d'un organisme à l'environnement émerge d'une succession de réactions motrices réalisées à partir d'entrées sensorielles. De cette façon, une stimulation externe peut engendrer automatiquement toute une série d'étapes organisées et séquencées (e.g. toutes les étapes de conduite nécessaires au ralentissement d'une voiture à la vue d'un feu rouge). C'est au sein du Contention Scheduling (CS) littéralement le module « répertoire des habitudes» (Godefroy, Jeannerod, Allain, & Le Gall, 2008) que les schémas s'initient (Cooper & Shallice, 2006). Etant donné que les schémas peuvent soit être sollicités indépendamment les uns des autres (demandes très

différentes de l'environnement), mais que la génération de schémas très proches puisse aussi être le cas lorsque deux situations sont très similaires mais pas identiques, il se doit d'exister une instance cognitive qui détermine la sélection des composantes d'un schéma d'action (Lashey, 1951 ; Shallice, (1982). C'est au sein de ce module de « système superviseur attentionnel » (Supervisory Attentional System –SAS), que le contrôle de l'attention est assuré dans l'apprentissage de nouveaux schémas.

Une telle conception se montre fort utile dans l'explication du comportement de patients cérébraux-lésés au niveau du lobe frontal (Banich & Compton, 2010). En effet, les difficultés éprouvées par ces patients sont relatives à des perturbations du SAS.

#### **IV. Retour sur l'approche neuropsychologique : Les travaux de Stuss**

##### **1. Considérations théorique et approche « root (racine) and branches (branches) »**

D'un point de vue neuropsychologique, les travaux de Stuss et Benson en 1983 (cités dans Stuss et Benson, 1984) et Stuss et Benson (1986), à l'instar de Luria (1973), tentent d'explorer l'impact de lésions focales frontales dans la cognition, et plus particulièrement dans le cadre du système superviseur attentionnel (Stuss, 2006 ; Stuss & Alexander, 2007 ; Stuss, Shallice, Alexander, & Picton, 1995 ; Shallice, Stuss, Picton, Alexander, & Gillingham (2008) ; Stuss & Levine, 2002 ; Stuss *et al.*, 1998 ; Stuss *et al.*, 2005)<sup>4</sup>. Stuss et Benson (1986) proposent une représentation de ce qu'ils nomment le « contrôle exécutif »<sup>5</sup>. Selon eux, les fonctions de contrôle exécutif, sollicitées lors de situation nouvelles, non routinières, apportent une direction consciente au système fonctionnel responsable de l'efficacité du traitement de l'information. Les fonctions exécutives représentent un certain nombre d'activités universellement attribuées aux lobes frontaux qui deviennent actives lors de situations sont nouvelles pour lesquelles il n'existe pas de solution toute faite. Celles-ci ont été décrites par plusieurs auteurs et comprennent au moins les suivantes : anticipation,

---

<sup>4</sup> Selon la perspective modulaire en neurologie, les aires cérébrales furent longtemps considérées comme des unités de fonctionnement indépendantes rendant chacune compte de fonctions mentales particulières. Cette conception, du « centre de contrôle cortical » a progressivement évolué vers la notion de réseau cérébral (Bressler & Menon, 2010 ; Della Sala, Gray, Spinnler, & Trivelli, 1998 ; Dosenbach, Fair, Cohen, Schlaggar, & Petersen, 2008 ; Raichle *et al.*, 2001 ; Seeley *et al.*, 2007 ; Stuss & Levine, 2002 ) elle a néanmoins considérablement influencé la compréhension du rôle des lobes frontaux dans des fonctions mentales supérieures.

<sup>5</sup> Nous verrons plus tard que Stuss et Benson, 1986 ne sont pas les premiers à avoir utilisé ce terme.

sélection de buts, pré-planification (établissement des moyens et des fins), contrôle de l'action et utilisation de feed-backs (Stuss & Benson, 1986). Les fonctions de contrôle exécutif gouvernent l'activité de deux autres systèmes non-exécutifs. Le premier, *Drive* correspond aux instances motivationnelles et volitives basiques ainsi que l'activation du comportement (« energizing forces »). Le second, *Sequencing*, fait référence explicitement aux travaux de Fuster (1989) comme le font à la même époque Norman et Shallice (1986) avec le concept de Cotion Scheduling en ce qui concerne la formation et l'organisation de séquences d'actions. Les contributions de ces auteurs ne s'arrêtent pas là. La force du modèle de Stuss tient à une méthodologie stricte en ce qui concerne l'investigation de l'atteinte de processus cognitifs particuliers dans le cas de lésions focales du lobe frontal. Différente de l'imagerie mentale, cette technique tient plus à l'investigation de déficits cognitifs consécutifs à la perte fonctionnelle d'une partie du cerveau qu'à la description de l'activité cérébrale dans une sollicitation cognitive précise. La méthodologie employée repose ainsi sur deux critères principaux que sont 1) l'approche « root and branches » c'est-à-dire une évaluation de processus séparés (« les branches », sur la base d'une revue de la littérature différenciant plusieurs types de déficits attentionnels consécutifs à des lésions focales) bien que tous soient reliés à une forme l'attention (« la racine »), et 2) l'étude de chacun de ces processus dans le cas de lésions focales différentes. Stuss et Benson (1986), en phase avec Norman et Shallice (1986) estiment que du fait de son caractère unitaire, le SAS est généralisable à de nombreux domaines, dans le sens où il doit pouvoir servir dans des modalités différentes (langage, visuel, attentionnel).

## **2. La fonction d'énergisation, le gestionnaire de l'ensemble tâche et l'instance de monitoring.**

Les apports de Stuss sont donc d'une part d'ordre méthodologique, mais d'autre part, d'ordre théorique. En effet, il met en évidence trois patterns de déficits cognitifs sélectifs selon la localisation de lésions frontales, avec une sévérité des troubles cognitifs sensiblement différente en fonction des demandes de chaque test. Ils proposent de différencier quatre localisations neuroanatomiques des lésions du lobe frontal sur la base des sites architectoniques définis par Petrides et Panya en 1994 (cités dans Stuss *et al.*, 1995) : dorsolatéral gauche, dorsolatéral droit, médian supérieur (aire cingulaire antérieure et aire pré-motrice) et médian inférieur (cortex orbitofrontal) et de soumettre des patients atteints de celles-ci à une batterie de tests neuropsychologiques. Des patterns cognitifs distincts sont

trouvés pour trois des quatre localisations des lésions (région médiane supérieure, latérale droite et latérale gauche, Stuss, 2006). Premièrement, les patients souffrant de lésions bilatérales du lobe frontal médian supérieur ont un déficit net en ce qui concerne ce que Stuss appelle « l'énergisation ». Ce processus « d'énergisation » renvoie à la capacité d'initier, d'activer un comportement, mais aussi de soutenir une forme de concentration pendant une période prolongée<sup>6</sup>. Il fait référence au principe neuropsychologique selon lequel en l'absence de stimulations extérieures, l'activité neurale correspondant à la génération de schémas d'action aura tendance à décroître<sup>7</sup>.

Deuxièmement, les patients souffrant de lésions frontales latérales gauches éprouvent des difficultés dans « l'établissement des demandes de la tâche » (« *task-setting* »). Cela renvoie à la difficulté à établir des liens appropriés entre stimulus et réponse.

Troisièmement, les patients avec des lésions latérales droites présentent un déficit dans le control global de l'action, « *monitoring* » défini comme un processus qui assure le bon déroulement de l'action, que ce soit en faisant des va et vient entre l'action en cours et les prédictions, dans l'empêchement d'une tâche concurrente de venir interférer avec celle en cours, ou encore qui assure la détection des erreurs.

## **Chapitre 2. Conceptions contemporaines des processus mentaux de haut niveau**

### **I. Intégration des travaux de Norman et Shallice et de Stuss : Le modèle de Sood et Cooper, 2013**

---

<sup>6</sup> Anciennement « attention phasique » dans Stuss et Benson, 1984.

<sup>7</sup> Ce qui fait très certainement référence au relais de l'activité par le « default mode network », Raichle et al. (2001).

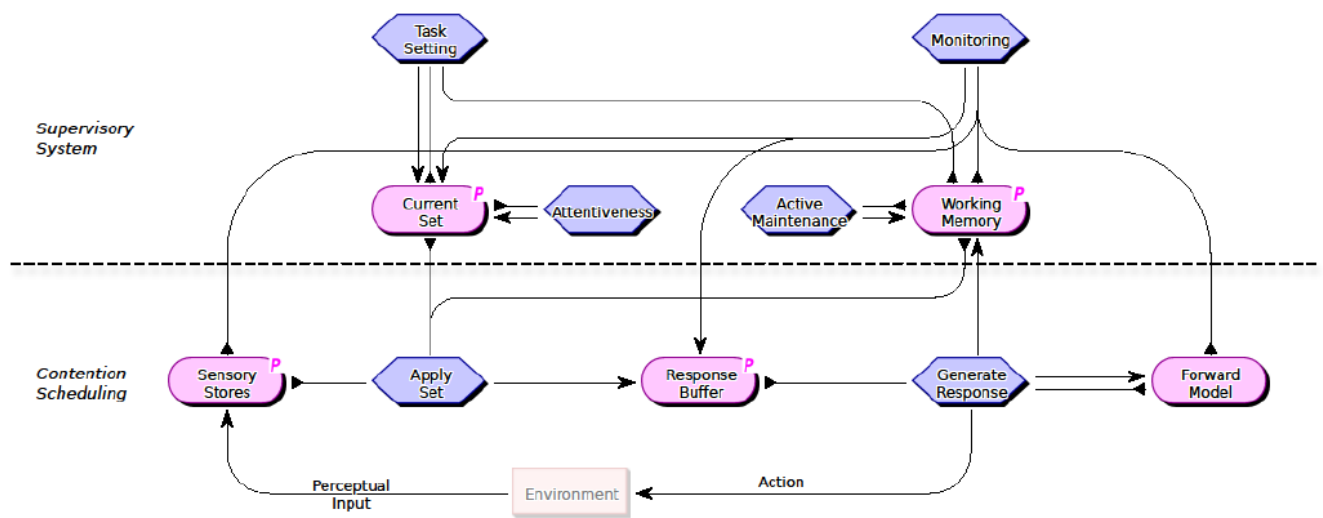


Figure 6. Modèle de Sood et Cooper, 2013, représentant une vision actuelle du SAS, assez proche des modèles de Godefroy et al. (2008) ; Shallice et al. (1996) ; Shallice et al. (2008). Dans Sood et Cooper, 2013.

De l'approche neuropsychologique de Stuss et al. (1995) et de l'approche cognitive de Norman et Shallice (1986) vont naître plusieurs modèles de l'organisation fonctionnelle du SAS (Godefroy *et al.*, 2008 ; Shallice, Burgess, & Robertson, 1996 ; Shallice, Stuss, Picton, Alexander & Gillingham, 2008 ; Sood & Cooper 2013). En raison de la similarité entre les modèles, nous choisirons ici de présenter le plus récent. Le modèle de l'architecture du système superviseur attentionnel de Sood et Cooper (2013)(cf. Figure 6) s'inspire de la distinction de Norman et Shallice (1986) entre SAS et répertoire des habitudes. Au sein du CS, les entrées perceptives arrivent dans les systèmes de stockage sensoriels. Des réponses potentielles sont générées à partir du module *Apply Set*, qui applique les propriétés stimulus-réponse de la situation actuelle. Les informations passent ensuite dans le *Response Buffer* où elles sont transcrites en actions. Elles sont également comparées à des informations sensorielles anticipées dans le *Forward Model*. Le superviseur attentionnel commande l'activité du répertoire des habitudes grâce à deux processus. Le *Monitoring*, qui compare les informations sensorielles actuelles avec les informations sensorielles anticipées et dans le cas d'une incompatibilité, rejette les propriétés stimulus-réponse établies en vidant le *Current-Set*. Le second processus est le *Task Setting*, qui prépare les propriétés stimulus-réponse en fonction des demandes lorsque le *Current-Set* est vide. Deux autres processus *Attentiveness* et *Active maintenance* ont pour but de maintenir les informations au sein des instances de



stockage temporaires que sont la Mémoire de Travail et le *Current Set* dans le but d'empêcher leur déclin au cours du temps.

### **1. Un concept fédérateur : les fonctions exécutives (FE)**

Le nombre de concepts tels que le SAS, la Mémoire de Travail, l'énergisation, le monitoring, le task-setting, la planification, la vérification des erreurs, le sequencing, est tel que le terme de « fonction exécutives » apparaît comme concept fédérateur (Lezak, 1982). Le terme « exécutif » apparaît d'abord chez Pribram, 1973 (cité dans Barkley, 2012) en référence aux fonctions du lobe frontal avec la phrase suivante: "Le cortex frontal est d'une importance critique dans l'implémentation de *programmes exécutifs* qui sont nécessaires au maintien de l'organisation du cerveau lorsqu'il fait face à une trop faible redondance entre information *entrante* et *sorties* comportementales ». Bien que l'historique du concept soit né dans l'investigation des fonctions du lobe frontal, il n'en demeure pas moins que la proximité entre les termes « fonctions frontales » et « fonctions exécutives » (FE) n'est pas synonyme d'interchangeabilité. En effet, bien qu'il paraisse indubitable que les lobes frontaux jouent un rôle majeur dans la cognition et le contrôle de l'action, il existe pourtant des cas insolites de patients cérébrolésés au niveau du lobe frontal qui ne montrent pas de déficit particuliers dans des tâches dites exécutives (Shallice & Burgess, 1991) et au contraire, des patients avec des lésions localisées hors du lobe frontal peuvent montrer des déficits dans ces tests (Anderson *et al.*, 1991, cités dans Miyake *et al.*, 2000). Enfin, grâce aux avancées considérables des techniques d'exploration du cerveau, il est maintenant bien documenté que le « central exécutif » est un système neuronal vaste et complexe sous-tendu par une intense connectivité fonctionnelle fronto-basale (modèle Prefrontal-Basal ganglia Working Memory « PBWM », Hazy *et al.*, 2007 ; O'Reilly & Frank 2006), fronto-pariétale (le « central executive network – CEN » Bressler & Menon, 2010 ; Seeley *et al.*, 2007) et entretenant des liens avec d'autres régions corticales et sous corticales (amygdale et système limbique, Fuster, 1997 ; Luria, 1966 ; Stuss & Benson, 1986). Ainsi, le terme « exécutif » n'est pas réduit au terme de fonctions frontales. Inversement, certaines fonctions du lobe frontal ne sont pas intégrées sous l'appellation « exécutive » à proprement parler, comme par exemple l'activité sensori-motrice, l'identification olfactive, ou encore la parole (Barkley, 2012).

## 2. Le caractère unitaire et diversifié des FE : Les travaux de Miyake

L'approche « root and branches » de Stuss n'est pas sans rappeler celle de Miyake et al. (2000) qui avec une méthode différente de ses prédécesseurs, s'impose comme l'un des auteurs de référence dans le domaine des FE. La célébrité de Miyake tient à son approche originale par analyse factorielle confirmatoire des fonctions exécutives. Il contribue pour beaucoup à la clarification du débat sur la nature unitaire ou fractionnée du SAS déjà posé par Teuber en 1972. En effet, depuis ce dernier, les recherches accumulent des arguments en faveur des deux conceptions. D'un côté, les modèles toujours prégnants de MT et de SAS influencent la conception unitaire. Toujours dans ce sens, les travaux de Duncan et al. (1996) suggèrent que quelques régions du lobe préfrontal uniquement, sont responsables d'un grand nombre de processus cognitifs, indépendamment du type d'information et des demandes des tâches<sup>8</sup>. Ceci est basé sur l'observation qu'un grand nombre de tâche neuropsychologiques active un groupe circonscrit de régions du lobe frontal, supportant l'existence un mécanisme général de supervision attentionnelle<sup>9</sup> (Miyake *et al.*, 2000 ; Tsuchida & Fellows, 2013). D'un autre côté, la preuve neuropsychologique renseigne le cas de patients présentant soit un déficit au Wisconsin Card Sorting Test<sup>10</sup> (Milner, 1963) mais de bonnes performances à la Tour de Hanoï, soit l'inverse (Godefroy, Cabaret, Petit-Chenal, Pruvo & Rousseaux, 1999) Ces études vont dans le sens d'un fractionnement du fonctionnement exécutif (Miyake *et al.*, 2000). Miyake établit, ou plutôt confirme l'existence de trois variables latentes communes à un grand nombre d'épreuves neuropsychologiques classiques qui partagent une certaine variance tout en restant relativement indépendantes les unes des autres. Le choix des fonctions étudiées s'appuie sur une revue de la littérature mentionnant des processus qui, contrairement à des processus complexes comme la planification, l'organisation ou la déduction de règles, apparaissent comme relevant d'un plus bas niveau de fonctionnement et sont assez spécifiques et circonscrits. Ces trois fonctions sont la capacité de mise à jour de l'information, la flexibilité mentale et l'inhibition. Un rappel historique s'impose.

---

<sup>8</sup> Argument également avancé par Stuss et al. (1995) dans le cadre du SAS

<sup>9</sup> Les régions sont l'insula antérieure et son opercule frontal, cortex préfrontal dorsolatéral, l'aire pré-motrice et le cortex cingulaire antérieur dorsal (Duncan & Owen, 2000).

<sup>10</sup> Test de classement de cartes, mesurant plusieurs construits comme la flexibilité, la mise à jour de l'information, la déduction de règle.

# Chapitre 3. Alternance, inhibition et mise à jour de l'information

## I. Avant-propos

La littérature sur les fonctions exécutives (alternance, inhibition et mise à jour de l'information) est si importante qu'une revue exhaustive serait à elle seule l'objectif d'une thèse entière. Nous avons donc décidé de nous baser sur plusieurs revues de la littérature afin de conserver une vue d'ensemble et de dégager ce qui nous paraissait le plus essentiel. Nous ajouterons à cela de récents travaux renseignant sur les objectifs actuels de la recherche dans ces domaines. Le caractère inextricable des fonctions exécutives rend impossible une dissociation claire entre ces processus si bien que la sollicitation de l'une implique inévitablement l'action des autres.

## II. L'alternance ou flexibilité mentale

Cette fonction fut découverte bien avant l'avènement de la psychologie cognitive (Exner, 1910, Von Kries, 1895 cités dans Monsell, (2003). C'est en 1927 que Jersild (cité dans Pashler, 2000) décrit expérimentalement la capacité d'un individu à alterner entre plusieurs tâches. Il fait généralement contraster une condition (block pur) où le même type de tâche est demandé pour tous les items (e.g. tâche A : soustraire 3 à chaque nombre) avec une autre condition (block alterné) où les items doivent bénéficier d'un traitement différent (tâche B : ajouter 6 au nombre). Les participants montrent des temps de réponse plus importants pour la condition d'alternance (ABAB) par rapport à la condition pure (AAAA ou BBBB), et cette augmentation du temps de réponse est appelée par Jersild, le « coût d'alternance » (que l'on peut également mesurer par le nombre d'erreurs faites dans les deux conditions). Le champ de recherche sur l'alternance a connu un regain d'intérêt depuis les années soixante-dix (Allport, Styles, & Hsieh, 1994 ; Roger & Monsell, 1995 ; Spector & Biederman, 1976) avec l'apparition de paradigmes expérimentaux plus sophistiqués et l'avancée de plusieurs hypothèses explicatives du coût d'alternance.

Monsell et ses collaborateurs (Roger & Monsell, 1995) proposent que le coût d'alternance soit le reflet d'un processus dynamique de *reconfiguration active de la tâche*. Cela correspondrait au temps nécessaire au système à reconfigurer les propriétés stimulus-réponse (S-R) pour la

tâche en cours lorsque celle-ci change par rapport à la précédente. Dans le cas d'une répétition, le pattern S-R serait déjà préactivé (car ayant servi pour l'essai précédent) et le système n'aurait donc pas besoin de reconfiguration, ce qui expliquerait la baisse des TR en répétition. Parallèlement aux tâches de séquences alternatives, de nature *prédictibles* utilisées par Monsell, un autre paradigme dit d'*alternance indicé*, proposé par Meiran, (1996) rend lui aussi compte du processus de reconfiguration active, en y apportant d'importantes contributions. A la différence des paradigmes de type séquence alternées et prédictibles AABBAABB, le paradigme d'alternance indicé est caractérisé par la randomisation des essais à l'intérieur des blocs avec toutefois l'ajout d'un indice, précédant chaque essais, donnant une information sur la nature de la tâche suivante. Différentes situations expérimentales vont permettre à Meiran de conclure que le coût d'alternance renvoie non seulement au processus de préparation active mais également à un processus de *dissipation passive*, ce qui correspond à dissipation de la trace épisodique laissée par l'essai précédent (Allport *et al.*, 1994). Néanmoins, des critiques sont adressées au paradigme d'alternance indicé. En effet, d'après la critique émise par Arrington et Logan (2004 ; 2005) l'utilisation d'un indice dans la tâche à comme conséquence que celle-ci soit guidée en majeure partie par des éléments extérieurs, ne reflétant ainsi pas tant un processus top down (i.e. un processus volitif, délibéré et contrôlé) mais plutôt un processus dit « bottom-up » (i.e. caractère plus passif du point de vue du système, dérivant de la tâche). En considérant l'alternance comme un processus actif (cf. phase de reconfiguration active, Roger & Monsell, 2005) l'approche d'Arrington et Logan va mettre l'accent sur le versant top down de l'alternance en introduisant un nouveau paradigme expérimental dans lequel pour chaque essai, le participant *fait lui-même le choix* de répéter ou d'alterner entre les tâches. Une règle additionnelle est donnée au participant, l'incitant à réaliser les deux tâches en proportions équivalentes, afin de s'assurer que la variation des RT observés ne soit pas due à un effet d'habituation asymétrique entre ces tâches. Il propose également de comparer le pourcentage de répétitions entre les tâches au pourcentage d'alternances. Une des contributions de ce paradigme est la découverte de l'existence, en dehors du coût d'alternance, d'un *biais de répétition* (% d'essais répétés moins le % d'essais alternés), c'est-à-dire d'une tendance naturelle à répéter plus souvent qu'à alterner. La réduction du biais de répétition en fonction de l'allongement du temps de préparation est interprétée en termes d'existence d'un processus top down. Ceci est corroboré par des études montrant des réductions de biais de répétition chez des participants possédant un plus haut degré de stratégies d'alternance et jouissant de plus grandes capacités de MT (Mayr & Bell, 2006 ; Arrington & Yates, 2009 ; Demanet & Liefoghe, 2014).

Les processus top down (contrôlés, littéralement du haut vers le bas) sont communs aux fonctions exécutives. L'inhibition peut être également considérée comme requérant une forme de contrôle top down, comme c'est le cas pour la forme d'inhibition que nous avons investiguée dans le SPW, l'inhibition de la réponse prépondérante.

### **III. L'inhibition**

L'inhibition ne peut être résumée à une définition. Il s'agit d'un métaconcept (MacLeod, 2007) dont la polysémie et l'influence en psychologie n'ont d'égal que son imprécision conceptuelle. Dans cette section, nous nous concentrerons sur les inhibitions auxquelles fait référence le domaine de la psychologie cognitive. Notre objectif est de distinguer une forme d'inhibition particulière, (l'inhibition de la réponse prépondérante ou inhibition comportementale) des autres formes d'inhibition. Notre intérêt est d'évaluer l'inhibition de la réponse prépondérante dans le SPW car celle-ci est un indicateur de l'impulsivité. Comme l'a défini MacLeod (2007), *l'inhibition cognitive correspond à l'interruption où la suppression d'un processus mental, de manière partielle ou totale, avec ou sans intention*. Le Tableau 1 recense de manière non exhaustive plusieurs formes d'inhibition cognitives, habituellement au nombre de trois ou quatre, certaines considérées comme clairement automatiques/inconscientes, d'autres clairement contrôlées/délibérées. La colonne du centre renvoie à des formes d'inhibition où il nous semble que cette distinction n'est pas clairement établie.

Tableau 1. *Liste non exhaustive de recherches ayant identifié les différentes inhibitions en fonction du degré de clarté concernant leur nature automatique ou contrôlée.*

| Clairement Automatique                                                                                                                  | Sujet à débat                                                                                                                                                                                                                              | Clairement Contrôlée                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| -                                                                                                                                       | Hasher & Zacks, (1988) <ul style="list-style-type: none"> <li>• Contrôle des informations entrantes en MT</li> <li>• Contrôle des informations destituées de la MT</li> </ul>                                                              | Hasher & Zacks, (1988) <ul style="list-style-type: none"> <li>• Prévention de l'exécution de réponses potentiellement valides mais non appropriées</li> </ul>                                                                                                                     |
| Rafal & Henik, (1994) <ul style="list-style-type: none"> <li>• Inhibition de retour</li> </ul>                                          | Rafal & Henik, (1994) <ul style="list-style-type: none"> <li>• Inhibition des informations hors du champ attentionnel (effet cocktail party)</li> </ul>                                                                                    | Rafal & Henik, (1994) <ul style="list-style-type: none"> <li>• Inhibition endogène, suppression de la réponse prépondérante</li> </ul>                                                                                                                                            |
| Nigg, (2000) <ul style="list-style-type: none"> <li>• Suppression de l'information récemment examinée (inhibition de retour)</li> </ul> | Nigg, (2000) <ul style="list-style-type: none"> <li>• Résistance à l'interférence</li> <li>• Suppression des informations non pertinentes (protéger la MT)</li> <li>• Suppression des informations hors du champ de l'attention</li> </ul> | Nigg, (2000) <ul style="list-style-type: none"> <li>• Inhibition de la réponse prépondérante</li> <li>• Inhibition de la réponse non appropriée socialement</li> <li>• Inhibition oculomotrice (empêche les saccades réflexives)</li> <li>• Inhibition motivationnelle</li> </ul> |
| Friedman et Miyake (2004) <ul style="list-style-type: none"> <li>• Résistance à l'interférence proactive</li> </ul>                     | Friedman et Miyake (2004) <ul style="list-style-type: none"> <li>• Résistance aux distracteurs</li> </ul>                                                                                                                                  | Friedman et Miyake (2004) <ul style="list-style-type: none"> <li>• Inhibition de la réponse prépondérante</li> </ul>                                                                                                                                                              |
| Minsky, (2007) <ul style="list-style-type: none"> <li>• Censeur</li> </ul>                                                              | -                                                                                                                                                                                                                                          | Minsky, (2007) <ul style="list-style-type: none"> <li>• Correcteur</li> <li>• Suppresseur</li> </ul>                                                                                                                                                                              |

**Note.** La répartition de certains types d'inhibition dans la catégorie « automatique » ou « contrôlée » est arbitraire et est basée sur notre compréhension de la littérature. Ce problème est éminemment difficile à résoudre. Nous pouvons constater trois choses : de façon assez consensuelle, le nombre d'inhibition est approximativement de trois ou quatre ; le débat sur la nature automatique ou contrôlée est très flou, et assez peu d'arguments en faveur de l'un ou l'autre sont avancés ; Il y a moins de recouvrement terminologique que de recouvrement dans l'identification de la *fonction* de telle ou telle inhibition.

Des tâches différentes sont utilisées pour mesurer les types d'inhibition. En reprenant la nomenclature de Nigg (2000) l'inhibition de l'information récemment examinée est mesurée par un paradigme mettant en évidence que ce type d'inhibition requiert que le participant détecte une cible apparaissant à l'intérieur d'un rectangle, parmi trois rectangles, après un indice particulier (Posner & Cohen, 1984 ; Posner, Rafal, Choate, & Vaughan, 1985). Il est demandé aux participants de diriger leur attention (mais pas leurs yeux) à la vue d'un indice mettant en exergue un des rectangles. Puis un intervalle de temps variable (i.e. Stimulus Onset Asynchrony- SOA) sépare l'indice de la cible. La cible peut apparaître soit au même endroit que l'indice, soit à un endroit différent. Lorsque l'intervalle est court (e.g. 100 ms), la réponse du participant est plus rapide dans le cas où la cible apparaît dans le même rectangle que l'indice. En revanche, lorsque l'intervalle est long (e.g. 500 ms), cette différence disparaît voire s'inverse. Cela suggère qu'une forme d'inhibition s'est déployée sur le rectangle indicé, durant l'intervalle long, empêchant ainsi l'attention de *retourner* sur le rectangle indicé. Le mécanisme de résistance à l'interférence est mis en évidence avec le paradigme d'amorçage négatif. Ce paradigme inclue un type de stimuli sur lequel l'attention se porte, et un second type de stimuli devant être ignorés<sup>11</sup>. Dans le cas où le stimulus ignoré à un essai devient la cible sur laquelle doit se porter l'attention à l'essai suivant, la réponse du participant est généralement plus lente que si le stimulus de l'essai précédent n'avait rien à voir (Neill, 1977, cité dans MacLeod, 2007). Ce coût en termes de temps est dû à une *interférence* entre l'essai actuel et l'essai précédent. Une des interprétations de cela tient au fait que a) le stimulus ignoré est d'une certaine façon *bloqué* par l'attention pour que la cible entre dans le focus attentionnel, et b) à l'essai suivant, l'inhibition du stimulus ignoré doit être *levée* afin que celui-ci devienne le stimulus cible, expliquant ainsi le coût dû à l'interférence avec l'essai précédent. L'inhibition empêche ainsi les données non pertinentes pour la tâche en cours d'interférer avec la précédente, ce qui est essentiel pour un traitement efficient de l'information cible. Habituellement, l'inhibition de la réponse prépondérante, plutôt motrice, et contrôlée s'évalue dans des paradigmes où une ou plusieurs stimulations sont présentées dans une proportion avoisinant les 75-80 % sur la totalité des essais. Le participant doit initier une réponse (appuyer sur une touche) dans ces conditions. Dans la proportion restante, une

---

<sup>11</sup> Typiquement, un stimulus est présenté en blanc (e.g. une lettre A), associé à un stimulus en rouge (e.g. une lettre B) pendant un essai N-1. La tâche consiste à répondre au stimulus rouge et d'ignorer le stimulus blanc. A l'essai suivant, le stimulus ayant été ignoré (i.e. « A ») devient le stimulus cible (en rouge) bien que la tâche consiste toujours à répondre au stimulus rouge (Tipper, 1985, 2001).

stimulation différente de nature visuelle (« tâche go/no go », Donders, 1868, cité dans Gomez, Ratcliff, & Perea, 2007 ; Sternberg, 1969) ou auditive et visuelle (paradigme du « stop signal » Lappin & Eriksen, 1966 ; Logan & Cowan, 1984 ; cités dans Verbruggen & Logan, 2008) incite le participant à « retenir » sa réponse, c'est-à-dire à stopper la production d'un schéma qui s'automatise au fur et à mesure des essais, par associations S-R successives (Verbruggen & Logan, 2008). Ces tâches sont très largement utilisées auprès de population pathologiques car elles permettent de mettre en avant des déficits de l'inhibition de la réponse, ce qui est souvent interprété comme une indication entre autres, du degré d'impulsivité (Logan, Schachar, & Tannock 1997 ; Reynolds, Ortengren, Richards, & Wit 2006). La tâche go/nogo (Sternberg, 1969) et le stop signal (Logan & Cowan, 1984) ne sont pourtant pas à mettre sur un même pied d'égalité. En effet, la différence entre les deux paradigmes est que le go/nogo renvoie à une association d'un stimulus unique « go » à un comportement « go », et à une association entre un stimulus unique différent « no go » à un comportement « no go ». Ainsi, la performance à la tâche requiert d'abord l'implication d'un processus contrôlé consolidant les associations S-R (apprentissage), mais plus celle-ci est pratiquée, plus les associations deviennent automatisées, réduisant donc la sollicitation d'un processus purement contrôlé top down, au profit d'un processus plus automatique bottom-up. En d'autres termes, la compétition entre les représentations viables pour la tâche se réduit au fur et à mesure que l'association S-R est consolidée et finit par ne requérir qu'une étape d'encodage/récupération de la stimulation en mémoire. Malgré tout cela n'enlève rien au fait que cet encodage/récupération soit associé dans 25% des cas à une suppression du schéma prépondérant. Sensiblement différent du go/nogo, le stop signal a de particulier qu'un essai stop ne correspond pas à une unique représentation. En effet, un essai stop est tout d'abord un essai « go » (même stimulation que les essais go) au cours duquel un signal sonore tinte, signalant de cette façon un arrêt de la réponse par le participant. Au vu de la rareté et de l'imprédictibilité d'occurrence du signal, les représentations d'un essai go et celles d'un essai stop cohabitent systématiquement, ce qui maintient une forme d'inhibition contrôlée (résolvant l'interférence des représentations potentielles) tout au long de l'expérience. Ainsi, Logan & Verbruggen, 2008 concluent que les paradigmes du go no go et du stop signal cumulent tous deux une forme de contrôle top down et une forme d'automatisme bottom up (dans la production d'un comportement orienté vers un but), bien que dans des proportions un peu différentes.



Une troisième fonction exécutive identifiée dans la littérature, également considérée comme un processus top down, est la mise à jour de l'information.

#### **IV. La mise à jour de l'information**

La mise à jour de l'information est une fonction communément rapprochée de la Mémoire de Travail (MT). La nécessité de voir émerger la capacité de mise à jour de l'information en MT provient de deux sources théoriques. La première, concernant le rapprochement du central exécutif par Baddeley (1986) au SAS de Norman et Shallice (1986), et l'ajout par Baddeley (2000) du buffer épisodique au sein de son modèle, pose la question du caractère dynamique de la MT jusque-là très « statique » et cela particulièrement dans la formations de nouvelles représentations, par opposition à la simple réactivation de vieilles informations (Yue, Zhang & Zhou 2008). Deuxièmement, les travaux de Morris (1987) sur la capacité de MT rendent comptent du fait que le rôle du central exécutif est sollicité pendant l'encodage de l'information mais pas pendant son maintien temporaire (processus d'autorépétition verbale ou visuo-spatiale). Afin de cibler cette phase de manière convaincante, il est important d'avoir recours à des paradigmes sollicitant des changements dynamiques lors de la tâche, car le central exécutif a comme fonction l'analyse en temps réel de la situation et non le stockage passif de l'information. Comme le dit Baddeley, 1986 en parlant du système de stockage de la MT « *le système est constamment mis à jour et modifié avec comme conséquence que l'information à l'intérieur subit une constante fluctuation* ». A ce titre, Morris propose que cette activité dynamique soit reflétée par le mécanisme de mise à jour de l'information proche de celui étudié par Bjork (1978) et antérieurement par Yntema et Mueser, (1962) dans le cadre de l'actualisation de la mémoire à long terme<sup>12</sup>. Le mécanisme de mise à jour de l'information assure donc l'actualisation constante du contenu (schéma actuel) de la mémoire de travail dans le but a) d'intégrer de nouveaux éléments entrants et consécutivement b) de supprimer les anciens éléments puisque que la MT est dotée d'une capacité de stockage limitée. Morris et Jones (1990) mettent en évidence ce phénomène à l'aide d'un paradigme expérimental appelé le « *letter memory* », inspiré du paradigme d'« *empan de mémoire* » utilisé par Pollack, Johnson, et Knaff, (1959). La tâche consiste à se rappeler la position des 4 derniers items d'une liste de 10 items, ou la longueur de chaque liste est inconnue du participants. Cela implique de garder constamment les 4 derniers items en mémoire à chaque apparition d'un nouvel item). Plus récemment, il a été suggéré que la mise à jour est

---

<sup>12</sup> Il était proposé à des participants, dans Yntema et Mueser (1962) d'apprendre des listes de mots de différentes catégories et de rappeler, à un moment donné, le dernier mot de chaque catégorie.

dissociable des capacités générales de MT. L'approche d'Ecker et ses collaborateurs, (Ecker, Lewandowsky, & Oberauer, 2013 ; Ecker, Lewandowsky, & Oberauer 2014 ; Ecker, Lewandowsky, Oberauer, & Chee, 2010) consiste à dégager l'implication de différents sous processus que sont 1) la récupération de l'information en mémoire à long terme, 2) la transformation de l'information et 3) la substitution de l'information, dans les capacités générales de MT. La mise à jour correspondrait uniquement à la substitution de l'information. Cette dernière composante est également dissociable en deux sous processus que sont la *destitution (removal)*, de l'ancienne information et l'*encodage* de la nouvelle information.

## **V. La planification**

La planification est une fonction exécutive dite de « haut niveau » (Diamond, 2013) correspondant à la formulation, l'évaluation et la sélection d'une séquence de pensées ou d'actions en réponse à un but précis. Elle est essentiellement évaluée par des tests neuropsychologiques tels que la Tour de Hanoï (jeu inventé par Lucas en 1892) ou la Tour de Londres (Shallice, 1982), où le participant doit effectuer le moins de déplacements possibles en tentant de reproduire la configuration d'un boulier placé devant lui et en respectant certaines règles. La planification est aussi mesurée par des tests neuropsychologiques dits « écologiques » comme le test des commissions de Martin (1972), ou le test du Zoo (Wilson, Evans, Alderman, Burgess, & Emslie, 1996). Ces derniers tests se présentent généralement sous la forme d'une cartographie d'un quartier à l'intérieur duquel le participant doit effectuer le trajet le plus efficient possible pour répondre à un but (e.g. se rendre à tel ou tel endroit) tout en respectant certaines contraintes imposées par la tâche.

Parmi les fonctions exécutives de « haut niveau » on compte aussi la résolution de problème et plus généralement les capacités intellectuelles (Diamond, 2013). Le syndrome de Prader-Willi étant associé à un déficit intellectuel léger à modéré, il est évident de s'interroger sur les liens qu'entretiennent fonctions exécutives à proprement parler et capacités intellectuelles.

## **Chapitre 4. Les fonctions exécutives et le concept d'« intelligence » en psychologie cognitive**

### **I. Etudes sur les différences individuelles dans le fonctionnement normal**

Les fonctions exécutives et l'« intelligence », ou du moins ce que les tests d'intelligence mesurent (Quotient Intellectuel-QI, Binet & Simon, 1905, cités dans Becker, 2003) entretiennent des relations bien ambiguës. Nous ferons état dans cette section des liens qui unissent ces concepts et mais aussi de ce qui les sépare. Un constat édifiant et profondément paradoxal dans l'observation de l'intelligence et des FE est qu'ils semblent soit extrêmement proches, soit relativement peu liés, soit extrêmement éloignés. La section suivante va tenter de dégager, par des études portant sur les différences interindividuelles, la proximité de ces construits. Un accent particulier est porté sur le rôle que joue la mémoire de travail sur les liens entre FE et intelligence.

Tout d'abord, ces concepts se recouvrent largement en termes de définitions. L'intelligence correspond à une capacité générale (Spearman, 1904, cité dans Lubinski, 2004) s'exprimant dans différents domaines tels que le langage, la mémoire, et le raisonnement, « l'esprit est un, malgré la multiplicité de ces facultés » (Binet, 1911, cité dans Monnin, 1934). La nature de l'intelligence est considérée par Piaget (1947) comme une adaptation, c'est-à-dire comme l'expression d'un ajustement entre un organisme et son milieu, par l'*équibration* dynamique des processus d'*assimilation* du milieu par l'organisme, et d'*accommodation* de l'organisme à son milieu. C'est à ce titre que la notion d'*adaptation* rend difficilement séparables les concepts d'intelligence et de FE puisque les mécanismes par lesquels s'expriment l'intelligence et les FE sont tous deux voués à une forme d'adaptation. Plus concrètement, plusieurs éléments théoriques et empiriques rendent compte de l'extrême proximité entre ces concepts. Il nous faut d'abord distinguer deux composantes essentielles de l'intelligence mesurée avec des tests de QI, et qui composent le score global du QI. La première est une forme d'intelligence relative à l'accumulation des connaissances au cours de la vie, basées sur l'apprentissage, dérivant de l'expérience, et comprenant les capacités de compréhension, de jugement, et liée plus généralement à l'expression d'une certaine sagesse. Ce « contenant » de l'ensemble des connaissances est appelé Intelligence Cristallisée (IC), et s'oppose à une autre forme d'intelligence, correspondant à la capacité d'établir des relations complexes entre ces

connaissances, de produire des inférences sur la base de la base de ces connaissances, plus généralement d'utiliser et de manipuler ces connaissances. Cette forme d'intelligence se nomme l'Intelligence Fluide (IF, aussi appelée cognition fluide). L'intelligence cristallisée et l'intelligence fluide sont des formes d'intelligence interagissant tout au long de la vie qui assurent, comme dit plus haut, l'adaptabilité et la flexibilité du comportement. Ce sont des construits mesurables et séparables empiriquement. S'il y a bien une raison nous amenant à faire état de cette séparabilité, c'est que les liens entre ceux-ci et les FE sont inégaux. Une relation forte unit les concepts d'IF et de FE dans la mesure où des études ont montré par exemple que l'IF joue un rôle crucial dans l'encodage et la récupération des informations en mémoire à long terme (Braver *et al.*, 2001), c'est-à-dire un étape fondamentale de traitement, nécessaire au déploiement ultérieur des fonctions exécutives telles que nous les avons décrites. De façon encore plus convaincante, l'intelligence fluide entretient des liens statistiques élevés avec les capacités générales de mémoire de travail, rappelons-le, qui est une instance sine-qua non de maintien sans laquelle les FE ne pourraient manipuler l'information (Colom, Rubio, Shih, & Santacreu, 2006 ; Colom, *et al.*, 2008 ; Engle, Tuholski, Laughlin, 1999 ; Engle, 2002 ; Friedman, *et al.*, 2006 ; Kane & Engle 2002 ; Roca, *et al.*, 2010 ; Wilhelm, Hildebrandt, & Oberauer, 2013). A des fins de clarté, nous proposons de rapprocher, sans pour autant faire se recouvrir, d'un côté les concepts d'IC et de MTL sur la base d'une fonction commune et globale de *stockage* (potentiellement illimité) des connaissances et d'un autre côté, les concepts d'IF, de FE et de MT sur la base d'une fonction commune globale d'*utilisation* des connaissances. Des études ont montré que les performances à des tests mesurant l'IF et les FE étaient en fait *prédites*<sup>13</sup> par les capacités générales de la MT. Ces études se basent principalement sur des modélisations structurales. Essentiellement, trois conceptions nous renseignent sur ces liens. La position de Friedman *et al.* (2006) ne nous permettant pas de prendre position parmi les deux suivantes, nous avons décidé de l'exposer en premier. Friedman *et al.* (2006) suivent à peu de choses près la même méthode que Miyake *et al.* (2000) dans l'optique de mettre en exergue les liens entre les trois FE décrites dans la littérature (alternance, mise à jour et inhibition) et l'intelligence, et plus particulièrement de trouver parmi les FE lesquelles ont un pouvoir prédicteurs de l'IF et de l'IC. Cette étude montre principalement que la mise à jour de l'information est corrélée assez fortement et de manière homogène avec l'IF et l'IC, mais qu'en revanche, cela n'est ni le cas pour l'inhibition, ni pour l'alternance. Cette observation conduit les chercheurs à déclarer que

---

<sup>13</sup> Au sens corrélationnel du terme

les liens qu'entretennent FE et intelligence dépendent de la capacité de mise à jour de l'information. Pourtant, comme le suggèrent Ecker et al. (2013), il est évident que l'implication de la mise à jour (exempte des capacités de maintien de la MT) est surévaluée dans l'étude de Friedman et al. (2006). En effet, les tests évaluant la mise à jour de l'information mesurent en grande partie de la mise à jour (*substitution*) mais également des processus additionnels tels que la *récupération*, la *transformation* et le *maintien temporaire* de l'information si bien qu'il paraît plus judicieux de proposer que les liens entre FE et intelligence sont expliqués par les capacités générales de MT. Les deux conceptions suivantes admettent que les liens entre FE et intelligence sont de même nature, et focalisent plus précisément leurs travaux sur la relation entre capacités de MT et intelligence fluide. Elles s'opposent dans l'invocation d'un mécanisme différent de la MT afin d'expliquer ces liens. Engle et ses collaborateurs (1999) mènent plusieurs analyses factorielles dont la plus satisfaisante selon nous fait apparaître deux variables latentes (corrélées à .68), issues d'un ensemble de six épreuves mesurant habituellement la MT (plusieurs sortes d'empans). La différence conceptuelle entre ces deux variables latentes revient à dire que la variable WM (working memory mémoire de travail) est égale à la MCT (Mémoire à court terme) *plus* le central exécutif, considéré comme du contrôle attentionnel). Par ailleurs, les auteurs suggèrent que la relation qui unit les capacités de MT et l'intelligence fluide renvoie à une composante d'attention contrôlée. D'un autre côté, Colom et al., (2008) critique l'approche de Engle (Engle *et al.*, 1999) et propose une alternative. Assez proche des observations d'Engle et al. (1999), Colom et al. (2008) constatent d'abord que la MCT et la MT sont très corrélées (environ à .85). En ce qui concerne les liens entre MT, MCT, mise à jour et « g » (*general factor*), Colom et al. (2008) montrent essentiellement que lorsqu'un facteur général MCT (la variable latente MCT est corrélée significativement à toutes les variables manifestes, c'est-à-dire aux mesures des capacités de MT, mesures de la mise à jour et mesures de la mémoire à court terme) est entré dans l'analyse, les liens entre capacités de MT et « g » n'existent plus, suggérant que la mémoire à court terme est centrale dans la relation entre MT et intelligence (corrélation à .73 entre MCT et « g ») En d'autres termes, une fois MCT entrée dans l'analyse, la part résiduelle de variance de MT et celle de « updating » n'ont plus de poids dans l'explication de la variance de « g ». Concrètement, cela va dans le sens que le facteur « g » est fortement dépendant de la capacité de stockage à court terme de la mémoire.

## II. Etudes dans le domaine du déficit intellectuel

D'un point de vue pratique et appliqué, l'investigation des liens entre FE et intelligence est un véritable défi dans l'étude de la *déficiência intellectuelle* ou *handicap mental* (anciennement appelé le retard mental, « loi Rosa » 2010). La Déficience Intellectuelle (DI) « est un trouble qui inclut un déficit intellectuel ainsi qu'un déficit touchant le fonctionnement adaptatif dans les domaines conceptuels, sociaux et pratiques, débutant pendant la période développementale » (DSM –5, 2013). Trois critères sont requis dans le diagnostic de la DI, dont un critère A relatif à la présence de déficit du *fonctionnement intellectuel*, un critère B lié à la présence de déficits du *fonctionnement adaptatif*, et un critère C renvoyant à la présence de ces déficits *durant la période développementale* (DSM –5, 2013). Du point de vue de la recherche en psychologie et neuropsychologie, la DI est tout d'abord un domaine étonnamment peu documenté. Pourtant les enjeux y sont multiples. Au niveau de la recherche strictement appliquée, l'investigation de ce trouble permettrait une meilleure compréhension des processus mentaux dysfonctionnels, et de fait, impulser une meilleure prise en charge, par l'adaptation où l'amélioration de protocoles de santé au sens large, « médiations », « habilitations » diverses (termes préférés à ceux de « remédiations » et « réhabilitation<sup>14</sup> ») dans le but d'augmenter la qualité de vie des personnes atteintes de déficits intellectuels. Au niveau de la recherche fondamentale et appliquée, cela s'exprime dans la tentative de déterminer le degré d'implication des déficits purement exécutifs des déficits purement « intellectuels » dans la présence de difficultés très marquées au quotidien (manque d'autonomie, incapacité à gérer la sphère sociale, problèmes dans l'élaboration de projets de vie, dans la réalisation de tâches complexes ou simples). Enfin, d'un point de vue strictement fondamental, il s'agit de déterminer dans quelle mesure les liens entre intelligence et FE sont les mêmes que dans la population saine, de savoir comment ces liens s'organisent dans le handicap, et de différencier les processus mentaux préservés des processus dysfonctionnels. Un autre défi consiste à découvrir les liens intrinsèques entre dysfonctions comportementales et cognitives d'une part et dysfonctions génétiques et somatiques (dysfonctions neurologiques, physiologiques) dans l'établissement de la complexe architecture de l'esprit humain.

---

<sup>14</sup> Ces termes nous paraissent équivoques dans la mesure où ils sous-entendent le *retour* à un état antérieur de fonctionnement. Or, le déficit intellectuel étant souvent la conséquence de pathologies neurodéveloppementales d'origine génétique (connue ou inconnue) où apparaissant tôt dans l'ontogénèse, il nous semble important de mettre l'accent sur la trajectoire de vie de l'individu. En effet, nous défendons l'idée que la présence de symptômes soit à *intégrer au parcours de vie* plus que ne devant être appréhendée comme un ensemble de symptôme dont la survenue ait subitement altéré un état de fonctionnement antérieur.

Nous verrons dans cette section, avec un regard particulièrement porté sur le déficit intellectuel, que les liens entre intelligence et fonctions exécutives peuvent s'avérer pour le moins stochastiques et imprécis. La section suivante fera état de cas où il apparaît une indépendance nette entre FE et intelligence. Relativement récente (Danielsson, Henry, Rönnberg, & Nilsson 2010) la recherche en psychologie/neuropsychologie cognitive sur le déficit intellectuel (QI < 75-70, American Association on Intellectual and Developmental Disabilities, 2010) connaît un développement encourageant depuis les années 2000. Ces études sont pour l'instant peu nombreuses et très hétérogènes. Cela tient au fait que les processus (et sous processus) à investiguer sont nombreux, et que les méthodes utilisées sont très diverses. Au niveau du matériel : tests papier crayon, tâches informatisées, tâches écologiques, batteries de tests, évaluation de processus isolés. Au niveau des échantillons : adultes ou enfants, rareté de la population pathologique (faible prévalence), étiologies génétique identifiée ou non, si oui, méthode d'appariement des échantillons, par QI, par étiologie génétique ; problème des comorbidités (troubles du comportement, troubles psychiatriques) ; problème des comparaisons avec la population générale, par âge chronologique (AC) ou par âge mental (AM). Bref, il est encore très difficile de dégager un pattern cognitif clair et consensuel. Afin de garder une vue d'ensemble, nous ne nous intéresserons ici qu'aux études comparant des individus sains comparés à un groupe composé d'individus avec DI appariés par QI. Pour cela, nous confondrons également les approches généralistes (batteries de tests) et les approches isolées ainsi que les types de matériels utilisés au niveau des processus investigués. Nous proposons de faire état des fonctions d'inhibition, d'alternance, de mise à jour de l'information, des capacités de mémoire de travail, et des performances en fluences verbales, en planification et en déduction de règle (à un niveau de fonctionnement plus global), avec si possible un retour sur les liens explicites qu'entretiennent ces fonctions avec le QI chez des individus atteints de DI. Auparavant, quelques précisions sur la nature des groupes expérimentaux et des groupes contrôles s'imposent. La DI représente un spectre large qu'il est possible de distinguer en quatre ou cinq niveaux de sévérité des troubles. Le premier niveau correspond à la *déficiance intellectuelle limite* (DIB- « borderline » en anglais) présent dans le DSM-4 (1994), entre un QI d'environ 85 à 70. Cette classification a été enlevée pour cause d'ambiguïté entre l'absence de sévérité des symptômes cliniques, concernant le critère B sur le fonctionnement adaptatif, (le DSM -5 met particulièrement l'accent sur les symptômes cliniques associés à la DI) et la présence de déficits intellectuels (critère A). Le deuxième niveau de sévérité concerne un QI compris entre approximativement 70 et 50-55, sous l'appellation de *déficit intellectuel léger* (DIL-

« mild » en anglais). Le troisième niveau correspond au *déficit intellectuel modéré* ou *moyen* (DIM – « moderate » en anglais) et se situe environ entre les scores de 50 à 35. Le quatrième niveau (QI entre 35 et 20) est identifié sous le nom de déficit intellectuel grave (DIG – « severe » en anglais). Le cinquième niveau, le *déficit intellectuel profond* (DIP- « profound » en anglais) est situé en dessous d'un score de QI de 20 points. Toutes les études que nous mentionnerons comprennent uniquement des groupes expérimentaux de patients atteints soit de déficience limite (DIB), soit de déficience légère (DIL). Une des raisons à cette limitation, assez évidente, est liée au fait que l'investigation des processus mentaux tels que les FE nécessitent souvent des paradigmes expérimentaux complexes (car ces processus sont complexes, imbriqués, et il est nécessaire de manipuler et de contrôler un nombre suffisant de variables afin d'en isoler le processus d'intérêt) demandeurs d'un certain niveau d'élaboration conceptuelle qu'il devient impossible de solliciter en dessous d'un certain niveau de sévérité des troubles (ne serait-ce que pour comprendre les consignes des tâches). Une question cruciale, toujours débattue à l'heure actuelle est relative à la méthode d'appariement des groupes expérimentaux. Deux techniques relativement opposées sont souvent utilisées : la comparaison par âge chronologique (AC) et la comparaison par âge mental (AM).

## **1. Alternance**

Plusieurs cas de figure peuvent être rapportés en termes de capacités d'alternance chez les individus DI. Hormis la présence de capacités préservées dans l'étude de Van der Molen, Van Luit, Jonkmans, & Van der Molen (2007), il semblerait globalement que ce déficit d'alternance existe dans le DI et qu'il soit partagé entre la spécificité du déficit (Carretti, Belacchi, & Cornoldi 2010 ; Costanzo *et al.*, 2013) et le retard développemental de cette capacité (Alloway, 2010 ; Danielsson *et al.*, 2010 ; Danielsson, Henry, Messer & Rönnerberg, 2012). A noter que dans l'étude de Danielsson *et al.* (2010) le déficit d'alternance n'apparaît que dans le cas où une tâche additionnelle, consommatrice en attention est présentée durant l'encodage d'une liste de mots. Les capacités d'alternance semblent préservées quand la même tâche additionnelle est présentée pendant le rappel des mots (par rapport au groupe AC), ce qui pourrait également suggérer un déficit différentiel des capacités d'alternance. Il est important de considérer que le déficit d'alternance peut s'avérer être de nature dissemblable (par rapport au groupe AC ou par rapport au groupe AM) dans le cas de maladies génétiques différentes comme le suggère Costanzo *et al.* (2013)(cf. Tableau 2).



## 2. Inhibition

Concernant l'inhibition, nous retiendrons surtout une méta analyse de 28 études par Bexkens et al. en 2014. Ces auteurs ont répertorié des études évaluant un ou différents types d'inhibition (interférence, inhibition des distracteurs, inhibition motivationnelle, mesurée à l'aide d'une tâche de gratification différée<sup>15</sup> et inhibition comportementale), à l'aide d'une ou plusieurs tâches, et mené une analyse de méta-régression. Au niveau des liens entre tailles d'effet des types d'inhibition et QI, l'auteur rapporte une absence globale d'effet modérateur du QI sur les tailles d'effet. Pourtant, en distinguant un premier groupe d'études incluant des participants dont le QI est inférieur à 70 d'un deuxième groupe où le QI est supérieur à 70, une relation négative (-.25) entre taille d'effet des types d'inhibition et QI n'apparaît que dans le deuxième QI > 70. Cela est en phase avec Willner, Bailey, Parry, et Dymond (2010), ayant observé une absence d'association entre QI et FE chez des individus ayant un QI inférieur à 70.

En conclusion, l'inhibition semble liée au QI et déficitaire dans la population avec déficit intellectuel, particulièrement en ce qui concerne l'inhibition comportementale et l'inhibition de distracteurs. Le mécanisme de résistance à l'interférence et l'inhibition motivationnelle, sembleraient en revanche moins atteints dans le déficit intellectuel (cf. Tableau 2).

---

<sup>15</sup> Les « delayed gratification tasks » incitent généralement les participants à choisir entre obtenir une faible récompense immédiate ou une plus large récompense différée dans le temps, comme la tâche du Marshmallow. Le participant doit ainsi privilégier les larges bénéfices à long terme en inhibant l'obtention du gain immédiat.

Tableau 2. *Liste non exhaustive d'études mesurant les fonctions exécutives dans le déficit intellectuel*

| Etude                 | • Van der Molen et al., 2007 • Van der Molen et al., 2009 • Alloway, 2010 • Carretié et al., 2010 • Willner et al., 2010 • Schuchardt et al., 2010 • Danielsson et al., 2010 • Danielsson et al., 2012 • Bexkens et al., 2014 • Costanzo et al., 2013 |                                                                                                        |                 |                             |                                                                                                                     |                                          |                                      |                      |                                                                                                   |              |
|-----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|-----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|--------------------------------------|----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
|                       |                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                        |                 |                             |                                                                                                                     |                                          |                                      |                      |                                                                                                   |              |
| Popul                 | DIL, ns                                                                                                                                                                                                                                               | DIL, ns                                                                                                | DIB, ns : 70-85 | DIL, ns : 40-75             | DIL, ns : 50-70                                                                                                     | DIL, ns : 55-69<br>DIB, ns : 70-85       | DIL, ns : < 70                       | DIL, ns : < 75       | -                                                                                                 | DIL, WS, SD  |
| Comp                  | AC<br>AM                                                                                                                                                                                                                                              | AC<br>AM                                                                                               | AC              | AM                          | DIL<br>(DT+DS)                                                                                                      | AC<br>AM                                 | AC                                   | AC<br>AM             | -                                                                                                 | AM           |
| Batterie              | -                                                                                                                                                                                                                                                     | -                                                                                                      | -               | -                           | DIL<DT<br>CEFA : DIL                                                                                                | -                                        | -                                    | -                    | -                                                                                                 | -            |
| Inhibition            | DIL < AC<br>DIL = AM                                                                                                                                                                                                                                  | -                                                                                                      | DIB < AC        | -                           | -                                                                                                                   | -                                        | -                                    | DIL < AC<br>DIL < AM | Dist+rep = DI < DT<br>Motif+interf = DI = DT                                                      | DS = WS < AM |
| Altern                | DIL = AC<br>DIL = AM                                                                                                                                                                                                                                  | -                                                                                                      | DIB < AC        | DIL < AM                    | -                                                                                                                   | -                                        | DIL < AC (encod)<br>DIL = AC (appel) | -                    | -                                                                                                 | DS < WS = AM |
| mise à jour           |                                                                                                                                                                                                                                                       | -                                                                                                      |                 | DIL < AM                    | -                                                                                                                   | -                                        | -                                    | -                    | -                                                                                                 | -            |
| MCT/MT Verb           | DIL < AC<br>Stoc : DIL < AM<br>BA : DIL = AM                                                                                                                                                                                                          | DIL < AC<br>DIL < AM                                                                                   | DIB < AC        | DIL = AM                    | -                                                                                                                   | DIL < DIB < AM<br>DI < AC                | -                                    | DIL < AC<br>DIL = AM | -                                                                                                 | DS < WS = AM |
| MCT/MT Non verb       | -                                                                                                                                                                                                                                                     | DIL < AC<br>DIL = AM                                                                                   | DIB < AC        | -                           | -                                                                                                                   | DIL < DIB = AM<br>DI < AC                | -                                    | DIL < AC<br>DIL < AM | -                                                                                                 | DS = WS < AM |
| Plan                  | DIL < AC<br>DIL = AM                                                                                                                                                                                                                                  | -                                                                                                      | DIB < AC        | -                           | -                                                                                                                   | -                                        | DIL = AC                             | DIL < AC<br>DIL < AM | -                                                                                                 | WS < DS = AM |
| Flu Verb              | DIL < AC<br>DIL = AM                                                                                                                                                                                                                                  | -                                                                                                      | -               | -                           | -                                                                                                                   | -                                        | DIL < AC                             | DIL < AC<br>DIL = AM | -                                                                                                 | -            |
| Dédu                  | -                                                                                                                                                                                                                                                     | -                                                                                                      | DIB < AC        | -                           | -                                                                                                                   | -                                        | -                                    | -                    | -                                                                                                 | -            |
| Lien niveau intellect | -                                                                                                                                                                                                                                                     | -Les contrôles séparés du QIV et du QIP révèlent des patrons de résultats différents entre les groupes |                 |                             |                                                                                                                     |                                          |                                      |                      |                                                                                                   |              |
|                       |                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                        |                 | Pas de différence sur le QI | Sur 12 tâches exécutives : Dédic = ,73<br>Verb MT = ,76<br>Quand QI contrôlé, plus de différences entre les groupes | Déficits augmentent avec le niveau de DI |                                      |                      | Corrélations âge mental et FE différentes entre DI et (AC + AM) pour : inhibition & planification |              |

Note. Abréviations : DI : Déficit Intellectuel, DIL : Déficit intellectuel léger, DIB: Déficit Intellectuel limite (Borderline), AC : groupe contrôle sain apparié par Age Chronologique, AM : groupe contrôle sain apparié par Age Mental, DS : Syndrome de Down, WS : Syndrome de Williams, DT : groupe contrôle à Développement Typique, Popul : population, Comp : groupe de comparaison, Altern : Alternance, Flu Verb : Fluences Verbales, Dédu : Déduction de Règle, Dist : inhibition des Distracteurs, rep : inhibition de la réponse prépondérante, Moti : inhibition motivationnelle, interf : interférence, Stoc : capacités de stockage, BA : Boucle Articulaire, CEFA : Cambridge Executive Functioning Assessment, encod : encodage

### **3. Mise à jour de l'information**

Cette fonction, attribuable au central exécutif uniquement (Kessler & Meiran, 2008 ; Oberauer & Hein, 2012) par rapport aux capacités générales de MT) demeure extrêmement peu explorée dans le cas du DI. A notre connaissance, seule une étude récente de Carretti et al., (2010) prenant en compte les dernières avancées méthodologiques en termes de décomposition des capacités de MT appréhende la mise à jour de l'information. Les auteurs ont pour cela utilisé cinq tâches mesurant de la MT (empan de mots endroit, empan de mots envers, empan sélectif, empan en double tâche et empan avec mise à jour) puis ont observé les tailles d'effet respectives de ces tâches dans la comparaison avec un groupe contrôle apparié par âge mental. Le résultat principal de cette étude est que la taille d'effet (i.e. la contribution de ce que sollicite une tâche dans la différence entre les groupes) augmente proportionnellement avec la sollicitation graduelle d'une composante d'attention contrôlée. Les tailles d'effet les plus importantes concernent la double tâche ( $d$  de cohen =.59) et la tâche de mise à jour ( $d$ = .58). De plus, seules ces deux tâches ont montré des différences significatives avec le groupe contrôle apparié par âge. Cela suggère, d'après les modèles du développement cognitif (Ellis, 1969 ; Zigler, 1969), que la capacité de stockage de la MT subit l'effet d'un retard développemental alors que la composante attentionnelle de la MT est touchée de façon spécifique par rapport au fonctionnement typique (cf. Tableau 2).

### **4. Capacités de mémoire de travail**

Rappelons que la mise à jour de l'information découle historiquement du concept de MT, et est un processus qui a récemment été associé au central exécutif (substitution), par rapport aux autres composantes de la MT (récupération et transformation). La mise à jour est une conception récente si bien que la littérature est en conséquence moins fournie pour la mise à jour que pour la MT. Il semblait opportun d'exposer les études ayant investigué les capacités générales de MT. Un travail important de Van der Molen (2007 , 2009) a pu mettre en évidence certaines particularités de l'architecture cognitive (modèle de Baddeley, 2000) chez des enfants DI comparés à des individus appariés par âge chronologique (AC) et par âge mental (AM). Sur le plan structural, il semblerait que la capacité de stockage de la boucle phonologique (MCT verbale) soit faible par rapport aux groupes AC et AM (bien que cela ne concerne pas sur toutes les mesures). En revanche, le mécanisme de boucle articulatoire (autorépétition) semble préservé (pas de différences entre les groupes) chez les enfants atteints de DI. Avec des tâches induisant une plus grande part de composante attentionnelle

(MT verbale), des différences marquées sont aussi trouvées entre les groupes DI et AM, suggérant que les capacités de stockage et de manipulation de l'information verbale en MT des enfants atteints de DI sont faibles par rapport à leur groupe d'âge mental. Van der Molen a aussi investigué le calepin visuo-spatial et il en ressort que cette capacité est équivalente à celle du groupe AM, tout en étant plus faible que chez les enfants AC. De plus, le calepin visuo-spatial est relativement épargné par rapport aux capacités de la boucle phonologique. Notons que ce pattern de résultat est en accord avec celui de Schuchardt, Gebhardt et Mäehler (2010) montrant des performances équivalentes entre des individus avec une déficience intellectuelle borderline et AM dans des tâches mesurant de la MT visuo-spatiale alors que des différences entre ces groupes apparaissent pour la performance en MT verbale. En revanche, le pattern inverse semble se retrouver chez Danielsson *et al.* (2012). Enfin, des spécificités syndromiques associées aux capacités de MT apparaissent dans l'étude de Costanzo *et al.* (2013). En effet, les capacités de MT verbale sont équivalentes dans le syndrome de Williams à celles du groupe AM alors que ces mêmes capacités sont déficientes dans le syndrome de Down. D'un autre côté, les capacités de MT visuo-spatiale sont plus faibles dans les deux groupes syndromiques par rapport au groupe AM (cf. Tableau 2).

En conclusion, les capacités de stockage et de manipulation de l'information sont liées au QI et sont déficitaires dans la population avec un déficit intellectuel. Cela est moins clair en ce qui concerne l'efficacité de la boucle phonologique et du calepin visuo-spatial qui paraissent moins affectées dans le cas du déficit intellectuel.

## **5. Planification, et déduction de règle**

A un niveau plus global de fonctionnement (Miyake *et al.*, 2000, Diamond, 2013) il est difficile de dégager un pattern clair de résultats. Certaines études trouvent que les capacités de planification, généralement mesurées avec la Tour de Hanoï, peuvent être relativement préservées (Danielsson *et al.*, 2010), être déficitaires par rapport à la population saine (Van der Molen, 2007) et être déficitaires par rapport à la population saine appariée par âge mental (Danielsson *et al.*, 2012). La déduction de règle (classement de cartes de Delis, Alloway, 2010) semble déficitaire par rapport à la population saine. Au niveau de la spécificité syndromique, les capacités de planification pourraient être particulièrement déficitaires dans le cas du syndrome de Williams (par rapport à la population saine appariée par âge mentale)(cf. Tableau 2).

## **6. Lien avec l'intelligence**

Les liens entre FE et intelligence dans le cas de la déficience intellectuelle sont peu clairs. D'un côté, il semble y avoir une profonde interdépendance entre le QI (Van der Molen 2009), ou le niveau d'âge mental (Schuchardt *et al.*, 2010), et la performance aux tâches. D'un autre côté, les coefficients de corrélations significatifs entre tâches et mesures du QI n'apparaissent que très sporadiquement (3 corrélations significatives sur 22 mesures en mettant en commun les résultats de Alloway, 2010 et Willner *et al.*, 2010) et sont d'intensité variable (de .47 à .76). Ces études permettent de souligner par ailleurs l'importance de la part *verbale* du QI et donc proche de la forme cristallisée de l'intelligence (Horn, 1988) dans la sollicitation des fonctions exécutives, alors que ces dernières sont traditionnellement vues comme reflétant des processus singulièrement liés à l'intelligence fluide (Blair, 2006) pour une revue de la littérature)( cf.Tableau 2).

## **III. Dissociation des fonctions exécutives et de l'intelligence**

### **1. Introduction au concept de « traitement émotionnel » de l'information**

Si les concepts d'intelligence et de fonction exécutives s'avèrent à la fois inextricables, et à la fois relativement peu liés, il existe des cas où ceux-ci semblent aller jusqu'à s'exclure. Nous aborderons cette section par le rapport d'un cas clinique chez qui l'intelligence est préservée mais qui présente des difficultés adaptatives importantes. Plus généralement, cette section va nous permettre d'introduire une nouvelle dimension laissée dans l'ombre jusqu'à maintenant, mais capitale dans la compréhension de la cognition au sens large. Dans le cas du DI, il n'est pas rare de trouver des comorbidités de l'ordre des troubles comportementaux ou des troubles psychiatriques. Ces manifestations ont une incidence profonde sur la contrôlabilité et la régulation des actions au quotidien, si bien qu'il est légitime de se demander dans quel mesure la « mécanique mentale » parvient, ou non, à contenir, et/ou à régir les informations qui lui parviennent de façon à s'adapter à son environnement. Ces altérations sont notamment en lien avec des distorsions de l'évaluation et du ressenti émotionnel qui représentent une part importante du processus d'évaluation cognitive d'une situation (présence de danger, situation sociale, complexité, nouveauté et contrôlabilité de la situation). Certaines études de cas, notamment de patients (comme Elliott) présentant des lésions au niveau du cortex préfrontal ventro-médian montrent clairement qu'il peut exister une dissociation nette entre d'un côté la préservation des fonctions exécutives et des capacités intellectuelles, et d'un autre côté un

déficit marqué des fonctions de traitement et de régulation émotionnelle. Cette distinction est connue dans la littérature des FE sous l'appellation respective de fonctions exécutives dites « froides » (instances mécaniques, dépourvues de dimension émotionnelle) et fonctions exécutives dites « chaudes » (responsables du traitement émotionnel, Zelazo et Müller, (2002). Ces deux systèmes sont donc dissociables, c'est-à-dire que le déficit de l'un ne s'accompagne pas forcément du déficit de l'autre. Pourtant, ceux-ci fonctionnent en interaction constante (Zelazo & Muller, 2002). Ainsi, les capacités intellectuelles peuvent être vues comme relativement indépendantes des fonctions exécutives chaudes. Le traitement émotionnel de l'information est assuré par un circuit neuronal à grande échelle appelé le *réseau de la saillance* (Seeley et al., 2007). Ce système est impliqué dans l'évaluation et la détection de stimulations ou d'évènements particulièrement importants, participe à l'initiation du contrôle cognitif, et possède la capacité de diriger et maintenir une forme d'attention (Ham, Leff, Boissezon, Joffe, & Sharp 2013 ; Menon & Uddin, 2010). En d'autres termes, le réseau de la saillance semble à la fois impliqué dans le traitement émotionnel de l'information, mais participe aussi au contrôle cognitif (en faisant référence au réseau du *Central Exécutif*, (Bressler & Menon, 2010).

Il paraît donc impératif de considérer ce double aspect (fonctions exécutives « froides » et fonctions exécutives chaudes) dans le SPW car plusieurs symptômes de cette maladie semblent toucher la dimension émotionnelle (accès de colère, labilité des émotions, obsession pour la nourriture). Les expériences que nous avons menées sont construites de façon à opérationnaliser la dimension émotionnelle en manipulant le contexte émotionnel dans lequel le fonctionnement exécutif s'inscrit.

Voici en quoi l'étude du cas d'Elliott peut être importante pour comprendre la relation entre FE et traitement émotionnel.

## **2. Etude de cas : Elliott**

Damasio, 1995 rapporte le cas surprenant d'Elliott, un homme de la trentaine ayant subi l'ablation d'un méningiome<sup>16</sup> qui s'était développé dans la partie frontale médiane du cerveau, (bas du front). Suite à l'opération, la personnalité et le comportement d'Elliott changèrent brusquement, à l'instar de Phineas Gage. Elliott commença à éprouver des difficultés à suivre son emploi du temps correctement au travail, à gérer un programme. Il se fit licencié pour son attitude déraisonnable puis commença à investir de nouveaux passe-

---

<sup>16</sup> Tumeur issue des méninges

temps comme la collection d'objets (même trouvés dans les ordures) et la spéculation financière, à travers laquelle il réalisa un mauvais placement et perdit toutes ses économies. Ses relations sociales se dégradèrent rapidement. Des examens permirent d'identifier la présence de lésions bilatérales des régions orbitaires et médianes du lobe frontal (face externe préservée), avec des lésions plus étendues à droite, particulièrement au niveau du centre du lobe (matière blanche située sous le cortex frontal). Le dossier médical du patient montra que celui-ci jouissait jusque-là d'une bonne santé physique et psychologique. Afin de déterminer le profil neuropsychologique d'Elliot, la batterie de test d'intelligence de Wechsler, le test de classement de cartes du Wisconsin, des tests d'aphasie, les épreuves de Rey<sup>17</sup>, les tests de Benton<sup>18</sup>, le test d'estimation cognitive de Shallice et Evans, 1978 lui furent administrés<sup>19</sup>. Nous savons que ces tests sont sensibles au fonctionnement de la région préfrontale (Milner, 1963), c'est pourquoi l'hypothèse d'un déficit marqué à ces tests parut l'évidence même. Les tests révélèrent qu'Elliot possédait en fait une intelligence normale à supérieure, et ceux mesurant les fonctions exécutives montrèrent des performances normales. La capacité de stockage de la mémoire de travail (empans endroit et envers) semblait normale voire supérieure à la moyenne, ce qui semble tout à fait en accord avec la conception « purement » cognitiviste concernant les liens entre intelligence et fonctions exécutives que nous avons évoqué. Néanmoins, l'esprit d'Elliot était devenu « plat », manifestant une sévère baisse de sa réactivité émotionnelle et de sa motivation (détachement émotionnel vis-à-vis de son état, absence de joie, de tristesse, d'énervement ou d'impatience). Mais la particularité la plus représentative d'Elliot est de l'ordre d'une modification de son fonctionnement cognitif que nous pouvons tout à fait qualifier d'exécutif, à savoir la capacité à choisir, à opter pour une option plutôt que pour une autre en situation d'incertitude, en somme, à prendre une décision. Bien qu'Elliot semblait avoir conservé la faculté de raisonner, il était cependant devenu incapable d'attribuer un « poids » aux différentes solutions s'offrant à lui dans une situation donnée. Nous rapprochons ce fait à la notion abordée en début de section, sur l'évaluation cognitive de la situation, et sur l'attribution d'une saillance émotionnelle aux événements qui nous entourent. Il va sans dire que l'incapacité à évaluer une situation a une incidence dramatique sur la propension à planifier des projets à plus ou moins long terme. Non pas que cela soit strictement dû à l'incapacité de manipuler l'information, mais plutôt à l'incapacité à traiter qualitativement l'information.

---

<sup>17</sup> Liste de mots et figure complexe à mémoriser

<sup>18</sup> Test visuo-constructifs et reconnaissance faciale

<sup>19</sup> D'autres tests tels qu'une batterie de tests évaluant la connaissance des conventions sociales et les jugements moraux lui a aussi été administré, révélant des connaissances sur le monde social tout à fait appropriées.

## Chapitre 5. Prise en compte du contexte émotionnel dans le traitement des informations.

Le traitement émotionnel sera vu à l'aune de la théorie des marqueurs somatiques.

### I. La théorie des marqueurs somatiques

Les instances qui déterminent la saillance émotionnelle d'une situation ou d'une information, et l'implication que cela a dans l'évaluation cognitive (« Labellisation » des informations soumises à l'instance de monitoring dans le champ de la MT) sont exposées dans la théorie des « marqueurs somatiques » (Damasio, 1995 ; 2003 ; Damasio, Tranel, & Damasio, 1991). Cette théorie met clairement en avant le rôle de l'homéostasie (c'est-à-dire l'équilibre fonctionnel d'un système) dans l'explication des variations de la dimension émotionnelle, affective de la cognition (perception des émotions, labellisation des informations, réactivité émotionnelle, régulation émotionnelle). Elle suppose que différents « états du corps », correspondant à différents patterns d'organisation homéostatiques, sont associés à des classes d'évènement ou des situations particulières rencontrées dans la vie. Ces situations ont revêtu une certaine *valeur*, ou un certain *degré*, liés à l'impact que celles-ci ont pu avoir sur l'organisme. Les cooccurrences entre un type de situation, sa conséquence en termes par exemple, de bénéfice ou de perte, et les états du corps induits par cette situation (état viscéral, rythme cardiaque, libération de neurotransmetteurs, etc...) vont avoir comme effet la consolidation automatique et l'imbrication de ces aspects les uns dans les autres. Ce processus associatif, créateur de représentations précises dotées d'une valeur précise, et dérivées de l'apprentissage par essai-erreur, a comme effet la réactivation automatique d'états somatiques lors de l'occurrence de certaines classes d'évènement dans le but d'orienter le traitement de l'information et plus généralement, le comportement. Ce processus est avantageux pour l'organisme dans la mesure où il permet d'engendrer d'innombrables représentations passées associées à leurs conséquences respectives (stockées en MLT et sous forme de marqueurs biologiques spécifiques) et de générer des réponses adaptatives sur la base de la similarité entre la situation réelle et situation imaginée<sup>20</sup>. Au niveau inconscient, celui-ci permet d'orienter la prise de décision, notamment sous la forme d'« intuitions » ou de pressentiments. Les marqueurs somatiques correspondraient donc aux processus par lesquels une valeur, ou un

---

<sup>20</sup> Damasio, 1995 suppose que les marqueurs somatiques peuvent jouer un rôle tant au niveau conscient, c'est-à-dire lorsque les informations rentrent dans les champs de la mémoire de travail et de l'attention, qu'à un niveau inconscient, lorsque des changements biologiques s'opèrent sans que l'individu ne s'en rende compte.



degré particulier est *attribué* à une stimulation, mais intègrent aussi les processus assurant la *reconnaissance* du lien entre état homéostatique et caractéristiques d'une situation. De plus, le processus par lequel les marqueurs somatiques *lient* des classes d'évènement et les états internes, qui une fois réactivés peuvent induire des réponses adaptatives nous paraît très proches des concepts de cycle de *perception-action* de Fuster, 1989, de la *formation de schémas d'action* de Norman et Shallice (1986) et du mécanisme de *binding* (Oberauer, 2002, pour une étape « purement » cognitive). Ces trois approches ont en commun que la création et la consolidation d'un schéma d'action se fait par le biais de rencontres successives entre une manifestation de l'environnement et une réponse de l'organisme. Les patients présentant des lésions de la région médiane du cortex préfrontal (cortex préfrontal ventro-médian, cortex orbito-frontal) qui malgré une préservation des capacités exécutives dévolues au stockage et à la manipulation de l'information, ne semblent pas disposer de marqueurs somatiques totalement fonctionnels. D'un point de vue plus large, la région préfrontale est cruciale pour le fonctionnement des marqueurs somatiques. Elle représente l'interface où s'effectue une intégration/confrontation entre d'un côté les signaux provenant des structures biorégulatrices comme les neurones modulateurs du tronc cérébral (dopamine, noradrénaline, sérotonine) ou du télencéphale (acétylcholine) des structures comme l'amygdale, le cortex cingulaire antérieur et de l'hypothalamus, et d'un autre côté, les signaux saillants concernant les changements du monde externe (Mikolajczak & Desseilles, 2014). Des connections rompues entre l'amygdale et le cortex orbitofrontal montrent notamment des déficits dans des tâches d'apprentissage de la récompense aussi sévères que dans le cas de lésions de ces régions prises isolément (Adolphs, 2010). Au niveau préfrontal, les régions dorso-latérales et ventro-médianes n'assurent pas tout à fait les mêmes fonctions. La première est plutôt impliquée dans la génération des processus intentionnels top down, à l'allocation des ressources attentionnelles, au stockage et à la manipulation mentale de l'information, de même qu'elle entretient des liens privilégiés avec les aires sensorielles primaires<sup>21</sup> (Adolphs, 2010 ; Banich, 2009 ; Stuss *et al.*, 1995). La seconde participe plutôt à la « lecture » des états internes et à l'identification des valeurs associées à des représentations formées à partir de données stockées en MLT et médiées par les signaux biologiques du corps (Damasio, 1995 ; 2003). L'absence ou le dysfonctionnement des marqueurs somatiques a une conséquence drastique sur tout un tas d'activités cognitives au quotidien comme la planification et sur la sphère sociale sans pour autant que ces déficits ne soient forcément décelés par des tests mesurant

---

<sup>21</sup> Associée au cortex pariétal

habituellement les fonctions exécutives ou l'intelligence. Il est très probable que dans le cas de lésions focales au niveau de la région ventro-médiane, le déficit observé chez le patient ne soit pas lié à un déficit à proprement parlé des capacités permettant de manipuler l'information, mais plutôt à un déficit associé à l'attribution ou à l'identification du « poids » lié à une représentation. Ces deux systèmes fonctionnent en parfaite harmonie dans le cas du fonctionnement normal car ils favorisent tous deux la classification des informations parmi un nombre important de représentations concourantes pour la place vacante de la MT. A ce titre, Damasio, 1995 écrit :« *Sans les mécanismes de base de l'attention et de la mémoire de travail, aucune activité mentale cohérente ne pourrait prendre place et, bien évidemment, les marqueurs somatiques ne pourraient jouer un rôle, car il n'y aurait aucun terrain stable sur lequel il pourraient intervenir [...] Un état somatique, négatif ou positif, provoqué par l'apparition d'une représentation donnée, fonctionne non seulement comme un marqueur par rapport à cette dernière, mais aussi comme stimulateur du maintien en activité des mécanismes de l'attention et de la mémoire de travail.* » (p. 271).

## **II. La mesure de la prise de décision**

Afin de mettre en évidence le rôle important des marqueurs somatiques sur le comportement de prise de décision, et particulièrement chez des patients présentant des lésions ventromédianes ou plus généralement des symptômes proches d'Elliott ou de « JP », l'équipe de recherche de Damasio a mis au point un test nommé le « test du jeu de poker » (« Iowa Gambling Task »-, IGT, Bechara, Damasio, Damasio, & Anderson 1994). L'Iowa Gambling Task est un paradigme expérimental sous la forme d'un jeu de cartes où le but est de gagner le maximum d'argent possible (fictif ou réel, donnant des résultats équivalents, Bowman & Turnbull, 2003) à partir d'une somme d'argent de départ, en piochant successivement parmi quatre tas de cartes associés explicitement à des gains ou à des pertes. Cette tâche met en évidence les fonctions exécutives, et plus précisément les fonctions exécutives dites « chaudes » en cela que son déroulement induit une *motivation*, et implique une suite d'apprentissages par essais/erreurs reposant sur l'identification d'une *valeur* particulière associée à certains tas de cartes. L'assimilation de cette saillance par le participant conduit à une distinction (consciente ou inconsciente, le débat est rude, voir notamment Bechara, Damasio, Tranel, & Damasio, 2005 et Maia & McClelland, 2004, entre les tas perçus comme « désavantageux » (A et B) ou « avantageux » C et D). Cela se manifeste par la modification de la stratégie initiale hasardeuse de sélection des cartes vers la préférence claire pour les tas avantageux et cette modification est en lien avec la capacité de *prendre la décision* (générer

un schéma) de sélectionner tel ou tel tas de carte. Le but étant d'observer la prise de décision dans un environnement d'incertitude, Bechara *et al.* (1994) a construit sa tâche de façon à ce que les tas de cartes avantageux et désavantageux ne soient pas directement perceptibles par le participant. En effet, chaque tas de cartes comprend des gains *et* des pertes, et le caractère avantageux/désavantageux découle de la propension d'un tas à conférer des *gains élevés immédiatement* (A et B) lesquels sont associées à *des pertes à long terme importantes* (donc désavantageux à la fin) ou à octroyer de *faibles gains immédiatement* voire *des pertes immédiates*, mais conférant des *gains à long terme importants* (donc avantageux à la fin). Ainsi, le participant doit « ressentir », « percevoir » ou « comprendre » que les gains immédiats cachent des pertes dommageables finales et que la solution se trouve plutôt dans la sélection des tas de cartes moins attrayants au départ. Le nombre de cartes sélectionnées dans chaque tas dépend en outre de phases progressives d'assimilation des associations tas de carte-perte/ gain appelées 1) Phase de Pré-punition, 2) Phase de pré-intuition, 3) Phase d'intuition, 4) Phase consciente (Bechara *et al.*, 2005). L'importance de ces phases est considérable pour l'hypothèse des marqueurs somatique car celle-ci suppose que les signaux du corps peuvent influencer aussi bien qu'être influencés par la capacité de prise de décision dans une situation d'incertitude. Si cela est vrai, alors la prise de décision devrait bénéficier de signaux physiologiques d'alerte envoyés *en amont* du traitement, aussi bien que devrait être suivie par des signaux physiologiques *consécutifs* à la prise de décision. Les aspects psychophysiologiques de l'IGT seront discutés plus en détail dans la section sur la réponse électrodermale (RED). Typiquement, Bechara *et al.*, 1994 ont montré que les individus atteints de lésions ventromédianes persistaient sur les tas de cartes désavantageux même après un grand nombre de tirages successifs. Cette propension à être attiré vers les gains immédiats engendrant une perte finale, au détriment des gains différés est appelée « myopie du futur » et correspond théoriquement à une mauvaise implication ou à une mauvaise évaluation de l'action des marqueurs somatiques. Bechara, Damasio, Tranel, et Damasio (1997) suggèrent que l'utilisation de cette tâche est un outil clinique idéal pour la mesure de la prise de décision car particulièrement sensible à ces déficits et même dans le cas d'une préservation générale des FE et des capacités intellectuelles. Cet outil est devenu extrêmement populaire dans la pratique clinique au cours des années deux-mille (Steingroever, Wetzels, Horstmann, Neumann, & Vagenmakers, 2013). Néanmoins, une série d'études critiquent très sévèrement son utilisation en l'état (100 tirages, configuration des cartes particulière dans le test). Ces études adressent des critiques basées essentiellement sur l'observation 1) de la configuration très arbitraire des tas de cartes induisant des biais majeurs dans la stratégie de sélection des

cartes, 2) au fait que le nombre de tirages largement insuffisant (Chiu & Lin, 2007 ; Chiu, *et al.*, 2008 ; Lin, Chiu, Lee, & Hsieh, 2007 ; Lin, Song, Chen, Lee, & Chiu, 2013) ne peut rendre compte d'un pattern d'apprentissage limpide et 3) d'une très grande hétérogénéité des performances dans la population normale, avec notamment le constat qu'une partie de la population normale montre des performances similaires aux populations pathologiques (Dunn, Dalgleish, & Lawrence 2006 ; Steingroever *et al.*, 2013, pour des revues de la littérature sur le fonctionnement normal). Une critique importante est aussi adressée 4) à la méthode recommandée de quantification de la performance (proportion des choix des tas de cartes avantageux moins la proportion des choix des tas de cartes désavantageux :  $[(C+D)-(A+B)]$ ) (Horstmann, Villringer, & Neumann, 2012 ; Wetzels, Vandekerckhove, Tuerlinckx, & Wagenmakers, 2010). Ces points critiques sont liés. En effet, le constat d'une extrême variabilité des performances dans la population normale est dû en grande partie à deux phénomènes appelés « Tas B proéminent » et « Tas C effondré » (Chiu & Lin, 2007 ; Lin *et al.*, 2007) qui passent inaperçus avec la méthode classique de quantification de la performance. En regardant chaque tas individuellement, des recherches ont montré que parmi les tas de cartes désavantageux, le tas B conservait de façon constante une forte fréquence de sélection au cours de la tâche, alors que celle-ci est censée diminuer au cours du temps comme cela est le cas pour le tas A (dans le fonctionnement normal). L'explication de ceci vient de la non prise en compte d'un facteur dans l'expérience initiale: la fréquence des gains et des pertes, les deux tas, A et B ne sont pas équivalents. Le second phénomène observé pour les tas avantageux, appelé le tas C « effondré » (le tas C est « laissé de côté » au cours de la tâche) est également lié à la fréquence des gains et des pertes non contrôlées entre les tas C et D. Cette confusion entre la « fréquence des gains » et les « conséquences à long terme » explique pourquoi la performance des individus contrôles sains peut parfois se confondre avec la performance d'un groupe pathologique. Nous utiliserons une version modifiée de l'IGT, appelée « Soochow Gambling Task- SGT », (Chiu *et al.*, 2008) permettant de s'affranchir de la confusion entre fréquence des gains et conséquences à long terme. Nous présenterons cette tâche dans la section Méthode.

Bien que la validité de l'IGT (dans sa forme originale) soit sévèrement remise en cause aujourd'hui, il n'en demeure pas moins que les critiques qui lui sont adressées concernent plus la dimension méthodologique du test en l'état qu'elles ne remettent fondamentalement en cause la théorie des marqueurs somatiques. Une des particularités de l'IGT, est qu'il croise la mesure du comportement de l'individu (par les choix qu'il fait parmi les tas de cartes) avec

la mesure d'une manifestation psychophysiologique censée refléter la sollicitation des marqueurs somatiques: la réponse électro-dermale (RED). Pour comprendre en quoi la RED représente une mesure de l'action des marqueurs somatiques, -qui rappelons le modulent le déploiement des processus de résolution de conflit, de l'attention et de la manipulation de l'information en MT- il est nécessaire d'aller puiser plus profondément dans les savoirs de la psychophysiologie et des neurosciences affectives.

## **Chapitre 6. Aspects neurologiques et physiologiques de la saillance et du central exécutif**

### **I. Les réseaux de connectivité intrinsèque**

Les marqueurs somatiques correspondent à l'interprétation par la région préfrontale d'un pattern biologique, électrique et chimique particulier du corps dont la fonction est principalement le classement hiérarchique et la labellisation des informations pouvant potentiellement servir à produire une réponse adaptée du système. Au cours de cette section, nous exposerons ce « pattern ». Tout d'abord, considérons les variations des « états du corps » en termes neuronaux. Chez l'humain, les stimulations provenant de l'environnement sont tout d'abord traitées par les registres sensoriels (chez Luria, 1973, l'unité primaire sensorielle) très précocement, autour de 60-70 ms pour l'information visuelle arrivant dans V1 par exemple (Pessoa & Adolphs, 2010). Les informations polysensorielles provenant de structures comme les cortex sensoriels visuel, auditif, olfactif, somatosensitif et de régions polysensorielles telles que le cortex périrhinal et le gyrus parahippocampique sont encodées de manière multimodale et très rapidement (de l'ordre de 200 ms, Pessoa & Adolphs, 2010) dans différents noyaux de l'amygdale. Cette structure (composée de treize noyaux) est connue pour son implication dans le traitement précoce des stimuli saillants, et joue un rôle dans la coordination de l'éveil cortical avec la capacité de rediriger l'attention pour d'optimiser le traitement sensoriel, par exemple en cas d'incertitude sur la perception d'un danger. Les noyaux de l'amygdale renvoient à leur tour des efférences à de très nombreuses régions incluant les cortex périrhinal, et enthorinal (interfaces avec l'hippocampe), le CPF, le striatum, l'hypothalamus, ainsi que le tronc cérébral (Kreibig, 2010 ; Mikolajczak & Desseilles, 2014). Il est relativement bien établi que l'amygdale joue un rôle essentiel dans la vigilance du système et qu'elle est sensible à l'encodage et à la reconnaissance de la valence (dimension affective positive ou négative) ainsi qu'à l'intensité d'une information, même en

l'absence d'un cortex visuel primaire intact (Burra *et al.*, 2013). Pourtant, contrairement à l'idée répandue, une recherche a pu montrer le cas d'un patient présentant une lésion complète de l'amygdale chez qui les performances en détection de visages apeurés ne différaient pas d'un groupe contrôle (Tsuchiya, Moradi, Felsen, Yamazaki, & Adolphs, 2009). L'explication de cela tient au fait que l'amygdale n'est pas la seule structure impliquée dans la détection de la saillance de l'information<sup>22</sup>. Le processus par lequel le système détecte la saillance de l'information relève d'un circuit complexe à grande échelle incluant plusieurs régions interconnectées telles que l'insula antérieure, le cortex cingulaire antérieur, elles-mêmes entretenant des liens extensifs avec les structures sous corticales que sont l'amygdale, la substance noire, l'aire tegmentale ventrale et le thalamus, impliquées dans le circuit de la récompense (Bressler & Menon, 2010). L'insula, est une structure qui est de plus en plus reconnue comme étant impliquée dans les opérations cognitives de haut niveau, dans « le sentiment d'être conscient (awareness) » le contrôle de l'attention, la génération des sentiments, et le traitement des informations intéroceptives (Critchley, 2005 ; Damasio, 2003 ; Menon & Uddin, 2010). Ce premier système se nomme le *réseau de la saillance (salience network- SN)* et a été mis en évidence (Raichle *et al.*, 2001 ; Seeley *et al.*, 2007) à l'aide de nouvelles techniques d'investigation de réseaux de connectivité intrinsèque (*intrinsic connectivity network – ICN*) par IRM fonctionnelle. Il a été montré que le réseau de la saillance covariait positivement avec le *réseau du central exécutif*, assurant le stockage, la maintenance et la manipulation de l'information qui comprend principalement le cortex préfrontal dorsolatéral et le cortex pariétal postérieur (*central executive network- CEN*- Raichle, 2001). Plus précisément, le SN jouerait un rôle de « buffer » entre le CEN et un troisième réseau, le *réseau « mode par défaut » (default mode network-DMN)* qui comprend principalement le cortex cingulaire postérieur, le cortex préfrontal ventromédian, les lobes temporaux médians et le gyrus angulaire. La connectivité du DMN est particulièrement importante lors de l'activité au repos, c'est-à-dire lorsque rien de précis n'est demandé à l'individu passant un IRM, mais aussi, dans toute activité cognitive référencée à soi, autobiographique, introspective, en d'autres termes, lorsque les pensées « voguent ». Si vous êtes tranquillement chez vous, perdu dans vos pensées et qu'un évènement venant du monde extérieur fait soudain irruption, le SN va très rapidement réduire les échanges dynamiques

---

<sup>22</sup> Les recherches récentes s'intéressant au fonctionnement du cerveau s'accordent à distinguer deux niveaux de description complémentaires. La *modularité* consiste à observer d'activité de régions précises dévolues à des processus spécialisés alors que la *connectivité* renvoie à une dimension plus contemporaine s'évertuant à décrire les circuits fonctionnels à grande échelle comprenant un certain nombre de régions intrinsèquement connectées (Mesulam, 1998).

s'opérant au sein du DMN et déclencher la gouvernance du CEN dans le but de mobiliser et d'orienter les ressources du corps vers la menace potentielle. En somme, le SN est le circuit médiateur des échanges dynamiques entre les structures assurant le contrôle de *l'attention dirigée vers le monde intérieur*, et celles assurant le contrôle de *l'attention dirigée vers le monde extérieur* (Menon & Uddin, 2010). Quand nous parlons de mobilisation et d'orientation des ressources, nous nous approchons encore plus auprès de ce que sont les « états du corps ». En effet, le système nerveux central déclenche en permanence une cascade de signaux envoyés à la périphérie (organes, viscères, muscles, glandes de natures diverses...) via le système nerveux autonome. Les changements physiologiques s'opérant dans le but d'adapter le corps avec justesse aux fluctuations du monde externe<sup>23</sup> occupent une part prépondérante dans la génération de la pensée. L'exemple du souvenir soudain illustre la prépondérance momentanée du système neural DMN sur le CEN, mais pas seulement, il illustre aussi l'association fonctionnelle quasi-exclusive du DMN avec la branche *parasympathique* du système nerveux autonome (Beissner, Meissner, Bär, & Napadow, 2013).

## II. Le système nerveux autonome (SNA)

Pour poursuivre notre argumentaire sur ce que sont les « patterns physiologiques » nous passons d'un niveau d'analyse par le prisme des neurosciences affectives et de la psychophysiologie centrale à un niveau d'analyse par le prisme de la psychophysiologie périphérique. Comme nous l'avons dit, l'imprévisibilité et l'importance que revêtent une situation vont très rapidement être perçues par l'amygdale qui va envoyer des signaux efférents au *système nerveux périphérique* ainsi qu'à l'axe *hypothalamo-hypophyso-surrénalien* (axe HHS) pour informer le corps qu'il doit se préparer. Le système nerveux périphérique comprend une partie dite *somatique* (cholinergique) qui 1) relaye les informations sensorielles au cerveau (par voie afférente) ou 2) qui envoie des ordres du cerveau aux divers muscles (voir efférente), et une partie *autonome*, (cholinergique et adrénergique) chargée de fournir l'énergie nécessaire à une telle préparation en puisant dans les ressources de l'organisme. Le *système nerveux autonome* (SNA) se subdivise en deux branches ayant des fonctions distinctes. Dans le cas d'une situation imprévisible ou potentiellement dangereuse, la branche *sympathique* du SNA prend le dessus sur la branche

---

<sup>23</sup> Ou du monde interne, comme une soudaine réminiscence (e.g. « mais c'est bien sûr ! La solution à mon problème de la semaine dernière vient subitement de m'apparaître ! »)

*parasympathique*. La première est une voie essentiellement adrénergique<sup>24</sup> (Christie, 1981 ; Venables, 1991) appelée aussi voir rapide, par opposition à la voie lente (libération de corticoïdes) de l'axe HHS. La fonction première de la division sympathique est de « préparer » l'organisme à réagir, en provoquant un nombre important de changements physiologiques conduisant à une configuration du corps adéquate. Pour ne citer que les principaux, il s'agit de la dilatation des pupilles (capter plus d'information), de l'élévation du rythme cardiaque, de l'élargissement des bronches, de la constriction générale des vaisseaux sanguins, (ce qui accélère l'apport et l'acheminement de l'oxygène et du glucose vers les muscles, les organes et dans le cerveau), de la mise au repos des systèmes digestif et reproducteur, de la libération d'adrénaline et de noradrénaline (jouant un rôle d'hormone) dans le sang par la médullosurrénale et de l'augmentation de la transpiration (ce qui évite la surchauffe du système) (Mikolajczac & Desseilles, 2014). La seconde branche, parasympathique, est essentiellement cholinergique et a pour fonction de permettre au corps de « récupérer » les ressources dont il a eu besoin pour faire face aux changements de l'environnement, en d'autres termes, à recouvrer un état d'homéostasie. C'est pour cela que celui-ci est largement impliqué par exemple dans le repos et induit des changements physiologiques aboutissant à l'optimisation de la digestion comme la stimulation de la salivation, la libération de la bile, l'augmentation de la motilité intestinale mais également au ralentissement du rythme cardiaque, à la vasodilatation, au rétrécissement des bronches, à la constriction des pupilles et à la stimulation de l'érection. Si ces deux branches semblent a priori avoir des fonctions opposées, leurs activités respectives ne s'excluent pourtant pas. En effet, la plupart des organes sont innervés en même temps par les deux systèmes (double innervation) ce qui est comparable, d'après l'analogie de Rochette et Vergely en 2003 (cités dans Mikolajczac & Desseilles, 2014), au couple accélérateur/frein d'une voiture. Dans une situation où vous éprouvez une colère intense, la division sympathique est fortement activée mais, si cette colère s'inscrit dans un cadre social, lequel exige une certaine retenue, la nécessité d'un « freinage d'urgence » de l'organisme ne peut se faire avec l'usage d'un accélérateur seul et nécessite un « système de désemballage » (Porges, 2001 ; Porges & Furman, 2011). Une des questions qui nous anime intensément est l'importance de la balance entre divisions sympathique et parasympathique dans une situation de résolution de problème (mettant en jeu les fonctions exécutives), dans laquelle l'information est à la fois

---

<sup>24</sup> Les neurotransmetteurs impliqués sont les catécholamines (adrénaline et noradrénaline). Cependant, une exception concerne la réponse électro-dermale qui est à dominance cholinergique (Christie, 1981 ; Dawson, 2001 ; Venables, 1991). Les structures relayant l'information aux organes cibles sont principalement l'hypothalamus, le tronc cérébral et la moelle épinière (Critchley, 2005).



suffisamment nouvelle et imprévisible pour éliciter le premier système, mais suffisamment complexe pour requérir une période de réflexion et de concentration, ce qui implique forcément d'empêcher l'emballement du système, comme dans le cas du combat ou de la fuite. A ce titre, une méta-analyse de Beissner et al. (2013) a identifié un nombre important de régions corticales et sous-corticales impliquées dans l'activité du système nerveux autonome (mesurée à l'aide de nombreuses variables dépendantes dans différentes études). Plus précisément, il a montré différents clusters pour 1) les régions correspondant à l'activité de la branche sympathique, 2) celles correspondant à l'activité de la branche parasympathique, mais aussi, 3) le réseau de régions impliquées dans les tâches mettant en jeu les fonctions exécutives, et 4) le réseau impliqué simultanément dans les tâches mettant en jeu la dimension affective et dans les tâches de nature motrices-somatosensorielles. Ce qui est surprenant de constater, c'est d'abord la grande hétérogénéité des régions impliquées dans les divisions sympathique et parasympathique. Le cluster des régions sympathiques comprend le cortex préfrontal, les parties antérieures et médianes de l'aire cingulaire, l'insula antérieure ventrale droite et postérieure gauche, alors que le cluster des régions parasympathiques inclut l'aire cingulaire postérieure, le cortex temporal latéral, l'insula dorsale bilatérale et la formation hippocampique. Au niveau de la nature des tâches, un cluster général montre quatre régions (amygdale, aire cingulaire, insula antérieure et insula postérieure, formant le *réseau central autonome*<sup>25</sup>CAN) impliquées dans tous les types de tâches. Aussi, des spécificités sont observées en fonction de la nature des tâches. Pour les tâches exécutives, le cluster révèle une prédominance des régions sympathiques<sup>26</sup> alors que pour les tâches affectives et somatosensorielles, un pattern plus nuancé de la contribution de ces deux systèmes apparaît. Pour résumer cela, il est possible d'identifier un lien privilégié entre le système nerveux sympathique et la sollicitation du central exécutif, alors que la balance sympathique/parasympathique semble plus nuancée dans les tâches de nature affectives. Concernant le parallélisme central exécutif et système nerveux autonome, Beissner soulève par ailleurs le fait que les structures que l'on attribue classiquement au fonctionnement des processus exécutifs pourraient très bien correspondre (partiellement ou totalement) aux structures autonomiques qui calibrent les réactions du corps, suivant des contraintes environnementales qui requièrent le central exécutif. Ainsi, un pattern homogène se dégage

<sup>25</sup> Ce réseau s'étend probablement aussi au réseau cingulaire subgénéral-aire préfrontale ventromédiane, comme le suggère un cluster additionnel tendanciel dans l'étude de Beissner et al. (2013). Parmi les quatre régions du CAN, seule l'amygdale est à la fois commune à l'activité sympathique et parasympathique.

<sup>26</sup> Le rôle du cortex préfrontal ventromédian est d'ailleurs très ambigu, comme le soulève Beissner car il est généralement considéré, avec l'aire subgénérale cingulaire, comme une aire parasympathique (Critchley, 2009).

entre les études de Bressler et Menon (2010) et Beissner et al. (2013) nous conduisant à considérer avec intérêt la mesure de l'activité sympathique comme un « écho biologique » du traitement de l'information, ou de façon reformulée, comme un *marqueur somatique*. Parmi les différentes mesures de l'activité générale du système nerveux autonome, comme la pupillométrie, la mesure de la variabilité de la fréquence cardiaque, la mesure de l'activité respiratoire pour ne citer que les méthodes non invasives (Kreibig, 2010), la mesure de l'activité électrodermale possède un atout particulier : elle est une mesure exclusive de la branche sympathique (Cacioppo, Tassinari, & Bernston, 2007 ; Christie, 1981 ; Critchley, 2002 ; Dawson, Schell, Filion, & Bernston, 2007 ; Venables, 1991). Si ce parallélisme existe, il est raisonnable de s'attendre à ce que covariant les mesures qui constituent l'expression *comportementale* (i.e. temps de réaction, % d'erreur) et celles qui constituent l'expression *somatique* (mesure de l'activité électrodermale) dans la réponse de l'organisme face à un environnement sollicitant le central exécutif. Néanmoins, il est important de noter que la prédominance des régions sympathiques dans la sollicitation du central exécutif (Beissner *et al.*, 2013) est très ambiguë avec l'idée que la balance des deux systèmes est aussi indispensable dans les cas qui mobilisent les FE. En effet, la gestion d'une situation nouvelle et complexe exige bien souvent le déploiement d'un processus de « contrôle de l'emballement du système », permettant d'assurer les conditions propices à la concentration (par exemple éviter de s'énervier pendant une tâche de N-back). Une considération proche a été proposée par Porges, dans les années 90 par la découverte d'une subdivision fonctionnelle du nerf vague, le *frein vagal*, (partie ventrale de la medulla oblongata, tronc cérébral) présent chez les mammifères, mais absent chez les reptiles. Celui-ci, sous dominance parasympathique (via le nucleus ambiguus), a comme rôle de réduire l'emballement du système cardiovasculaire<sup>27</sup> sous innervation sympathique (via la partie rostro-ventrolatérale de la medulla) ce qui a notamment comme avantage évolutif l'instauration de comportements pro-sociaux (Porges 2001 ; Porges & Furman, 2011). Si cela est vrai, les variations observées de la RED pendant des tâches exécutives, censées refléter la branche sympathique, devraient aussi subir indirectement l'activité de la branche parasympathique qui assure le rôle de contrôleur de l'emballement du système, de sorte qu'une diminution ou une augmentation de la RED ne puisse renseigner précisément sur l'activité « pure » d'une des deux branches, même si elle en

---

<sup>27</sup> En quelque sorte le « circuit de refroidissement » du système cardiovasculaire. Ce phénomène est également présent au sein de l'axe HHS, sous forme d'une boucle de rétrocontrôle inhibant sa propre libération excessive de cortisol (Mikolajczak & Desseilles, 2014).

est une mesure exclusive. Un bref retour sur les origines de la psychophysiologie nous exposera des raisons de penser que l'activité cognitive covarie avec la microsudation.

## **Chapitre 7. Vers un parallélisme psychophysiologique**

Le parallélisme psychophysiologique est une tentative de faire concorder les états du corps avec les états cognitifs pour bénéficier d'une mesure à plusieurs modalités des interactions entre les instances essentielles à l'expérience émotionnelle et les instances capables de manipuler l'information. Plus précisément, il est possible que dans le cas de maladies rares, le comportement inadapté puisse trouver des explications dans 1) l'investigation de la conséquence comportementale du traitement cognitif, dans 2) l'investigation de la conséquence physiologiques du traitement cognitif et dans 3) l'investigation des relations harmonieuses et/ou désaccordées entre ces instances. L'idée d'un parallélisme psychophysiologique permet, au sein du continuum génotype -phénotype, de rajouter un niveau d'analyse aux endophénotypes moléculaires et neuronaux, correspondant à l'*endophénotype cognitif*.

### **I. La réponse électrodermale**

#### **1. Historique et description de la réponse électrodermale**

A la fin du 19<sup>ème</sup> siècle, les magnétiseurs Puyfontaine et Ruhmkorff effectuent une série d'expériences dans le laboratoire de Charcot dans le but de montrer l'effet de la volonté sur les oscillations d'un galvanomètre construit par Ruhmkorff, et cela même si l'appareil est placé à une certaine distance du participant (cités dans Copelman, 1949). Par ailleurs, Vigouroux (1879 ; 1888) (cité dans Dawson *et al.*, 2007), également collaborateur de Charcot, s'intéresse de son côté à la mesure de la résistance cutanée chez plusieurs groupes cliniques comme un signe éventuel ayant une portée diagnostique. Toujours dans le même laboratoire, Féré, (1888)<sup>28</sup> (cité dans Copelman, 1949) découvre qu'en émettant un léger courant à travers deux électrodes placées sur la surface de la peau (reprenant l'appareil de Ruhmkorff et Puyfontaine), on pouvait capter des variations de la résistance cutanée dont l'expression très labile, réagissait à une grande variété de stimulations externes (visuelles, auditives, olfactives...). Peu de temps après, Tarchanoff (1890) (cité dans Copelman, 1949) montre que ces réactions sont aussi palpables sans l'envoi d'un courant externe, ce qui historiquement correspond aux deux techniques de mesure de ce qui est à l'époque encore appelé la réponse

---

<sup>28</sup> Féré venant tout juste de publier avec Binet, «le magnétisme animal » en 1887.

psychogalvanique<sup>29</sup>, respectivement, les mesures dites *exosomatique* et *endosomatique* (Dawson *et al.*, 2007). La RED correspond donc à un indicateur de la conductance ou résistance cutanée (le contraire, mais cela représente le même phénomène) soumise au passage d'un courant électrique constant. La conduction de l'électricité se fait grâce à l'activité des glandes sudoripares eccrines situées sous la surface de la peau<sup>30</sup> qui sécrètent une substance essentiellement composée d'eau et d'électrolytes (chlorure de sodium, ions potassium, calcium et magnésium) (Foster, 1966). Plus les glandes produisent de sueur (hypoderme), et plus les conduits excréteurs (derme) et la surface de la peau (épiderme) sont hydratés, et moins la résistance cutanée est élevée (i.e. plus la conduction est bonne). Le SNA et plus particulièrement sa branche sympathique, comprend deux types de neurones, pré moteurs et pré ganglionnaires, qui sont largement distribués au niveau de l'hypothalamus, du tronc cérébral (i.e. noyaux des nerfs crâniens, medulla rostro-ventrolatérale et noyau du tractus solitarius) et au niveau de la moelle épinière (partie intermédiolatérale) (Sequeira, Hot, Silvert, & Delplanque, 2009). Dans le cas de la RED, ces neurones relayent les informations provenant de différentes régions limbiques et néocorticales par l'intermédiaire de fibres sudomotrices sympathiques<sup>31</sup> (Boucsein, 2012). Les variations de la RED résultent principalement des influences de trois niveaux neuronaux le long du faisceau pyramidal: 1) hypothalamus et système limbique, 2) partie controlatérale du cortex (cortex frontal et cortex pré moteur) et ganglions de la base et 3) couple activateur/inhibiteur de la formation réticulée (Dawson *et al.*, 2007, Sequeira *et al.*, 2009). Cette dernière envoie des signaux aux neurones pré ganglionnaires (moelle épinière) et aux ganglions sympathiques (centres récepteurs périphériques) qui eux-mêmes acheminent l'information jusqu'aux neurones postganglionnaires directement connectés avec les sites cibles (Sequeira *et al.*, 2009). L'allure de la RED sur un oscillogramme peut être appréciée de deux façons, qui renvoient à deux composantes essentielles. La composante *tonique* fait référence au niveau absolu de la conductance cutanée (en microsiemens :  $\mu S$  - ou micromhos :  $\mu\Omega$ ), autrement dit à la valeur moyenne « basique » à un moment donné. Relativement stable, ce niveau varie lentement au cours du temps et est communément appelée le *SLC* (Skin Conductance Level, littéralement le niveau de conductance cutanée). La composante *phasique* est superposée au SLC, et se

<sup>29</sup> Ou réflexe psychogalvanique.

<sup>30</sup> Les glandes sudoripares eccrines sont plus nombreuses et plus petites que les glandes sudoripares apocrines (présentes notamment dans les aisselles et autour des parties génitales). Les glandes eccrines sont présentes sur tout le corps et en grandes proportions sur la plante des mains, la plante des pieds et sur le front.

<sup>31</sup> La raison pour laquelle la RED n'aurait pas besoin d'une influence *directe* de la branche parasympathique (jouant un rôle de frein) serait que la vitesse d'évaporation de la sueur serait en lui-même un mécanisme peu coûteux et suffisamment efficace pour ne pas avoir à solliciter la mobilisation plus lourde de la branche parasympathique (Boucsein, 1992).

manifeste par des petits « pics » extrêmement sensibles émergeant rapidement à la « surface » du SCL (Boucsein, 1992 ; Cannon, 1927, Edelberg, 1972). On pourrait comparer les SCR (Skin Conductance Responses, littéralement les réponses de la conductance cutanée) à des « vagues » évoluant sur le « niveau de la marée » que serait le SCL. Les SCR sont particulièrement intéressants d'un point de vue psychologique car ils procurent une mesure fine et précise des phénomènes cognitifs, dans la mesure où ces réponses sont extrêmement sensibles et n'importe quel changement, événement, stimulation requérant une forme quelconque d'effort intellectuel (et particulièrement exécutif) élicite des SCRs (Copelman, 1949, Dawson *et al.*, 2007). Il faut savoir que la RED correspond à un phénomène reflétant de multiples contributions du système et n'est en aucun cas la conséquence d'un seul et unique processus psychologique (Figner & Murphy, 2011). Mais des techniques de quantification, dont nous exposerons les recommandations dans la section Méthode, permettent d'« élaguer » la RED en retenant les pics les plus significatifs d'un point de vue spatial et temporel en rejetant tout pic ayant une amplitude plus faible à la valeur arbitraire d'un seuil. Cela n'enlève rien au fait que les pics « rejetés » (appelés les non-SCRs) par l'analyse renseignent possiblement aussi sur l'existence de processus plus discrets. En dehors de la valeur de base du SCL en microsiemens, les SCRs peuvent être quantifiés par plusieurs variables dépendantes. Ces indicateurs sont : le nombre ou la fréquence de SCRs pour une période donnée, l'amplitude des SCRs (en  $\mu\text{S}$ ), la latence des SCRs (temps séparant la stimulation de l'apparition du pic, en secondes), le temps de hausse du SCR (risetime - en millisecondes), la taille des SCRs (en  $\mu\text{S}$ ), la valeur du SCL au début du SCR (onset – en  $\mu\text{S}$ ) et le temps de retour du SCR à la moitié de la valeur de base (half recovery time - en secondes).

## **2. La réponse électrodermale et l'activité cognitive**

La RED réagit à un grand nombre de phénomènes cognitifs. Classiquement, il est possible de dégager deux lignes d'observations générales selon lesquelles la RED varie 1) selon la valence et l'intensité de l'expérience émotionnelle (Cacioppo & Gardner, 1999 ; Critchley, 2002 ; Kriebig, 2010 ; Piéron, 1946) et 2) selon le degré d'effort cognitif réalisé (Copelman, 1949 ; Munro, Dawson, Schell, & Sakai, 1987 ; Nourbakhsh, Wang, Chen, & Calvo 2012 ; Yuille & Hare, 1980). Cela n'est en soi pas si différent de la mesure comportementale des TR et des pourcentages d'erreurs, qui subissent de la même façon l'augmentation de la charge cognitive. De plus, il y a de bonnes raisons de penser que ces deux « facettes » (expérience émotionnelle et effort cognitif) correspondent partiellement à la même entité puisque l'effort

cognitif s'accompagne d'une modification de la configuration des états physiologiques et viscéraux, ceux-là mêmes qui contribuent à l'émergence de l'expérience émotionnelle (Critchley & Harrison, 2013 ; Damasio, 1995). En règle générale, le pattern de la RED est appréhendé sous la forme d'*augmentation* ou de *diminutions* de l'activité électrodermale.<sup>32</sup> L'expérience émotionnelle (positive, négative, intense) a globalement tendance à augmenter la RED *par rapport à une condition neutre*. (Kreibig, 2010, pour une méta-analyse). Pour relier cela au fonctionnement cognitif, il a par exemple été montré que les effets modulateurs de la valence émotionnelle (caractère plaisant vs. déplaisant) s'observent en termes de coûts ou de bénéfices sur l'efficacité du processus de reconnaissance de mots au sens large (Kuperman, Estes, Brysbaert, & Warriner, 2014). Une étude a aussi montré que l'identification de mots cibles neutres (possédant un voisin orthographique plus fréquent) était empreinte d'un mécanisme d'inhibition lexicale modulé par la valence émotionnelle du voisin orthographique (Gobin & Mathey, 2010). Les effets modulateurs de la valence émotionnelle s'observent également au niveau de l'inhibition comportementale (Albert, Lopez-Martín & Carretié, 2010). Le pattern dégagé par la RED en fonction de la valence émotionnelle de l'information est en revanche plus hétérogène. La grande difficulté à trouver un pattern clair est notamment dû au fait que les *émotions discrètes*<sup>33</sup> (Damasio, 1995 ; Ekman, 1971 ; Kreibig, 2010) ne répondent pas tout à fait aux mêmes lois qui régissent les *affects* généraux (positif et négatif- Feldman-Barrett, 2006) et possèdent en elles-mêmes des configurations en termes de valence et d'intensité précises (Cacioppo *et al.*, 2000), correspondant à des configurations physiologiques et psychologiques précises. Pour illustrer ce propos, le « contentement » est associé à une diminution de l'activité électrodermale alors que l'« amusement », qui correspondent pourtant toutes les deux à des émotions positives, est associé à une augmentation de la RED. Il en va de même pour la certaines émotions négatives comme la tristesse. La tristesse accompagnée de pleurs va avoir tendance à augmenter la RED alors que la tristesse sans pleurs est liée à une baisse de la RED (Kreibig, 2010). Il semblerait néanmoins que dès lors où une émotion (ou le versant d'une émotion) est associée à un certain degré de réactivité corporelle, cela ait comme conséquence une augmentation de l'activité électrodermale.

---

<sup>32</sup> Une question intéressante concerne le possible chevauchement entre les augmentations et les diminutions de l'activité électrodermale et les *coûts* et *bénéfices* observés en termes de temps ou de précision durant le traitement cognitif.

<sup>33</sup> Classes d'émotions particulières comme la joie, la peur la colère, la surprise, etc...

Devant la difficulté à trouver des études reliant explicitement l'activité sympathique et les fonctions exécutives à proprement parler, nous nous tournerons surtout vers la littérature, plus fournie, reliant activité sympathique (RED) et les capacités attentionnelles. Cela est justifiable d'un point de vue théorique dans la mesure où la sollicitation des fonctions exécutives est largement déterminée par la composante attentionnelle de la MT (Engle, 2002 ; Engle *et al.*, 1999 ; Unsworth & Engle, 2008). La composante attentionnelle essentielle au fonctionnement exécutif semble se refléter dans la RED.

Parmi les premiers psychophysiologistes s'intéressant à la question de l'effort cognitif et de l'attention, Yuille et Hare (1980) ont investigué les variations des SCRs pendant une tâche de Brown-Peterson. En dissociant les meilleures performances en rappel des moins bonnes performances pour chaque participant, les auteurs ont montré que les meilleures performances en rappel étaient liées à une augmentation de l'amplitude des SCRs pendant la phase de rétention (couplée à un comptage à rebours). Si les auteurs admettent que la modification des SCRs est probablement due en partie à l'activité de comptage à rebours requérant la composante attentionnelle, celle-ci ne peut en revanche expliquer que la différence entre meilleurs rappels et pires rappels soit associée à une différence de la RED pendant la phase de rétention. Cela suggère que l'augmentation de la RED correspond à une meilleure élaboration du traitement, et donc à une plus grande allocation des ressources attentionnelles pendant la phase de rétention (dans le cadre de la théorie de la profondeur du traitement de Craik & Lockhart (1972).

De manière assez analogue, Schell, Dawson, et Fillion (1988) mettent l'accent sur le niveau d'activité sympathique au repos et pendant une tâche, comme prédicteurs des capacités d'allocation des ressources attentionnelles. Schell et al. (1988) ont notamment montré que les individus possédant des réponses électrodermales *labiles*, (i.e. des réponses électrodermales plus élevées que la médiane de tous les participants) contrairement aux individus possédant des RED *stables* (i.e. RED plus basses que la médiane de tous les participants) produisaient des SCRs avec une latence, un temps de hausse et un temps de retour plus courts, et que cela était en lien avec de meilleures performances dans la détection de stimuli cibles (mais aussi de stimuli distracteurs) dans une tâche attentionnelle, ce qui selon ces auteurs reflète de meilleures capacités d'allocation attentionnelle chez les individus possédant des RED labiles.

Bechara et ses collaborateurs (Bechara, Tranel, Damasio, & Damasio, 1996 ; Bechara *et al.*, 1997, Bechara *et al.*, 2005) et plus récemment Botvinik et Rosen (2009) et Dawson, Schell, et

Courtney (2011) et ont avancé l'hypothèse selon laquelle la RED représentait un indicateur des marqueurs somatiques avec l'idée que les variations de la RED puissent « renseigner » le système cognitif sur la valeur associée à certaines cartes dans l'IGT. Les signaux de la RED apparaîtraient en amont de la prise de décision (donc de la réponse comportementale) sous la forme de SCRs dits *anticipateurs*. Ces SCRs anticipateurs sont une des clefs de voûte de la théorie des marqueurs somatiques dans la mesure où ceux-ci guideraient la prise de décision en orientant le choix du participant vers des conséquences bénéfiques plutôt que néfastes (dans le fonctionnement normal). Ces SCRs préviendraient le système cognitif du déséquilibre homéostatique potentiellement engendré par un choix désavantageux, aussi bien que l'équilibre homéostatique potentiellement engendré par un choix avantageux (Damasio, 1995). Ceux-ci seraient donc à la base du processus d'apprentissage par essai/erreur. Cette théorie est largement basée sur l'expérience de Bechara *et al.*, 1996. Ces auteurs ont testé l'hypothèse des marqueurs somatiques à travers la RED auprès de patients présentant des lésions bilatérales du cortex préfrontal ventromédian dans le paradigme de l'IGT. Les résultats de cette étude montrent que le groupe expérimental, tout comme le groupe contrôle, présentent des SCRs associés spécifiquement à des punitions et à des récompenses, même si l'amplitude des SCRs chez les patients frontolésés est très légèrement inférieure à celle des contrôles (pas de différence significative). En revanche, une différence marquée apparaît en ce qui concerne les SCRs anticipateurs<sup>34</sup>. En effet, à force d'expérimenter la tâche, les participants contrôles commencent à présenter des SCRs d'une amplitude élevée *avant* la sélection des cartes, à partir des 5-10 premiers tirages jusqu'aux tirages 25-30 (pour chaque tas séparé) et de façon particulièrement prononcée pour les tas A et B (tas désavantageux). Les patients lésés au niveau ventromédian ne montrent au contraire aucune action anticipatrice de la RED. Une activité anormale des SCRs anticipateurs a aussi été trouvée chez des individus dépendants aux drogues (mais cela ne fut pas le cas pour tous les participants, i.e. une minorité présentaient des SCRs normaux, Bechara, Dolan, & Hindes (2002). Une absence de différence (vs. groupe contrôle) fut également mise en évidence par plusieurs auteurs (Fishbein *et al.*, 2005). Campbell, Stout, et Finn (2004) ont montré de façon contradictoire que des participants atteints d'une maladie neurodégénérative, le syndrome de Huntington, possédaient des SCRs anticipateurs normaux, mais des SCRs dits « rétroactifs » (feedback SCRs, i.e. variations post-décisionnelles) anormaux par rapport à un groupe contrôle. Ainsi, l'implication des SCRs anticipateurs comme facteur influençant les

---

<sup>34</sup> Le paradigme utilisé disposait d'intervalles de temps d'un minimum de 15 secondes entre chaque choix du participant afin de s'assurer que les SCRs arrivaient réellement avant la réponse comportementale.



« bonnes » versus « mauvaises » décisions est toujours controversé (Hinson, Whitney, Holben, & Virick 2006 ; Turnbull, Bowman, Shanker, & Davies 2014), au vu de l'étonnante petitesse du nombre d'études (Dunn *et al.*, 2006) ayant utilisé un couplage de mesures comportementales et psychophysologiques dans la tâche d'IGT (contrastant avec le nombre très important d'études utilisant uniquement des mesures comportementales).

Garcia, Uribe, Tavares, et Tomas (2011) ont investigué les variations de la RED en contrastant deux conditions d'un paradigme expérimental mesurant la MT (le Delayed Matching or Non-matching to Sample Task- DMTS/DMNTS) sollicitant soit la reconnaissance (match) d'un stimuli appris lors de l'essai précédent (à l'essai 1), soit la sélection du stimulus concurrent (no-match) parmi une paire de stimuli proposés à l'essai suivant (à l'essai 2). De plus, les stimuli présentés étaient soit chargés émotionnellement (positifs vs. négatif), soit neutres (images neutres ou figures géométriques). Les résultats de cette étude ont montré une diminution de la RED de la condition « match » à la condition « no-match » uniquement pour les stimuli à valence négative (mais pas pour les autres conditions), suggérant que la réponse électrodermale subit l'interaction de la charge émotionnelle négative avec l'effort cognitif (différence entre inhibition de la réponse apprise vs sélection de la réponse apprise).

Une autre étude de Zhang et Li (2012) a exploré les performances de participants réalisant une tâche de Stop Signal (mesure de l'inhibition) en différenciant des essais « Go réussis (G) », « Go erreur (F) », « Stop réussi (SS) » et « Stop erreur (SE) ». Les variations de l'amplitude des SCRs ont été mesurées pendant la tâche. De plus, les auteurs se sont intéressés aux variations potentielles des SCRs pour les essais Go, dans le cas où ceux-ci étaient soit précédés par un essai G, F, SS ou SE. Les résultats de cette étude montrent d'abord que l'amplitude des SCRs diffère selon les conditions G, SS et SE. En effet, l'amplitude croît entre les conditions même si aucune différence n'est trouvée entre les essais Go réussis et erreur. Par contre, l'amplitude des SCRs pour les essais Go ne semble pas varier selon la nature de l'essai précédant.

L'intérêt porté à la branche sympathique du SNA ne doit pas pour autant faire oublier la contribution de la branche parasympathique dans la mobilisation des ressources attentionnelles. En effet, comme le suggèrent Davydov et Shapiro (1999) en se basant sur plusieurs études (Lacey *et al.*, 1963 ; Porges, 1992 ; Suess *et al.*, 1994, cités dans Davydov & Shapiro, 1999), l'allocation des ressources attentionnelles serait bien en lien avec une activité

conjointe des deux branches. Cette interaction des sous-systèmes du SNA dans l'allocation des ressources attentionnelles est en réalité extrêmement complexe et demeure toujours largement méconnue. En 1999, les auteurs ont mesuré d'un côté le degré de sensibilité perceptuelle et les capacités d'attention de participants<sup>35</sup> puis d'un autre côté, l'activité des deux branches du SNA. Des mesures de l'activité du SNA ont été prises au repos avant et après l'expérience (valeur moyenne de repos), pendant les consignes, pendant la session 1 où le degré de sensibilité perceptuelle de chaque participant est déterminé, et pendant la session 2 où l'attention est mesurée. Davydov et Shapiro observent plusieurs cas de figure en ce qui concerne la valeur des indicateurs physiologiques au repos : quand l'activité des deux systèmes est élevée ou faible, cela prédit de faibles performances perceptuelles et de bonnes performances attentionnelles. Quand l'activité sympathique faible est associée à une activité parasympathique élevée, cela prédit également de faibles performances perceptuelles et de bonnes performances attentionnelles. En revanche, quand une activité sympathique élevée est associée à une activité parasympathique faible, cela prédit de bonnes capacités perceptives mais de mauvaises capacités attentionnelles. De manière plus globale, les auteurs suggèrent que chez les individus possédant des réponses basiques *sympathiques élevées*, la variation des réponses parasympathiques prédirait les performances perceptives et attentionnelles (donc seraient sous contrôle parasympathique) alors que chez les individus possédant des réponses *parasympathiques faibles*, la variation des réponses sympathiques prédirait les performances perceptives et attentionnelles (donc seraient sous contrôle sympathique).

Après avoir exposé les différents courants théoriques des fonctions exécutives, abordé les liens que celles-ci entretenaient avec l'intelligence, particulièrement dans le cas du déficit intellectuel, et décrit les bases neurales et physiologiques des fonctions exécutives et du traitement émotionnel de l'information, nous nous intéresserons à présent à la pathologie dont l'aspect cognitif fait l'objet de cette thèse : le syndrome de Prader-Willi.

---

<sup>35</sup> Pour la sensibilité perceptuelle, les auteurs ont déterminé le seuil à partir duquel un mot était reconnu dans une tâche de démasquage progressive (indice VVT-; plus cet indice est élevé, moins les capacités perceptives sont bonnes). Pour les capacités attentionnelles, les auteurs ont construit un indice ATT, lié aux stratégies de reconnaissance soit du premier puis du deuxième mot dans l'ordre d'apparition parmi une paire de mots (ATT élevé, reflétant de meilleures capacités attentionnelles), ou soit du deuxième mot puis du premier (ATT faible, capacités attentionnelles plus faibles).

## Chapitre 8. Le syndrome de Prader-Willi

### I. Présentation du syndrome de Prader-Willi

#### 1. Aspects génétiques

Le syndrome de Prader-Willi (SPW) est une maladie génétique rare et sporadique décrite pour la première fois en 1956 par les médecins suisses Prader, Willi et Labhart, même si les aspects génétiques n'ont été mis en évidence que plus tard, avec dans un premier temps l'identification de plus en plus systématique d'anomalies concernant le chromosome 15 chez des cas isolés (Moric-Petrovic, Laca, Krstic, & Zivkov, 1981) ; Wisniewski *et al.*, 1980) et dans un deuxième temps par l'observation de délétions du locus 15q11-q13 dans de plus larges échantillons (Cassidy, 1984 ; Ledbetter *et al.* 1981). Son incidence est estimée à 1 cas sur 15000 à 25000 naissances et elle représente la première cause d'obésité génétique (Diène, Postel-Vinay, Pinto, Polak, & Tauber, 2007). Le SPW comprend un ensemble de symptômes neurodéveloppementaux très variés qui touchent avec une grande sévérité un nombre important de fonctions corporelles et adaptatives, si bien que cela en fait une maladie extrêmement complexe. Cette complexité impose de fait une approche interdisciplinaire tant dans l'investigation des différentes facettes de la maladie que dans la prise en charge des personnes atteintes du SPW. Plusieurs étiologies génétiques peuvent conduire au phénotype du SPW, même si l'on devrait plutôt qualifier ce dernier d'« ensemble de phénotypes » partageant plus ou moins de symptômes caractéristiques. Le SPW est causé par une perte d'expression paternelle de plusieurs gènes localisés dans la région 15.q11.2-q13 du chromosome 15 (Cassidy & Driscoll, 2009). Au moins trois étiologies génétiques aboutissent à cette perte d'expression (cf. Figure 7). Dans approximativement 70% des cas il s'agit de délétions (i.e. la perte d'un morceau) plus ou moins longues du locus 15.q11.2-q13 du chromosome 15 paternel. Les plus connues à ce jour sont la délétion de type 1 (longue, entre les « points de cassure » BP1-BP3, 40% des cas) et la délétion de type 2 (courte, BP2-BP3, dans 60% des cas, Bittel & Butler, 2005)(cf. Figure8) même si des rares cas de délétions atypiques (plus courtes ou plus longues) ont été identifiées (Kim *et al.*, 2012 ; Sahoo *et al.*, 2008)

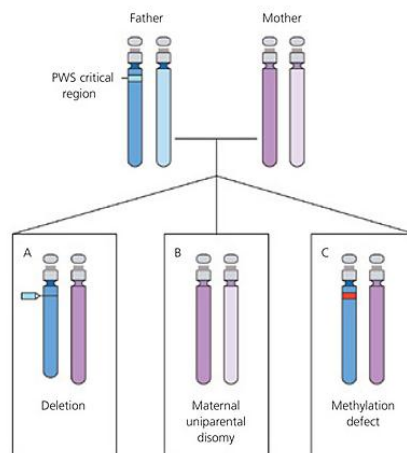


Figure 7. Illustration des trois principales étiologies génétiques du SPW, à droite la délétion, au centre la disomie uniparentale maternelle et à gauche le défaut de méthylation de l'ADN. Dans Wattendorf et Muenke (2005).

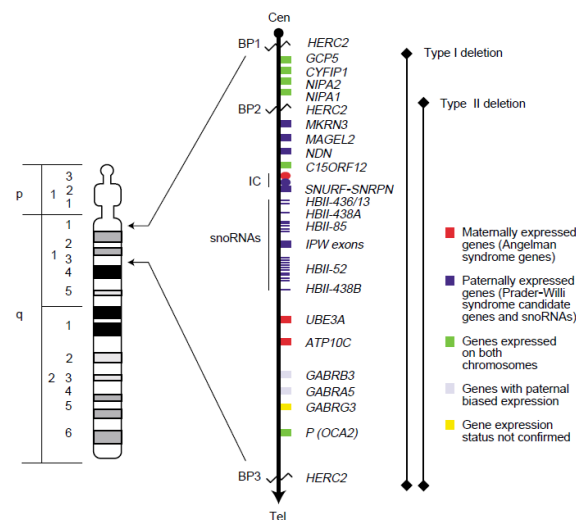


Figure 8. Illustration de la région 15.q11.2-q13 avec les différents gènes candidats et les types de délétions Type 1 et Type 2. Dans Bittel et Butler (2005).

Dans environ 25 à 30% des cas, le SPW résulte d'une disomie uniparentale maternelle (M-UPD), ce qui correspond à la duplication du chromosome 15 maternel entier et donc à la perte de l'intégralité du chromosome 15 paternel. Bien que la majorité des perturbations génétiques qui caractérisent le SPW soient issues d'évènements dits *de novo* (survenant chez l'enfant, sans antécédents dans le patrimoine génétique des parents), des cas extrêmement rares de l'ordre de 1 à 3 % entraînent un risque de transmission héréditaire. Ce risque est de 50% dans le cas de micros-délétions ou de mutations affectant le « centre de l'empreinte » du chromosome 15, qui est une zone cruciale contrôlant le mécanisme de méthylation (ayant un impact sur l'expression des allèles) des gènes de la région 15q11.2-q13 du chromosome paternel. Enfin, le risque de transmission est de 15 à 25 % dans des cas exceptionnels de délétion par translocation génétique (échange réciproque d'un fragment d'intérêt du chromosome 15 avec le fragment d'un autre chromosome non homologue) (Buiting *et al.*, 1998 ; Buiting *et al.*, 1995).

## 2. Symptomatologie

Les symptômes cliniques du SPW ont été répertoriés par Holm *et al.* (1993) et révisés par Gunay-Aygun, Schwartz, Heeger, O'Riordan, et Cassidy (2001). Parmi les symptômes dits « majeurs » du SPW, on note la présence de 1) une hypotonie majeure (faiblesse extrême du tonus musculaire) pendant la période néonatale (faibles mouvements fœtaux). A la naissance, l'hypotonie s'accompagne généralement d'une absence de pleurs, de problèmes respiratoires, mais surtout 2) de problèmes de succion-déglutition lors de l'alimentation. Ces derniers entraînent une prise de poids insuffisante, ce qui a un impact sur la constitution du capital énergétique de l'enfant. Un autre symptôme majeur du SPW est le renversement du tableau clinique vers l'âge de 2 ans, avec la survenue d'un appétit excessif, incoercible et grandissant jusqu'à constituer 3) une hyperphagie compulsive qui perdurera tout au long de la vie. L'hyperphagie compulsive est notamment en lien avec une dysrégulation du sentiment de la satiété sous tendue par des dysfonctions hypothalamo-hypophysaires (Swaab, 1997) associés à des anomalies touchant d'autres régions telles que l'insula, le cortex préfrontal ventromédian, le nucleus accumbens, le cortex orbitofrontal, et le gyrus hippocampique (Holsen *et al.*, 2006 ; Shapira *et al.*, 2005). L'hyperphagie a comme conséquence 4) le développement d'une obésité précoce (de 2 à 6 ans) associée à de multiples comorbidités, augmentant le risque d'obésité morbide. Le syndrome de Prader Willi s'accompagne aussi 5) d'un hypogonadisme (anomalies de développement des parties génitales et dysrégulations du développement pubertaire (Burman, Ritzén, & Lindgren, 2001 ; Crino *et al.*, 2003), et 6) d'un retard de développement intellectuel, avec un déficit intellectuel léger à modéré, QIT moyen situé entre 50 et 60 bien qu'extrêmement variable d'un individu à un autre (Copet *et al.*, 2010 ; ainsi que 7) un syndrome dysmorphique discret mais constant au niveau de la face

(front étroit, yeux en amandes, lèvre supérieure fine et bouche en chapeau de gendarme) et des extrémités (mains et pieds de petite taille) (Dykens, Hodapp, Walsh, & Nash, 1992). Le SPW regroupe par ailleurs un ensemble de critères diagnostiques moins fréquents ou moins systématiques dits « mineurs » incluant une a) fatigabilité extrême, b) des troubles psychiatriques ou des troubles du comportement spécifiques tels que la rigidité de la pensée, l'intolérance à la frustration, l'intolérance au changement, la tendance au vol et au mensonge, des accès de colère, des persévérations, des comportements ritualisés, une forte labilité des émotions, c) des troubles du sommeil avec une forte propension au sommeil diurne et une apnée du sommeil, d) une petite stature (comparée aux autres membres de la famille), e) des problèmes oculaires (strabisme, risque élevé de myopie, d'astigmatie, ou d'hypermétropie), f) une salive épaisse et g) des lésions cutanées dues à des compulsions de grattage. Enfin, le SPW peut également inclure des symptômes additionnels comme une tolérance anormalement élevée à la douleur, l'incapacité à vomir, la scoliose, ou encore l'ostéoporose (Gunay-Aygun *et al.*, 2001 ; Holm *et al.*, 1993).

## **II. La cognition dans le syndrome de Prader-Willi**

### **1. Aspects cognitifs au sens large**

La documentation relativement abondante des aspects endocriniens, métaboliques, génétiques et cliniques contraste sévèrement avec la profonde méconnaissance concernant les aspects psychologiques, psychiatriques et comportementaux. Malgré le progrès considérable de l'ensemble du corps médical et scientifique autour de la pathologie ces dernières décennies (amélioration des techniques de diagnostic génétique, traitement précoce à l'hormone de croissance, création de centres de référence nationaux et internationaux, établissement de programmes de prise en charge adaptée, cf. Protocole national de diagnostic et de soins pour les maladies rares, HAS, 2012) plusieurs affections psychologiques de l'ordre du traitement émotionnel et cognitif demeurent encore très mal connues. Il est crucial de développer ce savoir car la dimension psychologique, et en particulier cognitive, représente comme nous l'avons vu l'interface permettant à l'organisme de guider son comportement, d'interagir de façon appropriée avec le monde externe mais également d'établir un équilibre entre informations provenant des mondes internes et externes. Il y a de bonnes raisons de penser que les personnes atteintes du SPW ne possèdent pas ou pas totalement les processus assurant ces fonctions. En effet, les individus atteints du SPW éprouvent de grandes difficultés à s'adapter au quotidien, notamment en ce qui concerne la sphère sociale, la gestion des budgets, et plus

généralement l'autonomie. Denise Thuilleaux, médecin en chef du pôle Maladies Rares de l'Hôpital Marin d'Hendaye dit d'eux que ce sont des individus « sociables, mais non socialisables ». Les problèmes au quotidien sont souvent occasionnés par une mauvaise gestion émotionnelle dans les situations sociales, liée ou non à la présence de nourriture dans l'environnement immédiat, à une quelconque frustration que l'individu ne peut surmonter, mais également à un mauvais fonctionnement dans ce qui semble concerner les aspects « purement » cognitifs (même si nous n'apprécions guère le clivage entre émotion et cognition) comme l'impossibilité de gérer les imprévus (ce qui fait penser à de mauvaises capacités d'alternance), à la difficulté de planifier à l'avance et à un manque apparent de contrôle sur les actes et les pensées. Il est intéressant de noter à quel point le tableau psychologique du SPW pourrait être proche, à la fois des cas de Phinéas Gage, Elliott ou JP sur le plan comportemental, et proche de certains patterns cognitifs de patients documentés par Stuss (déficits des processus d'énergisation, de monitoring ou de gestion de l'ensemble tâche). Gross-Tsur *et al.*, 2001 ont à peu de choses près soulevé cette question. Ils ont proposé que les faibles performances académiques de ces personnes n'étaient pas totalement expliquées par le déficit intellectuel, et qu'elles seraient plutôt la conséquence de déficits de type exécutifs. Considérons plus en détail les aspects cognitifs et exécutifs dans le SPW. Des investigations de plusieurs grandes instances cognitives ont été menées. Concernant la mémoire, il apparaît que les individus SPW présentent des déficits, mais concernant plutôt les capacités de mémoire à court terme que celles de la mémoire à long terme, relativement préservées dans le syndrome (Conners, Rosenquist, Atwell, Klinger, & Grofer, 2000 ; Dykens *et al.*, 1992 ; Goldstein & Reynold, 2010). Cela fait inévitablement penser aux patients mentionnés par Baddeley qui, avec une MLT normale et une MCT atteinte, posaient de sérieux problèmes théoriques au modèle d'Atkinson et Shiffrin (1968). De plus, des études rapportent des difficultés d'attention (Gros-Tsur *et al.*, 2001), d'apprentissage (Whittington *et al.*, 2004), une lenteur d'acquisition et de réalisation (Diène *et al.*, 2007), ainsi que des difficultés d'expression orale (VanLieshout, DeMeyer, Curfs, Koot, & Fryns, 1998). Ces dernières résulteraient de l'association entre hypotonie et déficit intellectuel (Lewis, Freebairn, Heeger, & Cassidy, 2002). Au niveau des aptitudes langagières, on observe aussi des difficultés relatives à la grammaire, à la narration (Dykens *et al.*, 1992), au maintien d'un sujet en cours, au discours empathique et à la prise de parole (Lewis *et al.*, 2002). Les individus SPW présentent par ailleurs des déficits dans l'organisation visuo-spatiale (Verdine,

Troseth, Hdapp, & Dykens, 2008)<sup>36</sup>, dans l'interprétation des informations sociales (Koenig, Klin, & Schultz, 2004), dans l'attribution et la reconnaissance des émotions discrètes ainsi que dans la reconnaissance et l'inférence d'états émotionnels sur autrui (Whittington & Holland, 2011 ; Glattard, 2012). Quelques différences concernant les aspects cognitifs, comportementaux et psychiatriques ont été mis en évidence selon l'étiologie du syndrome. Ces études comparent généralement les individus présentant une délétion et les individus atteints de disomie uniparentale maternelle. Au niveau comportemental, la délétion semble plus encline que la disomie à développer des obsessions et compulsions ainsi que des comportements ritualisés que la disomie (Dykens & Roof, 2008). En revanche, cette dernière est associée à plus grand risque de développer des troubles autistiques et des épisodes psychotiques (Dimitropoulos & Schultz, 2007). Au niveau cognitif, une absence de différences entre les deux principaux génotypes a été rapportée pour le QIT. Cependant, des inégalités en termes de forces et de faiblesses apparaissent. En effet, dans le cas de la délétion, le QIP est supérieur au QIV chez les patients alors que le contraire est observé pour la disomie (Whittington *et al.*, 2004 ; Copet *et al.*, 2010).

## **2. Les Fonctions Exécutives dans le Syndrome de Prader-Willi**

Plus généralement, les aspects exécutifs ont été extrêmement peu investigués et les premières études dans les années deux mille ne sont pas toujours consensuelles. Walley et Donaldson (2005) explorent chez des patients SPW (comparés à des individus appariés par âge et capacités verbales) un prétendu déficit du fonctionnement cognitif à l'aide d'une série de tâches mettant en évidence des troubles dysexécutifs (une épreuve de fluences verbales et de catégorisation sémantique utilisant les lettres F, A et S, la Tour de Londres, une épreuve de planification et quatre épreuves de flexibilité mentale et d'inhibition de réponse prépondérante) ainsi que deux échelles de cotation du comportement. Aucune différence significative n'a été trouvée entre les patients SPW et le groupe contrôle aux tâches mettant en jeu les fonctions exécutives. Ces résultats sont en adéquation avec l'étude menée par Tager-Flusberg, Sullivan, et Boshart en 1997, dans laquelle des enfants Prader-Willi sont comparés à des enfants présentant le syndrome de Williams, afin d'observer les liens qu'entretiennent

---

<sup>36</sup>On a longtemps pensé que les individus SPW disposaient de qualités exceptionnelles pour la réalisation de puzzles car l'engouement dont ils font preuve pour les puzzles est systématique. Les auteurs ont pu montrer que les capacités d'organisation visuo-spatiale étaient moins bonnes que chez les individus sains, ce qui est assez étrange. En réalité, les individus SPW utilisent une stratégie différente des contrôles dans la réalisation de puzzles. Ne regardant presque jamais le modèle, ils restent focalisés sur la forme des pièces, qu'ils tentent d'associer entre elles successivement. Ainsi les capacités d'organisation visuo-spatiales (utiliser le modèle), ne rentrent pas en compte dans l'explication de l'engouement des personnes Prader-Willi pour les puzzles.



fonctions exécutives et erreurs de jugement<sup>37</sup>. Deux épreuves mesurant respectivement la mémoire de travail et le contrôle inhibiteur sont proposées (la tâche d'enregistrement de Luria et une version modifiée du Stroop). Les résultats montrent que les deux tâches mesurant les fonctions exécutives sont globalement plutôt bien réussies par tous les participants, malgré quelques difficultés décelées dans la tâche de mémoire de travail.

D'autres auteurs se sont penchés sur l'attention, les fonctions exécutives et l'organisation visuo-spatiale. (Jauregi *et al.*, 2007). Les résultats montrent que les individus SPW présentent des scores significativement plus bas aux épreuves mettant en avant les fonctions exécutives (Le Controlled Oral Word Association Test, mesurant les fluences verbales, le Trail Making Test, mesurant la flexibilité mentale, l'attention, les fonctions motrices, et le Wisconsin Card Sorting Test, épreuve mettant en évidence les persévérations et l'inhibition de réponse prépondérante). Une étude de Woodcock, Oliver, et Humphreys en (2009) explore le fonctionnement exécutif chez des enfants atteints du SPW et des enfants porteurs du syndrome X Fragile (comparés à un groupe contrôle d'enfants sains) grâce à la batterie Test of Everyday Attention et une tâche d'alternance (Simon Interference Spatial Task). Il en résulte que les deux groupes syndromiques obtiennent des coûts d'alternance plus longs et des préférences pour les répétitions par rapport au groupe contrôle d'individus au développement typique. Ces auteurs ont de plus tenté d'isoler l'effet des capacités intellectuelles en mettant en covariance les scores à un subtest de la WISC III (le subtest vocabulaire, choisi car étant le moins affecté par les processus exécutifs). Après le contrôle des capacités intellectuelles, les différences en termes de coût d'alternance (par rapport aux sujets sains) persistaient uniquement dans le groupe Prader-Willi. Une étude de Postal, Copet, Jauregi, & Thuilleaux (2011) a mesuré le coût d'alternance chez des individus SPW dans un paradigme indicé et dans un paradigme d'alternance volontaire. Si les participants SPW présentent des réponses plus lentes que le groupe contrôle dans les deux paradigmes, un coût d'alternance plus important que le groupe contrôle n'est en revanche trouvé que dans le paradigme d'alternance volontaire. Cela est interprété en termes de ralentissement global du traitement de l'information et d'une atteinte sélective du processus top down dans le SPW.

---

<sup>37</sup> Aucun lien significatif n'est trouvé entre les tâches mesurant les fonctions exécutives et les tâches mesurant les erreurs de jugement.

## Chapitre 9. Problématique

En nous basant sur les conceptions de Luria (1973), Norman et Shallice (1986), Baddeley (2000), Stuss et al. (1995), et des auteurs dans les champs respectifs de l'alternance, de l'inhibition et de la mise à jour de l'information, nous pouvons désormais formuler quelques hypothèses générales sur les dysfonctions cognitives et exécutives dans le syndrome de Prader-Willi. En premier lieu, nous nous attendons à de plus faibles performances en ce qui concerne les fonctions exécutives relatives aux instances de monitoring et du gestionnaire de l'ensemble tâche. Au niveau du monitoring, un déficit de la fonction d'énergisation aurait comme conséquence un ralentissement global des réponses pour les participants SPW comparé à un groupe contrôle. De plus, il est possible que l'inhibition de la réponse prépondérante présente aussi un déficit, ce qui se traduirait par des erreurs de tous types, pas forcément liées aux représentations de la tâche (réponses très précoces, appui des touches au hasard, erreurs de tous types confondues). De plus, la fonction de mise à jour de l'information est possiblement touchée, et cela se traduirait par des temps de réaction plus longs et un plus grand nombre d'erreurs dans une tâche de type N-Back où la charge en MT est réduite à 2 items. Au niveau du gestionnaire de l'ensemble tâche, nous nous attendons à ce que la fonction d'alternance soit touchée, avec de plus grands coûts d'alternance ainsi qu'un biais de répétition plus élevé (persévérations). D'un autre côté, nous nous attendons à des difficultés en ce qui concerne le traitement émotionnel de l'information. En effet, des stimulations au contenu émotionnel devraient être traitées différemment par les individus SPW rapport à des individus contrôle, et cela devrait de surcroît occasionner une retombée sur les capacités exécutives. Des stimulations renvoyant à des affects positifs et négatifs devraient être traitées différemment que dans la population normale. Par ailleurs, un des symptômes les plus prégnants du SPW étant l'hyperphagie compulsive, le traitement émotionnel de l'information liée à l'alimentation pourrait montrer un pattern de résultat différent par rapport à la population saine. Nous nous attendons à ce que l'efficacité de la planification dans le SPW varie en fonction de la présence ou non de nourriture dans le but de la planification. Enfin, nous faisons l'hypothèse que la capacité de prise de décision est altérée dans le SPW par rapport à la population saine, ce qui se traduirait par une « myopie du futur » (Bechara *et al.*, 1994), c'est-à-dire à une sélection plus importante de cartes engendrant des conséquences dommageables à long terme dans une situation d'incertitude. La réponse électrodermale, en plus des mesures comportementales, nous permettra d'apporter des éléments de réponse au

traitement émotionnel de l'information et à la sollicitation des fonctions exécutives dans le SPW.

Avant de décrire la méthode qui concerne l'évaluation des fonctions exécutives, un certain nombre de variables sont à prendre en compte. Cherchant une manière d'induire du contenu émotionnel afin de provoquer un traitement de la saillance de l'information chez le participant, notre choix s'est porté sur un corpus d'images à connotation négative, positive ou neutre. Le but est d'opérationnaliser le concept de saillance de l'information, relativement aux dimensions affectives générales positive et négative (Feldman-Barrett, 2006), mais aussi à une dimension affective en lien avec une spécificité symptomatique du SPW, à savoir l'obsession pour la nourriture. Comme dit plus haut, la volonté d'inclure également des images relatives à la nourriture est justifiée par l'aspect singulier du syndrome de Prader-Willi, ce qui pourrait suggérer que les individus SPW traitent ce type d'information différemment de la population saine. (cf. Hinton, Isles, Williams, & Parkinson, 2010 ; Hinton *et al.*, 2006 dans le domaine de la neuroimagerie).

Un ensemble d'images visant à manipuler le contexte émotionnel sera utilisé pour les tâches mesurant l'inhibition, l'alternance et la mise à jour. Ces images serviront à manipuler le contexte de traitement de l'information, c'est-à-dire que la sollicitation du fonctionnement exécutif ne portera *pas directement* sur des stimuli émotionnels. Il s'agit plutôt d'une méthode visant à observer dans quelle mesure l'efficacité du fonctionnement exécutif *est modulée* par un contexte émotionnel. Cette méthode vise à se rapprocher d'une situation réelle dans laquelle un individu doit mobiliser ses fonctions exécutives pour atteindre un objectif imposé. Cela peut être par exemple l'objectif de prendre le train à une heure précise alors que l'on est en retard. La manipulation du contexte émotionnel correspond ici à une manière d'observer l'influence d'un contexte comprenant des informations non liée à l'objectif imposé. Dans la vie quotidienne, cela peut être par exemple de passer à côté d'une boulangerie, ou encore rester en admiration devant un chien de montagne des Pyrénées. Premièrement, nous avons cherché à déterminer si le matériel émotionnel était « perçu » de la même façon dans nos groupes expérimentaux. Cela peut donner une indication sur la manière dont les individus SPW évaluent la dimension affective

## **PARTIE 2. Contributions expérimentales**



## I. Pré-expériences

L'objectif des deux premières études est de clarifier l'ambiguïté de la littérature, certaines études suggérant l'existence d'un syndrome dysexécutif dans le SPW et d'autres non. La première étude a recours à une approche *globale* par l'emploi d'une batterie d'évaluation globale, dite « écologique » du fonctionnement exécutif (la Behavioral Assessment of Dysexecutive Syndrome – BADS, Wilson, Alderman, Burgess, Emslie, & Evans, 1996). Dans cette batterie, chaque tâche sollicite un grand nombre de processus simultanément, les auteurs de la BADS ayant voulu appréhender le fonctionnement exécutif dans son ensemble en tentant au maximum de simuler les problèmes de la vie quotidienne. La deuxième étude fait référence à une approche *isolée* ciblant avec précision chaque fonction exécutive, par l'emploi de tâches séparées, largement reconnues comme reflétant les différentes FE.

### 1. Pré-expérience 1

Chevalère, J., Postal, V., Jauregi, J., Copet, P., Laurier, V., & Thuilleaux, D. (2013) Assessment of Executive Functions and Relationship with Intellectual Level, Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities, DOI : 10.1111/jar.12044 (IF = 1.098) PsyINFO ERIH JCR (cf. Annexe XII).

Dans la première étude, la BADS ainsi que la WAIS-III (mesure du niveau intellectuel) ont été administrées à vingt participants atteints du SPW (14 délétions et 6 disomies, ce qui est assez fidèle aux proportions naturelles de chaque génotype). Les performances globales ont été comparées à celles des deux populations normatives (neuropathologique et saine) de la batterie. Les subtests de la BADS administrés sont l'« Alternance de règle », le « Programme d'action », la « Recherche des clefs », le « Test du Zoo » et le « Tests des six éléments ». L'objectif est de confirmer ou non l'atteinte du fonctionnement exécutif dans la population SPW et d'étudier le lien avec le niveau intellectuel.

Le principal résultat de cette étude est que la performance globale d'efficacité exécutive du groupe SPW est plus faible que celle de la population normative saine de la batterie, score total à la BADS : 12.85 (SPW) vs. 18.05 (population normative), mais équivalent à celle de la population normative neuropathologique (14.03), toutes deux situées en dessous d'un seuil pathologique indiquant la présence d'un syndrome dysexécutif. Au niveau des liens entre performances exécutives et QI (cf. Tableau 3), on constate que le score brut à la BADS est corrélé significativement au QIT et au QIV, mais pas au QIP. Les sous-tests d'alternance de

règle, de recherche de clé et le test du Zoo sont également corrélés aux différents QI. Cela est interprété en termes de contribution particulièrement importante de l'intelligence cristallisée dans la BADS, probablement de par sa nature dite « écologique ». Aucune différence de QI n'est observée entre les deux génotypes, mais il existe une différence inter-groupe pour deux des tâches de la BADS. En effet, les individus atteints de disomie obtiennent des scores plus faibles que les individus atteints de délétions pour le subtest « Alternance de Règle » mesurant principalement de l'alternance et de l'inhibition de la règle précédente, et pour le subtest « Plan du Zoo » mesurant essentiellement de la planification.

Tableau 3. Résultats de Chevalère et al., 2013, corrélations entre le score total, les scores des subtests de la BADS et le QIT, le QIV et le QIP pour l'ensemble des participants N=20)

|                            | FSIQ    |          | VIQ     |          | PIQ     |          |
|----------------------------|---------|----------|---------|----------|---------|----------|
|                            | $\beta$ | <i>p</i> | $\beta$ | <i>p</i> | $\beta$ | <i>p</i> |
| <b>Raw Score BADS</b>      | .644**  | <.01     | .658**  | <.01     | .378    | >.10     |
| <b>Rule Shift Card</b>     | .695**  | =.001    | .605**  | <.01     | .560*   | <.05     |
| <b>Action Program</b>      | -.020   | >.10     | .087    | >.10     | -.180   | >.10     |
| <b>Key Search</b>          | .504*   | <.05     | .562**  | =.01     | .181    | >.10     |
| <b>Temporal Judgment</b>   | -.088   | >.10     | .004    | >.10     | -.214   | >.10     |
| <b>Zoo Map</b>             | .687**  | =.001    | .565**  | =.01     | .602**  | <.01     |
| <b>Modified 6 Elements</b> | .375    | >.10     | .440    | >.05     | .188    | >.10     |

**Note :** FSIQ : Full Scale Intellectual Quotient ; VIQ : Verbal Intellectual Quotient ; PIQ : Performance Intellectual Quotient ;  $\beta$  : Pearson correlation coefficient.

Si l'avantage de la BADS est de tenter de reproduire des problèmes « concrets » de la vie quotidienne dans le but d'appréhender au maximum le fonctionnement exécutif dans la « vraie vie » (Burgess, Alderman, Evans, Emslie, & Wilson, (1998) son inconvénient est lié à l'inséparabilité des construits pour chacune des tâches, conduisant à indifférencier la contribution de chaque FE au sein d'un fonctionnement global (Jacoby, 1999). De plus, nous ne disposons pas de groupe contrôle réel mais uniquement des données normatives de la BADS.

## **2. Pré-expérience 2**

Chevalère, J., Postal, V., Jauregi, J., Copet, P., Laurier, V., & Thuilleaux, D. (sous presse) Executive functions and Prader-Willi syndrome : Global deficit linked with intellectual level and syndrome-specific associations, American Journal on Intellectual and Developmental Disabilities, (IF= 2.08) PsyINFO PubMed.(cf. Annexe XIII).



Une deuxième étude a été menée afin de répondre aux limites méthodologiques de la première étude en administrant des tâches de laboratoire séparées, censées isoler chaque fonction exécutive et en comparant les performances des personnes avec un SPW à un groupe contrôle sans pathologie. Dix-sept participants atteints du SPW (14 délétions et 3 disomies, rendant impossible la comparaison entre ceux-ci) ont été comparés à un groupe contrôle (N=17) de sujets sains appariés par âge chronologique. Ils ont passé la WAIS-III ainsi qu'une série de tâches mettant en évidence l'inhibition (Stop signal, Logan & Cowan, 1984), la mise à jour (Letter memory, Morris & Jones, 1990), l'alternance volontaire (Arrington & Logan, 2004), la planification (Tour de Londres de Rainville, Amieva, Dartigues, Orgogozo, & Fabrigoule, 2002 et le Test des Commissions de Martin, 1972)<sup>38</sup> ainsi qu'une mesure de *l'estimation cognitive*. Ces deux dernières épreuves ont été introduites dans l'évaluation des fonctions exécutives de par l'implication d'items liés à la nourriture donc supposées plus déficitaires dans le SPW. L'estimation cognitive est une fonction exécutive de haut niveau identifiée par Shallice et Evans (1978), qui correspond à la capacité d'estimer avec vraisemblance, des propriétés de longueur, de poids, de quantités et de temps à l'aide d'une série de question portant sur ces ordres de grandeur (e.g. « combien pèse une brique ? »). Le Test d'Estimation Cognitive de Montréal (TEC-M, Charbonneau, 2009) permet de distinguer la méconnaissance du participant concernant une estimation particulière d'un défaut de récupération de l'information en MLT, par l'usage de deux listes de questions, soit à réponse ouverte, soit à choix multiple. De plus, il est également possible d'identifier des réponses dites « bizarres » c'est-à-dire ne possédant aucune vraisemblance (e.g. à la question « combien pèse une brique », répondre « une tonne »). Cette étude a permis de confirmer la présence de déficits des fonctions exécutives (cf. Tableau 4) pour toutes les tâches à l'exception de la mise à jour de l'information. En effet, l'absence d'interaction entre le nombre de mise à jour et le groupe ne permet pas de conclure à proprement parler d'un déficit de la capacité de mise à jour, mais plutôt à un déficit de la composante de stockage de la MT. Concernant l'inhibition, les SSRT (temps de réaction au Stop signal) sont plus longs que dans le groupe contrôle. Les tâches mesurant la planification ont été toutes deux moins bien réussies par les participants SPW. Les résultats au TEC-M ont montré de moins bonnes performances pour le groupe SPW par rapport au groupe contrôle avec un plus grand nombre de réponses bizarres, sur les deux versions du test. Les scores du groupe SPW, à la différence des contrôles, se situent en

---

<sup>38</sup> Si la Tour de Londres est considérée comme une mesure neuropsychologique classique, le test des Commissions est quant à lui de nature plus « écologique » à la manière du Plan du Zoo de la BADS. L'usage de ces deux tâches est justifié par la volonté de savoir si le caractère écologique vs non écologique joue un rôle dans les performances des individus SPW (Burgess *et al.*, 1998).

dessous d'un seuil pathologique. Une interaction version x groupe suggère de plus une association dans le SPW entre un déficit d'estimation cognitive et de plus grandes difficultés à récupérer l'information dans la MLT. Enfin, concernant l'alternance volontaire, un coût d'alternance plus important pour le groupe SPW a été mis en évidence. De façon surprenante, un biais de répétition plus élevé dans le groupe contrôle a été trouvé. Ce résultat peut être interprété dans le cadre de la théorie d'Arrington et Logan (2005) comme une absence de compensation de l'augmentation du CA. L'allongement du temps de préparation a comme effet une réduction du biais de répétition dans Arrington et Logan (2005) ce qui revient à dire qu'il est probablement plus difficile d'alterner entre les tâches pour les individus SPW mais ceux-ci ne compensent pas cette difficulté par une augmentation du biais de répétition. Les liens entre FE et QI ont révélé cette fois-ci des corrélations très disparates ( $r = -.36$  à  $-.89$  avec les trois QIs, seulement pour les corrélations significatives). De plus, une analyse de covariance (ANCOVA) avec le QIT comme covariable a révélé que des différences significatives entre les groupes persistaient uniquement pour le coût d'alternance et pour le score total de la version à question à choix multiple (B) du TEC-M mais pas significativement pour la version à question ouverte (A). Cela suggère d'abord, concernant le coût d'alternance, que l'augmentation de celui-ci par rapport à la population contrôle n'est pas totalement expliqué par la différence de QIT entre les groupes, ce qui est interprété comme une particularité du SPW pas totalement due à la déficience intellectuelle. Pour le TEC-M, cela suggère que lors de l'affranchissement du processus de recherche en MLT (version B donc uniquement de l'estimation cognitive), les performances en estimation cognitive ne sont pas totalement expliquées par la différence de QIT entre les groupes. Ainsi, il pourrait être également possible d'avancer que le processus de recherche en MLT dysfonctionnel dans le SPW est une particularité du syndrome que la déficience intellectuelle ne peut totalement expliquer. Cependant ces résultats doivent être pris avec précaution et plus de preuves doivent d'être avancées.

Tableau 4. Résultats de Chevalère et al., (sous presse), ANOVAs et ANCOVAs entre un groupe d'individus SPW et un groupe d'individus sains appariés par âge sur un ensemble de tâches exécutives

|                        | PWS |       |          | Control |       |         | Differences |       |        |      |
|------------------------|-----|-------|----------|---------|-------|---------|-------------|-------|--------|------|
|                        | N   | Mean  | (SD)     | N       | Mean  | (SD)    | ANOVA       |       | ANCOVA |      |
|                        |     |       |          |         |       |         | F           | p     | QIT    |      |
|                        |     |       |          |         |       |         |             |       | F      | p    |
| <b>Inhibition</b>      |     |       |          |         |       |         |             |       |        |      |
| <i>Stop Signal</i>     |     |       |          |         |       |         |             |       |        |      |
| SSRT(ms)               | 16  | 483   | (249,22) | 16      | 211   | (30,56) | 16,08       | <.001 | F<1    | ns   |
| Blocks                 | 16  | 3.5   | (1,71)   | 16      | 4.88  | (.5)    | 9,05        | <.05  | F<1    | ns   |
| % accuracy             | 16  | 88.26 | (11,97)  | 16      | 98.18 | (1,86)  | 10,72       | <.05  | F<1    | ns   |
| <b>Switching</b>       |     |       |          |         |       |         |             |       |        |      |
| <i>Vol. Task</i>       |     |       |          |         |       |         |             |       |        |      |
| SC                     |     |       |          |         |       |         |             |       |        |      |
| RT (ms)                | 14  | 167   | (208)    | 16      | 11    | (30)    | 8,10        | <.01  | 4,77   | <.05 |
| Error                  | 14  | -.04  | (2,35)   | 16      | -.28  | (.89)   | F<1         | ns    | F<1    | ns   |
| Rep Bias (%)           | 14  | -.91  | (.64)    | 16      | -6.40 | (4,52)  | 18,95       | <.001 | F<1    | ns   |
| <b>Updating</b>        |     |       |          |         |       |         |             |       |        |      |
| <i>Letter Memory</i>   |     |       |          |         |       |         |             |       |        |      |
| UP0                    | 17  | 2.69  | (.85)    | 17      | 3.92  | (.11)   | 34,211      | <.001 | F<1    | ns   |
| UP2                    | 17  | 2.65  | (.75)    | 17      | 3.83  | (.25)   | 39,79       | <.001 | F<1    | ns   |
| UP4                    | 17  | 2.46  | (.81)    | 17      | 3.79  | (.18)   | 43,2        | <.001 | F<1    | ns   |
| UP6                    | 17  | 2.39  | (.88)    | 17      | 3.68  | (.28)   | 32,12       | <.001 | F<1    | ns   |
| Total                  | 17  | 2.54  | (.12)    | 17      | 3.8   | (.08)   | 47,21       | <.001 | F<1    | ns   |
| <b>Estimation</b>      |     |       |          |         |       |         |             |       |        |      |
| <i>TEC-M</i>           |     |       |          |         |       |         |             |       |        |      |
| A Score                | 17  | 32.18 | (6.41)   | 17      | 14.76 | (5.85)  | 68,29       | <.001 | 3,9    | <.10 |
| Weight                 | 17  | 7.76  | (2.81)   | 17      | 2.76  | (2.22)  | 39,99       | <.001 | 1,03   | ns   |
| Quantity               | 17  | 6     | (2.91)   | 17      | 4.24  | (2.53)  | 4,52        | <.05  | 1,8    | ns   |
| Time                   | 17  | 9.35  | (2.76)   | 17      | 4.82  | (2.43)  | 25,72       | <.001 | 1,5    | ns   |
| Dimension              | 17  | 9.06  | (2.1)    | 17      | 2.94  | (2.13)  | 70,75       | <.001 | 2,2    | ns   |
| B Score                | 17  | 22.47 | (3.57)   | 17      | 10.94 | (3.59)  | 87,93       | <.001 | 10,23  | <.01 |
| <b>Planning</b>        |     |       |          |         |       |         |             |       |        |      |
| <i>Commission Test</i> |     |       |          |         |       |         |             |       |        |      |
| Raw Score              | 17  | 12.94 | (5)      | 17      | 17.47 | (2.06)  | 11,89       | <.01  | F<1    | ns   |
| Time (min)             | 17  | 8.12  | (4.88)   | 17      | 9.71  | (3.25)  | 1,24        | ns    | F<1    | ns   |
| <b>Planning</b>        |     |       |          |         |       |         |             |       |        |      |
| <i>TOL</i>             |     |       |          |         |       |         |             |       |        |      |
| Nb corr moves          | 17  | 29.94 | (8.45)   | 17      | 36.88 | (4.04)  | 9,32        | <.01  | F<1    | ns   |
| Err NCR                | 17  | 1.65  | (.24)    | 17      | .06   | (.24)   | 7,08        | <.05  | F<1    | ns   |
| Err Moves              | 17  | 1.76  | (1.39)   | 17      | 1.71  | (1,1)   | F<1         | ns    | F<1    | ns   |
| Err Config             | 17  | .18   | (.39)    | 17      | .06   | (.24)   | 1,1         | ns    | F<1    | ns   |

Note. SSRT : Stop Signal Reaction Time; ms : milliseconds; Blocks : number of achieved blocks; % Accuracy : percentage of response accuracy; Vol. Task : Voluntary Task Switching; RT : Reaction Time; Rep Bias : Repetition Bias; UP : number of updatings; Nb corr moves : number of correct moves; Err NCR : number of non-compliance with rules; Err Moves : number of additional moves; Err Config : number of wrong final configuration

Les deux pré-expériences ont permis de confirmer la présence d'un syndrome dysexécutif dans le SPW, à l'aide de la batterie BADS et d'une série de tâches exécutives. Ces études ont aussi pu mettre en exergue qu'il existait des liens importants avec le niveau intellectuel et que ces liens étaient sensiblement différents selon le type de tests utilisé (dit « écologique, vs tâches de laboratoires et tests classiques ». En effet, si la performance des participants SPW à la BADS relève plus du QIV que du QIP dans la pré-expérience 1, la pré-expérience 2 a montré une contribution plus nuancée du QIV et du QIP aux performances exécutives. Aussi, le déficit spécifique d'alternance et la méconnaissance des propriétés de grandeur (sans recherche en MLT, score B) dans le SPW sembleraient moins en rapport avec le déficit intellectuel qu'en ce qui concerne d'autres types de FE comme l'inhibition, la mise à jour, ou encore la planification. Compte tenu de certains symptômes comportementaux touchant particulièrement la dimension émotionnelle dans le SPW, (accès de colères, labilité des émotions, incapacité à se socialiser) il est possible de penser que les déficits cognitifs observés peuvent être modulés ou co-déterminés par la dimension affective. Plus précisément, l'existence de cas comme Elliott ou JP poussent à prendre toutes les précautions nécessaires afin de ne pas réduire à tort la cognition du SPW à une dysfonction de la dimension « mécanique », mais bien de l'étendre à l'interaction entre cette dimension et celle du traitement émotionnel de l'information. Les pré-expériences n'incluant pas de matériel émotionnel à proprement parler, il semblait désormais impératif d'appréhender cette dimension dans le syndrome, et son impact sur le fonctionnement exécutif. En d'autres termes, on peut se demander dans quelle mesure le fonctionnement exécutif dans le SPW ne serait pas associé à un déficit du traitement émotionnel. L'appréciation de l'interaction entre ces facteurs pourrait en effet apporter une contribution non négligeable dans la compréhension des difficultés éprouvées dans la vie quotidienne.

## **II. Expériences**

### **1. Méthode**

#### **Participants : Caractéristiques de la population globale**

L'échantillon total est composé de deux groupes. Le groupe expérimental comprend 37 participants adultes (22 femmes et de 15 hommes) atteints du syndrome de Prader-Willi âgés de 20 à 52 ans (moy =  $30 \pm 7,31$  ans). . Un critère d'inclusion sur la base d'un Quotient Intellectuel Total (QIT) supérieur ou égal à 55 a été établi. L'évaluation du QI a été réalisée par le psychologue du centre de référence du SPW. Un participant ayant un QIT de 52 a cependant été accepté, ses QIP et QIV étant supérieurs à 55. Le groupe SPW a un QIT compris entre 52 et 90 (moy =  $65,17 \pm 8,3$ , N= 35), le QIT n'était pas disponible pour deux participants). Au niveau génotypique, le groupe comprend 27 délétions (9 délétions de type 1, 11 délétions de type 2, 7 non spécifiées), 6 disomies uniparentales maternelles et 3 anomalies de méthylation. Tous les participants ont été recrutés à l'Hôpital Marin d'Hendaye, centre de référence du syndrome de Prader-Willi en France et ont rempli un formulaire de consentement éclairé. L'expérience a été menée en accord avec les principes de la Déclaration de Helsinki de l'Association Médicale Mondiale.

Le groupe contrôle est composé de 30 participants adultes sains âgés de 17 à 35 ans (moy =  $22,6 \pm 4,86$  ans). Il comprend 16 femmes et 14 hommes. Les participants ont tous été recrutés sur la base du volontariat et ont rempli un formulaire de consentement éclairé avant l'expérience. L'échantillon est composé en totalité d'étudiants suivant un cursus en Psychologie.

#### **Matériel**

##### ***Evaluation de l'efficiency cognitive globale***

Le MoCa (Montréal Cognitive Assessment de Nasreddine, Phillips, Bédirian, Charbonneau, Whitehead, Collin, Cummings & Chertkow, 2005) a été administré à tous les participants. C'est un outil « papier-crayon » d'évaluation et d'administration rapide, originalement développé pour détecter les troubles cognitifs légers (Mild Cognitive Impairment) précédant la maladie d'Alzheimer. La MoCa a depuis été élargi à plusieurs populations cliniques (Julayanont, Phillips, Chertkow & Nasreddine, 2013). Cet outil évalue plusieurs dimensions cognitives incluant les aptitudes visuo-spatiales, l'attention, la concentration, les fonctions exécutives, la mémoire, le langage, l'abstraction, le calcul et l'orientation et se cote sur 30

points. Un seuil de détection des troubles cognitifs légers est fixé à 26/30. La performance des individus SPW sera comparée à un groupe contrôle sain sur le score total mais aussi sur chaque sub-test indépendamment. Ceci offre la possibilité de distinguer les aptitudes les plus touchées et les mieux préservées dans le SPW. La MoCa comprend une version modifiée du Trail Making Test B (alternance), la copie d'un Cube (capacités visuo-constructives), le Test de l'Horloge (idem), la dénomination d'animaux, le test des cinq mots (mémoire, rappel immédiat et rappel différé), des empan numériques endroit et envers (MT et attention), le « test de la lettre A » (concentration), un test de calcul (soustractions de 7 en 7 depuis 100), une répétition de phrase, un test de fluences verbales, un test de similitudes (abstraction, analogue à celui de la WAIS), et un test d'orientation. Toutes ces variables feront l'objet d'une analyse séparée.

### **Evaluation de la valence émotionnelle du matériel**

Les images issues des banques d'images « Genova Affective Picture Database » (GAPED, Dan Glauser & Scherer, (2011) ou « food.pics » (Blechert, Meule, Busch, & Ohla, 2014) ont été sélectionnées pour répondre aux différentes conditions expérimentales relatives à la manipulation du contexte émotionnel. Chaque tâche utilisée comprend une version "valence" avec les images de la « GAPED » (n=24, répétées 2 fois chacune, N=48, pour chaque contexte) et une version "nourriture" avec les images « food.pics » (n=24, répétées 2 fois chacune, N=48, pour chaque contexte). La version "valence", comprend des images à valence négative, à valence neutre et à valence positive. La version "nourriture" des expériences, comprend des images d'aliments à teneur élevée en calories, (cal +) d'aliments à teneur faible en calorie (cal -) et d'objets. Les images sont les mêmes pour les épreuves d'inhibition, de mise à jour de l'information et de flexibilité mentale et s'organisent de la même façon dans chacune des conditions. Les participants de notre étude ont d'abord passé une évaluation de la valence et de l'intensité pour chacune des images à l'aide d'échelles de cotation de 1 à 10 points. Cette évaluation permet d'avoir une estimation de la valence subjective des images pour les deux populations. L'absence de valeur neutre exacte est un choix justifiée par le présupposé qu'il n'existerait pas de condition « parfaitement neutre » dans la réalité<sup>39</sup>. Les

---

<sup>39</sup>En effet, il se pourrait que la neutralité d'un contenu émotionnel soit plutôt liée à la moyenne interindividuelle des ressentis, *plus ou moins* connotés positivement *et/ou* négativement (Kron, 2013) ce qui est proche du débat soulevé entre autre par MacLeod, 2007 en ce qui concerne la difficulté à établir en psychologie expérimentale, une condition contrôle « neutre » appropriées.

images de la « GAPED » font référence à des émotions négatives, positives et neutres induites par des photographies de « contextes de vie » et particulièrement signifiants.

## **Quantification de la Réponse Electrodermale**

### ***Description du module BIOPAC***

Le module d'acquisition et de traitement de données physiologiques BIOPAC (BIOPAC Systems, Inc) a permis de mesurer la RED. Ce paragraphe est destiné à donner une explication assez brève de l'outillage nécessaire et des paramètres essentiels à la quantification de la RED. Premièrement, la RED est un signal amplifié par le module EDA100C des micro-variations de la conductance cutanée soumise à un voltage constant de 0.5 volts. Le paramétrage optimal de l'amplificateur est référencé dans plusieurs manuels d'utilisation du module EDA100C disponibles sur le site internet de la marque (BiopacSystems, Inc, (2010) *BiopacStudentLab Pro Manual, Professional Version 3.7.7*. En ligne [http://www.biopac.com/Manuals/bsl%20pro%203\\_7%20manual.pdf](http://www.biopac.com/Manuals/bsl%20pro%203_7%20manual.pdf), pour le manuel de référence). Le module d'acquisition MP150 reçoit les informations du module EDA100C. Les données apparaissent et sont enregistrés en temps réel dans l'interface AcqKnowledge 4.1 (cf. Figure 10).

### ***Disposition des électrodes***

Classiquement, les capteurs de la RED sont deux électrodes (enregistrement bipolaire) que l'on place sur des sites propices du corps où réside une grande proportion de glandes sudoripares eccrines. Les sites principaux sont le front, la partie palmaire de la main (phalanges médiales proximales ou distales, généralement index et/ou majeur et/ou annulaire, et les éminences thénar et hypothénar de la paume) et la partie plantaire médiale du pied (face interne du pied, au milieu du segment reliant le gros orteil et la malléole (Boucsein, 1992). Tous ces sites n'ont pas la même sensibilité et le plus privilégié est la partie palmaire de la main (Dawson *et al.*, 2000). Cependant, les électrodes ont été placées sur la partie médiale plantaire, pour plusieurs raisons. Premièrement, les participants devaient disposer de leurs deux mains pour réaliser les tâches. Deuxièmement, les mouvements représentent des artefacts pour la RED (Edelberg, 1972), il était donc préférable de ne pas faire se confondre les RED élicitées par les mouvements des doigts et les RED élicitées par nos stimulations. Troisièmement, le pied est selon nous un endroit moins gênant (car moins visible) pour la réalisation des tâches. Notons que le site plantaire est tout de même doté d'une sensibilité

suffisante (Boucsein, 1992). Les sites ont été nettoyés à l'aide d'un mouchoir sec afin de s'assurer que le signal ne soit pas parasité par des poussières ou saletés éventuelles. Avant de débiter les tâches, une période d'un minimum de une à trois minutes au repos est nécessaire pour permettre une conductivité adéquate (Braithwaite *et al.*, 2013).



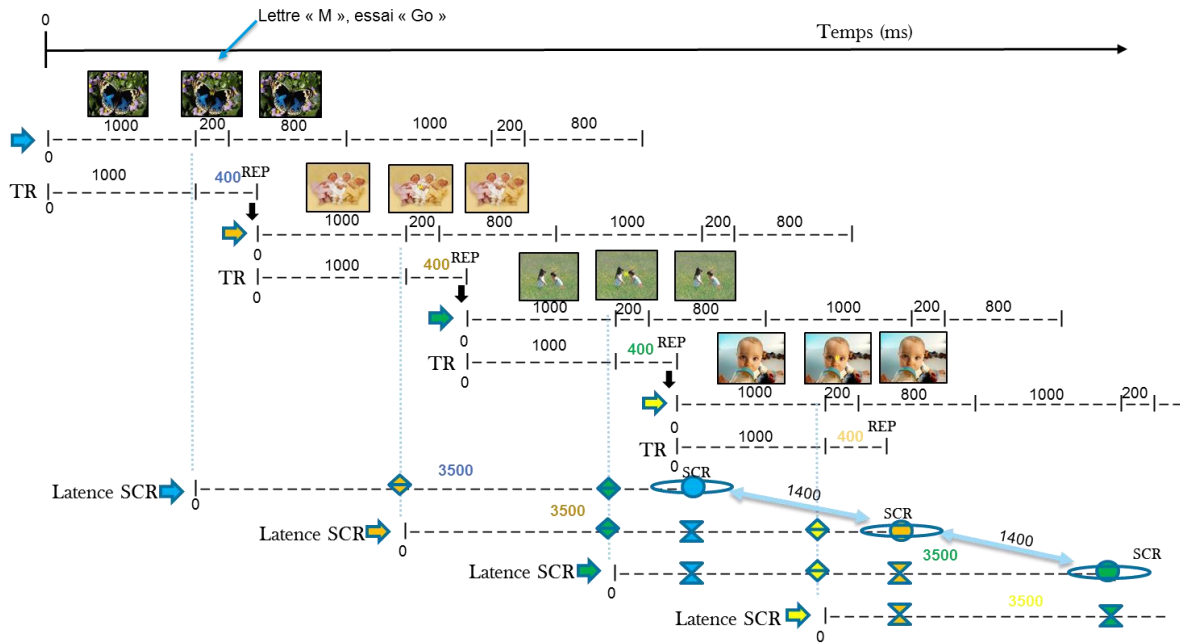


Figure 9. Schéma représentatif du séquençage temporel de la tâche de Go Nogo (comme exemple) avec mesures comportementales et RED. Les temps de réaction sont approximatifs et se basent sur les valeurs moyennes (TR des réponses et latence des SCRs) chez un groupe d'individus sains.

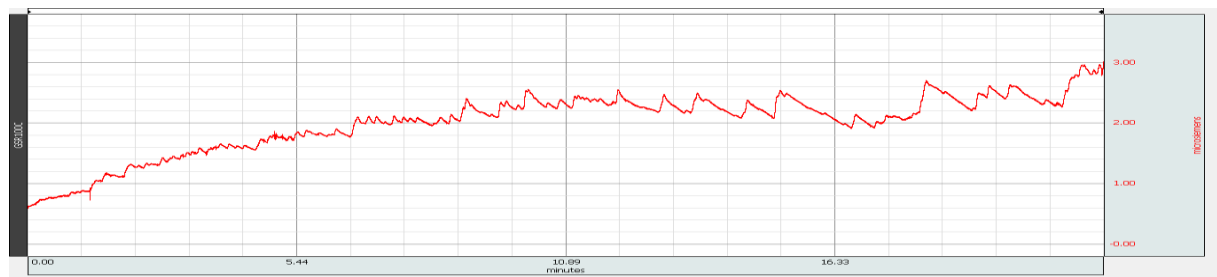


Figure 10. Réponse électrodermale tonique (SCL) brute pour un participant pour la tâche de SGT.

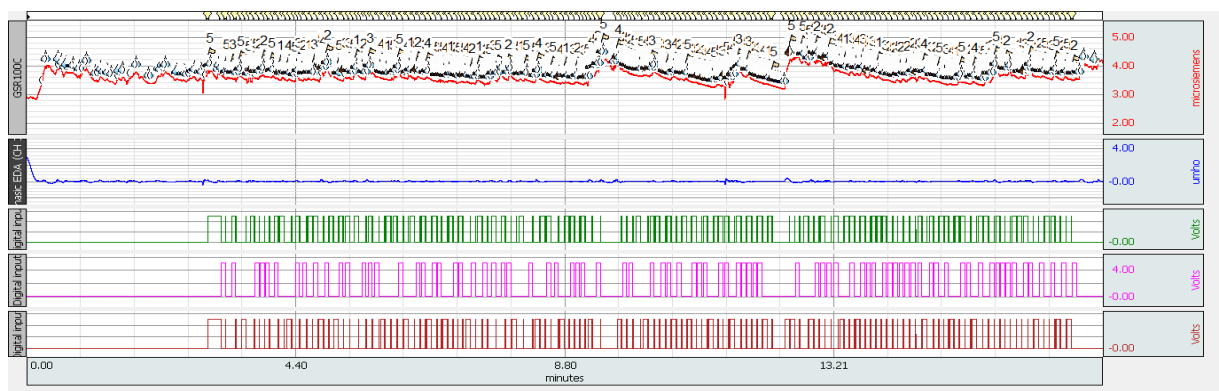


Figure 11. Réponse électrodermale après Analyse en Evénements Reliés pour un participant, pour la tâche de prise de décision (comme exemple). La ligne rouge correspond à la RED tonique (SCL), la ligne bleue à la composante phasique (SCRs), et les barres vertes, roses et rouges correspondent à des inputs digitaux envoyés depuis un logiciel de programmation. Ces inputs sont assortis d'un code chiffré (sur la tonique, après le traitement) pour chacune des conditions.

### ***Acquisition des données***

Durant l'acquisition des données, un paramètre important en termes de fréquence d'échantillonnage doit être fixé a priori. Ce paramètre détermine la précision avec laquelle les données vont être acquises. La fréquence d'échantillonnage correspond au nombre de valeurs relevées pendant d'une période de temps. La fréquence d'échantillonnage choisie est de 1000/s, (une valeur par milliseconde) ce qui est tout à fait acceptable (habituellement, 1000/s ou 2000/s, Braithwaite *et al.*, 2013) pour une analyse *d'évènements liés* (event-related analysis). L'analyse d'évènements liés est un procédé requérant un module particulier du BIOPAC (STP100C) capable de recevoir des stimulations digitales provenant d'un logiciel de programmation expérimentale via un autre ordinateur. Dans le cas présent, il s'agit du logiciel E-prime 2.0. Les stimulations digitales sont liées à des évènements précis (stimulations) survenant au cours de l'expérience (cf. Figure 11). Ainsi, il est possible de recueillir des pics de la RED (SCRs) dans un intervalle de confiance séparant l'apparition d'un évènement et l'apparition d'un pic. Cet intervalle est habituellement compris entre 1 et 4 secondes car les pics de la RED sont différés dans le temps. En effet, cela correspond au temps de transition des signaux électriques depuis le SNC jusqu'aux glandes eccrines et il est physiologiquement impossible qu'un pic puisse arriver avant 1 seconde de latence<sup>40</sup> (Bouscein, 1992 ; Critchley, 2002). Nous avons fixé cet intervalle à 1-5 secondes car il n'était pas possible de savoir a priori si la latence des SCRs dans la population SPW n'était pas allongée par rapport à la population normale. Cependant, la répétition d'essais dans les épreuves informatisées rend impossible tout chevauchement des SCRs. Dans la mesure où chaque pic arrive au minimum 1 seconde après l'essai, le rythme d'apparition des SCRs est « calqué » (bien que les SCRs soient décalés) sur le rythme de répétition des essais (cf. Figure 9).

### ***Traitement des données***

Au niveau du traitement des données, des paramètres additionnels doivent être pris en compte. Le premier paramètre est essentiel à la construction de la composante phasique à partir de la composante tonique. En effet, le signal brut correspond à la composante tonique (SCL, en  $\mu$ S) auquel nous avons appliqué un filtre dit « passe haut » de 0.05 hertz (Braithwaite *et al.*, 2013)

recommandé. Cela laisse apparaître la composante phasique en  $\mu\text{mho}$ . Deuxièmement, un seuil de détection des SCRs a été appliqué. Ce seuil est arbitraire mais a un impact sur les résultats. Plus le seuil est élevé, moins il détecte de SCRs, mais les SCRs détectés sont ceux possédant la plus grande amplitude et sont donc considérés comme les plus significatifs (par exemple, par rapport à un événement). Le seuil recommandé est habituellement de  $0.02 \mu\text{S}$  (Braithwaite *et al.*, 2013). Cependant, après plusieurs tentatives, ce seuil s'est avéré trop élevé. En effet, notre soucis était d'avoir au minimum 90% de SCRs par rapport au nombre d'événements (nombre d'essais) pour chaque tâche. Si un seuil de  $0.02\mu\text{S}$  était adéquat pour le groupe contrôle, cela fut loin d'être le cas pour le groupe SPW, ne donnant qu'approximativement 20 à 30% de SCRs. Plusieurs seuils ont été testés et un seul a été retenu, avec une valeur de  $0.01\mu\text{S}$ , donnant au minimum 90% de SCRs dans les deux groupes. Notons qu'autant ce nombre a considérablement augmenté pour le groupe SPW, autant il est resté assez similaire dans le groupe contrôle. Pour la tâche de SGT, le seuil de détection des SCRs a été abaissé à  $0.001 \mu\text{S}$  car fixé à  $0.01\mu\text{S}$ , l'analyse produisait trop de valeurs manquantes pour l'amplitude et le temps de hausse.

## **Procédure**

Concernant le groupe d'individus SPW, les passations ont été réalisées dans une salle appropriée à l'Hôpital Marin d'Hendaye. Les participants remplissaient d'abord le formulaire de consentement éclairé puis réalisaient les épreuves de la MoCa, un questionnaire de données socio-démographiques et l'épreuve d'évaluation subjective du matériel d'induction émotionnelle. Pour éviter tout effet d'ordre, les épreuves de la MoCa et l'évaluation des images (contenant aussi le questionnaire socio-démographique) ont été contrebalancées.

Concernant le groupe contrôle sain, les passations ont été réalisées dans un box expérimental de l'Université de Bordeaux en suivant la même procédure. Tous les participants ont passé les épreuves avec un dispositif d'enregistrement de la RED en temps réel placé sur le pied non dominant.

## **2. Résultats**

### **Evaluation de la valence émotionnelle du matériel**

Un test de puissance statistique pour comparaison de moyenne à deux échantillons indépendants *a priori* a été effectué. Ce test prédisait que 106 participants au minimum étaient

nécessaires afin de disposer d'une puissance statistique de 0.80 (satisfaisante). Malheureusement, la rareté du SPW est une contrainte sérieuse et l'utilisation d'une analyse de puissance *à posteriori* en fonction du nombre de participants recrutés au total a été privilégiée. La puissance statistique s'est révélée plutôt faible avec 67 participants (0.62) avec une taille d'effet D estimée à 0.5. Autrement dit, il est possible de dire à 62% de certitude que des absences de différences sont vraies, et à dire avec 95% de certitude que les différences détectées sont vraies (Cohen, 1988 cité dans Prajapati, Dunne, & Armstrong, 2010). Concernant l'évaluation subjective du matériel d'induction émotionnelle, l'absence de normalité des résultats (test de Shapiro Wilk :  $p < .05$ , pour la majorité des variables) et l'absence d'homoscédasticité (Test de Levene :  $p < .05$ , idem) a contraint l'utilisation de statistiques non paramétriques. Pour la version « Valence », le test non paramétrique de comparaison de moyenne pour échantillons indépendant de Wilcoxon a montré des différences significatives entre les groupes pour la valence des images positives,  $Z = -4.33$ ,  $p < .001$ , les participants SPW jugeant les images positives moins positives que le groupe contrôle (6.96 vs. 8.56), pour les images négatives  $Z = -3.72$ ,  $p < .001$ , les participants SPW jugeant les images négatives comme moins négatives que les participants contrôles (3.67 vs. 1.63). En revanche, aucune différence significative entre les groupes n'a été trouvée pour la condition d'images neutres, mais un effet tendanciel  $Z = -1.71$ ,  $p = .086$ , le groupe SPW jugeant les images neutres comme plus positives que le groupe contrôle (5.73 vs. 4.68).

Pour la version « Nourriture », des différences intergroupes ont été trouvées pour les images hautement calorifiques  $Z = -2.38$ ,  $p < .05$ , les individus SPW jugeant ces images comme plus positives (6.64 vs. 5.43) que le groupe contrôle et pour la condition neutre (images d'objets)  $Z = -2.03$ ,  $p < .05$ , les individus SPW jugeant les images d'objets comme plus positives (6.05 vs. 4.93) que le groupe contrôle. En revanche, un effet tendanciel a été trouvé pour les images faiblement calorifiques  $Z = -1.8$ ,  $p = .065$ , le groupe SPW jugeant les images plus positives que le groupe contrôle (6.75 vs. 6.13) (cf. Figure 12).

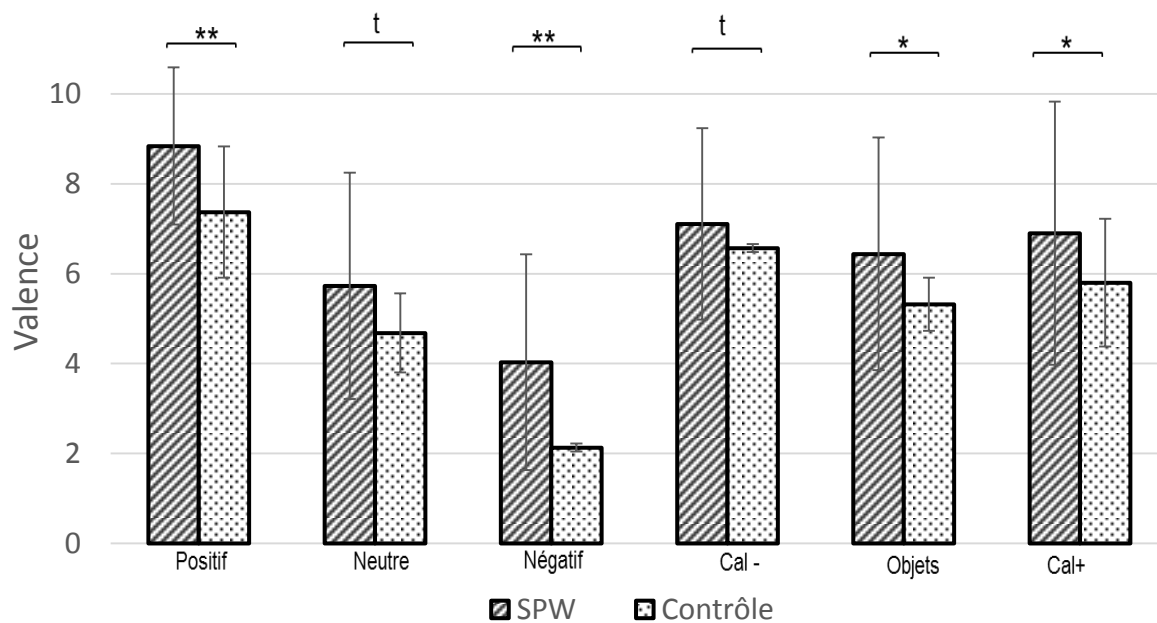


Figure 12. Valence des images en fonction du groupe

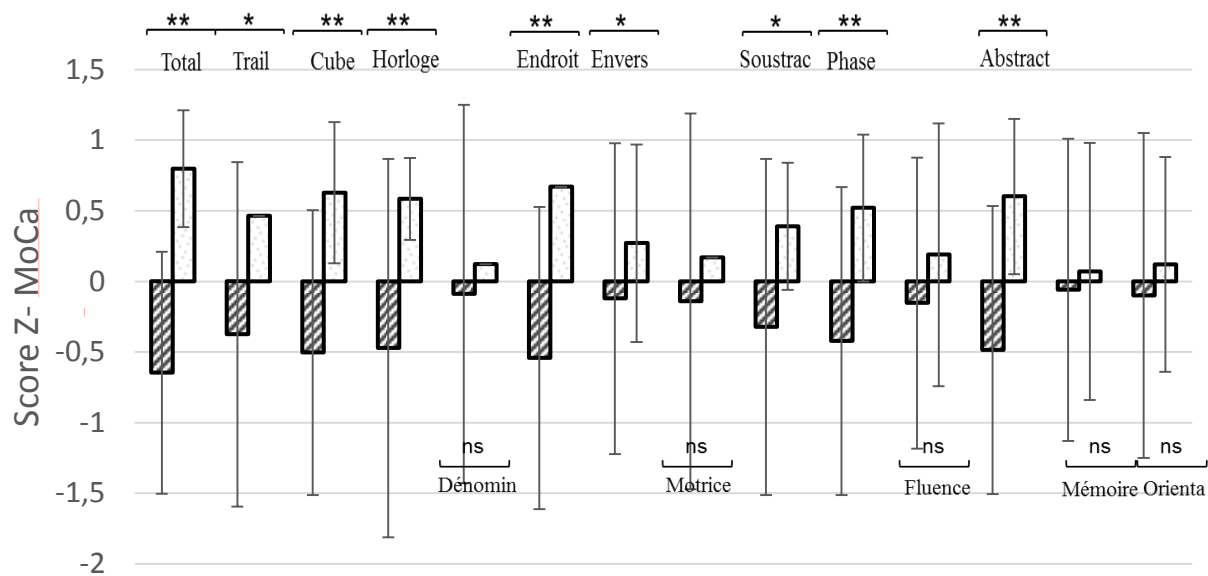


Figure 13. Scores Z pour le total et les subtests de la MoCa en fonction du groupe

### **3. Synthèse et discussion de l'évaluation subjective du matériel d'induction émotionnelle.**

Les résultats montrent que l'évaluation de la valeur hédonique d'images à contenus émotionnels positif et négatif diffère entre les groupes. Les participants du groupe SPW jugent les images positives plus positivement que le groupe contrôle. Les images négatives sont aussi jugées comme plus positives dans le SPW. Une différence tendancielle allant dans le même sens concerne le contexte neutre. Cet effet paraît moins marqué. Les individus SPW jugent, ou ont tendance à juger les informations positives, négatives et neutres comme plus positives. Pour le contexte d'images liées à la nourriture, on peut d'abord avancer sans ambiguïté que les images de nourriture caloriques sont jugées plus positivement dans le groupe SPW que dans le groupe contrôle. Les objets sont aussi jugés comme plus positifs dans le groupe SPW. Il y a une tendance pour que les images faiblement caloriques soient aussi jugées plus positives dans le groupe SPW. L'absence de différence, ou du moins, la réduction de l'écart entre les groupes que nous attendions pour le contexte d'objet apparaît en fait pour le contexte Cal-. Il se passe l'inverse pour le contexte d'objets. Premièrement, ces résultats nous renseignent sur le fait que l'information émotionnelle est *perçue* (à défaut d'avancer qu'elle est *vécue*) différemment dans le SPW. Cela pourrait être éventuellement élargi à la difficulté à *détecter* consciemment la dimension négative d'une information dans la vie quotidienne, occasionnant de nombreux problèmes dans la gestion de l'importance qui est associée aux informations.

#### **Evaluation de l'efficacité cognitive globale**

La puissance statistique est la même que pour l'évaluation de la valeur hédonique. Concernant la MoCa, l'absence de normalité des résultats et d'homoscédasticité a contraint l'utilisation de statistiques non paramétriques (Wilcoxon). Une différence intergroupe a été trouvée pour le score total de la MoCa,  $Z = -6.03$ ,  $p < .001$  (28.20 vs. 23.14), le groupe SPW ayant des performances plus faibles que le groupe contrôle et situées sous le seuil pathologique de référence (26/30). Des différences entre les groupes (cf. Figure 13) ont été trouvées pour plusieurs subtests avec le groupe SPW montrant systématiquement une performance plus faible pour « Trail » :  $Z = -3.03$ ,  $p < .01$  (respectivement contrôles et SPW : 1 vs. 0.68), « Cube » :  $Z = -4.63$ ,  $p < .001$  (0.93 vs. 0.38) « Horloge » :  $Z = -4.65$ ,  $p < .001$  (2.93 vs. 2.03), « Empan Endroit » :  $Z = -4.94$ ,  $p < .001$  (1 vs. 0.43), « Empan Envers » :  $Z = -2.02$ ,  $p < .05$  (0.87 vs. 0.65), « Soustraction » :  $Z = -2.96$ ,  $p < .01$  (2.83 vs. 2.11) « Répétition Phrase » :  $Z = -3.91$ ,  $p < .001$  (1.87 vs. 1.24) « Abstraction » (proche du subtest des similitudes dans la WAIS

III) :  $Z = -4.40$ ,  $p < .001$  (1.77 vs. 0.92). En revanche, d'autres subtests n'ont pas montré de différences entre les groupes. Cela est le cas pour les subtests « Dénomination » :  $Z < 1$ ,  $p > .10$  (respectivement contrôles et SPW : 3 vs. 2.95), « tâche Motrice » :  $Z = -1.02$ ,  $p > .10$  (1 vs. 0.95), « Fluences » :  $Z = -1.39$ ,  $p > .10$  (0.73 vs. 0.57) « Mémoire » :  $Z < 1$ ,  $p > .10$  (4.33 vs. 4.22) « Orientation »  $Z < 1$ ,  $p > .10$  (5.90 vs. 5.81). Un test du  $\chi^2$  a montré que la proportion d'individus SPW se situant en dessous du seuil de détection d'un trouble cognitif léger (score 26) était plus importante dans le SPW par rapport au groupe contrôle  $\chi^2 (1, 12) = 67.0$ ,  $p < .001$ , le groupe SPW se situant à 72, 9 % en dessous du seuil contre 6.6 % dans le groupe contrôle.

#### **4. Synthèse et discussion sur l'évaluation de l'efficiencia cognitive globale.**

Les résultats montrent que la performance à la MoCa est plus faible dans le SPW que dans le groupe contrôle. Celle-ci est située en dessous du seuil de détection d'une déficiencia cognitive légère. Les scores aux subtests montrent une atteinte sélective des processus cognitifs dans le SPW. Les individus SPW présentent un déficit des fonctions exécutives, des capacités visuo-constructives (subtests Trail, Cube, Horloge, Soustraction), de la mémoire de travail (Empans Endroit et Envers, Phrase) et des capacités d'abstraction. La dénomination d'images, l'inhibition motrice, les fluences de mots, la mémoire à long terme et l'orientation sont des fonctions cognitives qui paraissent relativement préservées dans le SPW. Cela va dans le sens de la littérature (Conners *et al.*, 2005 ; Gross-Tsur *et al.*, 2001, , Verdine *et al.*, 2008) sauf pour le subtest Fluence, qui ne montre pas de différence dans cette étude. Pourtant, il est communément admis que cette capacité est liée aux fonctions exécutives. Des déficits de cette capacité ont déjà été montrés (Jauregi *et al.*, 2007). Ces résultats doivent être pris avec prudence, mais étayaient globalement que le déficit cognitif est sélectif, ou du moins, plus marqué pour certaines fonctions cognitives par rapport à d'autres.

#### **5. Analyses Statistiques des Expériences 1, 2 et 3**

Un test de puissance statistique *à priori* a été réalisé pour les différentes expériences à l'aide du logiciel G\*Power. Le plan suivant a été testé :  $S < G2 > * T2 * C3$  (Groupe :  $g1 = \text{SPW}$ ,  $g2 = \text{contrôles}$  ; Type de processus:  $t1 = \text{processus 1}$ ,  $t2 = \text{processus 2}$  ; Contextes :  $t1 = \text{contexte 1}$ ,  $t2 = \text{contexte 2}$ ,  $t3 = \text{contexte 3}$ ). L'analyse a déterminé que pour détecter des interactions inter-intra sujets dont la taille d'effet  $F$  serait à 0.42 ( $\eta^2_p = 0.15$ ), avec un seuil  $\alpha = 0.05$ , 12 participants au minimum étaient nécessaires au total avec une puissance satisfaisante de  $\beta = 0.97$ . Après une procédure de détection des valeurs déviantes a plus ou moins deux écarts

types de la moyenne pour l'ensemble des variables, la grande majorité des données se sont révélées toutes aussi « anormales » d'un point de vue statistique (Shapiro Wilk inférieurs à .05) et ne bénéficiant toujours pas d'une homoscedasticité (Levene inférieurs à .05) ou d'une sphéricité adéquate (Mauchly inférieurs à .05). Pour pouvoir tester les plan expérimental suivant  $S < G2 > * T2 * C3$  des transformations de variables ont été envisagées. Deux types de transformations correspondant à deux types de variables ont été appliquées. Pour les variables strictement supérieures à 0 (TR, SCL, Latence des SCRs, Amplitude des SCRs, Temps de hausse de SCRs), une transformation par le logarithme de base 10 a été appliquée. Une transformation par la racine carrée a été effectuée pour les variables pouvant être égales à 0 (Pourcentages divers, nombres d'observations). Concernant les pourcentages, nous avons en premier lieu envisagé des transformations Arc-Sinus, puisque celle-ci sont recommandées pour toute variable comprise entre 0 et 1 et n'ayant pas de valeurs « 0 » ou « 1 ». Mais la grande proportion de réponses « 0 » dans nos échantillons, par exemple pour les pourcentages d'erreurs, aurait engendré un nombre important de valeurs manquantes. Ainsi, l'usage d'une transformation par la racine carrée a été privilégié car elle permet de conserver les réponses « 0 ».

Après transformation, le test de Shapiro-Wilk a montré une distribution globalement normale des variables transformées par un logarithme de base 10 (TR, SCL, Latence des SCRs, Amplitude des SCRs, Temps de hausse de SCRs) dans chacun des groupes. De la même manière, les variables transformées par la racine carrée (Pourcentages divers, nombres d'observations) ont montré des distributions normales. Le test de Levene évaluant l'homoscedasticité et le test de Mauchly évaluant la sphéricité ont également montré des variances d'erreur globalement homogènes entre les groupes et entre les mesures répétées à l'exception de la latence des SCRs, présentant systématiquement une variance des erreurs différente entre les groupes. Cependant, l'usage de groupes équilibrés (ne différant généralement pas au niveau du nombre, et dans certains cas d'un ou deux participants) neutralise le problème lié à l'inégalité des variances d'erreurs entre les groupes (Field, 2005). Dans une faible minorité des cas, les variables ne présentant toujours pas de propriétés statistiques conformes à l'utilisation du modèle linéaire général, ont subi une analyse de détection des valeurs éloignées et extrêmes dans chaque groupe et dans chaque condition. Les valeurs extrêmes ont été enlevées. Le nombre d'observations enlevées pour chaque analyse dépend donc de chaque tâche et de chaque condition expérimentale. Le nombre d'observations concernant les mesures physiologiques, particulièrement l'amplitude le temps



de hausse des SCRs est moins abondant. Tout SCR dont l'amplitude est plus faible qu'un seuil de 0.01 microsiemens, est détecté mais son amplitude est enregistrée avec une valeur de 0.

### **III. Expérience 1 : Mesure de l'Inhibition**

#### **1. Méthode**

##### **Participants**

La tâche de Go/NoGo a été administrée à 30 participants adultes atteints du SPW âgés de 20 à 52 ans (moy = 30,4 ans  $\pm$  7.9). Les participants ont un QI de 52 à 90 ans (moy = 64.5  $\pm$  14.3). Le groupe est composé de 19 femmes et de 11 hommes. Le groupe SPW comprend 22 délétions, 5 disomies et 3 anomalies de méthylation. Le groupe contrôle est composé des 30 participants ayant passé l'évaluation subjective des images et la MoCa.

## Matériel

L'inhibition a été mesurée avec une tâche Go/No Go adaptée d'Albert, Martín & Carretié (2010). C'est un programme informatisé construit avec E-prime 2.0, comprenant 192 essais divisés en 4 blocs de 48 essais chacun, avec un bloc de familiarisation et trois blocs expérimentaux (144 essais). Le but est de produire ou d'inhiber une réaction comportementale correspondant aux essais Go et NoGo. L'expérience s'organise en deux tâches représentées par les essais « Go » et les essais «NoGo » présentés aléatoirement au centre d'images sélectionnées à partir des banques d'images « food.pics » et GAPED. Chacune de ces images est présentée pendant l'intégralité d'un essai Go ou NoGo de 2000 ms. L'aménagement de ces 2000 ms se fait comme suit : pendant 800 ms, l'image seule est présentée. Ensuite, le stimulus apparaît pendant 200 ms sur l'image puis disparaît, laissant l'image seule à nouveau pendant 1000 ms. Cette dernière période est l'espace prévu pour la réponse du participant (cf. figure 3). Dans les phases « Go », une lettre « M » majuscule de couleur jaune d'approximativement 100\*80 pixels est présentée au centre de l'écran tandis que dans les phases « NoGo », le stimulus est un « W » majuscule de même taille et de même couleur. Le participant doit presser la touche « entrée » du clavier son index droit lors des essais Go et ne doivent pas appuyer lors des essais NoGo. Il est demandé aux participants de répondre le plus vite possible et sans faire d'erreurs. Les essais NoGo représentent 25% des essais au total (8/32 dans chaque bloc). Les réponses du participant sont enregistrées en termes de temps de réaction (ms) et de pourcentage d'erreurs. Le système d'acquisition et d'analyse BIOPAC enregistre la réponse électrodermale (RED) tonique (en  $\mu\text{S}$ ) en pour chaque bloc et la RED phasique (en  $\mu\text{S}$ ) pour les essais Go et NoGo. Pour cela, un « marqueur » (i.e. un évènement) est assigné depuis le logiciel E-prime en fonction de la nature de l'essai. Un marqueur « Go » est marqué « 1 » et un marqueur « NoGo » est marqué « 2 ». Les variables dépendantes des SCRs pour chacun des marqueurs sont le SLC ( $\mu\text{S}$ ), et la latence (en secondes), l'amplitude ( $\mu\text{S}$ ), le temps de hausse (« risetime » en secondes), l'onset (valeur du SCL au début du pic, en  $\mu\text{S}$ ), et la taille des SCR (en  $\mu\text{S}$ ). Pour les SCRs, nous ne retiendrons que la latence, l'amplitude et le temps de hausse. L'avantage de la RED dans cette tâche est que les essais NoGo (absence de réponse) peuvent être quantifiés (cf. Figure 14).

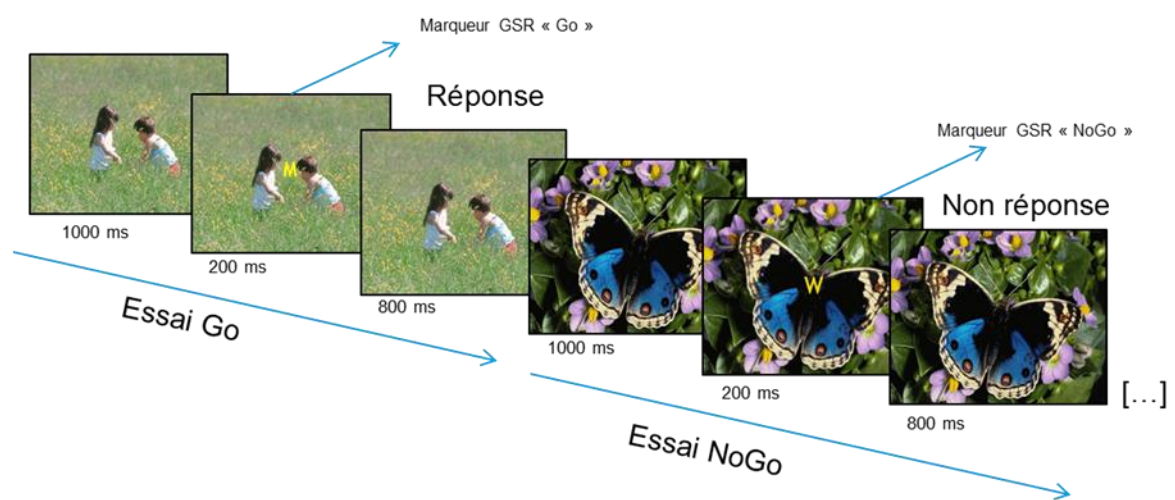


Figure 14. Schéma représentatif du séquençage temporel de la tâche de Go Nogo

## **Procédure**

Toutes les passations ont été effectuées dans une salle aménagée et calme de l'Hôpital Marin d'Hendaye pour le groupe SPW et dans un box expérimental calme à l'Université de Bordeaux pour les participants contrôles. Les participants ont d'abord passé une période d'entraînement de 48 essais, suivi de trois blocs expérimentaux de 48 essais (144 essais). Cette période avait un double objectif. Elle a permis à chaque participant de se familiariser avec la tâche et de servir de période d'habituation de la RED. En effet, quelques minutes sont nécessaires pour que la conductance cutanée soit adéquate (temps de pénétration du gel isotonique dans l'épiderme et mélange avec la sueur). L'ordre des versions, l'ordre des blocs et l'ordre des essais ont été contrebalancés pour tous les participants. Les deux versions de la tâche ont été faites l'une après l'autre. Notons que pour disposer d'un contrebalancement requérant un nombre moins important de participants dans chaque condition, les blocs « neutres » ou « objets » ont systématiquement été placés *entre* les blocs d'intérêt. Le but de cela est par ailleurs relatif à la volonté de « ramener » les participants à un état émotionnel neutre afin de neutraliser la contamination éventuelle d'un contexte d'intérêt sur un autre.

## **2. Résultats**

### **Version Valence**

Les 3 modalités de la variable appelée "Contexte" correspondent à une valence positive (contexte 1), une valence neutre (contexte 2) et une valence négative (contexte 3).

Les 2 modalités de la variable appelée "Processus" correspondent à l'activation (essais "Go", processus 1) et à l'inhibition (essais "non Go", processus 2)

### **Mesures comportementales**

#### *Temps de réaction*

L'ANOVA à plan mixte (2 groupes x 3 contextes) a révélé un effet du groupe sur les TR des essais « Go » en Log10(ms) :  $F(1, 55) = 49,53, p < .001, \eta^2_p = .47$ , le groupe SPW ayant des TR plus longs que le groupe contrôle (2.64 vs. 2.54) ainsi qu'un effet du Contexte sur les essais « Go »,  $F(2, 54) = 3,58, p < .05, \eta^2_p = .11$ , les TR sont différents entre les contextes, ils sont de 2.597 pour le contexte positif, de 2.595 pour le contexte neutre et de 2.608 pour le contexte négatif. Une correction de Bonferroni a montré que l'unique différence significative

se situait entre le contexte neutre et le contexte négatif. L'interaction Groupe\*Contexte n'est pas significative,  $F(2, 54) = 1.94$ ,  $p > .10$  (cf, Figure 15).

#### *Pourcentage d'erreurs Go (omissions)*

Le pourcentage d'erreurs moyen pour la tâche est de 1.16% pour le SPW et de 1.11% pour le groupe contrôle. L'ANOVA à plan mixte (2 groupes x 3 contextes) a révélé un effet du Groupe sur les pourcentages d'erreurs des essais « Go » exprimés en  $\sqrt{(\%)}$ :  $F(1, 50) = 8.52$ ,  $p < .01$ ,  $\eta^2_p = .14$ , le groupe SPW ayant des % d'erreurs plus élevés que le groupe contrôle (0.44 vs. 0.05). Aucun autre effet n'est significatif.

#### *Pourcentage d'erreurs NoGo (comissions)*

Le pourcentage d'erreurs moyen pour la tâche est de 3.58% pour le SPW et de 2.70% pour le groupe contrôle. L'ANOVA à plan mixte (2 groupes x 3 contextes) a révélé un effet du Groupe sur les pourcentages d'erreurs des essais « NoGo » exprimés en  $\sqrt{(\%)}$ :  $F(1, 58) = 5.95$ ,  $p < .05$ ,  $\eta^2_p = .09$ , le groupe SPW ayant des % d'erreurs plus élevés que le groupe contrôle (1.64 vs. 1.06). Aucun autre effet n'est significatif.

### **Mesures de la RED**

#### *SCL (Skin Conductance Level, composante tonique)*

L'ANOVA à plan mixte (2 Groupes x 2 processus x 3 contextes) a révélé un effet du Groupe sur le SCL exprimé en  $\text{Log}_{10}(\mu\text{S})$ :  $F(1, 52) = 7.83$ ,  $p < .01$ ,  $\eta^2_p = .13$ , le groupe SPW ayant un SCL plus faible que le groupe contrôle (-2.249 vs. 0.096). Aucun autre effet n'est significatif.

#### *Latence*

L'ANOVA à plan mixte (2 groupes x 2 processus x 3 contextes) a révélé un effet principal du Groupe,  $F(1, 55) = 54.99$ ,  $p < .001$ ,  $\eta^2_p = .50$ , le groupe SPW ayant une latence des SCRs exprimée en  $\text{Log}_{10}(\text{secondes})$  plus précoce que le groupe contrôle (0.328 vs. 0.519). L'analyse a aussi révélé un effet principal du Processus,  $F(1, 55) = 29.67$ ,  $p < .001$ ,  $\eta^2_p = .35$ , les essais « Go » montrant une latence plus précoce que les essais « NoGo » (0.405 vs. 0.442). Enfin, un effet d'interaction Processus\*Groupe a été observé sur la latence des SCRs,  $F(1, 55) = 4.51$ ,  $p < .05$ ,  $\eta^2_p = .07$ . La latence du groupe SPW est inférieure à celle du groupe contrôle, cette différence est plus faible pour les essais Go -0.17,  $F(1, 55) = 48.40$ ,  $p < .001$ ,  $\eta^2_p = .48$  que pour les essais NoGo -0.20,  $F(1, 55) = 48.47$ ,  $p < .001$ ,  $\eta^2_p = .46$ ). Cette interaction signifie également que la différence entre les essais Go et NoGo est plus grande dans le groupe contrôle -0.052,  $F(1, 27) = 39.53$ ,  $p < .001$ ,  $\eta^2_p = .57$  que dans le groupe SPW -

0.023,  $F(1, 28) = 7.07$ ,  $p < .05$ ,  $\eta^2_p = .20$ ). Cet effet ne diffère pas selon le contexte émotionnel,  $F(2, 54) = 1.48$ ,  $p > .10$  (cf. Figure 16). Aucun autre effet n'est significatif.

### *Amplitude*

L'ANOVA à plan mixte (2 groupes x 2 processus x 3 contextes) a révélé un effet principal du Groupe,  $F(1, 38) = 54.99$ ,  $p < .001$ ,  $\eta^2_p = .50$ , le groupe SPW ayant une amplitude des SCRs plus faible que le groupe contrôle (-3.01 vs. -2.27). Un effet principal du Processus a été observé,  $F(1, 38) = 5.89$ ,  $p < .05$ ,  $\eta^2_p = .13$ , les essais « NoGo » montrant une amplitude plus faible que les essais « Go » (-2.69 vs. -2.59). Enfin, l'analyse a montré un effet d'interaction tendanciel Processus\*Groupe sur l'amplitude des SCRs exprimée en  $\text{Log}_{10}(\mu\text{S})$ :  $F(1, 38) = 2.90$ ,  $p = .097$ ,  $\eta^2_p = .07$ . En raison de l'écart important de la valeur du  $p$  par rapport au seuil de significativité  $\alpha = 0.05$  nous n'avons pas mené d'analyse en sous plan. La différence entre les

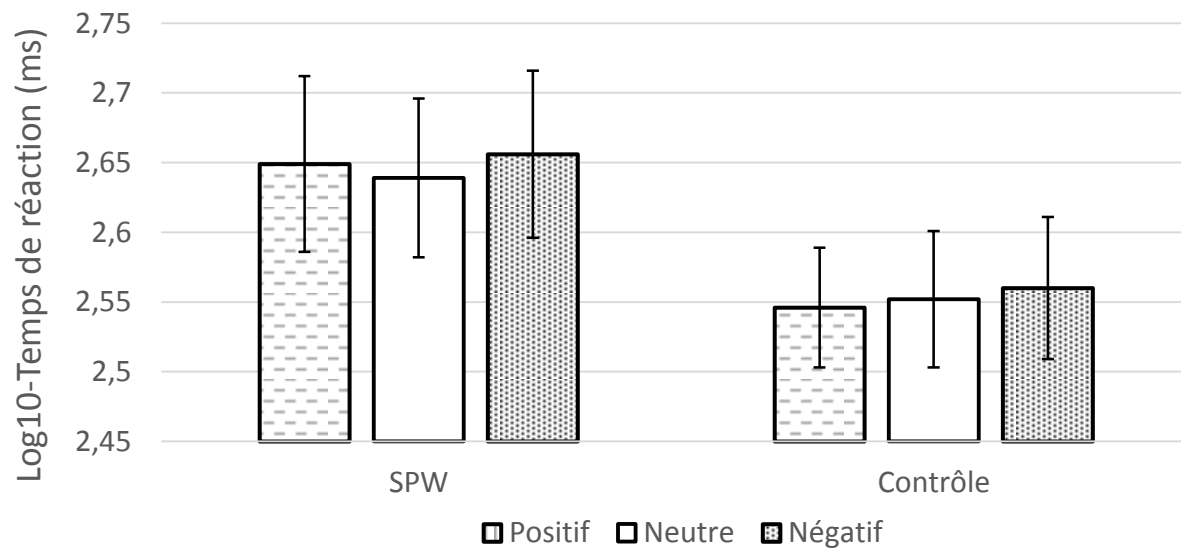


Figure 15. Log10 des temps de réactions « Go » en fonction du contexte et du groupe

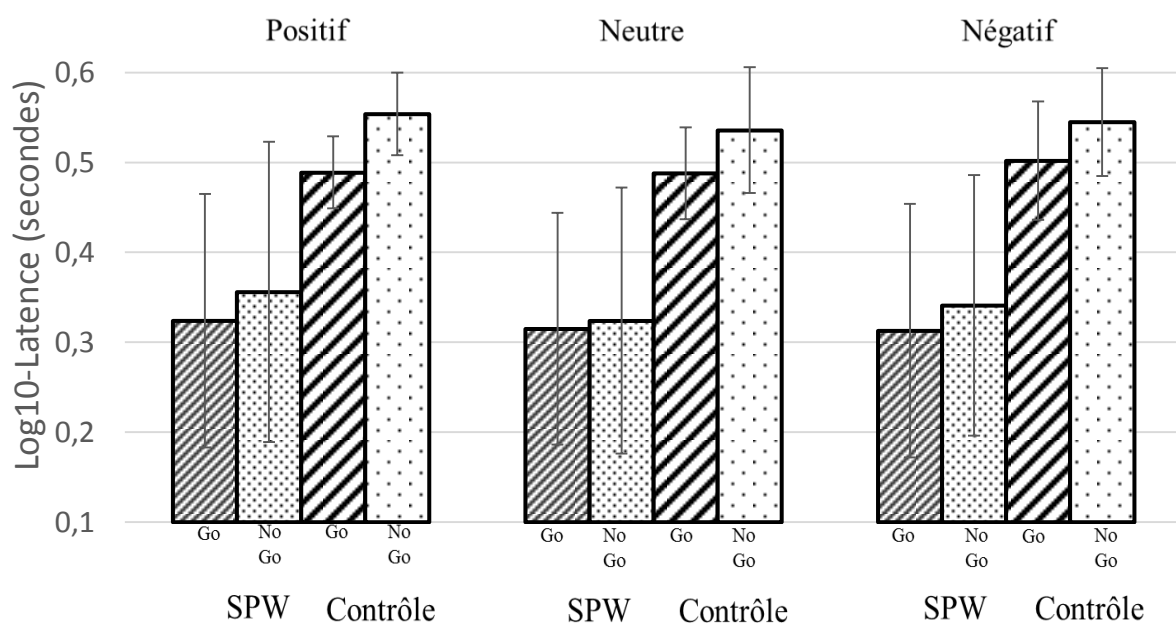


Figure 16. Log10 de la latence des SCRs en fonction du type de processus, du contexte et du groupe

groupes (amplitude plus faible pour le groupe SPW que contrôle) tend à être plus élevée pour les essais Go (-0.80), que pour les essais NoGo (-0.68). L'interaction permet aussi de préciser que la différence entre les essais Go et NoGo (amplitude plus élevée pour Go que NoGo) tend à être plus grande pour le groupe contrôle (0.15) que pour le groupe SPW (0.03). Cet effet ne diffère pas en fonction du contexte émotionnel,  $F < 1$  (cf Figure 17). Aucun autre effet n'est significatif.

### *Temps de hausse*

L'ANOVA à plan mixte (2 groupes x 2 processus x 3 contextes) a révélé un effet principal du Groupe,  $F(1, 42) = 94.79$ ,  $p < .001$ ,  $\eta^2_p = .69$ , le groupe SPW montrant un temps de hausse des SCRs plus faible que le groupe contrôle (-2.5 vs. -1.55). L'analyse a aussi révélé un effet principal tendanciel du Processus,  $F(1, 42) = 3.58$ ,  $p = .065$ ,  $\eta^2_p = .07$ , les essais « Go » tendant à avoir un temps de hausse plus faible que les essais « NoGo » (-1.85 vs. -1.80). Un effet du Contexte tendanciel a également été observé  $F(2, 41) = 2.79$ ,  $p = .073$ ,  $\eta^2_p = .12$ , le temps de hausse des SCRs est différent entre les contextes, il est de -1.99 pour le contexte négatif, il est de -1.82 dans un contexte neutre, et de -1.66 dans un contexte positif. Une correction de Bonferroni a montré que seule une différence tendancielle ( $p = .071$ ) existait entre les contextes neutres et positifs. L'analyse a montré un effet d'interaction Processus\*Contexte sur le temps de hausse des SCRs exprimée en Log10(secondes) :  $F(2, 41) = 5.45$ ,  $p < .01$ ,  $\eta^2_p = .21$ . La différence entre les essais « Go » et « NoGo » est de -0.135,  $F(1, 50) = 15.37$ ,  $p < .001$ ,  $\eta^2_p = .23$  dans un contexte neutre, elle est de 0.025,  $F(1, 51) = 3.94$ ,  $p = .053$ ,  $\eta^2_p = .07$ , dans un contexte positif et il n'y a pas de différence dans un contexte négatif (-0.17,  $F < 1$ ). Cet effet ne diffère pas en fonction du groupe,  $F < 1$  (cf Figure 18). Aucun autre effet n'est significatif.



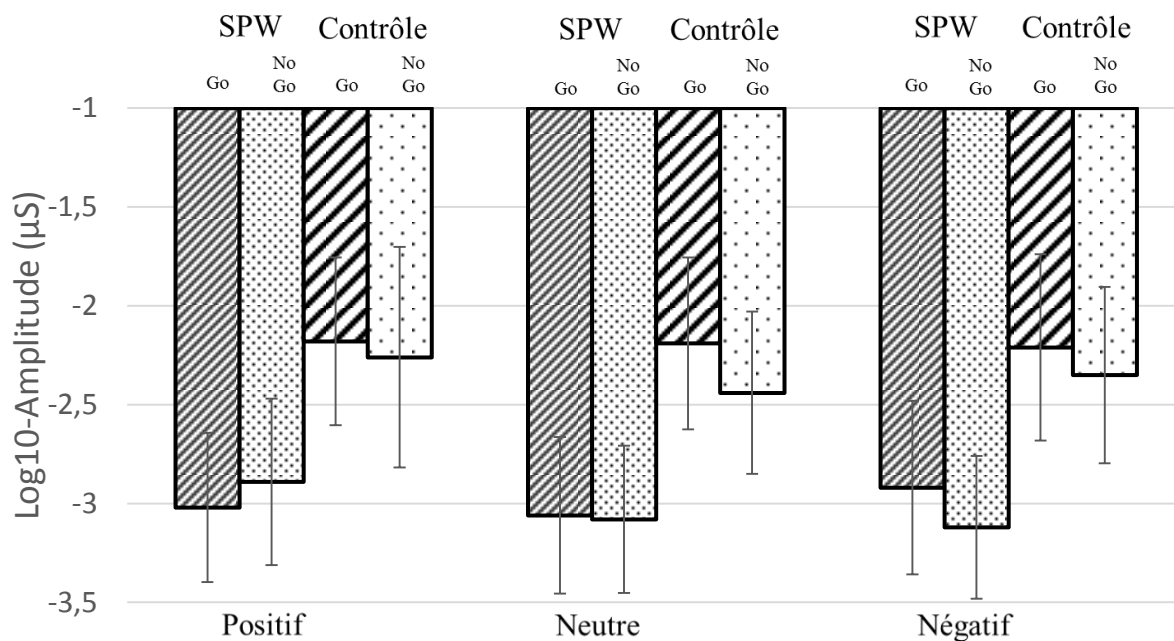


Figure 17. Log10 de l'amplitude des SCRs en fonction du type de processus, du contexte et du groupe

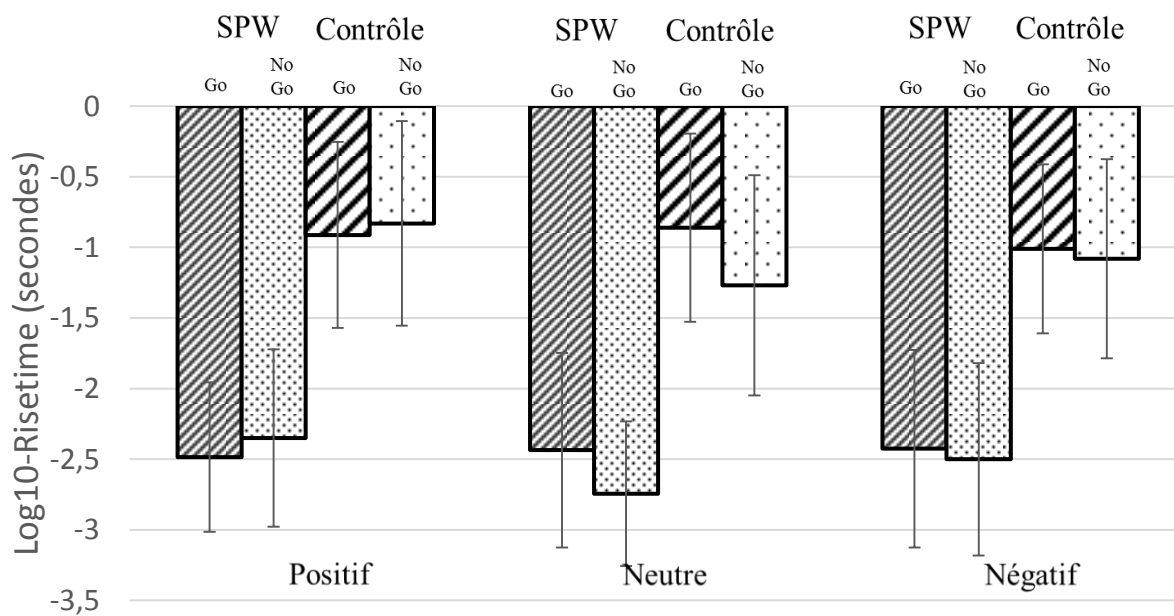


Figure 18. Log10 du Temps de hausse des SCRs en fonction du type de processus, du contexte et du groupe

## **Version Nourriture**

Les 3 modalités de la variable appelée "Contexte" fait référence à la relation des images à la nourriture et correspondent à des images d'aliments faiblement caloriques (contexte 1, noté « Cal- »), à des images d'objets (contexte 2, noté « objets ») et d'images d'aliments hautement caloriques (contexte 3, noté « Cal+ »)

## **Mesures comportementales**

### *Temps de réaction*

L'ANOVA à plan mixte (2 groupes x 3 contextes) a révélé un effet du Groupe sur les TR des essais « Go » en Log10(ms) :  $F(1, 54) = 45,64$ ,  $p < .001$ ,  $\eta^2_p = .45$ , le groupe SPW ayant des TR plus longs que le groupe contrôle (2.64 vs. 2.55) ainsi qu'un effet du Contexte sur les essais « Go »,  $F(2, 53) = 5,53$ ,  $p < .01$ ,  $\eta^2_p = .17$ , les TR sont différents pour le contexte d'objet (2.604), le contexte Cal+ (2.596) et le contexte Cal- (2.594). Une correction de Bonferroni a montré que l'unique différence significative se situait entre le contexte objet et le contexte Cal-. L'interaction Groupe\* Contexte n'est pas significative,  $F < 1$  (cf. Figure 19)

### *Pourcentage d'erreurs Go (omissions)*

Le pourcentage d'erreurs moyen pour la tâche est de 0.66% pour le SPW et de 0.04% pour le groupe contrôle. L'ANOVA à plan mixte (2 groupes x 3 contextes) a révélé un effet du Groupe sur les pourcentages d'erreurs des essais « Go » exprimés en  $\sqrt{(\%)}$ :  $F(1, 47) = 10,42$ ,  $p < .01$ ,  $\eta^2_p = .18$ , le groupe SPW ayant des % d'erreurs plus élevés que le groupe contrôle (0.38 vs. 0.01). Aucun autre effet n'est significatif.

### *Pourcentage d'erreurs NoGo (comissions)*

Le pourcentage d'erreur moyen de la tâche est de 4,11% pour le groupe SPW et de 2.58% pour le groupe contrôle. L'ANOVA à plan mixte (2 groupes x 3 contextes) n'a révélé aucun effet significatif.

## **Mesures de la RED**

### *SCL*

L'ANOVA à plan mixte (2 groupes x 2 processus x 3 contextes) a révélé un effet du groupe tendanciel sur le SCL exprimé en Log10( $\mu$ S):  $F(1, 54) = 3,97$ ,  $p = .051$ ,  $\eta^2_p = .06$ , le groupe SPW ayant tendanciellement un SCL plus faible que le groupe contrôle (-0.126 vs. 0.122). Aucun autre effet n'est significatif.

### *Latence*

L'ANOVA à plan mixte (2 groupes x 2 processus x 3 contextes) a révélé un effet principal du Groupe,  $F(1, 56) = 35,56$ ,  $p < .001$ ,  $\eta^2_p = .38$ , le groupe SPW ayant une latence des SCRs plus précoce que le groupe contrôle (0.353 vs. 0.518) ainsi qu'un effet principal du Processus,  $F(1, 56) = 31,74$ ,  $p < .001$ ,  $\eta^2_p = .36$ , les essais « Go » montrant une latence plus précoce que les essais « NoGo » (0.419 vs. 0.452). Aucun autre effet n'est significatif.

### *Amplitude*

L'ANOVA à plan mixte (2 groupes x 2 processus x 3 contextes) a révélé un effet principal du Groupe,  $F(1, 35) = 54,99$ ,  $p < .001$ ,  $\eta^2_p = .50$ , le groupe SPW ayant une amplitude des SCRs plus faible que le groupe contrôle (-2.935 vs. -2.568) et un effet principal tendanciel du Processus,  $F(1, 35) = 3,13$ ,  $p = .085$ ,  $\eta^2_p = .08$ , les essais « Go » tendant à avoir une amplitude plus élevée que les essais « NoGo » (-2.471 vs. -2.568). Aucun autre effet n'est significatif.

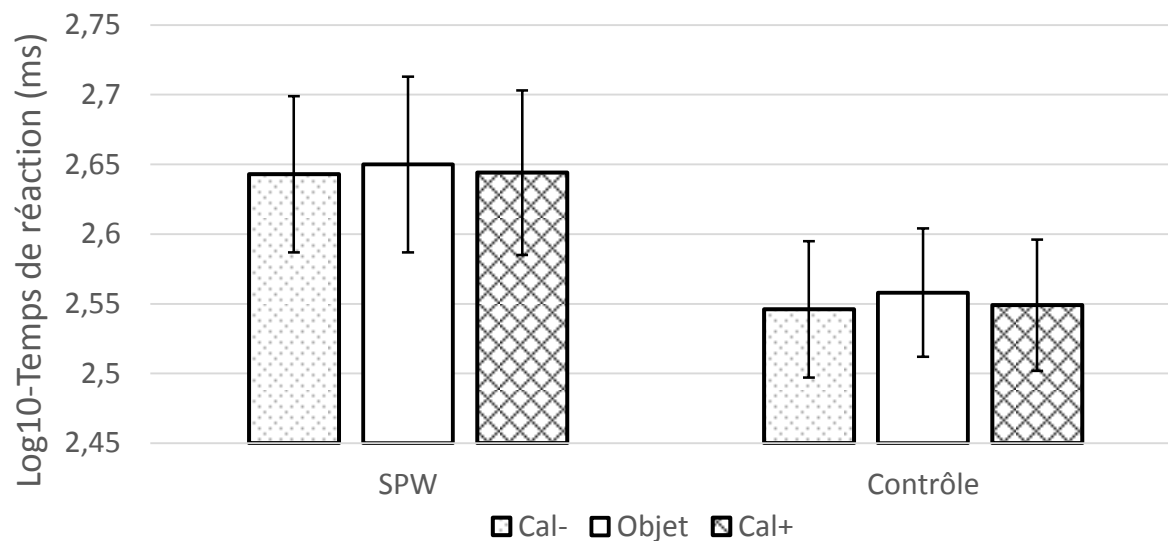


Figure 19. Log10 des temps de réactions « Go » en fonction du contexte et du groupe

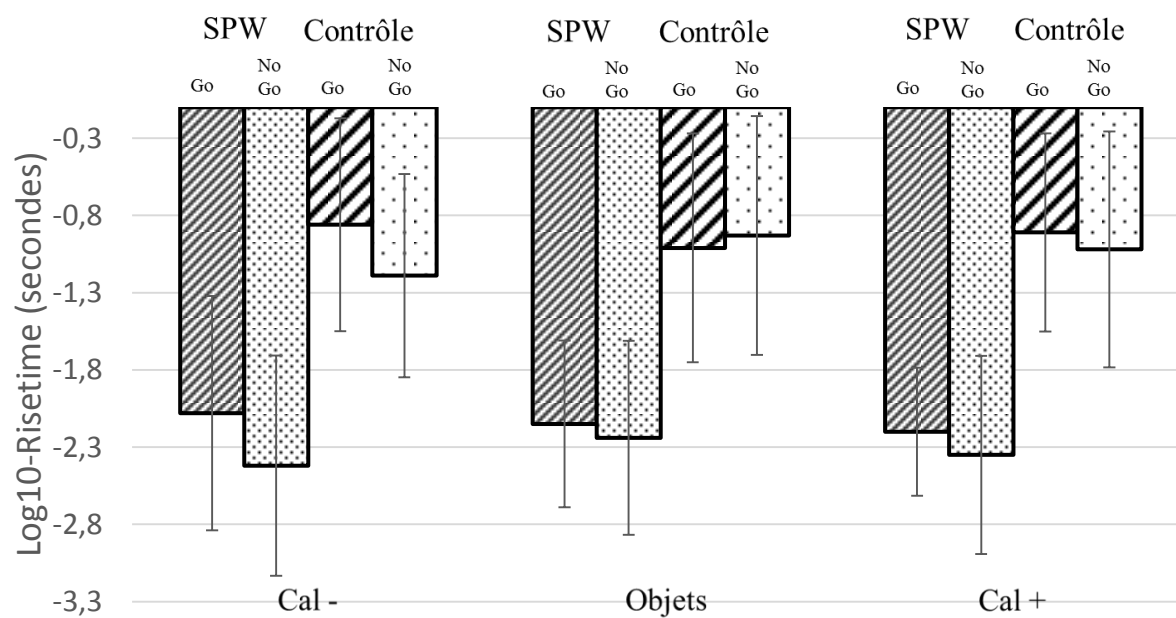


Figure 20. Log10 du Temps de hausse des SCRs en fonction du type de processus, du contexte et du groupe

### *Temps de hausse.*

L'ANOVA à plan mixte (2 groupes x 2 processus x 3 contextes) a révélé un effet principal du Groupe,  $F(1, 34) = 43,12$ ,  $p < .001$ ,  $\eta^2_p = .55$ , sur le temps de hausse des SCRs exprimée en Log10(secondes) le groupe SPW montrant un temps de hausse des SCRs plus faible que le groupe contrôle (-2.24 vs. -1.63). L'analyse a aussi révélé un effet principal du Processus,  $F(1, 34) = 7,64$ ,  $p < .01$ ,  $\eta^2_p = .18$ , les essais « Go » ayant un temps de hausse plus faible que les essais « NoGo » (-1.85 vs. -1.80). Un effet d'interaction tendanciel Processus\*Contexte a aussi été observé :  $F(2, 33) = 2,65$ ,  $p = .085$ ,  $\eta^2_p = .13$ . Des analyses en sous plan n'ont pas été menées au vu de la valeur du  $p$ . La différence entre les essais « NoGo » et « Go » est de -0.335, dans un contexte Cal -, elle est de -0.13 dans un contexte Cal + et elle est de -0.005 dans un contexte neutre. Cet effet ne diffère pas en fonction du groupe ( $F < 1$  cf. Figure 20).

|       |       |       |       |               |
|-------|-------|-------|-------|---------------|
| Aucun | autre | effet | n'est | significatif. |
|-------|-------|-------|-------|---------------|

### 3. Synthèse et discussion pour l'inhibition

Sur le plan comportemental, les résultats montrent d'abord que les temps de réaction des essais Go sont globalement plus longs dans le syndrome de Prader-Willi par rapport au groupe contrôle. Cela suggère un ralentissement général qui peut être interprété comme un déficit du processus d'énergisation dans le SPW. Les effets des contextes (valence : positif=négatif>neutre ; nourriture : cal-<objets, cal-=cal+) vont dans le même sens pour les deux groupes ce qui laisse penser que le traitement émotionnel (en termes de vitesse) a globalement le même impact sur le processus d'énergisation dans les deux groupes. Le traitement de l'information émotionnelle (en termes d'erreurs) semble différer entre les groupes selon la version de la tâche. Pour la version valence, le pourcentage d'erreurs (tâche NoGo) est plus élevé dans le SPW ce qui évoque l'idée d'un déficit de l'inhibition comportementale. Pourtant, aucune différence intergroupe n'apparaît dans la version nourriture, ce qui pousse à une interprétation plus prudente sur la présence d'un déficit de l'inhibition comportementale. Sur le plan psychophysique, le premier constat est que la RED est systématiquement différente en fonction du groupe. Les résultats montrent que la composante tonique (SCL) est plus faible dans le groupe SPW par rapport au groupe contrôle. La composante phasique diffère aussi d'un groupe à l'autre. Les pics de la RED sont plus précoces, de plus faible amplitude et possèdent un temps de hausse plus faible dans le groupe SPW par rapport au groupe contrôle. Des différences sur la composante phasique (SCRs) sont également observées selon le type de processus sollicité (énergisation [activation] ou inhibition comportementale), les SCRs ayant tendance à être plus précoces, d'amplitude plus importante et possédant un temps de hausse plus faible lorsque le processus d'énergisation est sollicité par rapport au processus d'inhibition. Les différences de la composante phasique en fonction du type de processus sollicité ne semblent pas varier d'un groupe à l'autre à l'exception de la latence des SCRs, (un effet d'interaction Processus\*Groupe) pour la version valence. En effet, la différence de latence des SCRs entre les essais Go et NoGo est plus faible dans le SPW ce qui suggère que les processus d'activation et d'inhibition engendrent des réactions physiologiques plus différenciées dans le groupe contrôle. L'absence d'interactions Contexte\*Groupe montre que la réaction physiologique engendrée par la présentation de contextes émotionnels est similaire dans les deux groupes. Des indicateurs comportementaux et physiologiques montrent que les contextes font varier le traitement de l'information.

Par ailleurs, le temps de hausse semble sensible aux interactions entre les types de processus et les contextes (significative pour la version valence et tendancielle pour la version nourriture) sans montrer que ces effets sont plus différenciés dans un des groupes. En conclusion, les individus SPW traitent l'information moins rapidement, le déficit d'inhibition est confirmé dans une des deux versions mais ni la valence émotionnelle, ni la relation à la nourriture ne module ces effets comportementaux. Cependant la latence des SCRs indique que les différences entre l'activation et l'inhibition sont moins importantes chez les individus avec un SPW que dans la population contrôle.

## **IV. Expérience 2 : Mesure de la Mise à Jour de l'information**

### **1. Méthode**

#### **Participants**

La tâche de N2Back a été administrée chez les mêmes participants ayant passé la tâche GoNoGo (Expérience 1).

#### **Matériel**

La mise à jour de l'information est étudiée à l'aide d'une tâche N-2-Back, adaptée de Li et al. (2008). C'est un programme informatisé comprenant 128 essais divisés en 4 blocs de 32 essais chacun, avec un bloc de familiarisation et 3 blocs expérimentaux (96 essais). Le but est de constamment se remémorer les positions préalables d'un stimulus évoluant dans une grille de 16 cases. Plus précisément, il s'agit de la position d'une lettre « M » *deux essais* avant la position présente. L'expérience fait intervenir les images des banques d'images « foodpics » et « GAPED ». Les stimuli correspondent à des lettres « M » majuscules de couleur noire d'approximativement 80\* 60 pixels placés aléatoirement dans une grille de 16 cases d'environ 600\* 600 pixels sur un fond blanc. Un essai correspond à un stimulus suivi d'une image présentée pendant 1000 ms. Chaque bloc commence par la présentation de deux stimuli successifs de 500 ms chacun et d'une image (la première réponse n'est demandée qu'au troisième essai). L'essai suivant démarre et donne alors la possibilité au participant de répondre à l'essai précédent. La séquence des 32 essais est déterminée d'avance dans le but de pouvoir manipuler un nombre égal d'essais Match et NoMatch (que l'on peut retrouver dans la littérature sous les termes d'essais congruents et incongruents) de pouvoir identifier des réponses assignées à telle ou telle condition. L'ordre des essais a en revanche été randomisé à l'aide d'un programme informatique générateur de séquences de nombres aléatoires. Le

participant doit appuyer sur la touche « entrée » du clavier dans le cas où la position actuelle du stimulus est la même que *deux essais auparavant* (16 essais « Match »), et d'appuyer sur la touche « 0 » si la position du « M » est différente (16 essais « NoMatch »). Les réponses du participant sont enregistrées en termes de temps de réaction (en ms) et de pourcentage d'erreurs. Le « coût de détection du changement » (CDC) correspond à la différence de TR entre les essais Match et NoMatch. Notons que ce coût pourrait être rapproché du coût de répétition n-2 dans la mesure où la tâche est de se remémorer de la position de la lettre M à n-2 essais. Le système d'acquisition et d'analyse BIOPAC enregistre la réponse électrodermale (RED) tonique (en  $\mu$ S) en pour chaque bloc et la RED phasique (en  $\mu$ S) pour les essais « Match » et « NoMatch ». Pour cela, un « marqueur » (i.e. un évènement) est assigné depuis le logiciel E-prime en fonction de la nature de l'essai. Un marqueur « Match » est marqué « 1 » et un marqueur « NoMatch » est marqué « 2 ». Les variables dépendantes pour la RED sont les mêmes que pour la tâche d'inhibition (cf. Figure 21).

## **Procédure**

Un bloc de familiarisation a été administré (n=32 essais) suivi de trois blocs expérimentaux (96 essais). La procédure pour la tâche de N2Back est identique à la tâche GoNoGo.

## **2. Résultats**

### **Version Valence**

Les 3 modalités de la variable appelée "Contexte" correspondent à une valence positive (contexte 1), une valence neutre (contexte 2) et une valence négative (contexte 3).

Les 2 modalités de la variable appelée "Processus" correspondent à une détection de la similarité avec l'essai N-2 (essais "Match", processus 1) et à une détection d'un changement par rapport à l'essai N-2 (essais "NoMatch", processus 2).



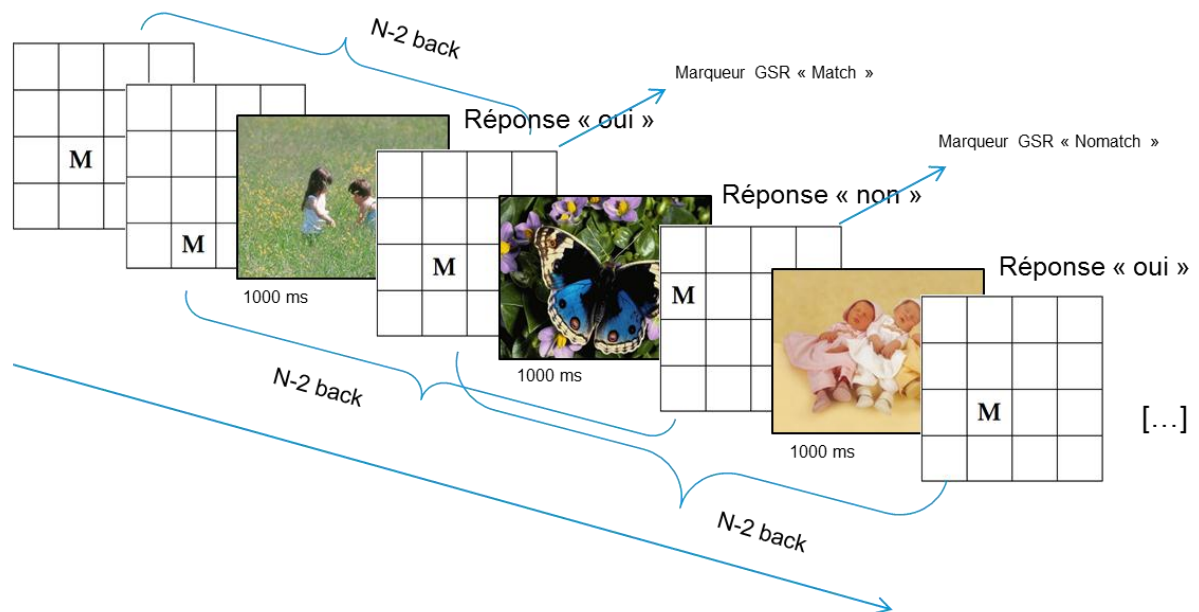


Figure 21. Schéma représentatif du séquençage temporel de la tâche de N2Back.

## **Mesures comportementales**

### *Temps de réaction*

L'ANOVA à plan mixte (2 groupes x 2 processus x 3 contextes) a révélé un effet principal du groupe:  $F(1, 49) = 21,04, p < .001, \eta^2_p = .30$ , sur les TR exprimés en Log10 (ms). Les TR sont plus élevés dans le groupe SPW que dans le groupe contrôle (3.068 vs. 2.938). Un effet du Processus a été observé :  $F(1, 49) = 66,8, p < .001, \eta^2_p = .57$ , les TR des essais « Match » sont plus rapides que les essais NoMatch (2.913 vs. 2.978). Un troisième effet principal pour la valence a été observé,  $F(2, 57) = 11,84, p < .05, \eta^2_p = .29$ , les TR sont différents entre les contextes, ils sont de 3.025 dans un contexte négatif, de 3.0 dans un contexte positif et de 2.985 dans un contexte neutre. Une correction de Bonferroni a montré que toutes ces différences étaient significatives deux à deux. L'analyse a également montré une interaction significative Processus\*Groupe,  $F(1, 49) = 4,94, p < .05, \eta^2_p = .09$ . La différence de TR entre les groupes (le groupe SPW étant plus lent que le groupe contrôle) est plus importante pour les essais Match (0.172) que pour les essais NoMatch (0.125), ces deux différences étant significatives (respectivement,  $F(1, 49) = 30,27, p < .001, \eta^2_p = .38$  et  $F(1, 52) = 18,98, p < .001, \eta^2_p = .26$ ). Dit différemment, cela indique que le CDC (Coût de Détection au Changement = différence Match-NoMatch) est plus faible dans le groupe SPW (-0.03,  $F(1, 23) = 16,72, p < .001, \eta^2_p = .42$ ) que dans le groupe contrôle (-0.08,  $F(1, 25) = 52,67, p < .001, \eta^2_p = .67$ ). Cet effet ne varie pas en fonction du contexte émotionnel (l'interaction Processus\*Groupe\*Contexte n'est pas significative,  $F < 1$  (cf. Figure 22)). Une interaction tendancielle Processus\*Contexte a été observée :  $F(2, 48) = 2,96, p = .061, \eta^2_p = .11$ , la différence de TR entre essais Match et No Match est plus faible dans un contexte négatif (-0.001,  $F(1, 51) = 16,25, p < .001, \eta^2_p = .24$ ) que pour les contextes neutres (-0.07,  $F(1, 50) = 48,32, p < .001, \eta^2_p = .49$ ) et positifs (-0.08,  $F(1, 53) = 36,41, p < .001, \eta^2_p = .40$ ). Aucun autre effet n'est significatif.

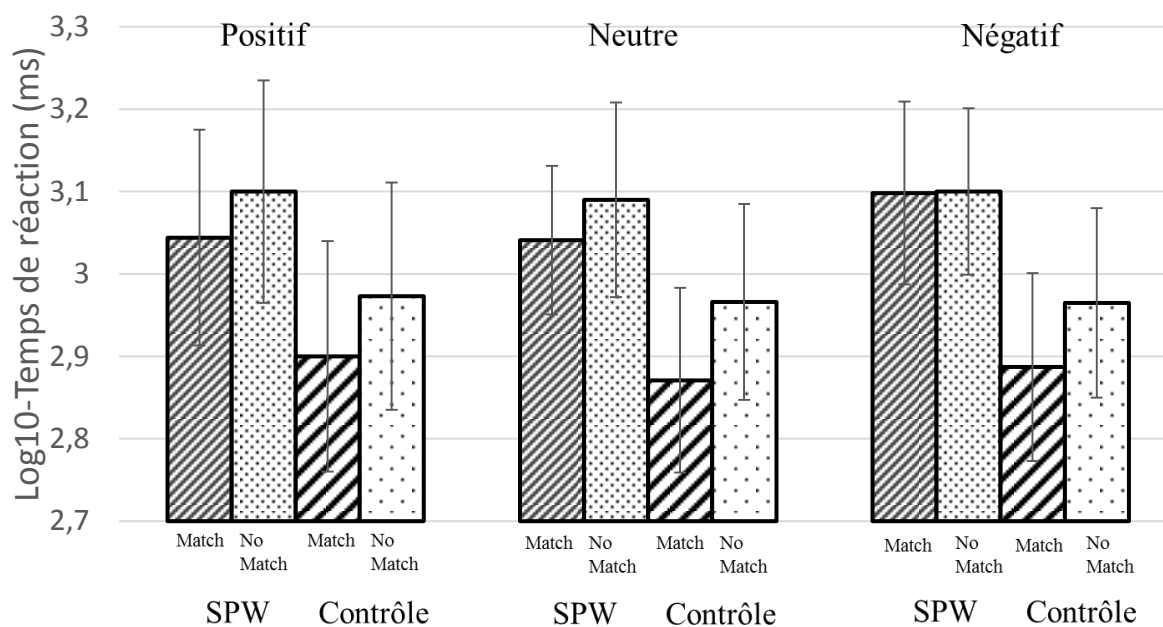


Figure 22. Log10 des temps de réactions en fonction du type de processus, du contexte et du groupe

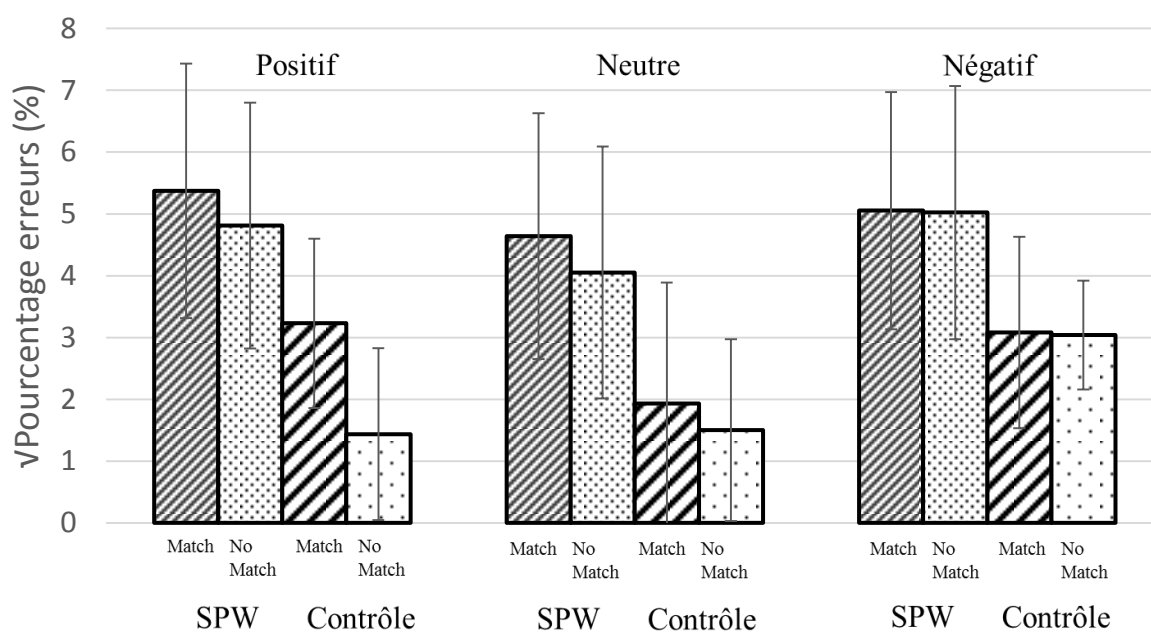


Figure 23. Racine carrée des pourcentages d'erreur en fonction du type de processus, du contexte et du groupe

### *Pourcentages d'erreurs*

L'ANOVA à plan mixte (2 groupes x 3 contextes) a révélé un effet principal du groupe  $F(1, 58) = 126,28, p < .001, \eta^2_p = .68$ , les % d'erreurs sont plus élevés dans le groupe SPW que dans le groupe contrôle (4.866 vs. 2.368). Un effet principal a été trouvé pour le Processus :  $F(1, 58) = 5,38, p < .05, \eta^2_p = .08$ , les % d'erreurs des essais « Match » étant plus élevés que les essais NoMatch (3.921 vs. 3.313) ainsi que pour le Contexte,  $F(2, 57) = 11,84, p < .05, \eta^2_p = .29$ , les % d'erreurs sont différents entre les contextes, ils sont de 4.08 dans un contexte négatif, de 3.75 dans un contexte positif et de 3.01 dans un contexte neutre. Une correction de Bonferroni a montré que les différences se situaient entre les contextes positif et neutre et neutre et négatif. L'interaction Processus\*Contexte est significative,  $F(2, 57) = 4,59, p < .05, \eta^2_p = .13$ , la différence de % d'erreurs entre essais Match et No Match est significative dans un contexte positif (1.16,  $F(1, 57) = 10,41, p < .01, \eta^2_p = .15$ ) mais pas dans un contexte neutre (0.625,  $F < 1$ ), ou négatif (0.04,  $F < 1$ ). L'interaction Contexte\*Groupe est également significative,  $F(2, 57) = 3,61, p < .05, \eta^2_p = .11$ , la différence de % d'erreurs entre les groupes est différente pour un contexte négatif (2.04,  $F(1, 57) = 41,47, p < .001, \eta^2_p = .42$ ) par rapport à neutre (2.605,  $F(1, 57) = 56,63, p < .001, \eta^2_p = .49$ ) et cette différence est elle-même différente que pour un contexte positif (2.85,  $F(1, 57) = 115,64, p < .001, \eta^2_p = .67$ ). Enfin, un effet d'interaction double tendanciel Processus\*Contexte\*Groupe :  $F(2, 57) = 2,49, p = .091, \eta^2_p = .08$ . Aucune analyse en sous plan n'a été réalisée puisque l'effet est tendanciel à .091. La différence de % d'erreurs entre les groupes pour un contexte négatif semble la même pour les essais « Match » (1.97) que « NoMatch » (1.98), cette différence intergroupe semble plus élevée pour les essais Match (2.70) que NoMatch (2.55) dans un contexte neutre et enfin, la différence intergroupe semble plus faible pour les essais Match (2.142) que NoMatch (3.37) dans un contexte positif (cf. Figure 23). Autrement dit, il ne semble pas y avoir de différence de % d'erreurs entre les conditions Match et NoMatch pour le groupe SPW (0.032) et le groupe contrôle (0.04) dans la condition négative, le % d'erreurs semble plus important pour les Match que NoMatch que ce soit pour le groupe SPW (0.58) ou contrôle (0.43) dans la condition neutre mais la différence % d'erreurs entre la condition Match et NoMatch semble majorée pour le groupe contrôle (1.79) par rapport au groupe SPW (0.56) dans la condition positive. Aucun autre effet n'est significatif.

## **Mesures de la RED**

### *SCL*

L'ANOVA à plan mixte (2 groupes x 2 processus x 3 contextes) a révélé un effet du Groupe,  $F(1, 52) = 4,85$ ,  $p < .05$ ,  $\eta^2_p = .08$ , le SCL du groupe SPW est plus faible que dans le groupe contrôle (-0.17 vs. -0.02). L'effet du Processus est significatif,  $F(1, 52) = 8,98$ ,  $p < .01$ ,  $\eta^2_p = .14$ , le SCL des essais « Match » est plus faible que le SCL des essais « NoMatch » (-0.03 vs. 0.11). On observe aussi effet d'interaction significatif Processus\*Contexte :  $F(2, 51) = 20,13$ ,  $p < .001$ ,  $\eta^2_p = .44$ , la différence entre le SCL des essais Match et NoMatch (SCL plus faible pour les essais Match que NoMatch) est plus importante pour un contexte neutre (-0.0095,  $F(1, 52) = 16,2$ ,  $p < .001$ ,  $\eta^2_p = .23$ ) par rapport à un contexte négatif (SCL plus élevé pour Match que NoMatch, 0.0025,  $F(1, 52) = 3,72$ ,  $p = .057$ ,  $\eta^2_p = .06$ ), elle-même plus importante par rapport à un contexte positif (-0.0015,  $F < 1$ ). Cet effet ne varie pas en fonction du groupe ( $F < 1$ ). Une interaction tendancielle a été observée pour Processus\*Groupe :  $F(1, 52) = 2,95$ ,  $p = .092$ ,  $\eta^2_p = .05$  (pas d'analyse en sous plan) le SCL des essais Match semble plus faible que celui des essais NoMatch pour le groupe SPW (0.004), cette différence semble plus importante que celle du groupe contrôle (0.001). Cet effet ne varie pas en fonction de la Contexte ( $F < 1$ ). Aucun autre effet n'est significatif (cf. Figure 24).

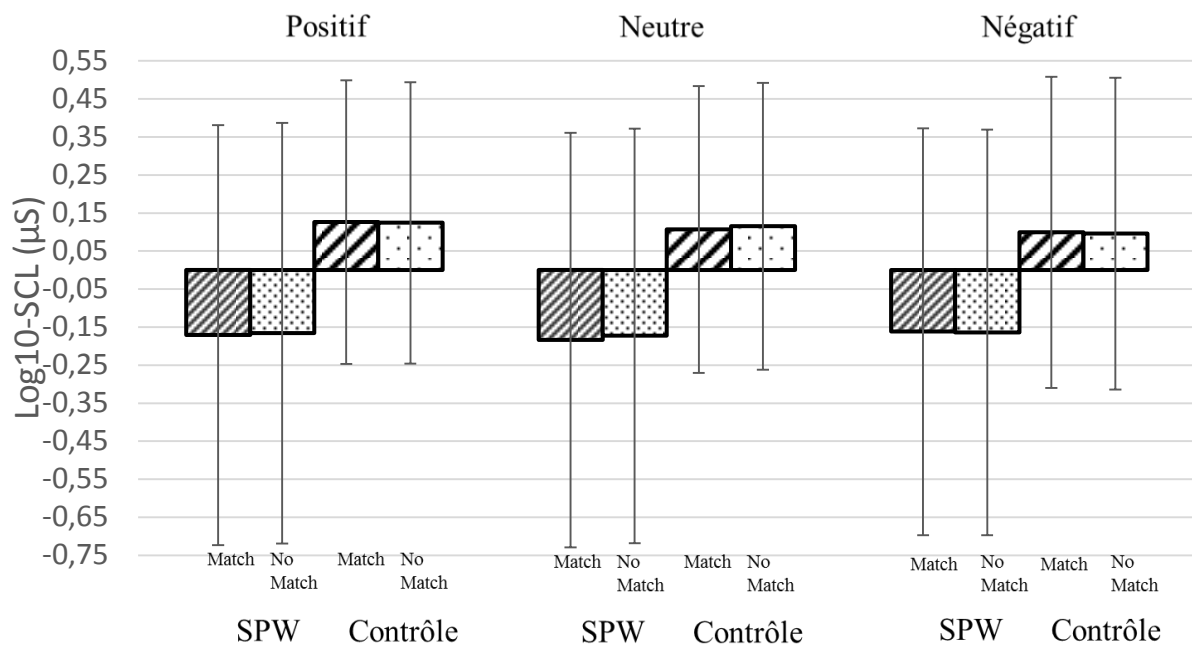


Figure 24. Log10 du SCL en fonction du type de processus, du contexte et du groupe

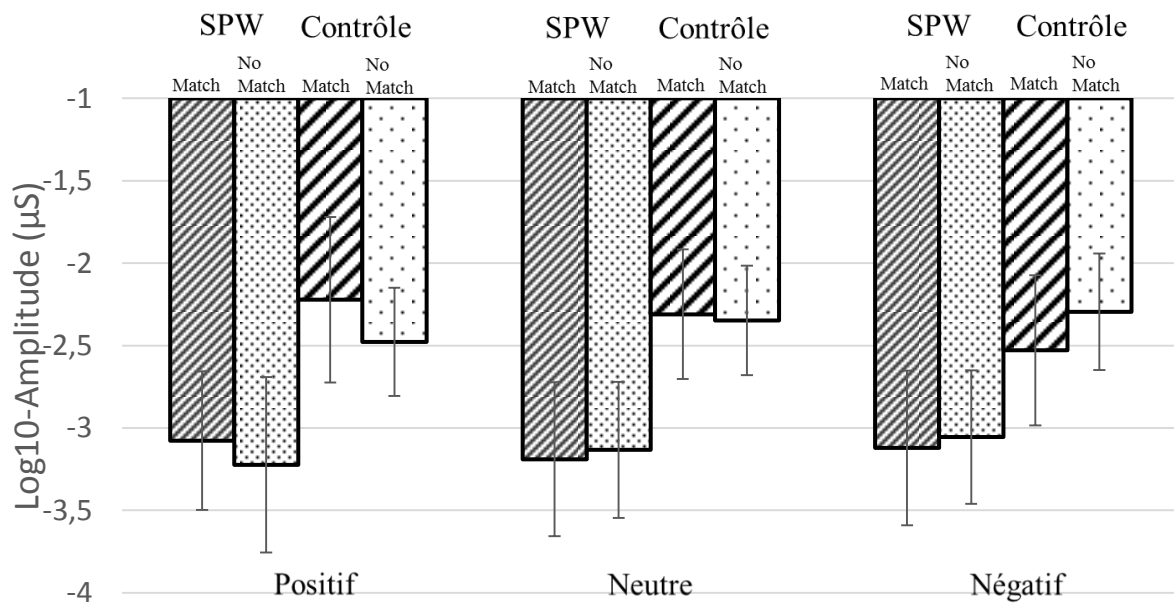


Figure 25. Log10 de l'amplitude des SCRs en fonction du type de processus, du contexte et du groupe

### *Latence*

L'ANOVA à plan mixte (2 groupes x 2 processus x 3 contextes) a révélé un effet principal du groupe,  $F(1, 56) = 42,21$ ,  $p < .001$ ,  $\eta^2_p = .46$ , le groupe SPW ayant une latence des SCRs plus précoce que le groupe contrôle (0.348 vs. 0.460). Aucun autre effet n'est significatif.

### *Amplitude*

L'ANOVA à plan mixte (2 groupes x 2 processus x 3 contextes) a révélé un effet significatif du Groupe,  $F(1, 33) = 48.31$ ,  $p < .001$ ,  $\eta^2_p = .60$ , l'amplitude est plus faible dans le SPW que dans le groupe contrôle (-3.13 vs. -2.74). Un effet tendanciel du Processus a aussi été trouvé :  $F(1, 33) = 4,02$ ,  $p = .053$ ,  $\eta^2_p = .10$ , l'amplitude tend à être plus faible pour les essais Match (-2.74) que pour les essais NoMatch (-2.35). Enfin, un effet d'interaction tendanciel Processus\*Groupe :  $F(1, 33) = 3,26$ ,  $p = .080$ ,  $\eta^2_p = .09$ , (pas d'analyse en sous plan) la différence entre l'amplitude des essais Match et NoMatch tendant à être plus faible dans le groupe SPW (0.007) que dans le groupe contrôle (0.019). Aucun autre effet n'est significatif. (cf. Figure 25).

### *Temps de hausse*

L'ANOVA à plan mixte (2 groupes x 2 processus x 3 contextes) a révélé effet principal du groupe sur le temps de hausse des SCRs exprimée en Log10(secondes),  $F(1, 35) = 69,97$ ,  $p < .001$ ,  $\eta^2_p = .66$ , le groupe SPW montrant un temps de hausse des SCRs plus faible que le groupe contrôle (-2.60 vs. -1.11). L'analyse a aussi révélé un effet principal du Processus,  $F(1, 35) = 6,49$ ,  $p < .05$ ,  $\eta^2_p = .15$ , les essais « Match » ayant un temps de hausse plus élevé que les essais NoMatch (-1.82 vs. -1.89). Enfin, un effet d'interaction tendanciel Processus\*Contexte:  $F(2, 34) = 2,54$ ,  $p = .093$ ,  $\eta^2_p = .13$ . La différence de temps de hausse entre les essais Match et NoMatch tendant à être différente d'un contexte négatif (0.16) par rapport à un contexte positif (0.05) et cette différence tend elle-même à être différente par rapport à un contexte neutre (-0.02). Cet effet ne varie pas en fonction du Groupe ( $F < 1$ ). Aucun autre effet n'est significatif. (cf. Figure 26).

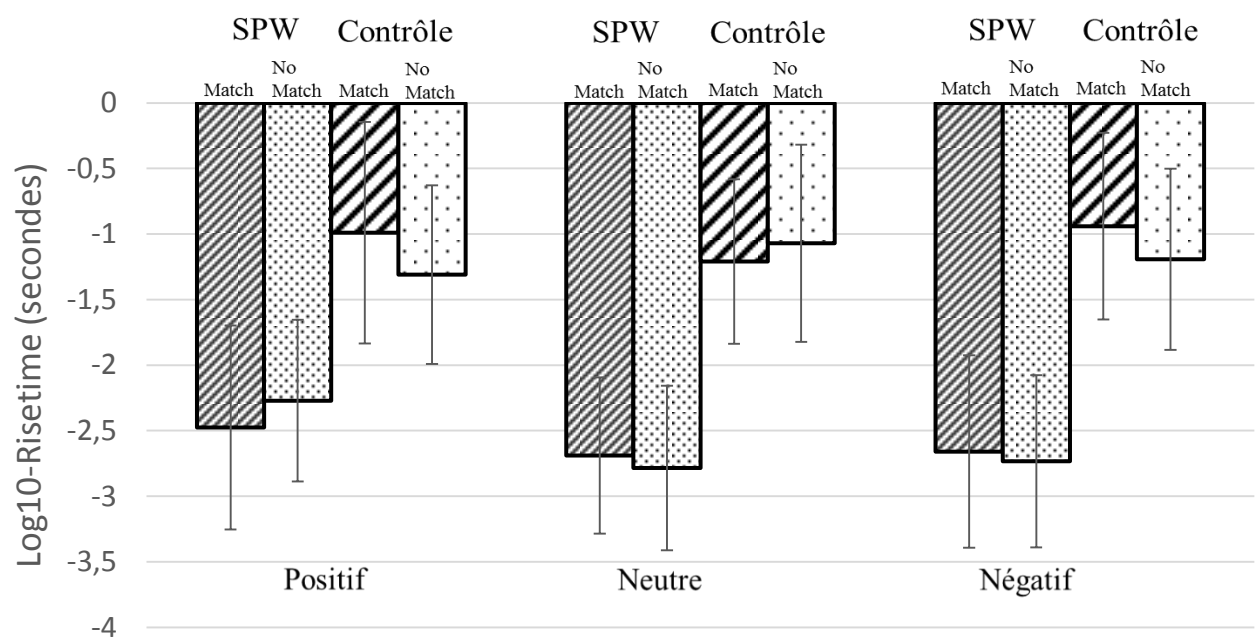


Figure 26. Log10 du temps de hausse des SCRs en fonction du type de processus, du contexte et du groupe



## Version Nourriture

La variable « Contexte » correspond aux mêmes contextes que pour la tâche GoNoGo (Expérience) 1.

### *Mesures comportementales*

#### *Temps de réaction*

L'ANOVA à plan mixte (2 groupes x 2 processus x 3 contextes) a révélé un effet principal du Groupe, les TR des participants SPW sont plus longs que dans le groupe contrôle (3.098 vs. 2.94), un effet principal du Processus:  $F(1, 53) = 75,41, p < .001, \eta^2_p = .58$ , les TR sont plus rapides pour la condition « Match » que « NoMatch » (2.99 vs. 3.05). Un effet principal du Contexte :  $F(2, 52) = 3,50, p < .05, \eta^2_p = .11$ , les TR sont différents entre les contextes, ils sont de 3.03 pour un contexte Cal-, de 3.0175 pour un contexte d'objet et de 3.0175 pour un contexte Cal+. Une correction de Bonferroni a montré que l'unique différence se situait entre les contextes Cal- et objets. L'analyse a aussi révélé des effets d'interaction simples. Une première interaction concerne Processus\*Groupe :  $F(1, 53) = 4,64, p < .05, \eta^2_p = .08$ , les TR des essais Match sont plus faibles que les TR des essais NoMatch pour le groupe SPW (-0.05),  $F(1, 26) = 18,58, p < .001, \eta^2_p = .42$ , et cette différence est plus faible dans le groupe SPW que dans le groupe contrôle (-0.07,  $F(1, 27) = 67,73, p < .01, \eta^2_p = .71$ ). Cette interaction nous indique aussi que la différence de TR entre les groupes (les TR sont plus longs dans le groupe SPW que dans le groupe contrôle) est plus élevée pour les essais NoMatch (3.05,  $F(1, 56) = 29,5, p < .001, \eta^2_p = .34$  que Match : 2.99,  $F(1, 53) = 40,52, p < .001, \eta^2_p = .43$ . Une seconde interaction simple concerne Processus\*Contexte :  $F(2, 52) = 8,3, p < .01, \eta^2_p = .24$ , le Coût de Détection du Changement (CDC) est différent selon les contextes, il est de (-0.075,  $F(1, 55) = 92,28, p < .001, \eta^2_p = .62$ ) pour un contexte d'objets, le CDC est de (-0.064,  $F(1, 54) = 28,49, p < .001, \eta^2_p = .34$ ) dans un contexte Cal- et il est de (-0.039,  $F(1, 54) = 15,84, p < .01, \eta^2_p = .22$ ) dans un contexte Cal+. Enfin, une interaction double significative Processus\*Contexte\*Groupe :  $F(2, 52) = 4,12, p < .05, \eta^2_p = .13$ . Dans le groupe SPW, la différence de TR entre essais Match et No Match (CDC) est nulle pour les contextes Cal- (-0.02,  $F(1, 27) = 1,98, p > .10$ ), et Cal+ (-0.02,  $F(1, 26) = 1,80, p > .10$ ) mais le CDC est différent (Match plus rapide que NoMatch) dans un contexte d'objets -0.11  $F(1, 26) = 40,79, p < .001, \eta^2_p = .61$ . Pour le groupe contrôle, le CDC est de : -0.1  $F(1, 27) = 49,85, p < .001, \eta^2_p = .64$ , pour un contexte Cal-, il est de -0.07,  $F(1, 28) = 24,76, p < .001, \eta^2_p = .46$

pour un contexte Cal+ et il est de -0.04,  $F(1, 29) = 52,25$ ,  $p < .001$ ,  $\eta^2_p = .64$  pour un contexte d'objets (les essais Match sont plus rapides que les essais NoMatch dans tous les cas). Nous avons cherché à savoir si les TR des essais Match et les TR des essais NoMatch variaient dans le SPW puis dans le groupe contrôle. Cela revêt une importance pour l'interprétation des résultats car cela permet de déterminer si les contextes affectent particulièrement un type de processus et si cela se retrouve dans les deux groupes. Dans le SPW, les TR des essais Match varient en fonction des contextes  $F(2, 24) = 10,01$ ,  $p < .001$ ,  $\eta^2_p = .45$ , ils sont de 3.1 pour un contexte Cal-, de 3.03 pour un contexte Cal + et de 3.09 pour un contexte d'objets. Les essais NoMatch en revanche ne varient pas selon les contextes ( $F < 1$ ). Dans le groupe contrôle, les essais Match varient selon les contextes  $F(2, 26) = 3,68$ ,  $p = .05$ ,  $\eta^2_p = .20$ , ils sont de 2.9 pour un contexte Cal-, de 2.93 pour un contexte d'objets et de 2.9 pour un contexte Cal+. Cette variation semble moins importante que dans le SPW (voir les  $\eta^2_p$ ). Enfin, les essais NoMatch ne varient pas selon les contextes dans le groupe contrôle ( $F(2, 27) = 1,67$ ,  $p > .10$ ). Aucun autre effet n'est significatif. (cf. Figure 27).

#### *Pourcentages d'erreurs*

Le pourcentage moyen d'erreur pour la tâche est de 27.3% pour le groupe SPW et de 9.56% pour le groupe contrôle. L'ANOVA à plan mixte (2 groupes x 3 contextes) a révélé un effet principal du Groupe :  $F(1, 52) = 75,57$ ,  $p < .001$ ,  $\eta^2_p = .59$ , les % d'erreurs sont plus élevés dans le groupe SPW que dans le groupe contrôle (4.59 vs. 2.006). Un effet principal du Contexte a été observé  $F(2, 51) = 8,14$ ,  $p < .01$ ,  $\eta^2_p = .24$ , les % d'erreurs diffèrent selon le contexte (3.82 pour Cal +, 3.75 pour Cal- et 2.99 pour un contexte d'objets). Une correction de Bonferroni indique que toutes les différences sont significatives sauf entre les contextes Cal- et objets. Un effet principal tendanciel du Processus a été observé :  $F(2, 51) = 3,09$ ,  $p = .084$ ,  $\eta^2_p = .05$ , les % d'erreurs des essais « Match » tendant à être plus élevés que les essais NoMatch (3.56 vs. 3.03). L'analyse a révélé un effet d'interaction significatif pour Contexte\*Groupe :  $F(2, 51) = 7,10$ ,  $p < .01$ ,  $\eta^2_p = .21$ , la différence de % d'erreurs varie selon les contextes, cette différence est de 3.375,  $F(1, 57) = 108,7$ ,  $p < .001$ ,  $\eta^2_p = .65$  pour un contexte Cal-, elle est de 2.66,  $F(1, 53) = 41,78$ ,  $p < .001$ ,  $\eta^2_p = .44$  pour un contexte d'objets et de 1.73,  $F(1, 55) = 20,78$ ,  $p < .001$ ,  $\eta^2_p = .27$  pour un contexte Cal+. Une deuxième interaction significative concerne Processus\*Contexte :  $F(2, 51) = 7,29$ ,  $p < .01$ ,  $\eta^2_p = .22$ , la différence de % d'erreurs entre essais Match et No Match varie entre les contextes. La différence de % d'erreurs est de 1.105,  $F(1, 57) = 5,1$ ,  $p < .05$ ,  $\eta^2_p = .08$  dans un contexte Cal-, elle est nulle dans un contexte d'objets (0.59,  $F < 1$ ) ainsi que dans un contexte Cal+ (-

0.1,  $F < 1$ ) Cet effet ne varie pas en fonction du groupe ( $F < 1$ ). Aucun autre effet n'est significatif. (cf. Figure 28).

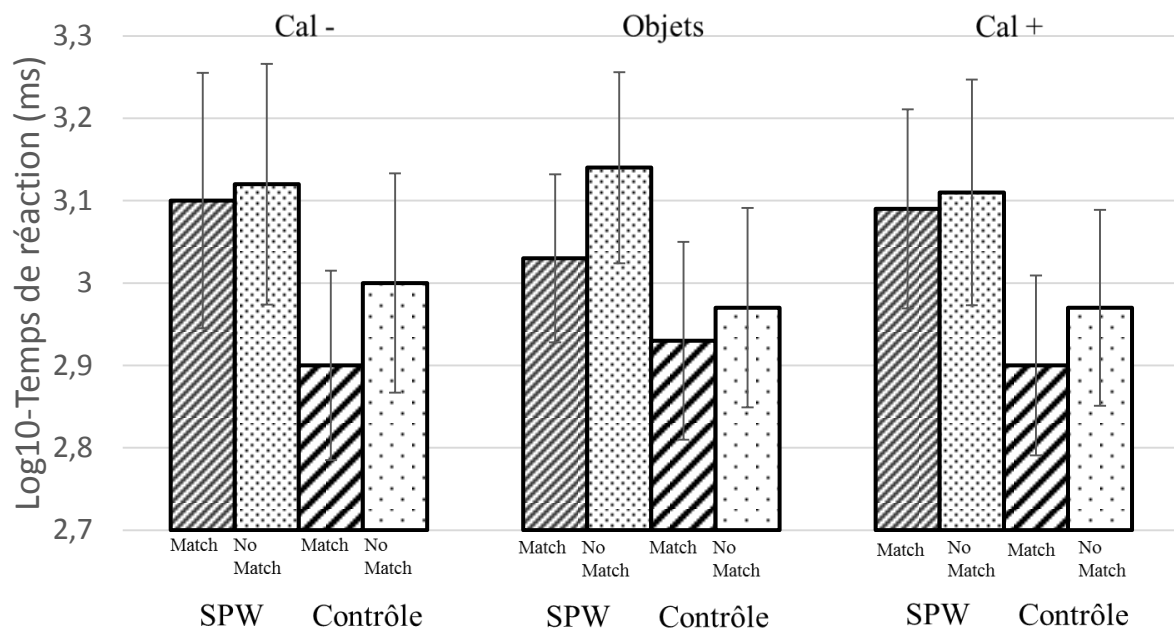


Figure 27. Log10 des temps de réactions en fonction du type de processus, du contexte et du groupe

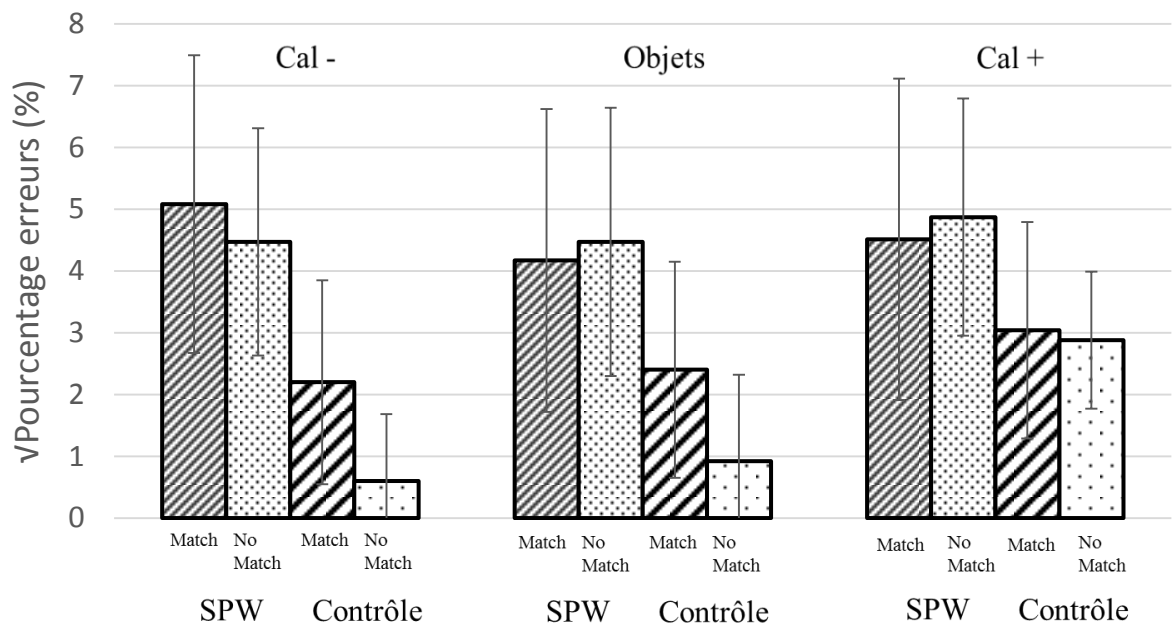


Figure 28. Racine carrée des pourcentages d'erreur en fonction du type de processus, du contexte et du groupe

## **Mesures de la RED**

### *SCL*

L'ANOVA à plan mixte (2 groupes x 2 processus x 3 contextes) a révélé un effet du Groupe :  $F(1, 53) = 6,05, p < .05, \eta^2_p = .10$ , le SCL du groupe SPW est plus faible que dans le groupe contrôle (-0.22 vs 0.10) et un effet principal Processus,  $F(1, 53) = 5,21, p < .05, \eta^2_p = .09$ , le SCL des essais « Match » est plus faible que le SCL des essais « NoMatch » (-0.221 vs. -0.220). L'analyse a aussi montré un effet d'interaction significatif Processus\*Contexte:  $F(2, 52) = 6,47, p < .05, \eta^2_p = .19$ , la différence entre le SCL des essais Match et NoMatch est nulle pour un contexte Cal- (0,  $F < 1$ ) ainsi que pour un contexte Cal+ (0.0015,  $F < 1$ ). Dans un contexte d'objets, le SCL est plus faible pour les essais Match que NoMatch (-0.008,  $F(1, 53) = 13,97, p < .001, \eta^2_p = .20$ ). Cet effet ne diffère pas en fonction du groupe ( $F < 1$ ).

### *Latence*

L'ANOVA à plan mixte (2 groupes x 2 processus x 3 contextes) a révélé un effet principal du Groupe :  $F(1, 53) = 72,56, p < .001, \eta^2_p = .57$ , le groupe SPW a une latence des SCRs plus précoce que le groupe contrôle (0.35 vs. 0.56). Un effet d'interaction significatif a été observé pour Processus\*Groupe :  $F(1, 53) = 7,16, p < .01, \eta^2_p = .11$ , la différence de latence entre les groupes est plus faible pour les essais Match (-0.19,  $F(1, 53) = 49,71, p < .001, \eta^2_p = .48$ ) que pour les essais NoMatch (-0.22,  $F(1, 54) = 75,51, p < .001, \eta^2_p = .58$ ). Dit autrement, cela indique que la latence est plus importante pour les essais Match que les essais NoMatch pour le groupe SPW (0.013, effet tendanciel  $F(1, 23) = 3,52, p = .073, \eta^2_p = .13$ ) alors la latence est plus faible pour les essais Match que NoMatch pour le groupe contrôle (-0.016, effet tendanciel  $F(1, 29) = 3,72, p = .063, \eta^2_p = .11$ ). Un effet d'interaction tendanciel a été observé pour Contexte\*Groupe :  $F(2, 52) = 2,87, p = .065, \eta^2_p = .10$ . Une analyse en sous plan a été conduite au vu de la proximité du seuil de significativité. La différence de latence entre les groupes tend à varier selon les contextes. Cette différence est de -0.169,  $F(1, 57) = 33,3, p < .001, \eta^2_p = .36$ ) pour un contexte Cal-, elle est de -0.21,  $F(1, 53) = 67,52, p < .001, \eta^2_p = .56$ ) pour un contexte d'objets, et elle est de -0.23,  $F(1, 56) = 68,42, p < .001, \eta^2_p = .55$  dans un contexte Cal+. Enfin, l'analyse a révélé un effet d'interaction double significatif Processus\*Contexte\*Groupe :  $F(2, 52) = 3,29, p < .05, \eta^2_p = .11$ . Dans le groupe SPW, la différence de latence entre les essais Match et NoMatch, est nulle pour les contextes Cal+ (0.021,  $F(1, 27) = 1,09, p > .10$ , et Cal - (-0.013,  $F(1, 28) = 1,43, p > .10$ ). Pour un contexte d'objets, le SCL des essais Match est plus élevé que pour les essais NoMatch  $F(0.032, F(1, 24) = 4,68, p < .05, \eta^2_p = .16$ . Pour le groupe contrôle, la différence de latence des essais

Match et NoMatch est nulle pour un contexte Cal+,  $-0.001$ ,  $F < 1$  et pour un contexte d'objets  $-0.017$ ,  $F(1, 29) = 1.18$ ,  $p < .10$ . Dans un contexte Cal-, le SCL est plus faible pour les essais Match que NoMatch  $-0.033$ ,  $F(1, 29) = 5.03$ ,  $p < .05$ ,  $\eta^2_p = .14$ . L'interaction nous indique aussi que la différence de latence entre les groupes est plus élevée pour les essais « Match » ( $-0.24$ ,  $F(1, 55) = 46.38$ ,  $p < .001$ ,  $\eta^2_p = .45$ ) que « NoMatch » ( $-0.22$ ,  $F(1, 55) = 39.74$ ,  $p < .01$ ,  $\eta^2_p = .41$  dans un contexte Cal+. Pour un contexte d'objets, la différence intergroupe est plus faible pour les essais Match ( $-0.191$ ,  $F(1, 57) = 59.81$ ,  $p < .001$ ,  $\eta^2_p = .51$ ) que NoMatch ( $-0.24$ ,  $F(1, 56) = 29.42$ ,  $p < .001$ ,  $\eta^2_p = .34$ ). Pour un contexte Cal-, la différence intergroupe est plus faible pour les essais Match ( $-0.14$ ,  $F(1, 57) = 42.77$ ,  $p < .001$ ,  $\eta^2_p = .44$ ) que pour les essais NoMatch ( $-0.196$ ,  $F(1, 57) = 20.28$ ,  $p < .001$ ,  $\eta^2_p = .26$ ). Aucun autre effet n'est significatif. (cf. Figure 29).

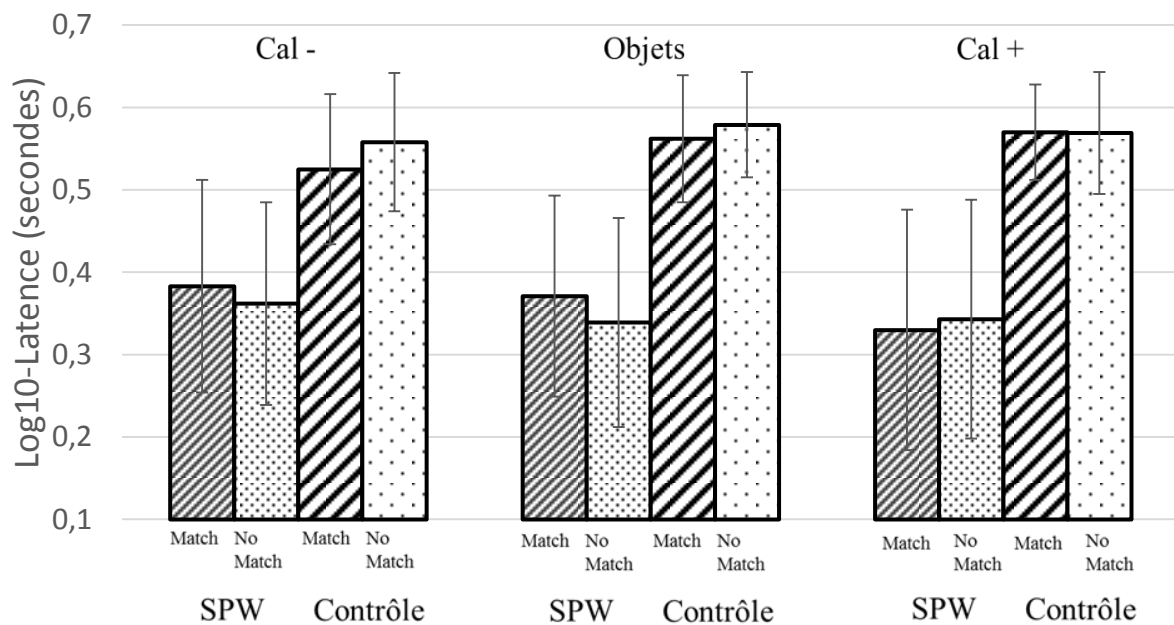


Figure 29. Log10 de la latence des SCRs en fonction du type de processus, du contexte et du groupe

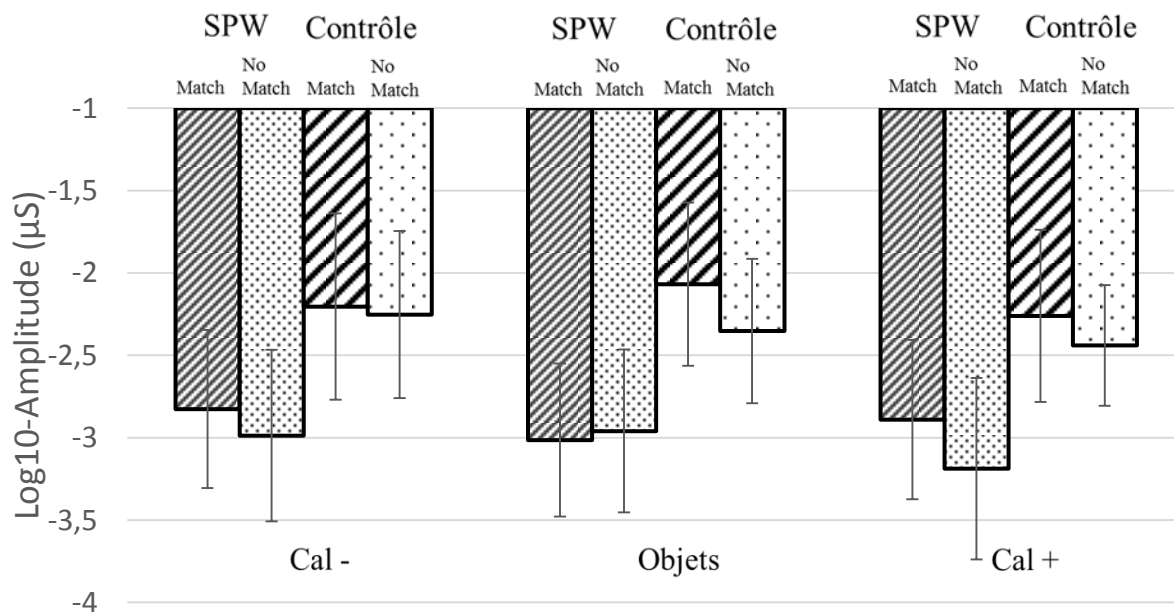


Figure 30. Log10 de l'amplitude des SCRs en fonction du type de processus, du contexte et du groupe

### *Amplitude*

L'ANOVA à plan mixte (2 groupes x 2 processus x 3 contextes) a révélé un effet du Groupe :  $F(1, 36) = 32,84, p < .001, \eta^2_p = .47$ , l'amplitude est plus faible dans le SPW que dans le groupe contrôle (-2.97 vs. -2.26). Un effet principal du Processus a été observé :  $F(1, 36) = 9,59, p < .01, \eta^2_p = .21$ , l'amplitude des essais Match est plus élevée (-2.54) que celle des essais NoMatch (-2.69). L'analyse a aussi révélé un effet d'interaction double tendanciel Processus\*Contexte\*Groupe :  $F(2, 35) = 2,98, p = .063, \eta^2_p = .14$ . Dans le groupe SPW, la différence d'amplitude entre essais Match et NoMatch est nulle pour un contexte d'objets, -0.055,  $F(1, 21) = 1.31, p > .10$  mais l'amplitude est plus élevée pour les essais Match que NoMatch dans un contexte Cal-, 0.16,  $F(1, 21) = 4,51, p < .05, \eta^2_p = .17$ , et pour un contexte Cal+ , 0.29,  $F(1, 20) = 12,10, p < .05, \eta^2_p = .37$ . Dans le groupe contrôle, la différence d'amplitude entre les essais Match et NoMatch est nulle pour un contexte Cal- (0.049,  $F < 1$ ), mais l'amplitude est plus élevée pour les essais Match que pour les essais NoMatch, pour un contexte d'objets 0.284,  $F(1, 25) = 5,26, p < .05, \eta^2_p = .17$  et pour un contexte Cal+, 0.18,  $F(1, 21) = 5,65, p < .05, \eta^2_p = .21$ . L'interaction nous indique aussi que la différence d'amplitude entre les groupes tend à être plus faible pour les essais Match (-0.63,  $F(1, 48) = 8,78, p < .001, \eta^2_p = .15$ ) que NoMatch (-0.74,  $F(1, 46) = 22,86, p < .001, \eta^2_p = .33$ ) dans un contexte Cal+. Dans un contexte d'objets, la différence intergroupe est plus grande pour les essais Match (-0.94,  $F(1, 46) = 26,48, p < .001, \eta^2_p = .34$ ) que NoMatch (-0.60,  $F(1, 48) = 26,94, p < .001, \eta^2_p = .36$ ). Enfin, dans un contexte Cal-, la différence intergroupe est plus faible pour les essais Match (-0.62,  $F(1, 46) = 24,48, p < .001, \eta^2_p = .34$ ) que NoMatch (-0.73,  $F(1, 48) = 20,77, p < .001, \eta^2_p = .30$ ). Aucun autre effet n'est significatif. (cf. Figure 30).

### *Temps de hausse*

L'ANOVA à plan mixte (2 groupes x 2 processus x 3 contextes) a révélé un effet principal du Groupe,  $F(1, 39) = 51,84, p < .001, \eta^2_p = .57$ , le groupe SPW montrant un temps de hausse des SCRs plus faible que le groupe contrôle (-2.23 vs. -0.99). L'analyse a aussi révélé un effet principal tendanciel du Processus,  $F(1, 39) = 3,24, p = .079, \eta^2_p = .07$ , les essais « Match » ayant un temps de hausse plus élevé que les essais « NoMatch » (-1.56 vs. -1.67). Aucun autre effet n'est significatif.

## **3. Synthèse et discussion pour la mise à jour de l'information**



Les résultats des performances à la tâche de N2Back montrent que les TR et le pourcentage d'erreurs sont systématiquement plus faibles dans le SPW, ce qui indique un déficit de la capacité de mise à jour de l'information et peut être interprété comme un déficit du processus d'énergisation. De plus, le coût de détection du changement (CDC) est plus faible dans le SPW que dans le groupe contrôle. Cela suggère qu'il est plus difficile pour les individus SPW de différencier entre changements de l'environnement et permanences de l'environnement. Cela va également dans le sens d'un déficit du processus de mise à jour de l'information puisque la mise à jour s'effectue avec ou sans modification des items en MT (Kessler & Meiran, 2006). Il est difficilement possible de réduire ce déficit à une atteinte unique de la composante de stockage de la MT car d'une part, la série d'items à mettre à jour est restreinte à 2, ce qui est sous la limite de l'empan mnésique moyen rapporté dans Whittington et Holland en 2004 ( $m=3.0$ , Tableau 5) et Chevalère *et al.*, 2014 (moy = 2.54, cf. Tableau 2) et d'autre part, la diminution du CDC dans le SPW semble particulièrement concerner la capacité à *reconnaitre la similarité* plutôt qu'à *détecter le changement*. Nous avons cherché à savoir si les TR des essais Match et les TR des essais NoMatch variaient dans le SPW puis dans le groupe contrôle. Les résultats ont montré que le processus de détection du changement restait stable selon les contextes et ce dans les deux groupes. En revanche, le processus de reconnaissance varie selon les contextes dans les deux groupes mais l'influence des contextes de nourriture (par rapport à des objets) est particulièrement marquée dans le SPW. Nous supposons donc que les processus mis en jeu dans la tâche de détection ne sont pas influencés de la même manière lorsque la nourriture est présente dans l'environnement. Dans le cas d'un essai Match, il s'agit d'un processus de récupération en mémoire (similaire à un processus de reconnaissance) qui est ralenti en présence de nourriture, alors que dans les essais NoMatch, il faut non seulement récupérer la représentation de l'essai N-2 mais aussi résoudre le conflit entre la représentation de l'essai N-2 et la représentation de l'essai actuel afin de répondre qu'il s'agit d'un changement. Dans ce cas, la présence de nourriture ne ralentit pas ces processus. Les différences observées sur les mesures de la RED vont dans le même sens pour la tâche de mise à jour que pour la tâche l'inhibition à savoir que le SCL est systématiquement plus faible et les SCRs sont d'une latence plus précoce, d'une amplitude moindre, et d'un temps de hausse plus faible dans le groupe SPW. Le type de sollicitation influence aussi la RED indépendamment du groupe. La composante tonique est plus faible, et les SCRs sont d'amplitude plus importante et ont un temps de hausse plus élevé pour les essais Match par rapport à NoMatch. La latence et l'amplitude (effet tendanciel à  $p=.063$ ) des SCRs montrent un pattern complexe de résultats. L'amplitude des SCRs, à l'instar des TR,

semble affectée par les contextes de nourriture. La différence d'amplitude des SCRs entre la sollicitation d'un processus de reconnaissance de la similarité et la sollicitation d'un processus de détection d'un changement est plus grande dans le SPW pour les conditions liées à la nourriture par rapport à la condition neutre (notons que le CDC en TR est plus petit pour le groupe SPW). Ces différences n'apparaissent pas dans le groupe contrôle. La différence entre essais Match et NoMatch en latence des SCRs semble aussi varier en fonction du contexte et du groupe, cette différence montrant un pattern inverse entre les groupes (Match>NoMatch dans le SPW et Match<NoMatch dans le groupe contrôle) et ce pattern inverse est le même pour les contextes Cal- et d'objets.

Les résultats indiquent que sous l'influence d'un matériel d'images de nourriture, les participants SPW montrent de nombreuses différences (vs. contrôles) dans l'efficacité du processus de mise à jour de l'information. Le déficit dépend du type de processus sollicité (reconnaissance de la similarité particulièrement touché, par rapport à la détection du changement) et s'exprime tant au niveau comportemental qu'au niveau de la réaction physiologique.

## **V. Expérience 3 : Mesure de l'Alternance Volontaire**

### **1. Méthode**

#### **Participants**

La tâche d'Alternance Volontaire a été administrée chez 31 participants adultes atteints du SPW âgés de 20 à 52 ans (moy = 29,77 ans  $\pm$  7.26). Sur ces 31 participants, 18 ont également passé les épreuves d'inhibition et de mise à jour de l'information. Les 31 participants ont un QI de 52 à 90 ans, avec une moyenne de 65.4, écart type : 8.4. Le groupe est composé de 19 femmes et de 12 hommes. Le groupe SPW comprend 23 délétions, 5 disomies et 3 anomalies de méthylation. Le groupe contrôle est identique à celui des expériences 1 et 2.

#### **Matériel**

Traditionnellement, la flexibilité mentale est appréhendée par des tâches d'alternance (Jersild, 1927; Roger & Monsell, 1995). Contrairement à la tâche classique de Roger et Monsell, la tâche d'alternance volontaire (Arrington & Logan, 2004) permet de mesurer les capacités d'alternance à l'initiative du participant lui-même et non de façon déclenchée par la tâche. Le paradigme d'alternance volontaire est une tâche informatisée qui se décline en 6 blocs expérimentaux. L'expérience comporte trois blocs de familiarisation) et trois blocs

expérimentaux (192 essais au total). Le participant doit effectuer de manière équivalente deux types de tâches, une première où il doit juger de la nature de la lettre (M ou W) et une tâche où il doit juger du caractère de la lettre (normal ou barré) mais comme si le hasard guidait sa conduite, c'est-à-dire qu'il ne doit pas compter la fréquence à laquelle il effectue les tâches, ni alterner ou répéter de façon systématique. La moitié des essais expérimentaux correspond à des lettres « M » et l'autre moitié à des lettres « W » possédant des mêmes propriétés que celles de la tâche Go/NoGo et présentées au centre d'images des banques d'images « food.pic »s et « GAPED ». Celles-ci peuvent être normales ou barrées ce qui fait écho aux quatre types de stimuli (« M » n=16, « W » n=16, « **M** » n=16 et « **W** » n=16). Les touches du clavier correspondantes sont « entrée », « 0 » (main droite, respectivement « M » et « W ») pour la nature de la lettre et « d » et « q » (main gauche, respectivement « barré » et « normal »). Un essai dure 2000ms et s'organise de la façon suivante : Pendant 800 ms, l'image seule est présentée. Ensuite, le stimulus apparaît pendant 200 ms sur l'image puis disparaît, laissant l'image seule à nouveau pendant un temps indéterminé jusqu'à la réponse du participant. Les variables dépendantes sont les temps de réaction (TR), le nombre d'erreurs et le pourcentage du type de tâche réalisée. Le coût d'alternance (CA) correspond aux essais alternés moins les essais répétés en termes de % d'erreurs et de nombre d'erreurs. Le biais de répétition correspond au pourcentage d'essais répétés, moins le pourcentage d'essais alternés. Le système d'acquisition et d'analyse BIOPAC enregistre la réponse électrodermale (RED) tonique (en  $\mu S$ ) en pour chaque bloc et la RED phasique (en  $\mu S$ ) pour les essais alternés et pour les essais répétés (cf. Figure 31).

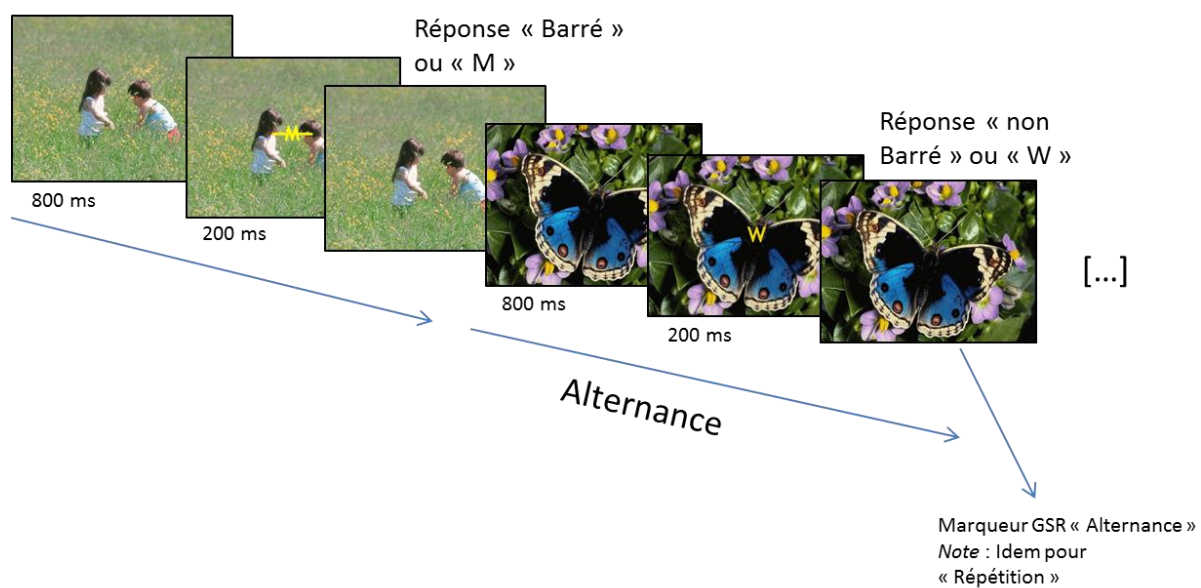


Figure 31. Schéma représentatif du séquençage temporel de la tâche d'Alternance Volontaire.

## **Procédure**

Les passations se sont déroulées dans les mêmes lieux que pour les expériences précédentes. Les participants ont d'abord passé trois périodes d'entraînement, deux pour se familiariser avec chacune des deux tâches séparément (juger « M » ou « W », et juger « Barré ou non barré » (n=32 essais pour chaque bloc de familiarisation) et un bloc de familiarisation avec les deux tâches ensemble (n=64 essais). Trois blocs expérimentaux de 64 essais ont été administrés (n=192). Le reste de la procédure est identique aux tâches précédentes.

## **2. Résultats**

### **Version Valence**

Les 3 modalités de la variable appelée "Contexte" correspondent à une valence positive (contexte 1), une valence neutre (contexte 2) et une valence négative (contexte 3).

Les 2 modalités de la variable appelée "Processus" correspondent à une alternance entre les tâches (essais "ALT", processus 1) et à la répétition d'une même tâche (essais "REP", processus 2).

### ***Mesures comportementales***

#### *Temps de réaction*

L'ANOVA à plan mixte (2 groupes x 2 processus x 3 contextes) a révélé effet du Groupe sur les TR exprimés en Log10(ms) :  $F(1, 59) = 142,02, p < .001, \eta^2_p = .70$ , les TR des participants SWP sont plus longs que dans le groupe contrôle (2.84 vs. 2.54). Un effet du Processus a été observé :  $F(1, 59) = 121,15, p < .001, \eta^2_p = .67$ , les TR pour les essais ALT sont plus longs que pour les essais REP (2.73 vs. 2.65). L'analyse a montré un effet d'interaction Processus\*Groupe :  $F(1, 59) = 6,26, p < .05, \eta^2_p = .09$ , la différence de TR entre essais ALT et REP (autrement dit le « coût d'alternance CA) est plus élevée dans le groupe SPW (0.102,  $F(1, 30) = 65,01, p < .001, \eta^2_p = .68$ ) que dans le groupe contrôle. 0.06,  $F(1, 29) = 63,75, p < .001, \eta^2_p = .68$ ). Cet effet ne diffère pas en fonction du contexte,  $F < 1$ . Aucun autre effet n'est significatif. (cf. Figure 32).

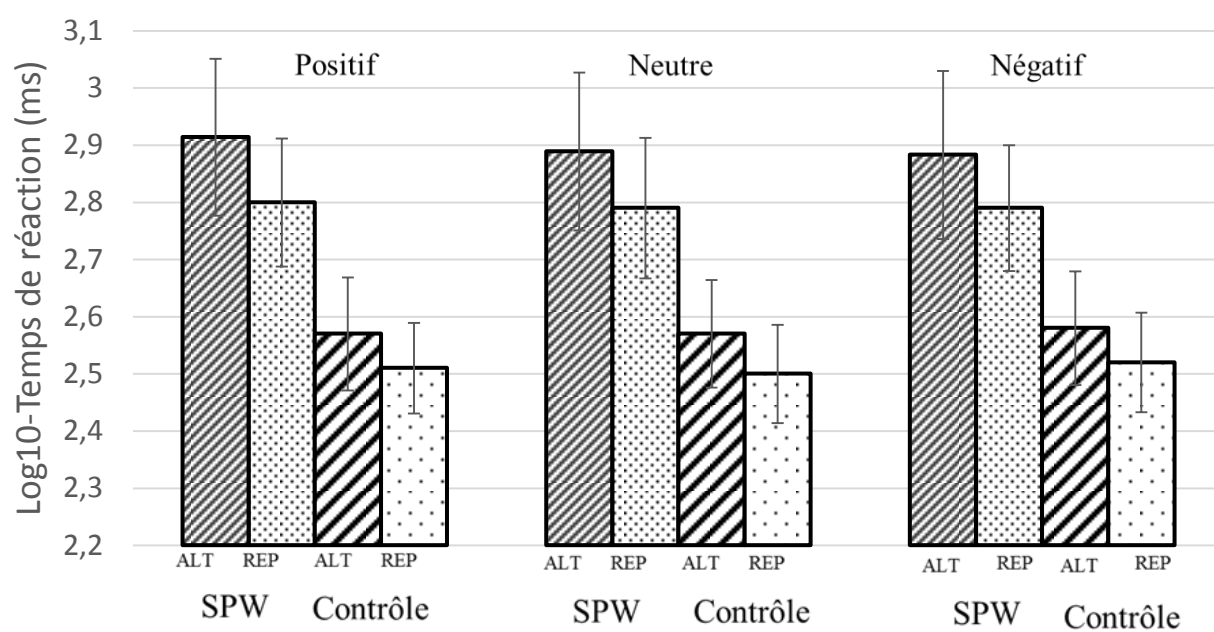


Figure 32. Log10 des Temps de réaction en fonction du type de processus, du contexte et du groupe

### *Pourcentage de tâche réalisée*

La proportion de réalisation de la tâche A et B dans le SPW est respectivement (40,8% et 59,17%). Pour le groupe contrôle, cette proportion est de 47,73% et 47,9%. Concernant la proportion d'alternances et de répétitions, l'ANOVA à plan mixte (2 groupes x 3 contextes) a révélé un effet principal du Groupe :  $F(1, 58) = 6,80, p < .05, \eta^2_p = .10$ , la proportion de tâche réalisée étant plus faible dans le SPW (5.26 vs. 7.65). Cet effet est lié aux erreurs de frappes sur le clavier plus importantes dans le groupe SPW, occasionnant une impossibilité de déterminer si un essai correspond à une alternance ou à une répétition. L'analyse a montré un effet principal du Processus :  $F(1, 58) = 74,16, p < .001, \eta^2_p = .56$ , les essais ALT étant réalisés moins souvent que les essais REP (5.26 vs. 7.65). Aucun autre effet n'est significatif.

### *Pourcentages d'erreurs*

L'ANOVA à plan mixte (2 groupes x 3 contextes) n'a révélé aucun effet significatif. Le pourcentage d'erreur moyen pour la tâche est de 5.98% pour le groupe SPW et de 6% pour le groupe contrôle.

## **Mesures de la RED**

### *SCL*

L'ANOVA à plan mixte (2 groupes x 2 processus x 3 contextes) a révélé un effet du Groupe a aussi été trouvé :  $F(1, 53) = 6,05, p < .05, \eta^2_p = .10$ , le SCL du groupe SPW est plus faible que dans le groupe contrôle (-0.17 vs 0.028). On observe aussi un effet principal du Processus :  $F(1, 52) = 14,49, p < .001, \eta^2_p = .21$ , le SCL des essais « ALT » est plus faible que le SCL des essais « REP » (-0.030 vs. -0.028). Aucun autre effet n'est significatif.

### *Latence*

L'ANOVA à plan mixte (2 groupes x 2 processus x 3 contextes) a révélé un effet principal du Groupe :  $F(1, 56) = 42,21, p < .001, \eta^2_p = .46$ , le groupe SPW ayant une latence des SCRs plus précoce que le groupe contrôle (0.34 vs. 0.46). Aucun autre effet n'est significatif.

### *Amplitude*

L'ANOVA à plan mixte (2 groupes x 2 processus x 3 contextes) a révélé un effet principal du Groupe :  $F(1, 33) = 55,68, p < .001, \eta^2_p = .62$ , le groupe SPW ayant une amplitude des SCRs plus faible que le groupe contrôle (-3.13 vs. -2.74), un effet tendanciel de la Processus :  $F(1, 33) = 3,77, p = .061, \eta^2_p = .10$ , l'amplitude des SCRs pour les essais ALT tendant à être plus élevée (-2.74) que celle des essais REP (-2.75), et un effet tendanciel du Contexte :  $F(2, 32) =$

3,21,  $p = .053$ ,  $\eta^2_p = .16$ , l'amplitude des SCRs tendant à être différents selon un contexte négatif (-2.75) par rapport à positif (-2.749) elle-même différente que dans un contexte neutre (-2.745). Une correction de Bonferroni a montré qu'aucune de ces différences n'étaient significatives. Aucun autre effet n'est significatif.

#### *Temps de hausse*

L'ANOVA à plan mixte (2 groupes x 2 processus x 3 contextes) a révélé un effet principal du Groupe :  $F(1, 35) = 69,97$ ,  $p < .001$ ,  $\eta^2_p = .66$ , le groupe SPW montrant un temps de hausse des SCRs plus rapide que le groupe contrôle (-2.60 vs. -1.82). Un effet tendanciel de la Processus a été trouvé :  $F(1, 35) = 7,70$ ,  $p = .061$ ,  $\eta^2_p = .10$ , le temps de hausse des SCRs sont plus élevés pour les essais ALT (-1.82) que pour les essais REP (-1.89). Aucun autre effet n'est significatif.

#### **Version Nourriture**

Les 3 modalités de la variable appelée "Contexte" correspondent à des images d'aliments faiblement caloriques (contexte 1, noté « Cal- »), à des images d'objets (contexte 2, noté « objets ») et d'images d'aliments hautement caloriques (contexte 3, noté « Cal+ »).

#### **Mesures comportementales**

##### *Temps de réaction*

L'ANOVA à plan mixte (2 groupes x 2 processus x 3 contextes) a révélé un effet principal du Groupe :  $F(1, 53) = 115,27$ ,  $p < .001$ ,  $\eta^2_p = .68$ , les TR sont plus longs dans le groupe SPW par rapport au groupe contrôle (2.86 vs. 2.68). Un effet principal du Processus a été trouvé :  $F(1, 53) = 93,41$ ,  $p < .001$ ,  $\eta^2_p = .63$ , les TR pour les essais ALT sont plus élevés que pour les essais REP (2.73 vs. 2.65). Un effet principal du Contexte a été trouvé :  $F(2, 52) = 4,38$ ,  $p < .05$ ,  $\eta^2_p = .14$ , les TR sont différents entre les contextes, - les TR sont de 2.70 pour le contexte Cal-, de 2.69 pour un contexte d'objets et de 2.67 pour un contexte Cal+ .Une correction de Bonferroni a montré que toutes les différences étaient significatives. L'analyse a aussi montré une interaction significative Processus\*Groupe :  $F(1, 53) = 10,04$ ,  $p < .01$ ,  $\eta^2_p = .15$ , le CA étant plus élevé dans le groupe SPW (0.1,  $F(1, 29) = 79,75$ ,  $p < .001$ ,  $\eta^2_p = .73$ ) que dans le groupe contrôle, 0.05,  $F(1, 24) = 23,18$ ,  $p < .001$ ,  $\eta^2_p = .49$ ). Cet effet ne varie pas en fonction des contextes ( $F < 1$ ). Aucun autre effet n'est significatif. (cf. Figure 33).

##### *Pourcentage de tâche réalisée*



La proportion de réalisation de la tâche A et B dans le SPW est respectivement de 44.5% et 52,8%). Pour le groupe contrôle, cette proportion est de 48,35% et 47,52%). Concernant la proportion d'alternances et de répétitions, l'ANOVA à plan mixte (2 groupes x 2 processus x 3 contextes) a révélé un effet principal du Groupe :  $F(1, 58) = 12,41, p < .01, \eta^2_p = .17$ , la proportion de tâche réalisée étant plus élevée dans le groupe SPW (6.69 vs. 6.43). Cet effet est cette fois lié à une erreur de programmation dans la version type de nourriture de la tâche d'alternance, ayant occasionné une limite de temps pour la réponse dans le groupe contrôle mais pas dans le groupe SPW. Notons que la limite de temps fixée dans le groupe contrôle était tout de même suffisante pour permettre de capter approximativement 95 % des réponses, et la proportion restante s'exprime dans l'effet observé. L'analyse a aussi révélé un effet principal du Processus :  $F(1, 58) = 88,26, p < .001, \eta^2_p = .60$ , les essais ALT étant réalisés moins souvent que les essais REP (5.39 vs. 7.73). Aucun autre effet n'est significatif

#### *Pourcentages d'erreurs*

Le pourcentage d'erreur moyen pour la tâche est de 13.14% dans le groupe SPW et de 8,42% dans le groupe contrôle. L'ANOVA à plan mixte (2 groupes x 2 processus x 3 contextes) a révélé un effet tendanciel du groupe sur les % d'erreurs exprimés en  $\sqrt{(\%)}$ :  $F(1, 52) = 3,38, p = .072, \eta^2_p = .06$ , les participants SPW tendant à faire plus d'erreurs que les contrôles (2.95 vs. 2.54). Un effet principal de la Processus a été observé :  $F(1, 52) = 5,00, p < .05, \eta^2_p = .08$ , les % d'erreurs sont plus élevés pour les essais ALT que pour les essais REP (2.49 vs. 2.08). Un effet du Contexte,  $F(2, 51) = 10,57, p < .001, \eta^2_p = .29$ , a montré que le % d'erreurs est différent entre les contextes. Il est de 3.36 dans contexte Cal-, il est de 2.47 dans un contexte Cal+ (2.47), et il est de 2.17 dans un contexte d'objets. Une correction de Bonferroni a montré que toutes les différences étaient significatives sauf celle entre les contextes d'objets et Cal +. L'analyse a aussi montré un effet d'interaction Contexte\*Groupe :  $F(2, 51) = 6,73, p < .01, \eta^2_p = .20$ , la différence de pourcentages d'erreurs entre les groupes est de (1.36,  $F(1, 58) = 9,75, p < .01, \eta^2_p = .14$ ) dans un contexte Cal+ , de (0.82,  $F(1, 55) = 4,58, p < .05, \eta^2_p = .07$ ) dans un contexte d'objets et cette différence est nulle dans un contexte Cal- (-0.46, ns). Cet effet ne varie pas en fonction du groupe. ( $F < 1$ ). Aucun autre effet n'est significatif. (cf. Figure 34).

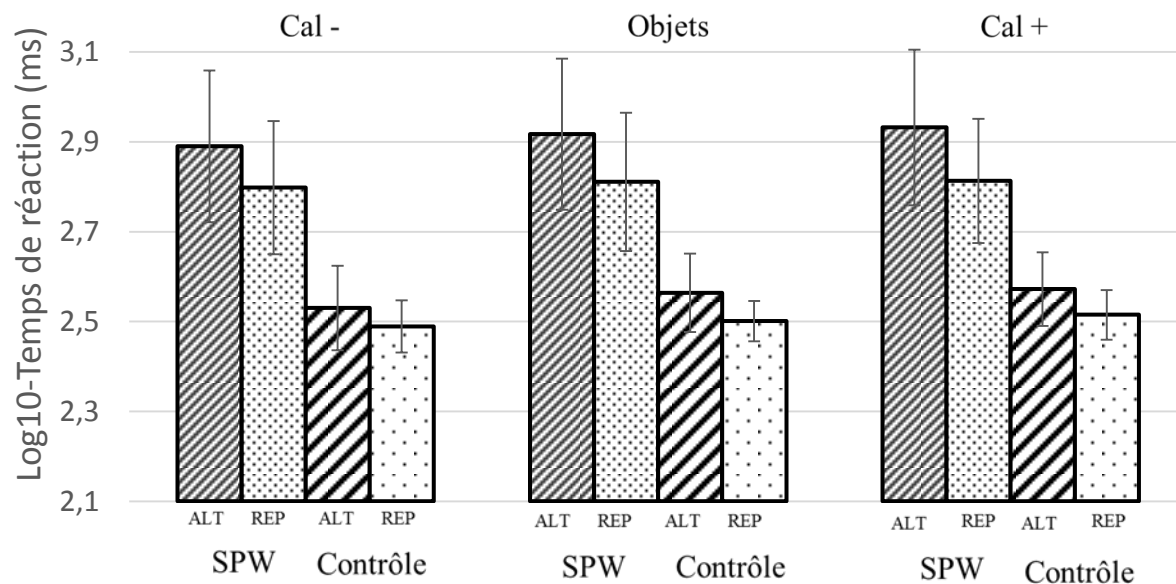


Figure 33. Log10 des Temps de réaction en fonction du type de processus, du contexte et du groupe

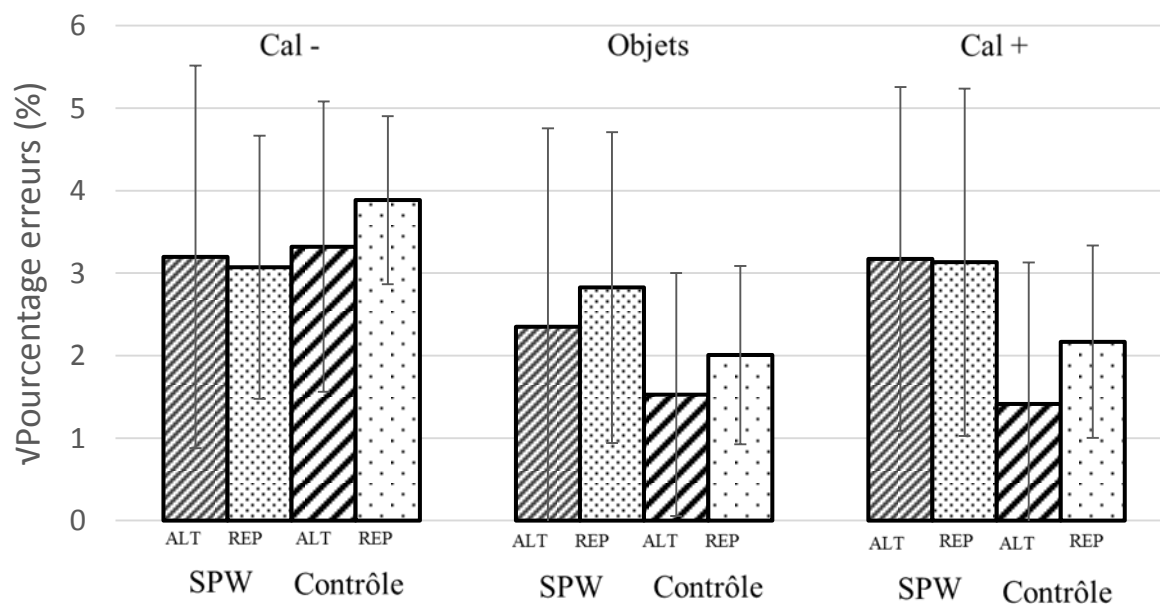


Figure 34. Racine carrée du pourcentage d'erreurs en fonction du type de processus, du contexte et du groupe

## **Mesures de la RED**

### *SCL*

L'ANOVA à plan mixte (2 groupes x 2 processus x 3 contextes) a révélé un effet du Groupe:  $F(1, 53) = 6,05, p < .05, \eta^2_p = .10$ , le SCL du groupe SPW est plus faible que dans le groupe contrôle (-0.22 vs 0.10). Un effet principal de la Processus a été observé:  $F(1, 53) = 7,30, p < .01, \eta^2_p = .12$ , le SCL des essais « ALT » est plus faible que le SCL des essais « REP » (-0.058 vs. -0.056). Un effet tendanciel du Contexte,  $F(2, 52) = 3,05, p = .056, \eta^2_p = .10$  montre que le SCL tend à être différent entre les contextes. Il est de -0.042 dans un contexte Cal-, il est de 0.057 dans un contexte d'objets et il est de -0.071 dans un contexte Cal+. Une correction de Bonferroni a montré que la seule différence significative se situait entre les contextes d'objets et Cal-. Aucun autre effet n'est significatif.

### *Latence*

L'ANOVA à plan mixte (2 groupes x 2 processus 3 contextes) a révélé un effet du Groupe sur la latence des SCRs :  $F(1, 55) = 28.36, p < .001, \eta^2_p = .34$ , les individus SPW ayant des temps de latence plus précoce que les individus contrôles (0.31 vs. 0.47). Aucun autre effet n'est significatif.

### *Amplitude*

L'ANOVA à plan mixte (2 groupes x 2 processus x 3 contextes) a révélé un effet principal du Groupe :  $F(1, 36) = 32,84, p < .001, \eta^2_p = .47$ , le groupe SPW a une amplitude des SCRs plus faible que le groupe contrôle (-2.97 vs. -2.26). Un effet tendanciel du Processus a été observé :  $F(1, 36) = 3,27, p = .079, \eta^2_p = .08$ , l'amplitude des SCRs tendant à être plus élevée pour les essais ALT (-2.54) par rapport aux essais REP (-2.69). L'analyse a aussi révélé un effet d'interaction Processus\*Contexte :  $F(2, 35) = 4,88, p < .01, \eta^2_p = .21$ , la différence d'amplitude entre les essais ALT et REP est nulle pour les contextes Cal+ 0.23,  $F < 1$  et d'objets 0.11,  $F < 1$ , mais l'amplitude est plus élevée pour les essais ALT que REP dans un contexte Cal-, 0.10,  $F(1, 42) = 3,64, p = .063, \eta^2_p = .08$ . Cet effet ne varie pas en fonction du Groupe ( $F < 1$ ). Aucun autre effet n'est significatif. (cf. Figure 35).

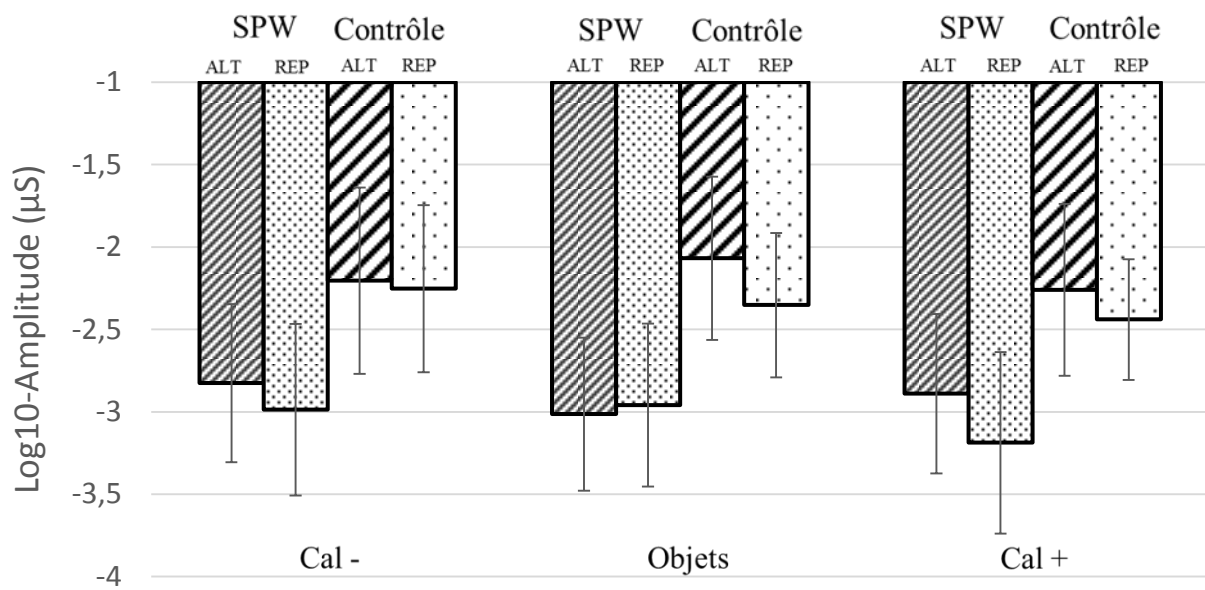


Figure 35. Log10 de l'amplitude des SCRs en fonction du type de processus, du contexte et du groupe

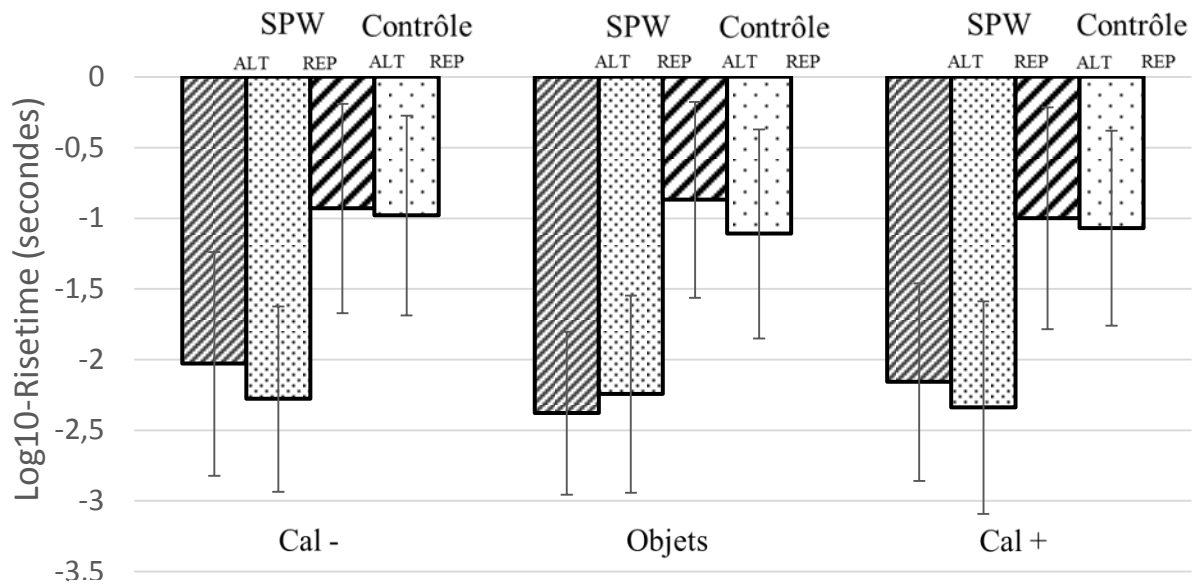


Figure 36. Log10 du Temps de hausse des SCRs en fonction du type de processus, du contexte et du groupe

### *Temps de hausse*

L'ANOVA à plan mixte (2 groupes x 2 processus x 3 contextes) a révélé un effet principal du Groupe  $F(1, 32) = 32,22, p < .001, \eta^2_p = .50$ , le groupe SPW montre un temps de hausse des SCRs plus faible (-2.23) que le groupe contrôle (-0.99). L'analyse a aussi montré un effet d'interaction tendanciel Processus\*Groupe :  $F(1, 32) = 2,98, p = .094, \eta^2_p = .05$ , la différence de temps de hausse entre les groupes tend à être plus élevée pour les essais ALT -1.256, que pour les essais REP (-1.235). Cela revient à dire que la différence entre essais ALT et REP (CA) tend à être plus faible dans le groupe SPW (0.09) que dans le groupe contrôle (0.12). Cet effet ne varie pas en fonction des contextes ( $F < 1$ ). Aucun autre effet n'est significatif. (cf. Figure 36).

### **3. Synthèse et discussion pour l'alternance volontaire**

Pour les mesures comportementales, les résultats ont montré que les temps de réactions sont globalement plus longs dans le groupe SPW par rapport au groupe contrôle. Cela suggère un déficit du processus d'énergisation dans le SPW. Le coût d'alternance est systématiquement plus élevé dans le groupe SPW mais le biais de répétition reste le même dans les deux groupes. Cela suggère que les participants SPW ont un déficit de la capacité d'alternance et que ce déficit *n'est pas compensé* par un biais de répétition plus élevé (Arrington & Logan, 2005). Pourtant, la précision des réponses en pourcentage d'erreurs ne semble pas différer significativement d'un groupe à l'autre. Si les contextes émotionnels de la version valence modulent peu le mécanisme d'alternance en règle générale (à part un effet de la valence sur l'amplitude des SCRs), les contextes de nourriture influencent en revanche la réaction psychophysologique du mécanisme d'alternance avec de plus nombreux effets principaux ou d'interactions simples incluant la variable type de nourriture. Notamment, la différence de % d'erreurs entre les groupes est plus élevée pour le contexte Cal+, par rapport aux autres contextes ce qui suggère que le contexte Cal+ creuse l'écart de performance entre les groupes. Les différences inter-groupes de la RED vont dans le même sens que pour l'inhibition et la mise à jour de l'information à savoir que le SCL est systématiquement plus faible et les SCRs sont d'une amplitude moindre, et d'un temps de hausse plus faible dans le groupe SPW. Tout comme les temps de réactions, la RED est sensible au type de processus sollicité, le SCL est globalement plus faible, et les SCRs sont plus précoces, de plus grande amplitude avec un temps de hausse plus élevé pour les essais ALT comparé aux essais REP. Cependant, les différences entre les SCRs élicités par des alternances et les SCRs élicités par des répétitions

ne sont différentes entre les groupes que dans le cas de la latence ce qui suggère que globalement, la réaction psychophysique à la sollicitation d'une alternance ou d'une répétition est la même dans les deux groupes.

## **VI. Corrélations entre les mesures comportementales des Expériences 1, 2 et 3.**

Les 30 mêmes individus du groupe contrôle et 18 mêmes participants avec SPW ayant réalisé les trois premières expériences, nous avons voulu étudier les relations qu'entretenaient les différentes variables comportementales entre elles et voir si elles différaient en fonction du groupe. Des corrélations de Pearson entre les mesures comportementales des Expériences 1, 2 et 3 (temps de réactions et pourcentages d'erreurs) ont été menées chez les 18 participants atteints de SPW (cf. Tableau 5) ainsi que chez les 30 individus sains (cf. Tableau 6) ayant passé les tâches d'inhibition, de mise à jour de l'information et d'alternance volontaire et la MoCa. Le groupe SPW dispose en plus de cela des scores de QIT, QIV et QIP.

Tableau 5. *Corrélations paramétriques entre les mesures comportementales des expériences 1, 2, 3, le score total à la MoCa et le QIT, QIV et QIP pour le groupe SPW (n=18)*

|        | QIP    | QIV    | QIT    | MoCa  | Rep   |         |         | TR Rep | % Err | TR Alt | % NoMatch | TR    | % Match | Err | TR | % Match | Err | TR Go |
|--------|--------|--------|--------|-------|-------|---------|---------|--------|-------|--------|-----------|-------|---------|-----|----|---------|-----|-------|
| TR Go  | .156   | .015   | .107   | .324  | .174  | -.02    | -.138   | -.08   | .303  | .182   | -.161     | .08   | -.592** |     |    |         |     |       |
| % Err  | -.018  | .231   | .149   | -.121 | .116  | .014    | .061    | .014   | -.08  | -.377  | .262      | -.348 |         |     |    |         |     |       |
| NoGo   |        |        |        |       |       |         |         |        |       |        |           |       |         |     |    |         |     |       |
| TR     | -.349  | -.334  | -.397  | -.168 | -.112 | -.202   | .466    | -.108  | -.334 | .964** | -.158     |       |         |     |    |         |     |       |
| Match  |        |        |        |       |       |         |         |        |       |        |           |       |         |     |    |         |     |       |
| % Err  | -.307  | -.230  | -.346  | -.12  | .491* | .048    | .316    | .154   | -.071 | -.214  |           |       |         |     |    |         |     |       |
| Match  |        |        |        |       |       |         |         |        |       |        |           |       |         |     |    |         |     |       |
| TR     | -.275  | -.285  | -.323  | -.043 | -.111 | -.241   | .458    | -.141  | -.273 |        |           |       |         |     |    |         |     |       |
| NoMatc |        |        |        |       |       |         |         |        |       |        |           |       |         |     |    |         |     |       |
| % Err  | -.297  | 0.34   | -.110  | .018  | .148  | -.158   | -.331   | -.073  |       |        |           |       |         |     |    |         |     |       |
| NoMatc |        |        |        |       |       |         |         |        |       |        |           |       |         |     |    |         |     |       |
| TR Alt | -.282  | -.293  | -.330  | -.227 | -.347 | .901**  | -.616** |        |       |        |           |       |         |     |    |         |     |       |
| % Err  | -.083  | .007   | -.056  | .106  | .555* | -.609** |         |        |       |        |           |       |         |     |    |         |     |       |
| Alt    |        |        |        |       |       |         |         |        |       |        |           |       |         |     |    |         |     |       |
| TR Rep | -.046  | -.266  | -.197  | -.086 | -.339 |         |         |        |       |        |           |       |         |     |    |         |     |       |
| % err  | -.042  | .024   | .060   | .059  |       |         |         |        |       |        |           |       |         |     |    |         |     |       |
| Rep    |        |        |        |       |       |         |         |        |       |        |           |       |         |     |    |         |     |       |
| MoCa   | .227   | .613** | .544** |       |       |         |         |        |       |        |           |       |         |     |    |         |     |       |
| QIT    | .722** | .880** |        |       |       |         |         |        |       |        |           |       |         |     |    |         |     |       |
| QIV    | .313   |        |        |       |       |         |         |        |       |        |           |       |         |     |    |         |     |       |
| QIP    |        |        |        |       |       |         |         |        |       |        |           |       |         |     |    |         |     |       |

Les différentes mesures comportementales n'ont globalement pas montré de corrélations entre les mesures des fonctions exécutives dans chaque groupe pris séparément. Seules des corrélations entre les différentes VD au sein d'une même tâche peuvent être rapportées. L'exception de ceci concerne une corrélation positive à .49 qui existe dans le SPW et pas dans le groupe contrôle entre le pourcentage d'erreurs de répétition (tâche d'alternance) et le % d'erreurs des essais Match (tâche de MAJ). Dans le syndrome de Prader-Willi, il semblerait donc qu'il existe un lien modéré entre capacité à produire convenablement une répétition d'un schéma d'action et la capacité à reconnaître convenablement une similarité de l'environnement. Par ailleurs, on peut souligner que dans le groupe SPW, où les corrélations entre les différentes mesures des EF et le QI est possible chez 18 individus, que la MoCa entretient des liens privilégiés avec les QIT et QIV mais pas avec le QIP. Cela va dans le même sens que notre pré-expérience 1 avec la batterie BADS (Wilson *et al.*, 1996) montrant un pattern similaire. De façon encore plus surprenante, le QIV et le QIP ne sont pas corrélés dans le groupe SPW. Les corrélations de la pré-expérience 1 sont faites uniquement sur le groupe SPW alors que dans la pré-expérience 2, les liens entre FE et QI sont calculés sur la base d'un groupe total (N=34) comprenant 17 individus SPW et 17 individus sains. Dans ce dernier cas, un nombre important de corrélations avec les trois QIs apparaissent avec les différentes VD des FE. Il est étonnant que les liens entre QI et mesures des FE soient aussi faibles voire absents pour les expériences 1, 2 et 3, lorsque l'analyse est conduite chez les groupes séparément.



Tableau 6. *Correlations paramétriques entre les mesures comportementales des expériences 1, 2, 3, et le score total à la MoCa pour le groupe contrôle (n=30)*

|        | MoCa  | % Err   | TR Rep | % Err | TR Alt | % Err | NoMatc | % Err  | TR    | % Err | Match | % Err | TR Go |
|--------|-------|---------|--------|-------|--------|-------|--------|--------|-------|-------|-------|-------|-------|
|        |       | Rep     |        | Alt   |        | h     | h      |        |       | Match |       | NoGo  |       |
| TR Go  | -.306 | -.273   | .254   | -.222 | .295   | .040  | .233   | -.305  | .298  | -.350 |       |       |       |
| % Err  | -.087 | .202    | -.255  | .353  | -.244  | -.213 | -.230  | -.388* | -.193 |       |       |       |       |
| No Go  |       |         |        |       |        |       |        |        |       |       |       |       |       |
| TR     | -.297 | -.314   | .298   | -.187 | .105   | .034  | .894** | -.088  |       |       |       |       |       |
| Match  |       |         |        |       |        |       |        |        |       |       |       |       |       |
| % Err  | -.108 | -.039   | .093   | .269  | .141   | .170  | -.095  |        |       |       |       |       |       |
| Match  |       |         |        |       |        |       |        |        |       |       |       |       |       |
| TR     | -.220 | -.260   | .261   | -.391 | .111   | .00   |        |        |       |       |       |       |       |
| NoMatc |       |         |        |       |        |       |        |        |       |       |       |       |       |
| % Err  | .067  | .086    | -.237  | -.088 | .229   |       |        |        |       |       |       |       |       |
| NoMatc |       |         |        |       |        |       |        |        |       |       |       |       |       |
| TR Alt | .144  | -.545*  | .748** | -.367 |        |       |        |        |       |       |       |       |       |
| % Err  | -.071 | .386*   | -.105  |       |        |       |        |        |       |       |       |       |       |
| Alt    |       |         |        |       |        |       |        |        |       |       |       |       |       |
| TR Rep | .014  | -.473** |        |       |        |       |        |        |       |       |       |       |       |
| % err  | -.159 |         |        |       |        |       |        |        |       |       |       |       |       |
| Rep    |       |         |        |       |        |       |        |        |       |       |       |       |       |
| MoCa   |       |         |        |       |        |       |        |        |       |       |       |       |       |

## **VII. Expérience 4 : Mesure de la Planification**

Les pré-expériences ont pu montrer que la capacité de planification était déficitaire dans le SPW par rapport à la population saine. L'objectif de l'Expérience 4 est de déterminer si la capacité de planification dans le SPW varie en fonction de la nature du but à atteindre. Plus précisément, il s'agit d'observer si l'efficacité de la planification varie selon si le but est en rapport avec l'alimentation ou sans rapport avec l'alimentation. La présence de commerces liés à l'alimentation et de commerces non liés à l'alimentation sert par ailleurs à manipuler la nature des commerces par lesquels il ne faut *pas* passer. L'hypothèse est que la présence de nourriture devrait ralentir la planification du trajet et en diminuer la qualité lorsqu'il s'agit d'éviter les commerces. Cette condition est comparée à une condition où le trajet doit comprendre uniquement des commerces liés à l'alimentation, et où les commerces à éviter ne sont pas liés à l'alimentation.

### **1. Méthode**

#### **Participants**

Le test du Marché a été administré à 27 adultes atteints du syndrome de SPW âgés de 20 à 52 ans (moy = 30,4,  $\pm$  7.5 ans). Le groupe est composé de 18 femmes et de 9 hommes. Les participants ont un QI de 56 à 90 (moy = 65.4,  $\pm$  7.9). L'échantillon comprend 20 délétions, 5 disomies et 2 anomalies de méthylation. 17 participants ont également passé les expériences 1, 2 et 3.

#### **Matériel**

Pour étudier la planification, nous proposons une version modifiée de la carte du Zoo de la « Behavioral Assessment of Dysexecutive Syndrome » de Wilson et al. (1996). La version appelée « Test du Marché », se présente sous forme d'une feuille de papier sur laquelle figure le plan d'un marché composé de différents commerces. La version du Marché comprend deux sous-versions avec des commerces alimentaires et des commerces non reliés à l'alimentation (cf. Figures 37 et 38). Le participant planifie puis exécute un trajet en fonction de certaines règles, en construisant soit un trajet où il doit passer exclusivement par les commerces alimentaires et éviter les commerces non alimentaires (« nourriture but ») soit un trajet par les commerces non alimentaires et éviter les commerces alimentaires (« nourriture distraction »). La performance à cette épreuve est mesurée par la capacité du participant à respecter les

règles (en nombre d'erreurs, i.e. détours inutiles, commerces ne faisant pas partie du trajet...) en présence de distracteurs (commerces liés à la nourriture ou non). Un score brut

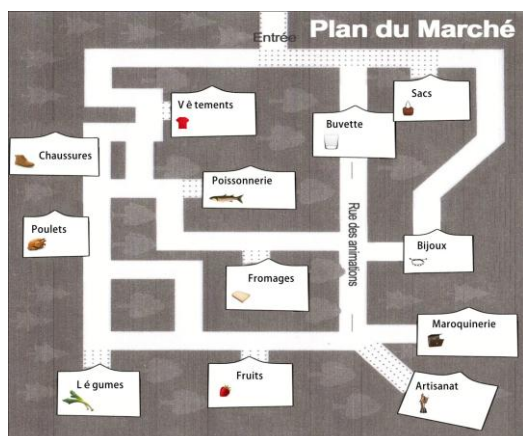


Figure 37. Plan du Marché version « nourriture distraction »



Figure 38. Plan du Marché version « nourriture but »

est constitué à l'aide du manuel de cotation de la BADS (Wilson *et al.*, 1996). Le temps de planification et le temps d'exécution ont été mesurés (en minutes).

## Procédure

Tous les participants ont réalisé les deux versions entre-calées d'une tâche annexe. Afin d'éviter un effet de familiarisation, l'orientation des tests a été inversée (entrée en haut vs. entrée à bas) et contrebalancée pour chacune des versions donnant ainsi pour la moitié du groupe les versions « nourriture distraction » (endroit) et « nourriture but » (envers), pour l'autre moitié du groupe, les versions « nourriture distraction » (envers) et « nourriture but » (endroit). Il était dit aux participants de prendre leur temps pour réfléchir afin de planifier au mieux le trajet. Après une période de planification, le participant faisait signe à l'expérimentateur puis ce dernier l'invitait à exécuter son trajet à l'aide d'un ensemble de feutres colorés, renseignant sur le séquençage des déplacements.

## 2. Résultats :

Une analyse de puissance statistique *à priori* pour comparaison de moyenne non paramétrique à échantillons liés a été menée. L'analyse a montré que 14 participants au total étaient nécessaires pour atteindre une puissance statistique de 0.80. Avec 27 participants, nous considérons avoir une puissance statistique satisfaisante. Les données n'ont pas montré de

distribution normale. Une transformation par la racine carrée n'a pas amélioré la distribution. Des analyses de comparaison de moyennes non paramétriques à partir des données brutes ont été conduites. Le test de Wilcoxon pour échantillons liés n'a montré aucune différence significative du score brut entre la condition « nourriture but » et la condition « nourriture distraction ». Pour le score :  $Z = -.568$ ,  $p > .10$ , pour le temps de planification :  $Z = -1.51$ ,  $p > .10$ , et pour le temps d'exécution de la tâche :  $Z = -.571$ ,  $p > .10$ .

### **3. Discussion sur la planification**

L'absence de différence entre les conditions « nourriture but » et « nourriture distraction » suggère que la capacité de planification dans le syndrome de Prader-Willi reste inchangée selon si la nourriture joue un rôle motivateur ou un rôle perturbateur dans l'élaboration d'un plan. Il faut cependant rester prudent quant à la généralisation de ces résultats et il serait judicieux de reproduire cette expérience avec d'autres outils évaluant la planification. En effet, l'hypothèse est encouragée par les observations cliniques qui montrent que les individus SPW sont capables de stratégies « élaborées » (ce qui nécessite de la planification) pour obtenir de la nourriture alors que l'environnement en contraint l'accès (nourriture surveillée ou sous scellé).

## **VIII. Expérience 5 : Mesure de la Prise de Décision**

### **1. Méthode**

#### **Participants**

Le groupe expérimental est composé de 15 participants adultes atteints du SPW, âgés de 20 à 48 ans ( $m = 28,2$ ,  $\pm 6,9$  ans). Ce groupe comprend 10 femmes et 5 hommes. Le QI s'étend de 56 à 90 ( $m = 66,8$ ,  $\pm 9,94$ ). Parmi les participants SPW, on dénombre 10 délétions, 3 disomies et 2 anomalies de méthylation. Le groupe contrôle est composé de 15 participants adultes sains âgés de 21 à 33 ans ( $m = 27,06$ ,  $\pm 2,91$  ans). La proportion de femmes et d'hommes est la même que dans le groupe SPW (10 femmes et 5 hommes). Sept participants ont également passé les expériences 1, 2 et 3, et 6 participants ont aussi passé les expériences 1, 2 3 et 4.

Tableau 7. Schéma de paiement de la tâche SGT adaptée de Lin et al., 2003

| Séquence de tirage   | A                   | B                   | C                   | D                   |
|----------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| 1                    | +200                | +100                | -200                | -100                |
| 2                    | +200                | +100                | -200                | -100                |
| 3                    | +200                | +100                | -200                | -100                |
| 4                    | +200                | +100                | -200                | -100                |
| 5                    | -1100               | -700                | +1100               | +700                |
| 6                    | +200                | +100                | -200                | -100                |
| 7                    | +200                | +100                | -200                | -100                |
| 8                    | +200                | +100                | -200                | -100                |
| 9                    | +200                | +100                | -200                | -100                |
| 10                   | -1100               | -1100               | +1100               | +1100               |
| CLT (10 tirages)     | -600 (€)            | -600 (€)            | +600 (€)            | +600 (€)            |
| Fréquence perte/gain | 8 gains<br>2 pertes | 8 gains<br>2 pertes | 2 gains<br>8 pertes | 2 gains<br>8 pertes |

Note. CLT = Conséquence à Long Terme

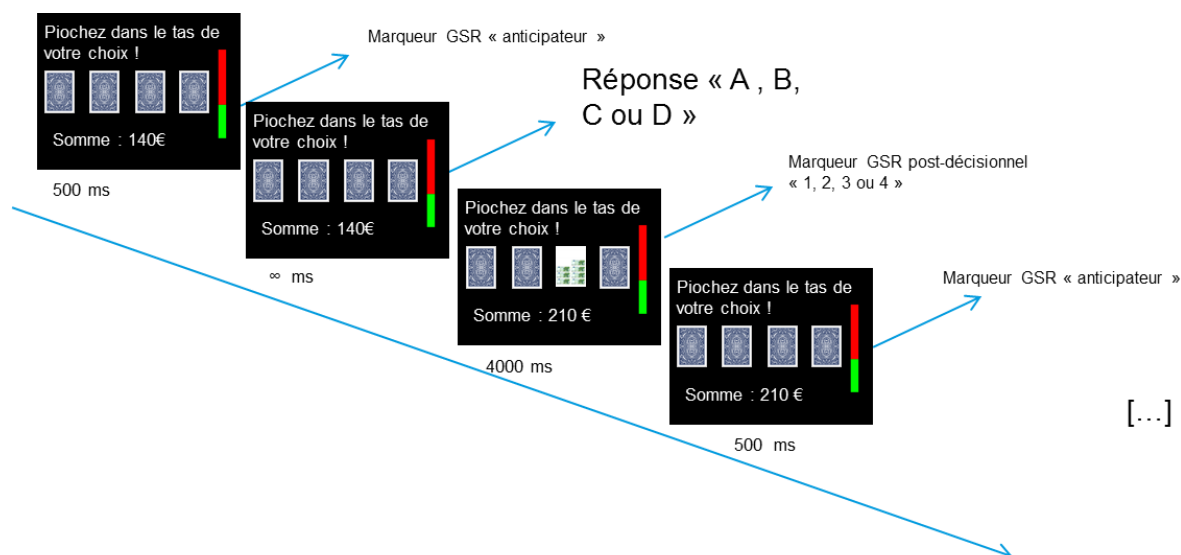


Figure 39. Schéma représentatif du séquençage temporel du SGT modifié.

## Matériel

La prise de décision a été mesurée avec une variante de l'IGT (Iowing Gambling Test), le Soochow Gambling Task (SGT), adapté par Chiu, Lin, Huang, Lin, Lee, & Hsieh, 2003. Dans la tâche originale IGT (Becchara *et al.*, 1994), il s'agit de tirer des cartes appartenant à quatre tas afin de gagner le maximum d'argent possible, certaines cartes étant considérées comme avantageuses au final (Tas C et D) et d'autres désavantageuses au final (Tas A et B), l'hypothèse étant qu'un bon fonctionnement exécutif de prise de décision conduit vers les tas avantageux. Cependant la version initiale confond « conséquence à long terme » et « fréquence gains/pertes » (Lin *et al.*, 2007; Chiu & Lin 2007; Chiu *et al.*, 2008; Lin *et al.*, 2013). Chiu et ses collaborateurs ont proposé une version informatisée permettant d'éviter ces facteurs confondus. Nous avons dû à notre tour sensiblement modifier le SGT en modifiant la valeur des gains afin de rendre possible la comparaison de différents type de gains (jetons, gomme en forme de pâtisseries, billets). L'objectif ici est de comparer les performances de prise de décision du groupe SPW avec celle du groupe contrôle avec la version classique du test de Gambling, les billets (la comparaison des différents type de gains fait l'objet d'une autre recherche en cours dans le cadre de la Fondation maladies Rares). Contrairement à l'IGT où le tas B est à la fois désavantageux *et* associé à une haute fréquence des gains (tas B proéminent) et où le tas C est en même temps avantageux *et* associé à une fréquence faible de gains, le SGT évite cette confusion de facteurs en séparant d'un côté les tas ayant une « fréquence des gains » élevée et une « conséquence à long terme » (CLT) défavorable (A et B), et d'un autre côté les tas possédant une « fréquence des gains » (FG) faible mais des conséquences à long terme favorables (C et D). En effet, il est possible grâce au SGT de démontrer que les individus sains sont d'abord et surtout sensibles à la « fréquence des gains » plutôt qu'aux « conséquences à long terme ». Cependant, cela tend à s'inverser à partir de 100 tirages chez les individus sains (Lin *et al.*, 2013). Cette tâche permet donc d'attribuer le changement progressif de stratégie de tirage des tas A et B vers les tas C et D uniquement au facteur « conséquence à long terme » sans subir de confusion avec le facteur « fréquence des gains ». L'organisation du schéma de paiement, c'est-à-dire l'architecture du SGT pour 10 tirages (répété n fois) est décrite dans le Tableau 7. Classiquement, la variable dépendante utilisée par les chercheurs est le nombre moyen de cartes sélectionnées dans chaque tas en fonction de l'avancement dans la tâche (par tranches de 20 tirages).

Puisque les participants sont censés commencer à changer de stratégie à partir de 100 tirages, deux tranches de vingt tirages ont été ajoutées par rapport au SGT original. A chaque essai, le participant doit sélectionner une carte de chaque tas en appuyant sur une touche d'un clavier. Le tas A correspond à la touche « q », le tas B à la touche « s », le tas C à la touche « k » et le tas D à la touche « l ». Contrairement à la version princeps de l'IGT sous forme de vraies cartes, la version du SGT informatisée dispose de tas inépuisables, ce qui enlève un biais de sélection du au nombre de cartes restant dans chaque tas, pouvant orienter la stratégie de prise de décision. Les variables dépendantes utilisées sont le nombre de cartes sélectionnées pour chaque tas, le temps de réaction pour chaque essai et les variables de la RED. Concernant ces dernières, cinq types de marqueurs ont été assignés aux essais. Un seuil de 0.001 microsiemens a été appliqué à l'analyse de détection des SCRs car au-dessus de ce seuil, et compte tenu du faible nombre de participants, un trop grand nombre de valeurs manquantes concernant l'amplitude et le temps de hausse sont obtenues.

## **Procédure**

Les participants sont tous passés par une période d'habituation de la RED d'environ 3 minutes au repos. Aucun bloc d'entraînement n'a été administré. Les participants ont successivement passé les 140 essais. A la fin de la procédure, il était demandé aux participants quels étaient les tas de cartes qui leur paraissaient les plus avantageux.

## **2. Résultats**

### ***Mesures comportementales***

#### *Pourcentage de sélection des tas de cartes*

Une analyse de puissance statistique pour le plan  $S < G2 > * T7 * C2$  ( $G$  = Groupe,  $g1$  = SPW,  $g2$  = Contrôle,  $T$  = séquence de Tirage,  $t1$  = tirages 1 à 20,  $t2$  = tirages 21 à 40,  $t3$  = tirages 41 à 60,  $t4$  = tirages 61 à 80,  $t5$  = tirages 81 à 100,  $t6$  = tirages 101 à 120,  $t7$  = tirages 121 à 140,  $C$  = type tas de Carte,  $c1$  = tas désavantageux à long terme, A et B,  $c2$  = tas avantageux à long terme C et D. L'analyse de puissance a montré que 8 personnes au minimum (total) étaient nécessaires pour avoir une puissance satisfaisante de 0.98 avec une taille d'effet estimée de .50 ( $\eta^2_p = .20$ ). Les données ne montrant pas de distribution normale, une transformation par la racine carrée a été appliquée sur le pourcentage de sélection de cartes. Cette transformation a amélioré la normalité de la distribution. L'ANOVA à plan mixte a montré que l'interaction

double Groupe\*Tirages\*Cartes sur le pourcentage de sélection de cartes exprimé en  $\sqrt{(\%)}$  n'était pas significative:  $F(6, 23) = 1,96, p > .10$ . Néanmoins, l'allure des données semble indiquer un changement de stratégie de sélections de cartes qui ne ressort possiblement pas statistiquement à cause d'un nombre trop insuffisant d'essais. Au vu du pattern des résultats, il est légitime de tenter de déterminer à quel moment les écarts de sélections entre tas avantageux et désavantageux existent entre les groupes, ce qui pourrait nous renseigner sur l'apparition d'un « signal », existant dans le groupe contrôle et absent dans le groupe SPW. Une ANOVA a plan mixte (2 groupes x 2 types de cartes) a été menée pour chacune des séquences de tirages séparément. Seul un effet d'interaction tendanciel Groupe\*Cartes a été observé pour la séquence de tirage 60-80 :  $F(1, 28) = 3,63, p = .067, \eta^2_p = .11$ , l'écart entre les types de cartes est plus élevé dans le groupe SPW (-2.05,  $F(1, 14) = 16,70, p < .001, \eta^2_p = .54$ ) que dans le groupe contrôle (-0.78, différence tendancielle,  $F(1, 14) = 3,17, p = .096, \eta^2_p = .18$ ). Cela revient à dire que dans la séquence de tirage 60-80, la différence intergroupe est plus marquée pour les tas de cartes avantageux (-1.1,  $F(1, 28) = 5,25, p < .05, \eta^2_p = .15$ ) que pour les tas de cartes désavantageux (0.17,  $F < 1$ ) (cf. Figure 40).



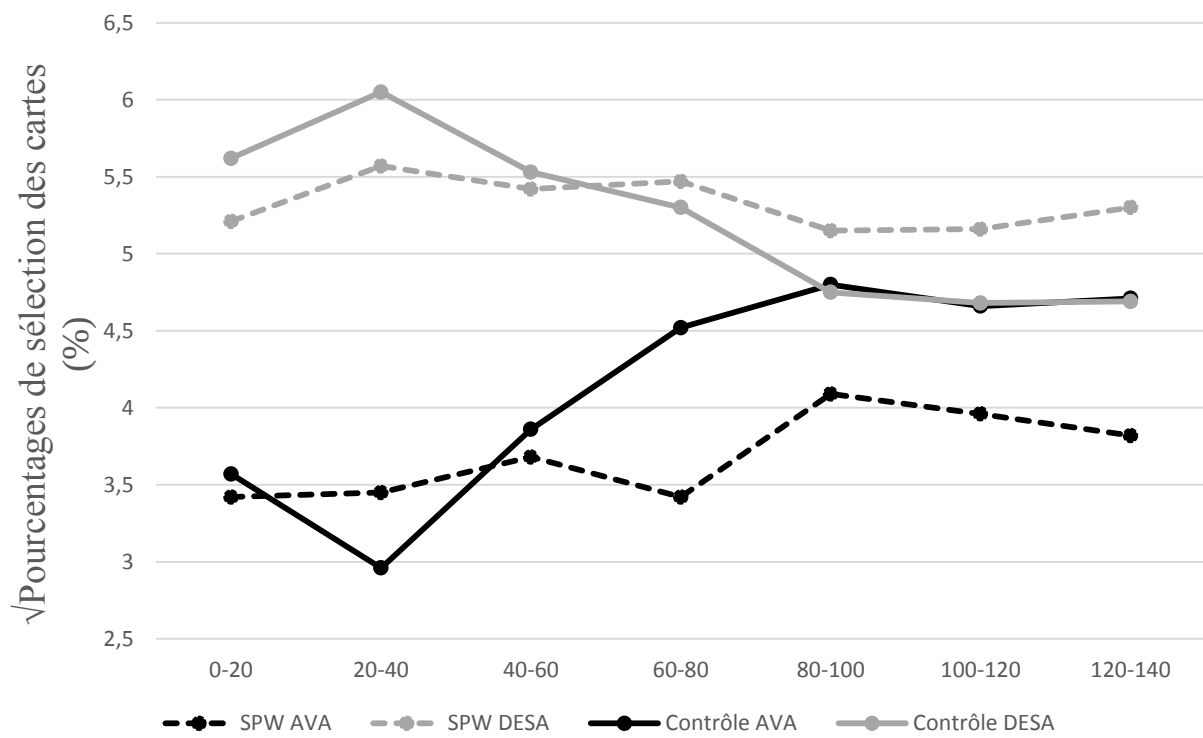


Figure 40. Racine carrée du pourcentage de sélections parmi des tas de cartes avantageux et désavantageux en fonction de groupe et des séquences successives de tirage

*Stratégie d'alternances / persistances sur les tas de cartes avantageux après un essai N-1 associé à une perte*

Une analyse de puissance statistique pour le plan  $S <G2> * \text{TypeStratégie2}$  ( $t1$  = type de stratégie 1 : alternance,  $t2$  = type de stratégie 2 : persistance) a montré que 14 participants étaient nécessaires au minimum pour bénéficier d'une puissance satisfaisante de 0.82 avec une taille d'effet estimée à .05 ( $\eta^2_p = .20$ ). Les données ne montrant pas de distribution normale, une transformation par la racine carrée a été appliquée sur le nombre d'alternances/persistances sur les tas de cartes avantageux. Cette transformation a amélioré la normalité de la distribution. L'ANOVA à plan mixte  $\text{Groupe} * \text{TypeStratégie}$  a montré un effet d'interaction significatif pour la dernière séquence de tirage (120-140) sur le nombre de sélections de cartes exprimé en  $\sqrt{(\%)}$  :  $F(1, 28) = 5.96, p < .05, \eta^2_p = .17$ . Durant la dernière séquence de tirages, lorsque l'essai N-1 (Tas avantageux) a engendré une perte, les participants SPW privilégient toujours une alternance vers un tas désavantageux par rapport à une persistance sur les tas avantageux ( $-0.74, F(1, 14) = 5.40, p < .05, \eta^2_p = .27$ ) alors que pour les participants contrôles la différence entre alternances et persistances n'est pas significative ( $0.59, F < 1$ ). Aucune interaction n'est constatée avant la dernière séquence (cf. Figure 41).

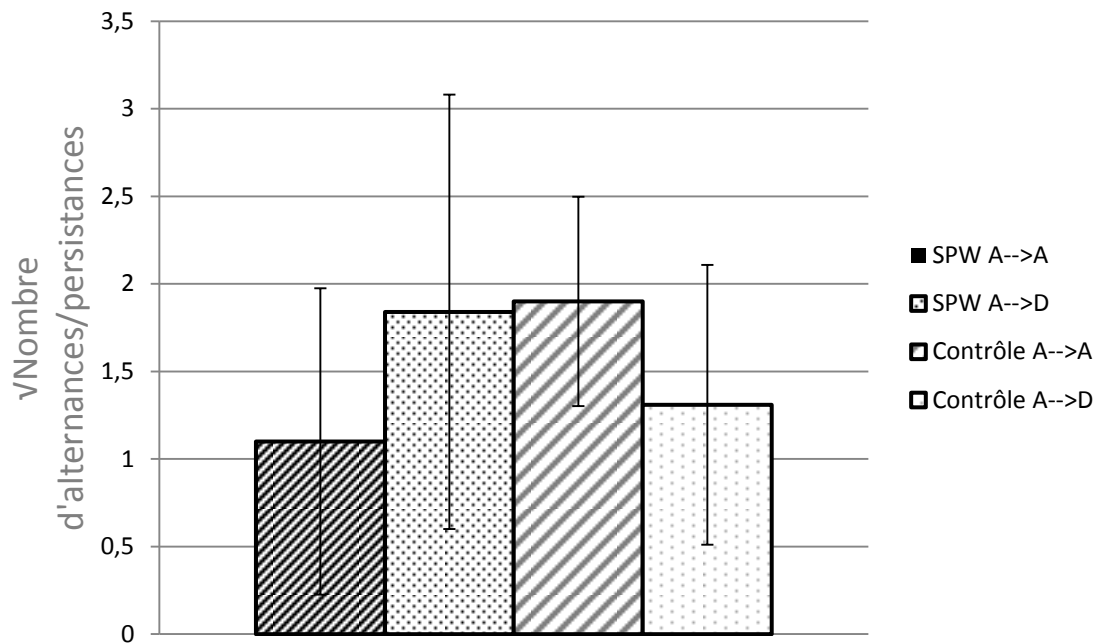


Figure 41. Racine carrée du nombre d'alternances vers un tas désavantageux et de persistances sur un tas avantageux après une perte en fonction du groupe pour la dernière séquence de tirage 120-140.

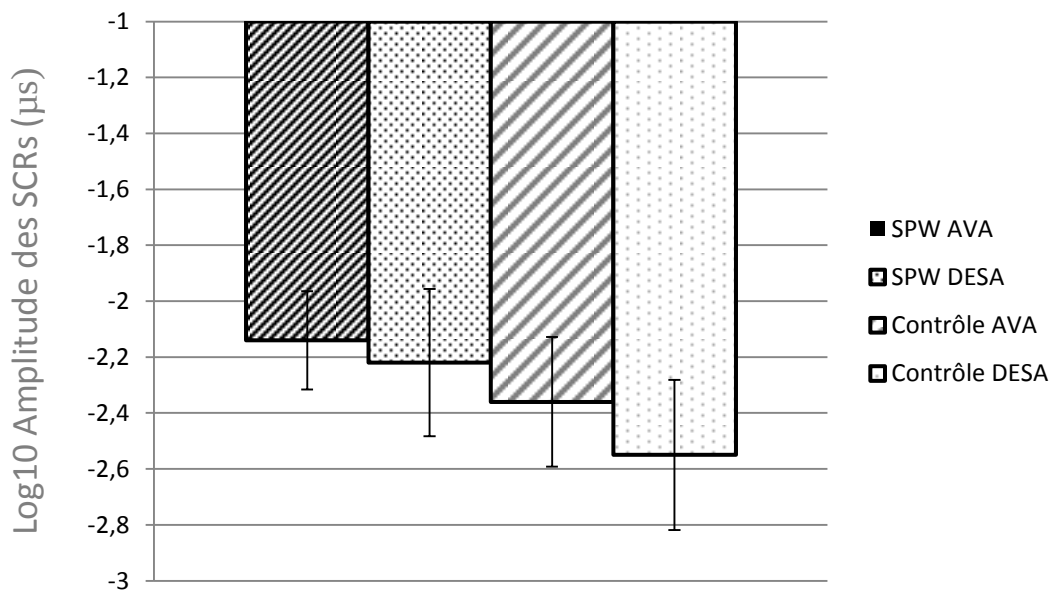


Figure 42. Log10 de l'amplitude des SCRs anticipateurs d'une perte en fonction des tas avantageux et désavantageux et du groupe pour la séquence de tirage 40-60.

## **Mesures de la RED**

### *Amplitude des SCRs anticipateurs associés à une perte*

Une analyse de puissance statistique pour le plan  $S <G2>*C2$  a montré que 14 participants étaient nécessaires au minimum pour bénéficier d'une puissance satisfaisante de 0.82 avec une taille d'effet estimée à .05 ( $\eta^2_p = .20$ ). Les données ne montrant pas de distribution normale, une transformation par le logarithme de base 10 a été appliquée sur l'amplitude des SCRs anticipateurs. Cette transformation a amélioré la normalité de la distribution. Ne disposant que les valeurs pour 7 participants dans le groupe contrôle contre 10 dans le groupe SPW, les 14 participants estimés par l'analyse de puissance correspondent à un minimum de 7 participants dans chaque groupe. Un test de Levene à  $p > .200$  a montré que l'homoscédasticité était satisfaisante entre les groupes. L'ANOVA à plan mixte (2 groupes x 2 types de cartes) a montré un effet principal du type de Cartes significatif pour la séquence de tirage 40-60 sur l'amplitude des SCRs anticipateurs exprimés en  $\text{Log}_{10}(\mu\text{S})$ .  $F(1, 15) = 7.45$ ,  $p < .05$ ,  $\eta^2_p = .33$ . Durant la séquence de tirage 40-60, en se focalisant sur les pertes, il existe une différence d'amplitude des SCRs anticipateurs entre les sélections de tas de cartes avantageux (-2.25) et désavantageux (-2.38). La différence se situe au niveau du groupe contrôle et pas dans le groupe SPW. Pour le groupe SPW, la différence entre cartes avantageuses et désavantageuses est de (0.08, ns) alors que les participants contrôles montrent une différence d'amplitude des SCRs anticipateurs entre sélections de tas avantageux et désavantageux (0.19,  $F(1, 6) = 9.93$ ,  $p < .05$ ,  $\eta^2_p = .62$ ). Mais cela doit être pris avec beaucoup de prudence car l'interaction Groupe\*Cartes n'est pas significative et d'autre part le nombre de participants est très faible (10 SPW et 7 contrôles, même avec un Levene à  $p > .200$ ). Un effet du Groupe est aussi ressorti  $F(1, 15) = 6.97$ ,  $p < .05$ ,  $\eta^2_p = .31$ . Les individus SPW (-2.18) ayant une amplitude plus élevée que le groupe contrôle (-2.45) (cf. Figure 42).

### 3. Synthèse et discussion sur la prise de décision

Les résultats ont montré qu'au niveau global, la stratégie de sélection de cartes ne variait pas d'un groupe à l'autre et que cela n'évoluait pas en fonction des séquences successives de tirages. Cependant, la lourdeur du plan expérimental et l'insuffisance possible du nombre d'essais sont des éléments qui peuvent justifier une analyse plus fine par séquence de tirage. Ces analyses ont montré qu'il existait des différences à des moments particuliers. Les mesures comportementales indiquent deux choses : premièrement, une différence intergroupe en termes de sélection de cartes apparaît durant la séquence 60-80 et cette différence ne concerne que les tas de cartes avantageux à long terme. Cela suggère qu'à la moitié de l'expérience, une réaction comportementale s'observe dans le groupe contrôle relativement aux tas de cartes qui confèrent un avantage à long terme, mais cette distinction ne s'opère pas dans le groupe SPW. Néanmoins, il faut souligner que de façon surprenante, l'écart entre les groupes s'amointrit à partir de la séquence suivante, et au vu de l'allure des résultats, cela suggère que le groupe SPW tendrait à adopter le même genre de stratégie. Mais le nombre insuffisant d'essais ne peut pas permettre de prouver cette hypothèse. Lin et ses collègues (Lin *et al.*, 2013) ont ainsi montré des changements avec 300 tirages mais le nombre important de tâches administrées aux patients SPW et les restrictions temporelles nous ont contraint à limiter le nombre d'essais à 140. Nous pouvons cependant supposer qu'au-delà de 140 essais, le groupe contrôle et le groupe SPW adoptent la même stratégie (voir figure 40, que les courbes grise et noire s'inversent pour les deux groupes) mais que cette stratégie arrive plus tardivement dans le groupe SPW. Nous pouvons également faire l'hypothèse que seul le groupe contrôle adopte la bonne stratégie, c'est-à-dire que les courbes grise et noire s'inversent pour le groupe contrôle et restent parallèles dans le groupe SPW. En ce qui concerne la stratégie d'alternance / persistance sur les tas de cartes avantageux (il faut persister sur les tas de cartes avantageux lorsque ceux-ci engendrent une petite perte pour gagner plus à la fin), les résultats ont montré que durant la dernière séquence de tirage, lorsque un essai portant sur les tas de cartes avantageux avait engendré une perte, le groupe SPW préférait clairement alterner vers un tas de carte désavantageux plutôt que de persister sur le tas avantageux. Si cela est également vrai pour le groupe contrôle avant la dernière séquence de tirage (effets simples du TypeStratégie de la séquence 20-40 à la séquence 120-140, c'est-à-dire que tous les participants préfèrent alterner après une perte sur un tas avantageux), la différence entre alternances de persistance s'estompe à la dernière séquence de tirage contrairement au groupe SPW (interaction

Groupe\*TypeStratégie dans la séquence 120-140). Enfin, la RED n'a pas montré de variation globale entre les tas de cartes, selon les groupes et les séquences de tirages. Cependant, une analyse par séquence de tirage a montré qu'il existait un effet simple (bien que cela ressemble plus à un effet d'interaction sous-estimé) du type de cartes sur l'amplitude des SCRs anticipateurs. Une différence entre les tas de cartes avantageux et désavantageux apparaît dans le groupe contrôle mais pas dans le SPW en ce qui concerne l'amplitude des SCRs avant la réponse du participant, lorsque le choix que le participant va faire *va engendrer* une perte. Nous pouvons supposer que le groupe contrôle reçoit un « signal » plus important lorsque le choix va se porter sur un tas avantageux (plutôt que désavantageux), car l'apprentissage essai/erreur indique rapidement (40-60) qu'il est plus probable d'y trouver une perte qu'un gain. Le groupe SPW, en revanche ne reçoit pas un tel signal de « mise en garde ». Notons que la différence dans le groupe contrôle s'estompe à partir de la séquence suivante. Cela peut signifier qu'au niveau physiologique, un signal de « mise en garde » apparaît momentanément et non de façon permanente. Il se pourrait qu'à partir du moment où cette mise en garde a bénéficié d'un traitement plus exhaustif (notamment au niveau conscient/explicite), le signal physiologique ne soit alors plus nécessaire. Ces résultats ont grandement besoin d'être répliqués afin de tirer des conclusions plus solides.



## **PARTIE 3. Discussion générale**





Au cours de cette section, nous tenterons de faire ressortir les principaux résultats des différentes expériences afin de tirer des conclusions sur le fonctionnement cognitif et exécutif et sur le traitement émotionnel dans le syndrome de Prader-Willi et dans la population saine. Premièrement, les pré-expériences et la MoCa ont permis de mettre en évidence qu'il existait un déficit cognitif dans le syndrome de Prader-Willi par rapport à la population saine (Gross-Tsur et al., 2001, Whittington *et al.*, 2004). Le déficit observé est particulièrement marqué en ce qui concerne les capacités de stockage et de manipulation de l'information (MT, fonctions exécutives froides) et les capacités visuo-constructives (Walley & Donaldson, 2005 ; Jauregi *et al.*, 2007 ; Verdine *et al.*, 2008 ; Copet *et al.*, 2010). La mémoire à long terme, (connaissances sémantiques et stockage à long terme) est relativement préservée (Dykens *et al.*, 1992 ; Conners *et al.*, 2000 ; Goldstein & Raynolds, 2010), du moins en ce qui concerne des individus ayant un QI supérieur à 50.

Les pré-expériences et les expériences 1, 2, et 3 ont montré que le SPW était associé à un ralentissement général du traitement de l'information, ce qui peut être interprété comme un déficit de la fonction d'énergisation (Stuss, 2002). En effet, les temps de réaction des individus SPW sont systématiquement plus lents que dans la population contrôle et cela est le cas pour tous les types de tâche. Ce déficit peut être rapproché de celui observé chez des patients souffrant de lésions au niveau du cortex frontal médian supérieur (aire cingulaire antérieure et aire prémotrice, voir Stuss, 2006). Par ailleurs, d'autres déficits sont observés, notamment en ce qui concerne les fonctions exécutives, qui sont des mécanismes essentiels à l'élaboration d'un schéma d'action approprié pour la tâche en cours, au sein de l'ensemble tâche. Les pré-expériences ont montré que la capacité d'alternance est une fonction exécutive altérée dans le SPW (Woodcock *et al.*, 2009) et précisément en ce qui concerne l'alternance volontaire, qui est un reflet d'un processus top down (Postal *et al.*, 2011). Le déficit d'alternance volontaire (coûts d'alternances plus élevés dans le SPW) est de plus celui qui entretient le moins le lien avec le QI, par rapport aux déficits d'inhibition, des capacités de MT, de planification et d'estimation cognitive (pré-expérience 2). L'expérience 3 (alternance volontaire) a confirmé l'existence de coûts d'alternance plus élevés dans le SPW. En revanche, le biais de répétition n'est pas plus important, contrairement à nos attentes. D'un point de vue théorique, si le biais de répétition baisse quand le temps de préparation augmente (cf. Arrington & Logan, 2005), la logique voudrait que plus le coût d'alternance est déficitaire, plus le biais de répétition augmente.

Deuxièmement, la présence de persévérations comportementales dans le SPW aurait pu prédire un biais de répétition plus important dans le SPW. Cela suggère un déficit de la capacité d'alternance, mais qui n'est pas compensé par une fonction régulatrice dont l'objectif serait de réduire la charge en MT et le nombre de manipulations de l'information, en effectuant plus de répétitions sur une même tâche. Toujours sur la tâche d'alternance volontaire, il semble que la version « valence » ne mette pas en évidence de différence sur la précision des réponses entre les groupes. En revanche, les contextes de nourriture ont un impact sur la précision des réponses des individus SPW par rapport au groupe contrôle. C'est le contraire qui est observé pour la précision des réponses dans la tâche d'inhibition. En effet, les pourcentages d'erreurs (pour les essais NoGo) montrent une différence entre les groupes dans la version valence, ce qui suggère un déficit de l'inhibition de la réponse prépondérante lorsque les contextes sont relatifs à des affects négatifs et positifs. Par contre, aucune différence n'est trouvée dans la version nourriture. Cela est interprété en termes de simplicité de la tâche. En effet, lorsque la tâche est relativement simple à réaliser (les pourcentages d'erreurs sont faibles dans la tâche de GoNoGo par rapport aux pourcentages d'erreurs de la tâche de mise à jour et d'alternance), les individus SPW produisent probablement un *effort particulier* quand la tâche est en lien avec de la nourriture. Cet effort peut être lié par exemple à une volonté de *surmonter* le handicap qu'occasionne la confrontation à la sphère alimentaire. Cela peut suggérer que les individus SPW dont le QI est supérieur à 50 pourraient être capables de solliciter de bonnes capacités d'inhibition comportementale lorsque l'environnement contient de la nourriture. Mais cette interprétation se heurte à un problème de validité écologique, dans le sens où les conditions de laboratoire (au calme, pendant de courtes séances) sont difficilement transposables aux situations de vie quotidienne, et d'autant plus lorsque le corps médical, (une sorte d'« orthèse psychique ») est absent. Cependant, lorsque la tâche est plus complexe à réaliser (cf. expérience 2 et 3), l'effort fourni par les individus SPW n'est plus suffisant, et c'est alors que l'on observe des pourcentages d'erreurs plus élevés dans ce groupe par rapport à la population contrôle (N2BACK version valence et nourriture, alternance version nourriture). Mais si cela est vrai, l'absence de différence de pourcentages d'erreurs entre les groupes devrait aussi exister pour la version valence de la tâche d'alternance. Néanmoins, la légère disproportion de réalisation des tâches A et B dans le groupe SPW pour la version valence (40-60 environ, et 55-45 environ dans la version nourriture) peut être un argument explicatif des différences au niveau des pourcentages d'erreurs. En effet, un respect des consignes plus important dans la version nourriture pourrait avoir un impact sur la précision des réponses.

Ainsi, cela n'est pas totalement en contradiction avec l'idée que les individus SPW ont tendance à plus s'appliquer dans les versions de nourriture. En d'autres termes, quand la tâche est simple, le fait que les participants SPW s'appliquent engendre moins d'erreurs, mais quand la tâche est complexe, le fait de s'appliquer (effectuer les tâches avec plus de parcimonie) engendre des erreurs plus importantes chez les individus SPW. Le pattern de résultats ambigu au niveau des pourcentages d'erreurs dans la tâche d'inhibition peut aussi être mis en relation avec l'observation d'un SSRT (temps de réaction au stop signal) plus élevé dans le groupe SPW que dans le groupe contrôle dans le paradigme de Stop Signal (pré-expérience 2). En effet, Selon Logan et Verbruggen (2008), la part du contrôle top down et du contrôle bottom up dans la tâche de Stop Signal n'est pas la même que dans la tâche GoNoGo. Il est donc possible qu'en ayant utilisé la tâche de GoNoGo, nous reflétions une part moins importante de contrôle top down. Nous proposons que la part de contrôle top down est particulièrement touchée dans le SPW (pré-expérience 2) et que la composante bottom up présente un déficit plus nuancé (expérience 1). Les résultats vont aussi dans le sens d'un déficit de la capacité de mise à jour de l'information mesurée à l'aide de la tâche N2BACK (temps de traitement et précision des réponses), dont la charge en MT a été réduite à 2 items. Cela signifie que le déficit de mise à jour de l'information est présent même quand la quantité d'information à retenir a été réduite. De plus, la capacité à discriminer une similarité d'un changement (CDC) de l'environnement est globalement plus faible dans le SPW que dans le groupe contrôle. La présence de nourriture a comme effet de réduire la discrimination entre changements et similarités de l'environnement (vitesse de traitement). Plus précisément, il semble y avoir une atteinte spécifique de la capacité à détecter une similarité dans l'environnement quand un contexte relatif à de la nourriture est présenté par rapport à une condition d'objets (alors la détection des changements n'est pas modulée par le contexte de nourriture). Pour la version valence, l'allure des résultats semble indiquer que lors d'un contexte négatif, la capacité à détecter des similarités est modulée dans les deux groupes, avec une tendance à ce que cela soit plus marqué dans le SPW. Nous restons cependant prudents sur cette interprétation car l'interaction double est tendancielle ( $p = .061$ ).

La présence d'un contexte lié à l'alimentation a fait l'objet d'une hypothèse à un niveau plus global de fonctionnement exécutif, au niveau des capacités de planification. Les pré-expériences ont montré un déficit clair de cette fonction par rapport à la population saine. Quelques arguments sont à l'origine de l'hypothèse selon laquelle la présence de nourriture peut moduler l'efficacité du fonctionnement exécutif. D'abord, la littérature en neuroimagerie (Holsen, *et al.*, 2006), montre que le SPW montre une hyperactivation (vs contrôles sains) dans plusieurs aires du circuit de la motivation (cortex orbitofrontal, cortex préfrontal médian, insula, hippocampe, et gyrus parahippocampique) devant des images de nourritures, après un repas. Ensuite, une étude de Relkovic et al. (2012) chez la souris a montré que dans une tâche de type labyrinthe, en condition d'apprentissage classique et en apprentissage inversé, le modèle murin SPW-IC (imprinting center) faisait preuve de performances plus élevées que les souris contrôles saines en termes de vitesse d'acquisition des critères de réussite, en nombre d'erreurs et ce dans les deux conditions, lorsque le renforçateur était de la nourriture. Un troisième argument vient de l'observation clinique de patients faisant preuve de stratégies inédites et élaborées, (c'est-à-dire qu'elles nécessitent la prise en compte et la manipulation d'un certain nombre d'information), quand il s'agit d'obtenir de la nourriture dans un environnement prohibitif. Nous n'avons pas pu mettre en évidence que l'efficacité de la planification variait selon si la nourriture était un motivateur ou une contrainte en termes de qualité et le temps d'élaboration d'un trajet imaginaire. La grande hétérogénéité des réponses dans le SPW peut être une piste explicative de cette absence d'effet. Plusieurs participants montrent un score maximum à la tâche, donc cela veut dire que celle-ci est aisément réalisée par ces individus. D'autres montrent en revanche des trajets extrêmement désorganisés. Il serait judicieux de constituer un effectif plus important afin de dégager différents *profils* de stratégies employées dans une tâche de planification similaire. Cela peut éventuellement éclaircir les influences pour l'instant mal comprises de la présence de nourriture sur le fonctionnement exécutif dans le SPW. Il serait aussi intéressant de mettre en lien ces profils de stratégies cognitives avec les différents endophénotypes comportementaux dans le SPW (voir p.67). Cela pourrait permettre de mettre en relation des proportions plus justes en termes de profils génotypiques, comportementaux et cognitifs dans le SPW.

Il existe en effet des disproportions importantes dans la population globale SPW entre les trois génotypes (problèmes des comparaisons), mais aussi des disproportions importantes en termes de profils psychiatriques. Il n'est pas impossible que certains profils cognitifs soient liés à certains profils comportementaux, eux-mêmes liés à un génotype particulier. Il est largement reconnu que le circuit de la motivation est aussi impliqué dans le mécanisme de prise de décision. D'un autre côté, l'observation clinique du SPW fait état de nombreuses stratégies inappropriées au quotidien. Nous avons donc testé l'hypothèse selon laquelle la capacité de prise de décision pouvait être déficitaire dans le SPW. La tâche du SGT n'a globalement pas pu mettre en évidence qu'il existait un déficit de la capacité de prise de décision dans le SPW. Mais il est très probable que cette interaction ne ressorte pas car le nombre d'essais est insuffisant pour observer un changement net, même dans la population contrôle. En effet, dans l'étude de Lin *et al.*, 2013, les courbes d'apprentissage des tas avantageux (C et D) s'inversent clairement entre 100 et 200 essais dans la population saine. Au bout des 300 essais, la majorité des individus tirent préférentiellement parmi les tas C et D. Dans la présente étude (expérience 5), les courbes d'apprentissage suggèrent quand même fortement la présence d'un effet. Mais le sens de cet effet ne peut pour l'instant coïncider avec aucune hypothèse. En effet, si le test continuait jusqu'à 300 essais, on pourrait s'attendre soit à un changement de stratégie de tirage distinct dans les deux groupes, soit à l'apparition de la même stratégie dans les deux groupes, mais plus tardivement dans le SPW. Une analyse plus fine de la performance, par séquence de tirage, a pu montrer des différences entre les groupes apparaissant lors de certaines séquences. Notamment, la stratégie d'alternance/persistance sur les tas avantageux après une perte lors de la dernière séquence de tirage est différente dans les groupes. Le groupe contrôle ne fait pas plus de persistances que d'alternances dans cette séquence alors que les individus SPW montrent clairement une préférence pour les alternances. Des analyses additionnelles suggèrent qu'au cours de l'expérience, il n'existe que deux interactions TypeStratégie\*Groupe significatives, une lors de la première séquence, suggérant une stratégie d'exploration des tas de cartes plus complète dans le groupe contrôle, et une à la fin. Le reste des séquences correspond dans la majeure partie des cas à un effet principal du TypeStratégie, à savoir que les deux groupes optent clairement pour une stratégie d'alternance (e.g. fuir le tas ou l'on vient de perdre de l'argent, même si celui-ci est avantageux au final). La RED montre la présence d'un pic (SCR), avant la réponse du participant, dont l'amplitude est plus importante dans le groupe contrôle que SPW et qui apparaît à la séquence 40-60 sur les tas avantageux.

. Cette séquence est étonnamment précoce dans la tâche entière. Cela pousse à la plus grande prudence dans l'interprétation. Ce pic pourrait s'agir d'un signal d'alerte (en dehors du débat conscient/non conscient) informant le participant qu'il est *probable qu'il trouve une perte dans ce tas* (car les tas avantageux ont une fréquence de perte plus élevée que la fréquence de gain). Au regard de la littérature actuelle sur le mécanisme de prise de décision, cette interprétation semble plus plausible que celle d'avancer que le participant sain reçoit un signal extrêmement précoce qui l'informe que la *solution du test* se trouve dans les tas C et D. Cela dit, le signal observé n'apparaît pas chez les participants SPW, suggérant que ceux-ci sont potentiellement moins sensibles à la perte immédiate associée aux tas avantageux. Cela irait dans le sens d'une des hypothèses de Bechara *et al.*, 1994 concernant l'insensibilité à la perte, dans le cas de la lésion ventromédiane.

Plus généralement, les mesures de la RED montrent un pattern très surprenant de résultats entre les groupes, en ce qui concerne les expériences 1, 2 et 3. Les participants SPW présentent une réponse électrodermale plus faible au niveau de la composante tonique (différences de l'ordre de 0.1 à 0.5 microsiemens). La composante phasique est également différente. Les pics sont précoces dans le groupe SPW par rapport au groupe contrôle (différence approximative de 1 seconde), mais aussi de plus faible amplitude (différences approximatives allant de 0.001 à 0.01  $\mu$ s) le temps de hausse est aussi plus court (différences allant de globalement 10 ms à 400 ms entre les groupes). Il paraît logique que le temps de hausse d'un SCR soit plus court si l'amplitude de ce SCR est plus faible. Il y a aussi des raisons à ce que nous nous attendions à une amplitude des SCRs plus faible dans le groupe SPW. Il est en revanche très surprenant que la latence des SCRs soit plus précoce dans le SPW surtout en prenant en compte le fait que les individus SPW présentent un ralentissement global du traitement de l'information. Ces observations ont mené à l'interprétation suivante : il se pourrait éventuellement que le traitement d'une information doive bénéficier d'un certain niveau d'exhaustivité avant que la « sortie » électrodermale ne soit déployée. Rappelons le, la sueur sert à abaisser la température du corps dans le but que ce dernier ne surchauffe pas avec l'effort et, la composante phasique de la microsudation est un indicateur sensible à l'effort cognitif. Un traitement cognitif exhaustif et complexe de la situation permettrait de donner des indications suffisantes sur la quantité optimale de sueur à sécréter (sortie), de façon adaptée aux classes de situations rencontrées. La précocité des pics de la RED dans le SPW peut signifier que le traitement cognitif n'atteint pas un niveau certain d'exhaustivité, ou autrement dit, *que le seuil d'exhaustivité du traitement de l'information est plus faible que*

*dans la population normale.* Si ce seuil est atteint plus tôt dans le SPW (avec un niveau plus faible d'exhaustivité), il devient compréhensible que la RED arrive plus tôt. Cette interprétation permet d'expliquer à la fois pourquoi la « sortie » RED est précoce, et à la fois pourquoi la réponse comportementale est tardive. En effet, un traitement exhaustif correspond certainement à un traitement cognitif intégrant une *quantité* suffisante d'éléments et une *qualité* suffisante d'intégration. Si moins d'éléments sont pris en compte et que la qualité d'intégration de ces éléments est moindre, alors le système cognitif pourrait être moins à même d'assurer rapidement la production d'une réponse comportementale précise et appropriée.

Les mesures de la RED sont par ailleurs sensibles aux manipulations des types de processus dans chaque tâche. On retrouve très souvent des effets principaux du type de processus sollicité sur les mesures de la RED. On peut interpréter cela en proposant l'existence de processus moins coûteux que d'autres (voir performance au niveau des mesures comportementales dans les expériences 2): Match<NoMatch et 3 : REP<ALT). Dans le cas de processus plus coûteux, la composante tonique (SLC) est généralement plus basse, et la composante phasique (SCRs) montre des pics plus précoces, de plus grande amplitude et avec un temps de hausse plus élevé. En suivant cette logique, les essais NoGo de la tâche d'inhibition (expérience 1) représenteraient donc un processus moins coûteux puisque les essais NoGo ont une amplitude plus faible. Mais les autres indicateurs de la RED montrent des effets plus parcellaires et difficilement conciliables ce qui pousse à rester prudents sur l'interprétation, (i.e. temps de hausse plus élevé pour les essais NoGo dans la version valence, et pas d'effet dans la version nourriture, SCL indifférencié entre Go et NoGo dans les deux versions). Dans certains cas, il apparaît aussi que la sollicitation entre des types de processus envoie une « sortie » RED différenciée dans le groupe contrôle alors que dans le groupe SPW, de telles différences sont moins claires. C'est le cas pour la latence dans la tâche GoNoGo version valence, et la latence pour la tâche N2BACK version nourriture. Si ces effets d'interaction semblent concerner la latence, ces résultats sont pour l'instant très anecdotiques et nécessitent d'être répliqués. En revanche, les interactions simples entre les types de processus et les contextes sont moins anecdotiques (elles apparaissent plus souvent et sur les quatre VD) ce qui suggère que dans une majeure partie des cas, la variation de l'efficacité exécutive en fonction de contextes émotionnels se manifeste au niveau de la RED de façon similaire dans les deux groupes.



L'hypothèse d'un déficit du traitement émotionnel dans le SPW est une hypothèse très générale qui peut s'opérationnaliser de multiples façons. L'une d'elle correspond à la façon dont la valeur émotionnelle d'une information est *ressentie* ou *perçue*, subjectivement, par les personnes atteintes du SPW. Il n'est pas hors de propos de s'interroger sur une telle question car les ressentis, l'expression de ces ressentis et la perception de ces ressentis chez les autres constituent une part importante dans les interactions sociales et dans l'interprétation des codes sociaux, et l'on sait (Koenig *et al.*, 2004) que les individus éprouvent des difficultés dans ce domaine. L'évaluation subjective du matériel a montré qu'il existait dans le SPW un biais de positivité dans l'évaluation des différentes images qu'elles soient positives, négatives, neutres, ou liées à de la nourriture. Ce biais de positivité peut devenir une entrave au fonctionnement social, notamment lorsqu'il s'agit de détecter des événements (des sous-entendus par exemple, sur le ton de l'humour) représentant potentiellement une menace pour la personne. Cela pourrait en partie expliquer certaines erreurs d'appréciation ou des prises de décisions inappropriées au quotidien. Cela renseigne aussi les personnes qui accompagnent les individus SPW (famille, soignants) sur le fait que la perception d'une valeur émotionnelle n'est pas la même dans le syndrome SPW que dans la population saine.

Ce travail de recherche comporte plusieurs limites. La première limite est liée à la validité du groupe de comparaison. Au niveau des comparaisons inter-groupes, le groupe contrôle d'individus appariés par âge chronologique donne certes une indication sur la présence d'un déficit par rapport à la population saine, mais cette comparaison est limitée. En effet, ce type de comparaison (avec l'âge chronologique) renvoie à la conception selon laquelle le développement cognitif « culturel et familial » (sans troubles organiques) de l'individu atteint de DI suit la même séquence de phases développementale que celle des individus au développement typique (DT) et que cet individu (DI), possède les mêmes structures cognitives que l'individu typique (Zigler, 1969, cité dans Danielsson *et al.*, 2012). La différence entre un individu DI et un individu typique serait donc relative à un *retard* dans l'acquisition et dans le développement fonctionnel de ces structures. La seconde comparaison (DI – AM, avec un groupe apparié par âge mental) fait référence au modèle de développement différentiel de Elis, 1969, (cité dans Danielsson *et al.*, 2012) d'après lequel l'individu atteint de DI ne possède qualitativement et quantitativement pas le même fonctionnement cognitif que l'individu typique, cela étant la conséquence de différences clefs au niveau de l'architecture cognitive, à laquelle nous pouvons ajouter des différences clefs au niveau de l'architecture cérébrale. En d'autres termes, cette position est en adéquation avec une

*spécificité* du déficit par rapport à une population appariée au niveau du niveau intellectuel. Ainsi, des différences observées entre individus DI et individus AM correspondraient à la deuxième hypothèse alors que l'absence de différence  $DI = AM$ , coexistant avec une différence  $DI < AC$  serait en phase avec la première hypothèse. Au sujet des liens avec l'intelligence, la comparaison DI-AM suppose implicitement une mise en relation avec le niveau intellectuel dans la mesure où originalement, le QI issu du test Binet-Stanford était calculé en divisant l'âge mental par l'âge chronologique, résultat qui était lui-même multiplié par 100 (Becker, 2003). Nous avons donc dans cette comparaison une tentative de s'affranchir d'une certaine façon des différences exprimées en termes d'écart entre l'âge chronologiques et âge mental. La principale limite de cette étude est que nous ne pouvons pas déterminer si le déficit est lié à un retard de développement ou lié à une spécificité de l'atteinte. Néanmoins, les ANCOVAs avec le QIT en covariable dans la pré-expérience 2, représentaient une tentative similaire de contrôler la part du déficit exécutif attribuable au déficit intellectuel. Les résultats encouragent l'idée qu'il existe un déficit d'alternance dans le PWS qui n'est pas totalement expliquée par le niveau intellectuel.

En outre, le biais de positivité que montrent les individus SPW dans l'évaluation subjective du matériel émotionnel n'a pas été pris en compte comme un facteur potentiellement modérateur des effets de contextes (et par la même occasion des facteurs en interaction avec les contextes) sur les mesures objectives comportementales et physiologiques.

Pour la tâche de planification, une limite concerne l'absence d'une condition contrôle neutre sans nourriture. En effet, cette condition contrôle n'a pas pu être opérationnalisée car cela aurait impliqué d'administrer une *troisième* fois le même plan du marché chez un même participants, à défaut de ne pouvoir avoir suffisamment de participants pour réaliser cette expérience en plan inter-groupe.

Une limite importante concerne la grande quantité de valeurs manquantes concernant l'amplitude et le temps de hausse des SCRs, ce qui augmente terriblement la variabilité et la part d'erreur, rendant les résultats concernant ces variables plus difficilement interprétables. Un remède à ce problème peut être de privilégier l'emploi de traitements statistiques basés sur des modèles multi-niveaux pour les données issues de petits échantillons. Cela permettrait notamment de ne pas perdre la très grande quantité de mesures répétées chez un même participant (en les réduisant à des moyennes par condition) et d'avoir des données plus fiables.

Une autre limite concerne le manque de validité écologique des tâches de laboratoire, (Burgess *et al.*, 1998). En effet, celles-ci ne permettent probablement pas de reproduire assez fidèlement les circonstances d'apparition des plusieurs dysfonctionnements cognitifs au quotidien. Nous faisons notamment référence aux capacités d'inhibition d'un comportement inapproprié pour lesquelles les résultats sont ambigus. Il est important de considérer que certaines dysfonctions cognitives (exécutives ou du traitement émotionnel) pourraient se manifester conjointement à l'apparition de troubles comportementaux. Il est extrêmement délicat de tester expérimentalement cette hypothèse pour des raisons éthiques évidentes, car cela reviendrait à provoquer par exemple des accès de colère afin d'observer si l'efficacité cognitive et le traitement émotionnel sont particulièrement altérés dans ce cas par rapport à une population contrôle (par exemple au niveau des stratégies cognitives utilisées pour revenir à un état normal). Toujours sur le problème de validité écologique, il faut aussi considérer que les phénomènes observés dans l'enceinte d'un établissement de soin (orthèse psychique) sont potentiellement différents des phénomènes observés en dehors de telles institutions (à la maison).

Le travail de recherche mené auprès d'une maladie complexe comme le syndrome de Prader-Willi a nécessité l'exploration d'horizons conceptuels variés. Le Modèle Intégratif du Contrôle Cognitif (MICC, cf. Figure 43) est une tentative de mise en relation de ces horizons et est dérivé de notre compréhension des conceptions de la littérature des fonctions exécutives en psychologie cognitive et en neuropsychologie, à savoir les conceptions de Allport (1994) ; Baddeley (2000) ; Banich (2009) ; Bressler & Menon (2010) ; Broadbent (1953), Engle (2002) ; Luria (1966), Miyake *et al.* (2000) ; Norman & Shallice (1986) ; Oberauer (2002) ; Stuss (1995), Roger & Monsell (1995) et Sood & Cooper (2013). Ce modèle est aussi un dérivé de notre compréhension des théories développées dans les ouvrages très enrichissants de Berthoz, (2009); Damasio, (1995); Damasio, (2003); Edelman et Tononi, (2000); Mikolajczak et Desseilles, (2014); Minsky, (2007); Richard, (1990) et Varela, Thompson et Rosch, (1993) qui ont accompagné ce travail de recherche.

Nous considérerons les losanges comme des structures de commande du système, déclencheuses de cascades de processus, et les cercles ou les ellipses plutôt comme des structures de stockage de l'information. Néanmoins, ces cercles ne doivent pas être réduits à des structures passives et jouent aussi un rôle dynamique dans le transit et le traitement de

l'information. Les flèches blanches pleines correspondent à la connectivité automatique entre ces instances, autrement dit, aux processus automatiques se déroulant hors du champ de la conscience. Les lignes représentent au contraire les processus contrôlés soumis à l'action du système superviseur attentionnel, situé dans la partie haute à gauche du schéma (boucle fronto-pariétale, d'après Bressler & Menon, 2010). Les lignes noires pleines font référence au processus d'*énergisation*, ou *activation*. Les lignes en pointillés longs représentent les différents processus d'inhibition comme l'inhibition des informations non pertinentes entrant en MT et l'inhibition comportementale, d'après l'idée proposée par Minsky, 2007 que l'inhibition fonctionne à plusieurs niveaux (censeur, supprimeur et correcteur). Les processus de résolution de conflit en MT, comme l'inhibition latérale et l'inhibition des représentations non pertinentes n'apparaissent pas ici sous forme concrète mais agissent au sein de l'ensemble tâche. Les lignes en pointillés courts illustrent le processus de mise à jour de l'information, et la double ligne au centre de l'ensemble tâche correspond au processus d'alternance (double ligne de FA : r1 vers r5). La partie basse de la carte renvoie au répertoire des habitudes où sont conservés les schémas d'action (en MLT), et contient les instances dévolues au déclenchement du schéma d'action, à la transcription des schéma d'action en commande motrice et enfin à l'exécution de la commande motrice (cortex cingulaire dorsal postérieur, cortex prémoteur, cortex moteur primaire, aire motrice supplémentaire, neurones moteurs de la moelle épinière, d'après Luria, 1973 ; Edelman & Tononi, 2000 ; Banich, 2009). Plus généralement, l'information circulant dans le système peut provenir aussi bien de l'*intérieur* du système lui-même (équilibre ou déséquilibre biologique, activité introspective, plus généralement l'activité du réseau « Mode par Défaut ») que de l'*extérieur* du système (changement de l'environnement). Prenons l'exemple du cheminement d'une l'information nouvelle provenant du monde externe vers la création d'une représentation<sup>41</sup> neuve. Le terme de « phases » sera utilisé dans le but d'identifier une temporalité minimale dans le cheminement de l'information<sup>42</sup>. Phase 1) Les modifications de l'environnement sont d'abord intégrées dans les registres perceptuel et sensoriel (cortex sensoriels primaires, Luria, 1973 ; Mikolajczak & Desseilles, 2014). L'information passe ensuite (Phase 2) *une première fois* dans le système d'évaluation de la saillance (SN) qui entraîne à son tour l'activation d'autres domaines (Phase 3). Parmi ces domaines, on peut mentionner le SNP et plus précisément la

<sup>41</sup> Nous reprecisons vivement que l'usage du terme « représentation » ne doit pas être pris stricto-sensu comme une « représentation picturale ou symbolique » du monde extérieur.

<sup>42</sup> Le terme de phase est choisi car il sous-entend un ensemble de procédés souples et récurifs par opposition au terme étape, à connotation plus rigide et unilatérale. En effet, nous estimons que ce n'est pas parce qu'une phase de traitement est « dépassée » que les interactions ayant constitué cette phase s'estompent brutalement et il paraît évident que celles-ci continuent à exercer leur influences sur les phases ultérieures

branche sympathique du SNA ce qui se manifeste par (3a) une cascade de modifications physiologiques très variées (e.g. dilatation des pupilles, augmentation de la microsudation, augmentation de l'apport en oxygène, etc...). Cette cascade de modifications est destinée à préparer le corps, en requérant par exemple (entre autres nombreux phénomènes) une remobilisation importante des registres perceptuel et sensoriel dans le but de capter plus finement la nature de l'information, surtout si celle-ci est nouvelle, ambiguë, menaçante ou inconnue<sup>43</sup>. Les informations envoyées par le réseau de la saillance sont aussi envoyées (3b) dans le domaine de la mémoire à long terme qui dans un premier temps permet de transcrire les signaux physiques en représentations naissantes, en y ajoutant une composante sémantiques qui elle-même est associée à un ensemble de représentations proches, sur la base de caractéristiques multimodales communes (similarité des propriétés physiques, similarité sémantique, similarité de l'état homéostatique, etc...). Les états physiologiques se « connectent » aux représentations sémantiques en MLT, et les associations préexistantes au sein du monde interne sont comparées à l'information provenant du monde externe (sous formes de représentations partielles), ce qui a pour but de créer un « marquage somatique » faisant que cette nouvelle information est aussi dotée d'une dimension « biologique » affective, reflétant l'état de déséquilibre homéostatique. Cette mécanique rend possible la comparaison de l'information présente avec les représentations ayant engendrées des conséquences semblables par le passé afin d'en évaluer la portée et d'en prédire les conséquences potentielles (module passé/futur). Nous défendons l'idée que premièrement le lien de proximité entre représentations passées et présentes, deuxièmement la « connexion » des représentations à des états physiologiques qui permet cette comparaison, et troisièmement la remobilisation des registres sensoriels et perceptuels nécessitent de passer *au moins une deuxième fois*<sup>44</sup> par le réseau de la saillance (3c) ce qui correspondrait à une intégration plus tardive fournissant des données beaucoup plus complètes et détaillées sur la représentation en cours de création. Cette intégration aura comme conséquences parallèles la sollicitation de l'instance de monitoring et la potentialisation automatique de représentations mûres ou partielles provenant de la MLT (Phase 4). En effet, dans le cas de l'information nouvelle ou atypique, un couplage structurel particulièrement important intervient (4a), le couplage SN-

<sup>43</sup> A un stade très précoce de traitement, ce qui pourrait suggérer l'existence d'une *mémoire avant la mémoire*.

<sup>44</sup> Nous ne réduisons évidemment pas cela à deux passages, mais bien à *au moins deux* passages, en appliquant le principe du rasoir d'Ockham. D'après Edelman & Tononi (2000), l'intégration de l'information vers l'expérience de la conscience est éminemment complexe et se fait par un noyau dynamique « d'interactions réentrantes intenses et rapides » (p.81) et ne relèvent pas d'une temporalité « à sens unique » dérivée du computationnisme strict. Nous précisons que notre vision est une conception intégrant à la fois des éléments du computationnisme et du connexionnisme à l'aune de la théorie de l'*enaction* de Varela, Thompson & Rosch (1993).

CEN/Monitoring qui permet de mobiliser les capacités attentionnelles sur l'objet d'intérêt tout en surveillant la valeur émotionnelle. Ce couplage va permettre de *gérer l'équilibre* entre d'une part les informations provenant de l'environnement *externe* et d'autre part les informations provenant du monde *interne*, qui sont toutes deux sous la forme de représentations potentialisés automatiquement en MLT. Si les premières (les exo-représentations) accèdent facilement dans l'ensemble tâche car elles permettent de compléter les contingences sensorimotrices s'imposant au système dans son exploration du monde externe, les deuxièmes (les endo-représentations) tentent plutôt de « forcer l'accès » à la conscience (4b). La raison pour laquelle la compétition est féroce entre les endo-représentations tient probablement au fait que le système ne se contente jamais d'une seule et unique réponse adaptative, mais assure au contraire la génération d'un grand nombre d'alternatives plus ou moins fiables. L'instance de monitoring va orchestrer le traitement cognitif de l'information. Illustrons ce propos par deux cas de figure opposés, d'un bout à l'autre d'un continuum où d'un côté l'information est totalement routinière, et où de l'autre côté l'information est entièrement nouvelle. Si l'information est très routinière, et que le système dispose déjà d'un schéma d'action parfaitement adapté aux demandes (une représentation « mûre » ayant fait ses preuves par le passé), l'instance de monitoring nécessite dans une moindre mesure d'encombrer l'ensemble tâche dont l'usage est coûteux. Par soucis d'économie, (5a) elle peut directement solliciter l'instance de génération des schémas d'action dans le répertoire des habitudes (ligne noire pleine reliant monitoring et générateur de schémas). Le générateur de schéma est en effet le premier système engagé dans l'émission d'une réponse « finie » (Phase 5). Il est sous le contrôle exclusif de l'instance de monitoring qui régule à travers ce générateur l'influence des schémas d'action potentialisé en MLT. En d'autres termes, le monitoring contrôle le générateur de schémas qui assure le passage et le blocage des schémas d'actions (5a et 5b). Le blocage de schémas d'action routiniers intervient lorsque la situation est nouvelle et imprévisible et consiste à prévenir l'envoi automatique de représentations inutiles, incomplètes ou non appropriées. En effet, si le répertoire des habitudes ne possède pas de schéma approprié, un recrutement plus lourd et plus coûteux du *gestionnaire de l'ensemble tâche* et des capacités attentionnelles va s'effectuer dans le but de construire une représentation plus adéquate (5b). Cela renvoie à la mobilisation des fonctions exécutives. A titre d'exemple, la mise à jour (ligne pointillés cours depuis Monitoring-Saillance-Registres Perceptuels-Environnement) correspond au mécanisme par lequel le couple Monitoring/Saillance dirige les capacités perceptuelles et attentionnelles afin d'intégrer de nouveaux éléments et de supprimer les éléments obsolètes par

l'actualisation de l'ensemble du système, y compris le contenu de l'ensemble tâche (que des changements soient à effectuer ou pas Kessler & Meiran, 2008). Par ailleurs, nous supposons également que si les représentations en MLT ne sont pas suffisamment structurées ou abouties, elles vont quand même être véhiculées automatiquement non pas vers le générateur de schéma, verrouillé par le monitoring, mais bien dans l'ensemble tâche, comme c'est le cas de  $r_2$  sur la carte. Si aucune représentation en MT n'est adéquate, le gestionnaire de l'ensemble tâche a la capacité d'imposer un processus d'énergisation top down vers le buffer épisodique (symbolisé par une ligne noire), ce qui revient à engager un processus de *recherche en MLT*. Ainsi, les représentations provenant de la MLT (via le buffer épisodique) pourront soit servir directement et adéquatement<sup>45</sup>, soit à défaut, pourront contribuer à la formation d'une autre représentation, originale et mieux adaptée (ce qui fait explicitement référence au processus de *binding* et de *unbinding* en MT de Oberauer, 2002). Si elles ne sont pas directement utiles, elles peuvent aussi revêtir un statut de représentations distractrices, par exemple, par leur caractère *bivalent* ou à cause du poids de leur charge émotionnelle. Considérons à présent l'ensemble tâche (ellipses concentriques et gestionnaire de l'ensemble tâche, dans le SAS). L'ensemble tâche dispose d'un module de gestion (gestionnaire de l'ensemble tâche) où se forment les représentations des *buts* pour la ou les tâches en cours (ici R et D, qui correspondent par exemple à l'organisation d'une liste de courses pendant que l'on est en train de se rendre au marché, pour un exemple « écologique »). Ces représentations des buts passent initialement par une phase de formulation des buts en faisant intervenir des représentations en MT qui s'associent (*binding*) jusqu'à former R ou D. Une fois créés dans le module du gestionnaire de l'ensemble tâche, la MT dispose de place pour faire intervenir des représentations œuvrant pour la réalisation de R et de D. Les cercles concentriques illustrent l'espace de stockage de la mémoire de travail divisé en différentes strates (focus attentionnel et accès direct, intermédiaire et difficile, qui correspondent respectivement aux découvertes des effets facilitateurs de la répétition -vs. alternance-, à la zone de maintien temporaire en MT où cohabitent plusieurs représentations, et à la zone où les représentations subissent le mécanisme d'inhibition de retour ou d'inhibition réflexive (n-2 repetition costs, Mayr & Kliegl, 2000). La MT, ou *ensemble-tâche* est sous l'influence des fonctions d'inhibition, d'alternance et de mise à jour de l'information et où résident donc les buts (dans le gestionnaire) et plusieurs éléments aidant à leur réalisation (dans les cercles concentriques), et

---

<sup>45</sup> La chaîne d'action nécessaire à servir un verre d'eau avec une bouteille en plastique peut aussi s'appliquer pour servir un verre de vin dans une bouteille en plastique, mais par contre cette chaîne de mouvements pourra s'avérer inadaptée pour servir un verre d'un grand vin dans un restaurant luxueux.

où il règne un intense conflit. Parmi les éléments aidant à la réalisation des buts, nous pouvons citer les représentations de la situation (qui proviennent de la MLT selon un mécanisme de transcription sémantique du monde externe, e.g. savoir qu'un stimulus est une lettre ou un chiffre, pour un exemple « en laboratoire ») et les liens contingents entre ces représentations (savoir que je dois appuyer sur la touche bleue pour la lettre et rouge pour le chiffre). Le conflit se résoudra par la sélection de la représentation la plus appropriée dans la *place vacante de la MT* ou encore *focus attentionnel (FA)*. Le processus d'alternance correspond à la désélection d'une représentation du focus attentionnel, et de la sélection d'une autre représentation, le tout sous l'influence de l'interférence générée par la compétition entre les représentations en MT, dont l'intensité s'atténuera par l'implication des processus d'inhibition latérale, du blocage des représentations non pertinentes ou distractrices et de l'inhibition de retour. L'instance de monitoring, associée au réseau de la saillance, possède aussi la capacité de « surveiller » la configuration en travaux au sein de l'ensemble tâche en repérant les erreurs s'immisçant dans l'élaboration de la représentation ou de la réponse<sup>46</sup>. De plus, le monitoring est capable de bloquer le passage d'informations non pertinentes transitant depuis la MLT vers l'ensemble tâche (ligne en pointillés longs sur le schéma). De même, les représentations trop longtemps restées inutilisées au sein de l'ensemble tâche retourneront, par soucis d'économie, vers la MLT (comme c'est le cas pour la représentation r4, car la MT possède des capacités limitées). Si la représentation est adéquate, le gestionnaire de l'ensemble tâche imposera un processus d'énergisation top down vers l'instance de génération des schémas qui rappelons-le, est sous son contrôle. Aussi, l'instance de monitoring possède le moyen, par exemple dans le cas d'une urgence ou d'une erreur, de déployer un mécanisme inhibiteur vers les différentes structures (à plusieurs niveaux, à la manière des censeurs, supprimeurs et correcteurs) du répertoire des habitudes afin de stopper l'élaboration de la réponse soit à l'étape de la génération du schéma, soit à l'étape de la transcription motrice ou soit après la production de la réponse (in extremis). Si l'action comprend une erreur non repérée par l'instance de monitoring, nous envisageons que cela se traduira par la production d'une erreur (Phase 6- par exemple une erreur de type « commission » dans une tâche de go/nogo. Dans ce cas, le couple monitoring/saillance augmentera la vigilance lors d'une situation semblable et ultérieure en recrutant plus de ressources attentionnelles et en ajoutant momentanément une plus-value (en termes de degré émotionnel) à la représentation problématique. Dans le cas d'un déroulement sans erreurs, la représentation nouvelle dument

---

<sup>46</sup> On peut se poser des questions quant à la nature partiellement ou totalement contrôlée de cette fonction.



élaborée rejoindra la MLT associée à un degré particulier reflétant l'importance de sa contribution (6a). Cependant nous admettons qu'une représentation n'atteint un niveau d'exhaustivité que par la répétition du couple perception-action, par essai-erreur successifs, par co-occurrences situation-représentation, et/ou par l'attribution d'un marquage émotionnel puissant. Ainsi, les représentations sont indissociables de leur apprentissage. Nous voudrions éclaircir deux points supplémentaires. Premièrement, le répertoire des habitudes et l'ensemble tâche (avec son gestionnaire) peuvent fonctionner de manière relativement indépendante. C'est l'instance de Monitoring qui permet cette indépendance. De plus, le répertoire des habitudes ne procède pas les informations une par une, mais peut en traiter plusieurs en même temps. Notamment, c'est ce qui se passe quand nous conduisons, marchons et discutons. En effet, dans le schéma, d1 est sur le point d'être transcrite en réponse (d1 est une représentation qui comprend par exemple toutes les contingences nécessaires à la réalisation du but « tourner à droite à la prochaine intersection » alors que r1 est au centre de l'ensemble tâche. De la même façon, r1, dans le FA est transcrite dans le buffer réponse (sous la forme d'une production langagière) en même temps que d1 bien que ni leurs buts, ni leurs contingences ne soient liées. Il est important de concevoir que toutes les représentations n'ont pas nécessairement besoin d'entrer dans l'ensemble tâche, cela étant lié au fait que certaines, comme d1, sont suffisamment automatisées pour ne pas requérir l'ensemble tâche. Deuxièmement, les phases de transcription motrice ne doivent pas être vues comme obligatoirement postérieures aux phases précédentes. En effet, la production d'un geste ou d'une phrase, ou plus généralement d'un schéma d'action, possède en elle-même la capacité de potentialiser des représentations nouvelles, et celles-ci résultent de la confrontation ou plutôt du « couplage » *unique* et inscrit dans le temps de cette production avec l'environnement (flèche pleine allant de l'instance de production de la réponse vers la MLT). De plus, la réponse produite consomme des ressources et de fait engendre une modification du SNA (6b). Tout ce qui consomme des ressources a par ailleurs une incidence sur le SNA. Ainsi, ces deux points relativisent la temporalité à sens unique et rigide du séquençage des phases au sein du MICC, en mettant l'accent sur le fait que même des phases considérées comme les plus tardives (Phase 6) ont un pouvoir rétroactif jusque sur les étapes considérées comme les plus précoces (Phase 3).

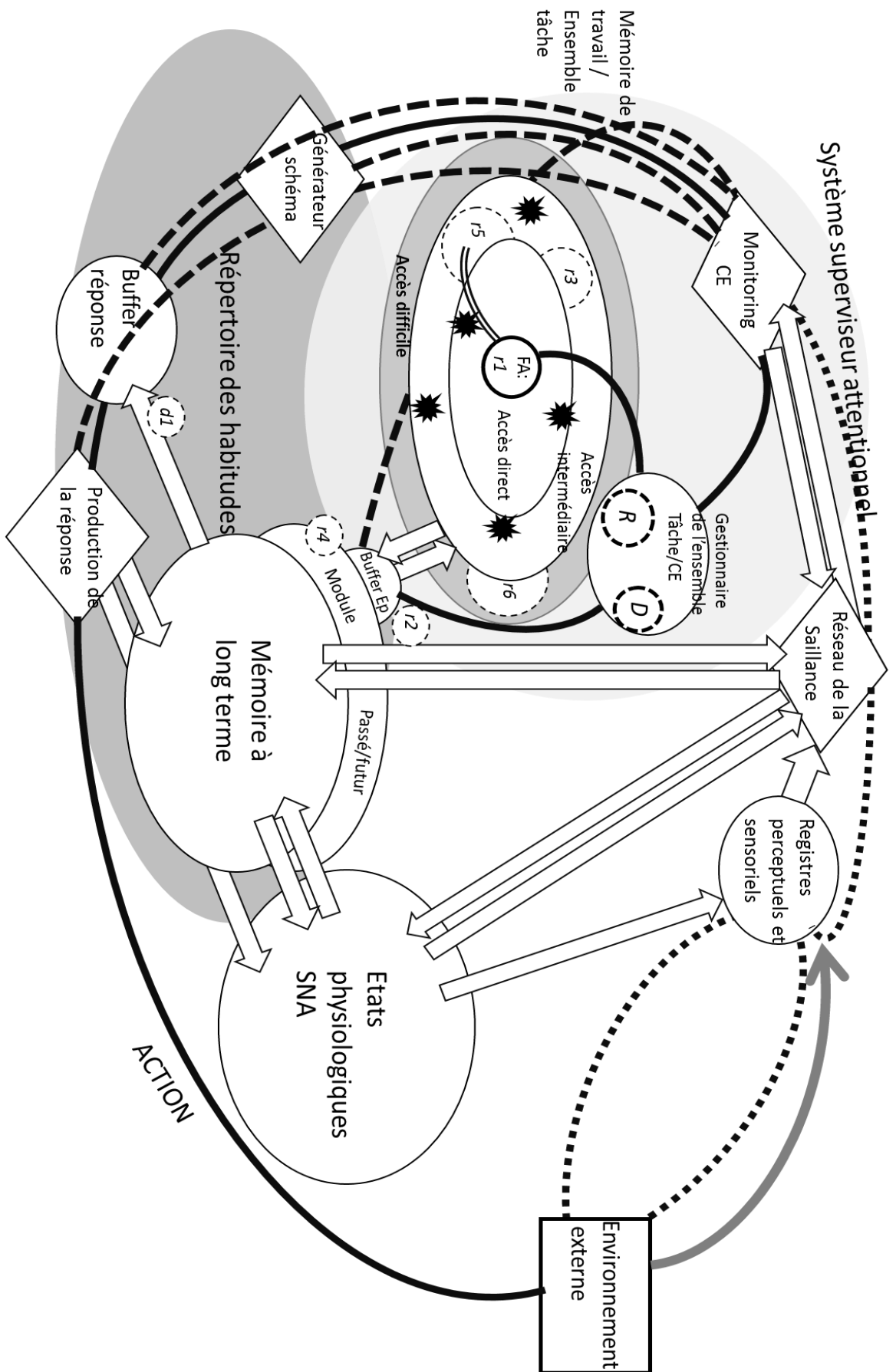


Figure 43. Modèle Intégratif du Contrôle Cognitif (MICC). L'explication figure dans le texte. Abréviations. CE : Central Executif, R : Représentation (R), FA : Focus Attentionnel, Buffer Ep : Buffer Episodique, SNA : Système Nerveux Autonome, R : but et représentations liées à la réalisation de la tâche, (e.g. préparer une liste de courses) D : but et représentations liées à un objectif additionnel (e.g. se rendre au marché).

Note. Les étincelles au centre de l'ensemble tâche illustrent le conflit entre les représentations potentiellement viables pour le focus attentionnel

## I. Conclusion

En conclusion, ce travail de thèse a permis de clarifier les dysfonctionnements cognitifs dans le syndrome de Prader-Willi. Nous avançons que les personnes atteintes du SPW présentent des déficits marqués dans les instances cognitives de haut niveau permettant notamment de *stocker* et de *manipuler* des informations. Les individus atteints du SPW, comparativement aux individus contrôles, présentent un ralentissement global du traitement de l'information associé à une plus grande imprécision dans les réponses comportementales ainsi que des déficits spécifiques dans la sollicitation des fonctions exécutives. Les fonctions exécutives pour lesquelles les atteintes sont les plus marquées concernent la capacité à actualiser les informations en mémoire de travail (mise à jour), la capacité à alterner entre plusieurs tâches et la capacité à planifier des actions. La capacité à inhiber des réponses prépondérantes présente aussi une atteinte dans le SPW bien que celle-ci ne semble pas aussi prononcée que celles de la mise à jour et de l'alternance. Néanmoins, il est possible de conclure à un déficit global de la composante *top down* du contrôle cognitif. Les différences par rapport à la population saine s'observent nettement au niveau de mesures comportementales et au niveau de la réponse électrodermale. Les personnes atteintes du SPW montrent des réponses électrodermales précoces et de plus faible intensité que les personnes saines. Cette dernière donnée soulève une question générale portant sur l'organisation des liens entre le système nerveux autonome et le traitement cognitif des informations. Cette question est sous-tendue par le constat paradoxal que le traitement de l'information puisse être à la fois précoce au niveau physiologique et tardif au niveau comportemental. Dans la population saine, la sollicitation de différents processus cognitifs se reflète aussi bien sur les réponses comportementales que physiologiques et ces réponses différenciées s'observent dans le nombreux cas. Dans le syndrome de Prader-Willi, cette différenciation est moins claire et laisse penser que la cohérence entre le traitement cognitif et le fonctionnement du système nerveux autonome est moindre dans le SPW. Le traitement émotionnel de l'information dans le SPW ne semble pas différencié par rapport à la population saine au niveau des mesures objectives (incluant la vitesse de traitement, la précision des réponses et les différents indicateurs de la RED) à l'exception de la fonction de mise à jour de l'information. En effet, l'efficacité de la mise à jour de l'information est altérée par la présence de nourriture dans l'environnement. En outre, les individus SPW manifestent un biais de positivité général dans l'évaluation de la valeur hédonique des informations. Cela veut dire que la propension à juger

les informations plus positivement que les personnes saines n'est pas restreinte à une dimension émotionnelle particulière.

## **II. Perspectives :**

Pour des recherches futures, nous préconisons en premier lieu la multiplication des groupes contrôles. Pour que la comparaison soit la plus fine possible, le mieux serait d'insérer deux groupes contrôles, le premier sain avec appariement par âge et l'autre apparié par niveau intellectuel. Une autre façon de procéder est de comparer le groupe SPW à une autre pathologie qui présente à la fois un retard mental et une obésité syndromique, ou un génotype, ou un phénotype proche, en tout cas qui présente le plus de similitudes en même temps (par exemple, syndrome d'Angelman, syndrome du X-Fragile, syndrome de Barde-Biedl, l'ostéotrophie héréditaire d'Albright, syndrome de Cohen, syndrome de Borjeson-Forssman-Lehmann, syndrome de Altröm).

Ensuite, il devient de plus en plus évident que la faible prévalence du SPW (et cela vaut pour le domaine d'étude sur les maladies rares en général), force l'usage d'une méthodologie adaptée. En effet, il serait d'abord judicieux d'adopter une approche centrée sur la personne, c'est-à-dire de tenter de dégager des profils cognitifs et de les mettre en lien avec les génotypes ou les différents profils psychiatriques en respectant la disproportion des endophénotypes dans la population SPW. Pour cela, il est essentiel de multiplier les mesures chez un même participant, par l'utilisation dans un second temps d'une approche statistique basée sur les modèles multi-niveaux.

Sur le plan de la recherche fondamentale, la question soulevée par la présence d'une réponse physiologique précoce et d'une réponse comportementale tardive dans le SPW mérite une plus grande attention. D'abord, il faudrait déterminer si une telle observation se retrouve dans d'autres pathologies avec déficit intellectuel ou si ce phénomène est restreint au SPW. Ce problème conduit aussi à un rapprochement disciplinaire avec la physiologie dans le but d'identifier la cohérence ou la dysharmonie qu'il peut exister entre le fonctionnement du système cognitif et ses corrélats au niveau du SNA.

D'un point de vue de la médiation cognitive, il pourrait être intéressant de penser un suivi thérapeutique intégrant des approches provenant de différentes disciplines de la psychologie. D'abord, la stimulation cognitive pourrait être bénéfique aux individus SPW. En effet, stimuler l'alternance améliorerait (à court terme) la capacité de stockage de la MT, et la

capacité de stockage prédit à son tour l'intelligence (Karbach & Kray, 2009 ; Colom, 2008). Une approche thérapeutique devrait aussi intégrer des mécanismes d'influence provenant du domaine de la psychologie sociale, par exemple ceux basés sur la théorie de l'engagement (Kiesler, 1971). Aussi, il pourrait être intéressant d'investiguer dans quelle mesure la présence d'indices liés au *self* dans l'environnement pourrait contribuer à forger des défenses cognitives plus solides afin de lutter contre la transgression des règles concernant la prise alimentaire (voir Beaman, Klentz, Diener, & Svanum 1979) sur la présence de miroirs ayant pour effet de diminuer la prise de bonbons chez des enfants).

Enfin la tendance à la dépression et le relatif manque d'empathie observés chez les individus SPW pourraient possiblement être remédiés par la thérapie cognitive basée sur la pleine conscience (mindfulness based cognitive therapy) qui montre des résultats intéressants en ce qui concerne la prévention des rechutes pour des épisodes dépressifs, la réduction de l'anxiété et l'augmentation de la compassion chez les patients avec et sans déficience intellectuelle (Bondolfi *et al*, 2010; Idusohan-Moizer, Sawicka, Dendle, & Albany 2013).

## **PARTIE 4. Bibliographie**



- Adolphs, R. (2010). What does the amygdala contribute to social cognition? *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1191(1), 42-61. doi:10.1111/j.1749-6632.2010.05445.x
- Albert, J., López-Martín, S., & Carretié, L. (2010). Emotional context modulates response inhibition: Neural and behavioral data. *NeuroImage*, 49(1), 914-921. doi:10.1016/j.neuroimage.2009.08.045
- Alloway, T. P. (2010). Working memory and executive function profiles of individuals with borderline intellectual functioning. *Journal of Intellectual Disability Research*, 54(5), 448-456. doi:10.1111/j.1365-2788.2010.01281.x
- Allport, A., Styles, E. A., & Hsieh, H. (1994). Shifting intentional set: Exploring the dynamic control of tasks. *Psychological Research*, 63(3-4), 212-33
- American Psychiatric Association. (1994). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (4e éd). Washington, DC.
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5e éd.). Washington, DC.
- Arrington, C. M., & Logan, G. D. (2004). The cost of a voluntary task switch. *Psychological Science*, 15(9), 610-615. doi:10.1111/j.0956-7976.2004.00728.x
- Arrington, C. N., & Logan, G. D. (2005). Voluntary Task Switching: Chasing the Elusive Homunculus. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 31(4), 683-702. doi:10.1037/0278-7393.31.4.683
- Arrington, C. N., & Yates, M. M. (2009). The role of attentional networks in voluntary task switching. *Psychonomic Bulletin & Review*, 16(4), 660-665. doi:10.3758/PBR.16.4.660
- Atkinson, R. C., & Shiffrin, R. M. (1968). Human memory: A proposed system and its control processes. *Psychology of learning and motivation*, 2, 89-195.
- Baddeley, A. (1981). The concept of working memory: a view of its current state and probable future development. *Cognition*, 10(1-3), 17-23.
- Baddeley, A. (1986). *Working memory*. Clarendon Press.
- Baddeley, A. (1996). The fractionation of working memory. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 93(24), 13468-13472.
- Baddeley, A. (2012). Working Memory: Theories, Models, and Controversies. *Annual Review of Psychology*, 63(1), 1-29. doi:10.1146/annurev-psych-120710-100422



- Baddeley, A. D., & Hitch, G. (1974). Working Memory. Dans G. Bower (dir.), *Psychology of Learning and Motivation*, 8, p. 47-89. Academic Press.
- Baddeley, A., & Weiskrantz, L. (1995). *Attention, Selection, Awareness and Control: A Tribute to Donald Broadbent*.(dir). Oxford University Press
- Baddeley, A. (2000). The episodic buffer: a new component of working memory? *Trends in Cognitive Sciences*, 4(11), 417-423.
- Banich, M. T. (2009). Executive function the search for an integrated account. *Current Directions in Psychological Science*, 18(2), 89-94.
- Banich, M. T., & Compton, R. J. (2010). *Cognitive Neuroscience* (3e éd.). Cengage Learning, Inc, Belmont, CA
- Barkley, R. (2012). *Executive Functions: What They Are, How They Work, and Why They Evolved*. Guilford Press.
- Beccaria, L. (2006). Solving the emotion paradox: Categorization and the experience of emotion. *Personality and social psychology review*, 10(1), 20-46.
- Beaman, A. L., Klentz, B., Diener, E., & Svanum, S. (1979). Self-awareness and transgression in children: Two field studies. *Journal of Personality and Social Psychology*, 37(10), 1835-1846. doi:10.1037/0022-3514.37.10.1835
- Bechara, A., Damasio, A. R., Damasio, H., & Anderson, S. W. (1994). Insensitivity to future consequences following damage to human prefrontal cortex. *Cognition*, 50(1-3), 7-15.
- Bechara, A., Damasio, H., Tranel, D., & Damasio, A. R. (1997). Deciding Advantageously Before Knowing the Advantageous Strategy. *Science*, 275(5304), 1293-1295. doi:10.1126/science.275.5304.1293
- Bechara, A., Damasio, H., Tranel, D., & Damasio, A. R. (2005). The Iowa Gambling Task and the somatic marker hypothesis: some questions and answers. *Trends in cognitive sciences*, 9(4), 159-162.
- Bechara, A., Dolan, S., & Hindes, A. (2002). Decision-making and addiction (part II): myopia for the future or hypersensitivity to reward? *Neuropsychologia*, 40(10), 1690-1705.
- Bechara, A., Tranel, D., Damasio, H., & Damasio, A. R. (1996). Failure to Respond Autonomically to Anticipated Future Outcomes Following Damage to Prefrontal Cortex. *Cerebral Cortex*, 6(2), 215-225. doi:10.1093/cercor/6.2.215
- Becker, K. A. (2003). History of the Stanford-Binet Intelligence Scales: Content and Psychometrics. *Stanford-Binet Intelligence Scales, Fifth Edition Assessment Service Bulletin 1*, Riverside Publishing, Itasca, IL.

- Beissner, F., Meissner, K., Bär, K. J., & Napadow, V. (2013). The autonomic brain: an activation likelihood estimation meta-analysis for central processing of autonomic function. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 33(25), 10503-10511. doi:10.1523/JNEUROSCI.1103-13.2013
- Berthoz, A. (2009). *La simplicité*. Paris: Editions Odile Jacob.
- Bexkens, A., Ruzzano, L., Collot d'Escury-Koenigs, A. M. L., Van der Molen, M. W., & Huizenga, H. M. (2014). Inhibition deficits in individuals with intellectual disability: a meta-regression analysis: Meta-regression of inhibition in ID. *Journal of Intellectual Disability Research*, 58(1), 3-16. doi:10.1111/jir.12068
- Bittel, D. C., & Butler, M. G. (2005). Prader-Willi syndrome: clinical genetics, cytogenetics and molecular biology. *Expert Reviews in Molecular Medicine*, 7(14), 1-20. doi:10.1017/S1462399405009531
- Bjork, R. A. (1978). The Updating of Human Memory. *Psychology of Learning and Motivation* 12, 235-259. Academic Press.
- Blair, C. (2006). How similar are fluid cognition and general intelligence? A developmental neuroscience perspective on fluid cognition as an aspect of human cognitive ability. *Behavioral and Brain Sciences*, 29(02), 109-125.
- Blechert, J., Meule, A., Busch, N. A., & Ohla, K. (2014). Food-pics: an image database for experimental research on eating and appetite. *Eating Behavior*, 5, 617. doi:10.3389/fpsyg.2014.00617
- Bondolfi, G., Jermann, F., der Linden, M. V., Gex-Fabry, M., Bizzini, L., Rouget, B. W., Bertschy, G. (2010). Depression relapse prophylaxis with Mindfulness-Based Cognitive Therapy: Replication and extension in the Swiss health care system. *Journal of Affective Disorders*, 122(3), 224-231. doi:10.1016/j.jad.2009.07.007
- Botvinick, M. M., & Rosen, Z. B. (2009). Anticipation of cognitive demand during decision-making. *Psychological research*, 73(6), 835-842. doi:10.1007/s00426-008-0197-8
- Boucsein, W. (2012). *Electrodermal Activity*. Springer Science & Business Media.
- Bowman, C. H., & Turnbull, O. H. (2003). Real versus facsimile reinforcers on the Iowa Gambling Task. *Brain and Cognition*, 53(2), 207-210. doi:10.1016/S0278-2626(03)00111-8
- Braithwaite, J. J., Watson, D. G., Jones, R., & Rowe, M. (2013). A Guide for Analysing Electrodermal Activity (EDA) & Skin Conductance Responses (SCRs) for Psychological Experiments. *Psychophysiology*, 49, 1017-1034.

- Braver, T. S., Barch, D. M., Kelley, W. M., Buckner, R. L., Cohen, N. J., Miezin, F. M., Petersen, S. E. (2001). Direct comparison of prefrontal cortex regions engaged by working and long-term memory tasks. *NeuroImage*, 14(1), 48-59.  
doi:10.1006/nimg.2001.0791
- Bressler, S. L., & Menon, V. (2010). Large-scale brain networks in cognition: emerging methods and principles. *Trends in Cognitive Sciences*, 14(6), 277-290.  
doi:10.1016/j.tics.2010.04.004
- Broadbent, D. E. (1952). Listening to one of two synchronous messages. *Journal of Experimental Psychology*, 44(1), 51-55.
- Broadbent, D. E. (1953). Classical conditioning and human watch-keeping. *Psychological Review*, 60(5), 331-339.
- Broadbent, D. E. (1958). *Perception and Communication*. Oxford: Elsevier Science Ltd.
- Buiting, K., Dittrich, B., Gross, S., Lich, C., Färber, C., Buchholz, T., Horsthemke, B. (1998). Sporadic imprinting defects in Prader-Willi syndrome and Angelman syndrome: implications for imprint-switch models, genetic counseling, and prenatal diagnosis. *American Journal of Human Genetics*, 63(1), 170-180. doi:10.1086/301935
- Buiting, K., Saitoh, S., Gross, S., Dittrich, B., Schwartz, S., Nicholls, R. D., & Horsthemke, B. (1995). Inherited microdeletions in the Angelman and Prader-Willi syndromes define an imprinting centre on human chromosome 15. *Nature Genetics*, 9(4), 395-400. doi:10.1038/ng0495-395
- Burgess, P. W., Alderman, N., Evans, J., Emslie, H., & Wilson, B. A. (1998). The ecological validity of tests of executive function. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 4(06), 547-558.
- Burman, P., Ritzen, E. M., & Lindgren, A. C. (2001). Endocrine dysfunction in Prader-Willi syndrome: a review with special reference to GH. *Endocrine reviews*, 22(6), 787-799.
- Burra, N., Hervais-Adelman, A., Kerzel, D., Tamietto, M., De Gelder, B., & Pegna, A. (2013). Amygdala Activation for Eye Contact Despite Complete Cortical Blindness. *Journal of Neuroscience*, 33(25), 10483-10489
- Cacioppo, J. T., Berntson, G. G., Larsen, J. T., Poehlmann, K. M., & Ito, T. A. (2000). *The psychophysiology of emotion*. dans M. Lewis & J. M. Haviland-Jones (dir.), *Handbook of emotions* (2<sup>e</sup> ed., p. 173-191). New York: Guilford Press.

- Cacioppo, J. T., & Gardner, W. L. (1999). Emotion. *Annual Review of Psychology*, 50(1), 191-214. doi:10.1146/annurev.psych.50.1.191
- Cacioppo, J. T., Tassinary, L. G., & Berntson, G. (2007). *Handbook of Psychophysiology* (3<sup>e</sup> éd.). Cambridge: Cambridge University Press.
- Campbell, M. C., Stout, J. C., & Finn, P. R. (2004). Reduced autonomic responsiveness to gambling task losses in Huntington's disease. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 10(02), 239-245. doi:10.1017/S1355617704102105
- Cannon, W. B. (1927). The James-Lange Theory of Emotions: A Critical Examination and an Alternative Theory. *The American Journal of Psychology*, 39(1/4), 106. doi:10.2307/1415404
- Carretti, B., Belacchi, C., & Cornoldi, C. (2010). Difficulties in working memory updating in individuals with intellectual disability: Working memory updating in intellectual disability. *Journal of Intellectual Disability Research*, 54(4), 337-345. doi:10.1111/j.1365-2788.2010.01267.x
- Cassidy, S. B. (1984). Prader-Willi syndrome. *Current Problems in Pediatrics*, 14(1), 1-55.
- Cassidy, S. B., & Driscoll, D. J. (2009). Prader-Willi syndrome. *European Journal of Human Genetics*, 17(1), 3-13. doi:10.1038/ejhg.2008.165
- Chiu, Y. C., & Lin, C. H. (2007). Is deck C an advantageous deck in the Iowa Gambling Task? *Behavioral and Brain Functions: BBF*, 3, 37. doi:10.1186/1744-9081-3-37
- Chiu, Y. C., Lin, C. H., Huang, J. T., Lin, S., Lee, P. L., & Hsieh, J. C. (2008). Immediate gain is long-term loss: Are there foresighted decision makers in the Iowa Gambling Task? *Behavioral and Brain Functions: BBF*, 4, 13. doi:10.1186/1744-9081-4-13
- Christie, M. J. (1981). Electrodermal Activity in the 1980s: A Review. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 74(8), 616-622. doi:10.1177/014107688107400813
- Colom, R., Abad, F. J., Quiroga, M. A., Shih, P. C., & Flores-Mendoza, C. (2008). Working memory and intelligence are highly related constructs, but why? *Intelligence*, 36(6), 584-606. doi:10.1016/j.intell.2008.01.002
- Colom, R., Rubio, V. J., Shih, P. C., & Santacreu, J. (2006). Fluid intelligence, working memory and executive functioning. *Psicothema*, 18(4), 816-821.
- Conners, R. A., Rosenquist, C. J., Atwell, J. A., & Klinger, L. G. (2000). Cognitive Strengths and Weaknesses Associated with Prader-Willi Syndrome. *Education and Training in Mental Retardation and Developmental Disabilities*, 35(4), 441-48.

- Cooper, R. P., & Shallice, T. (2006). Hierarchical schemas and goals in the control of sequential behavior. *Psychological Review*, 113(4), 887-916. doi:10.1037/0033-295X.113.4.887
- Copelman, L. S. (1949). L'utilité du phénomène psycho-galvanique. *L'année psychologique*, 51(1), 53-60. doi:10.3406/psy.1949.8494
- Copet, P., Jauregi, J., Laurier, V., Ehlinger, V., Arnaud, C., Cobo, A.-M., Thuilleaux, D. (2010). Cognitive profile in a large french cohort of adults with Prader-Willi syndrome: differences between genotypes. *Journal of Intellectual Disability Research*, 54(3), 204-215. doi:10.1111/j.1365-2788.2010.01251.x
- Costanzo, F., Varuzza, C., Menghini, D., Addona, F., Giancesini, T., & Vicari, S. (2013). Executive functions in intellectual disabilities: a comparison between Williams syndrome and Down syndrome. *Research in Developmental Disabilities*, 34(5), 1770-1780. doi:10.1016/j.ridd.2013.01.024
- Craik, F., & Lockhart, R. S. (1972). Levels of processing: A framework for memory research. *Journal of Verbal Learning and Verbal Behavior*, 11(6), 671-684. doi:10.1016/S0022-5371(72)80001-X
- Crinò, A., Schiaffini, R., Ciampalini, P., Spera, S., Beccaria, L., Benzi, F., Bosio, L., Corrias, A., Gargantini, L., Salvatoni, A., Tonini, G., Trifirò, G., & Livieri, C: Genetic Obesity Study Group of Italian Society of Pediatric endocrinology and diabetology (SIEDP) (2003). Hypogonadism and pubertal development in Prader-Willi syndrome. *European Journal of Pediatrics*, 162(5), 327-333. doi:10.1007/s00431-002-1132-4
- Critchley, H. D. (2005). Neural mechanisms of autonomic, affective, and cognitive integration. *The Journal of Comparative Neurology*, 493(1), 154-166. doi:10.1002/cne.20749
- Critchley, H. D. (2009). Psychophysiology of neural, cognitive and affective integration: fMRI and autonomic indicants. *International Journal of Psychophysiology*, 73(2), 88-94. doi:10.1016/j.ijpsycho.2009.01.012
- Critchley, H. D., & Harrison, N. A. (2013). Visceral influences on brain and behavior. *Neuron*, 77(4), 624-638. doi:10.1016/j.neuron.2013.02.008
- Damasio, A. (2003). *Spinoza avait raison*. (dir.) Odile Jacob, France
- Damasio, A. R. (s. d.). *L'Erreur de Descartes. La raison des émotions*. (dir.) Odile Jacob, France.

- Dan-Glauser, E. S., & Scherer, K. R. (2011). The Geneva affective picture database (GAPED): a new 730-picture database focusing on valence and normative significance. *Behavior Research Methods*, 43(2), 468-477. doi:10.3758/s13428-011-0064-1
- Danielsson, H., Henry, L., Messer, D., & Rönnerberg, J. (2012). Strengths and weaknesses in executive functioning in children with intellectual disability. *Research in Developmental Disabilities*, 33(2), 600-607. doi:10.1016/j.ridd.2011.11.004
- Danielsson, H., Henry, L., Rönnerberg, J., & Nilsson, L. G. (2010). Executive functions in individuals with intellectual disability. *Research in Developmental Disabilities*, 31(6), 1299-1304. doi:10.1016/j.ridd.2010.07.012
- Davydov, D. M., & Shapiro, D. (1999). Single and combined effects of sympathetic and parasympathetic activity on perceptual sensitivity and attention. *Journal of Russian and East European Psychology*, 37, 68-90
- Dawson, M. E., Schell, A. M., & Courtney, C. (2011). The skin conductance response, anticipation, and decision-making. *Journal of Neuroscience, Psychology, and Economics*, 4(2), 111-116. doi:10.1037/a0022619
- Dawson, M. E., Schell, A. M., Filion, D. L., & Berntson, G. D. (2007). The Electrodermal System. Dans *Handbook of Psychophysiology* (3e éd.). Cambridge University Press.
- Della Sala, S., Gray, C., Spinnler, H., & Trivelli, C. (1998). Frontal Lobe Functioning in Man: The Riddle Revisited. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 13(8), 663-682. doi:10.1016/S0887-6177(97)00093-0
- Demanet, J., & Liefvooghe, B. (2014). Component processes in voluntary task switching. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 67(5), 843-860. doi:10.1080/17470218.2013.836232
- Diamond, A. (2013). Executive Functions. *Annual Review of Psychology*, 64(1), 135-168. doi:10.1146/annurev-psych-113011-143750
- Diene, G., Postel-Vinay, A., Pinto, G., Polak, M., & Tauber, M. (2007). Le syndrome de Prader-Willi. *Annales d'endocrinologie*, 68, 129-137.
- Dimitropoulos, A., & Schultz, R. T. (2007). Autistic-like symptomatology in Prader-Willi syndrome: A review of recent findings. *Current Psychiatry Reports*, 9(2), 159-164. doi:10.1007/s11920-007-0086-7

- Dosenbach, N. U. F., Fair, D. A., Cohen, A. L., Schlaggar, B. L., & Petersen, S. E. (2008). A dual-networks architecture of top-down control. *Trends in Cognitive Sciences*, 12(3), 99-105. doi:10.1016/j.tics.2008.01.001
- Duncan, J., Emslie, H., Williams, P., Johnson, R., & Freer, C. (1996). Intelligence and the Frontal Lobe: The Organization of Goal-Directed Behavior. *Cognitive Psychology*, 30(3), 257-303. doi:10.1006/cogp.1996.0008
- Duncan, J., & Owen, A. M. (2000). Common regions of the human frontal lobe recruited by diverse cognitive demands. *Trends in Neurosciences*, 23(10), 475-483.
- Dunn, B. D., Dalgleish, T., & Lawrence, A. D. (2006). The somatic marker hypothesis: A critical evaluation. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 30(2), 239-271. doi:10.1016/j.neubiorev.2005.07.001
- Dykens, E., Hodapp, R. M., Walsh, K., & Nash, L. J. (1992). Adaptive and Maladaptive Behavior in Prader-Willi Syndrome. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 31(6), 1131-1136. doi:10.1097/00004583-199211000-00023
- Dykens, E. M., & Roof, E. (2008). Behavior in Prader-Willi syndrome: relationship to genetic subtypes and age. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 49(9), 1001-1008. doi:10.1111/j.1469-7610.2008.01913.x
- Ecker, U., Lewandowsky, S., Oberauer, K., & Chee, A. (2010). The components of working memory updating: an experimental decomposition and individual differences. *Journal of Experimental Psychology. Learning, Memory, and Cognition*, 36(1), 170-189. doi:10.1037/a0017891
- Ecker, U., Lewandowsky, S., & Oberauer, K. (2013). Removal of information from working memory. Dans *Proceedings of the 35th Annual Conference of the Cognitive Science Society* (p. 400-405).
- Ecker, U., Lewandowsky, S., & Oberauer, K. (2014). Removal of information from working memory: A specific updating process. *Journal of Memory and Language*, 74, 77-90.
- Edelberg, R. (1972). Electrodermal Recovery Rate, Goal-Orientation, and Aversion. *Psychophysiology*, 9(5), 512-520. doi:10.1111/j.1469-8986.1972.tb01805.x
- Edelman, G. M., & Tononi, G. (2000). *A Universe of Consciousness: How Matter Becomes Imagination*. Basic Books.
- Ekman, P. (1971). Universals and cultural differences in facial expressions of emotion. *Nebraska Symposium on Motivation*, 19, 207-283.

- Ellis, N. R. (1969). A behavioral research strategy in mental retardation: defense and critique. *American Journal of Mental Deficiency, 73*(4), 557-566.
- Engle, R. W. (2002). Working memory capacity as executive attention. *Current directions in psychological science, 11*(1), 19-23.
- Engle, R. W., Tuholski, S. W., & Laughlin, J. E. (1999). Working memory, short-term memory, and general fluid intelligence: A latent-variable approach. *Journal of Experimental Psychology: General, 128*(3), 309-331. doi:10.1037/0096-3445.128.3.309
- Figner, B., & Murphy, R. O. (2011). Using skin conductance in judgment and decision making research. *A handbook of process tracing methods for decision research, 163-184.*
- Fishbein, D., Hyde, C., Eldreth, D., London, E. D., Matochik, J., Albany, M., Kimes, A. (2005). Cognitive performance and autonomic reactivity in abstinent drug abusers and nonusers. *Experimental and Clinical Psychopharmacology, 13*(1), 25-40. doi:10.1037/1064-1297.13.1.25
- Foster, K. G. (1966). Composition of the secretion from the eccrine sweat glands of the cat's foot pad. *The Journal of Physiology, 184*(1), 106-119.
- Friedman, N. P., & Miyake, A. (2004). The relations among inhibition and interference control functions: a latent-variable analysis. *Journal of Experimental Psychology: General, 133*(1), 101-135. doi:10.1037/0096-3445.133.1.101
- Friedman, N. P., Miyake, A., Corley, R. P., Young, S. E., Defries, J. C., & Hewitt, J. K. (2006). Not all executive functions are related to intelligence. *Psychological Science, 17*(2), 172-179. doi:10.1111/j.1467-9280.2006.01681.x
- Fuster, J. M. (2001). The prefrontal cortex-An update-Time is of the essence. *Neuron, 30*(2), 319-333.
- Fuster, J. M. (2004). Upper processing stages of the perception-action cycle. *Trends in Cognitive Sciences, 8*(4), 143-145. doi:10.1016/j.tics.2004.02.004
- Garcia, A., Uribe, C. E., Tavares, M. C., & Tomaz, C. (2011). EEG and Autonomic Responses During Performance of Matching and Non-Matching to Sample Working Memory Tasks with Emotional Content. *Frontiers in Behavioral Neuroscience, 5.* doi:10.3389/fnbeh.2011.00082



- Glattard, M. (2012). *Psychological, cognitive and behavioral aspects of children with Prader-Willi syndrom described in two transversal and one longitudinal study*. Université Toulouse le Mirail - Toulouse II.
- Gobin, P., & Mathey, S. (2010). The influence of emotional orthographic neighbourhood in visual word recognition. *Current Psychology Letters. Behaviour, Brain & Cognition*, 26(1).
- Godefroy, O., Cabaret, M., Petit-Chenal, V., Pruvo, J. P., & Rousseaux, M. (1999). Control functions of the frontal lobes. Modularity of the central-supervisory system? *Cortex; a Journal Devoted to the Study of the Nervous System and Behavior*, 35(1), 1-20.
- Godefroy, O., Jeannerod, M., Allain, P., & Le Gall, D. (2008). Lobe frontal, fonctions exécutives et contrôle cognitif. *Revue neurologique*, 164, S119-S127.
- Goldstein, S., & Naglieri, J. A. (2013). *Handbook of Executive Functioning*. Springer Science & Business Media.
- Goldstein, S., & Reynolds, C. R. (2010). *Handbook of Neurodevelopmental and Genetic Disorders in Children*. Guilford Press.
- Gomez, P., Ratcliff, R., & Perea, M. (2007). A Model of the Go/No-Go Task. *Journal of experimental psychology. General*, 136(3), 389-413. doi:10.1037/0096-3445.136.3.389
- Gottesman, I. I., & Gould, T. D. (2003). The endophenotype concept in psychiatry: etymology and strategic intentions. *The American Journal of Psychiatry*, 160(4), 636-645.
- Gunay-Aygun, M., Schwartz, S., Heeger, S., O’Riordan, M. A., & Cassidy, S. B. (2001). The changing purpose of Prader-Willi syndrome clinical diagnostic criteria and proposed revised criteria. *Pediatrics*, 108(5), 92.
- Ham, T., Leff, A., Seron, X., Joffe, A., & Sharp, D. J. (2013). Cognitive Control and the Salience Network: An Investigation of Error Processing and Effective Connectivity. *The Journal of Neuroscience*, 33(16), 7091-7098. doi:10.1523/JNEUROSCI.4692-12.2013
- Hasher, L., Zacks, R. T., & Bower, G. (1988). Working Memory, Comprehension, and Aging: A Review and a New View. Dans *Psychology of Learning and Motivation*, 22, 193-225. Academic Press.
- Hazy, T. E., Frank, M. J., & O’Reilly, R. C. (2007). Towards an executive without a homunculus: computational models of the prefrontal cortex/basal ganglia system.

- Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 362(1485), 1601-1613. doi:10.1098/rstb.2007.2055
- Hinson, J. M., Allain, P., Holben, H., & Wirick, A. K. (2006). Affective biasing of choices in gambling task decision making. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*, 6(3), 190-200.
- Hinton, E. C., Holland, A. J., Gellatly, M. S. N., Soni, S., Patterson, M., Ghatei, M. A., & Owen, A. M. (2006). Neural representations of hunger and satiety in Prader-Willi syndrome. *International Journal of Obesity*, 30(2), 313-321.  
doi:10.1038/sj.ijo.0803128
- Hinton, E. C., Isles, A. R., Williams, N. M., & Parkinson, J. A. (2010). Excessive appetitive arousal in Prader-Willi syndrome. *Appetite*, 54(1), 225-228.  
doi:10.1016/j.appet.2009.12.002
- Holm, V. A., Cassidy, S. B., Butler, M. G., Hanchett, J. M., Greenswag, L. R., Whitman, B. Y., & Greenberg, F. (1993). Prader-Willi Syndrome: Consensus Diagnostic Criteria. *Pediatrics*, 91(2), 398-402.
- Holsen, L. M., Zarcone, J. R., Brooks, W. M., Butler, M. G., Thompson, T. I., Ahluwalia, J. S., Savage, C. R. (2006). Neural Mechanisms Underlying Hyperphagia in Prader-Willi Syndrome. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, 14(6), 1028-1037.
- Horn, J. (1988). Thinking about Human Abilities. In J. R. Nesselroade & R. B. Cattell (dir.), *Handbook of Multivariate Experimental Psychology* (p. 645-685). Springer US.
- Horstmann, A., Villringer, A., & Neumann, J. (2012). Iowa Gambling Task: There is More to Consider than Long-Term Outcome. Using a Linear Equation Model to Disentangle the Impact of Outcome and Frequency of Gains and Losses. *Frontiers in Neuroscience*, 6. doi:10.3389/fnins.2012.00061
- Idusohan-Moizer, H., Sawicka, A., Dendle, J., & Albany, M. (2013). Mindfulness-based cognitive therapy for adults with intellectual disabilities: an evaluation of the effectiveness of mindfulness in reducing symptoms of depression and anxiety. *Journal of Intellectual Disability Research: JIDR*. doi:10.1111/jir.12082
- Jacoby, L. L. (1999). Ironic effects of repetition: measuring age-related differences in memory. *Journal of Experimental Psychology. Learning, Memory, and Cognition*, 25(1), 3-22.
- Jauregi, J., Arias, C., Vegas, O., Alén, F., Martinez, S., Copet, P., & Thuilleaux, D. (2007). A neuropsychological assessment of frontal cognitive functions in Prader-Willi

- syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research: JIDR*, 51(Pt 5), 350-365.  
doi:10.1111/j.1365-2788.2006.00883.x
- Julayanont, P., Phillips, N., Chertkow, H., and Nasreddine, Z.S. *The Montreal Cognitive Assessment (MoCA): Concept and Clinical Review*. Dans A.J. Larner (dir.), *Cognitive Screening Instruments: A Practical Approach*. Springer-Verlag, p. 111-152.
- Kane, M. J., & Engle, R. (2002). The role of prefrontal cortex in working-memory capacity, executive attention, and general fluid intelligence: an individual-differences perspective. *Psychonomic bulletin & review*, 9(4), 637-71.  
doi:10.3758/BF03196323
- Karbach, J., & Kray, J. (2009). How useful is executive control training? Age differences in near and far transfer of task-switching training: Transfer of task-switching training. *Developmental Science*, 12(6), 978-990. doi:10.1111/j.1467-7687.2009.00846.x
- Kessler, Y., & Meiran, N. (2008). Two dissociable updating processes in working memory. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 34(6), 1339-1348. doi:10.1037/a0013078
- Kiesler, C. A. (1971). *The Psychology of Commitment*. New York, Academic Press.
- Kim, S. J., Miller, J. L., Kuipers, P. J., German, J. R., Beaudet, A. L., Sahoo, T., & Driscoll, D. J. (2012). Unique and atypical deletions in Prader-Willi syndrome reveal distinct phenotypes. *European Journal of Human Genetics: EJHG*, 20(3), 283-290.  
doi:10.1038/ejhg.2011.187
- Koenig, K., Klin, A., & Schultz, R. (2004). Deficits in Social Attribution Ability in Prader-Willi Syndrome. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 34(5), 573-582.  
doi:10.1007/s10803-004-2551-z
- Kreibig, S. D. (2010). Autonomic nervous system activity in emotion: a review. *Biological Psychology*, 84(3), 394-421. doi:10.1016/j.biopsycho.2010.03.010
- Kuperman, V., Estes, Z., Brysbaert, M., & Warriner, A. B. (2014). Emotion and language: valence and arousal affect word recognition. *Journal of Experimental Psychology. General*, 143(3), 1065-1081. doi:10.1037/a0035669
- Lashley, K. S. (1951). The problem of serial order in behavior. Dans *Cerebral mechanisms in behavior: The Hixon symposium*, L.A. Jeffress (dir). Wiley 112-135.
- Ledbetter, D. H., Riccardi, V. M., Airhart, S. D., Strobel, R. J., Keenan, B. S., & Crawford, J. D. (1981). Deletions of chromosome 15 as a cause of the Prader-Willi syndrome. *The*

- New England Journal of Medicine*, 304(6), 325-329.  
doi:10.1056/NEJM198102053040604
- Lemaire, P., & Fayol, M. (1991). Richard (Jean-François). Les activités mentales. Comprendre, raisonner, trouver des solutions. *Revue française de pédagogie*, 94(1), 119-121.
- Munro, L., Dawson, M. E., Schell, A. M., & Sakai, L. M. (1987). Electrodermal lability and rapid vigilance decrement in a degraded stimulus continuous performance task. *Journal of Psychophysiology*, 249-257.
- Levin, H. S., Eisenberg, H. M., & Benton, A. L. (1991). *Frontal Lobe Function and Dysfunction*. Oxford University Press.
- Lewis, B. A., Freebairn, L., Heeger, S., & Cassidy, S. B. (2002). Speech and Language Skills of Individuals With Prader-Willi Syndrome. *American Journal of Speech-Language Pathology*, 11(3), 285. doi:10.1044/1058-0360(2002/033)
- Lezak, M. D. (1982). The Problem of Assessing Executive Functions. *International Journal of Psychology*, 17(1-4), 281-297. doi:10.1080/00207598208247445
- Lin, C. H., Chiu, Y. C., Lee, P.-L., & Hsieh, J. C. (2007). Is deck B a disadvantageous deck in the Iowa Gambling Task? *Behavioral and Brain Functions: BBF*, 3, 16.  
doi:10.1186/1744-9081-3-16
- Lin, C. H., Song, T. J., Chen, Y. Y., Lee, W. K., & Chiu, Y. C. (2013). Reexamining the validity and reliability of the clinical version of the iowa gambling task: evidence from a normal subject group. *Frontiers in Psychology*, 4, 220.  
doi:10.3389/fpsyg.2013.00220
- Li, S. C., Schmiedek, F., Huxhold, O., Röcke, C., Smith, J., & Lindenberger, U. (2008). Working memory plasticity in old age: Practice gain, transfer, and maintenance. *Psychology and Aging*, 23(4), 731-742. doi:10.1037/a0014343
- Lubinski, D. (2004). Introduction to the Special Section on Cognitive Abilities: 100 Years After Spearman's (1904) « 'General Intelligence,' Objectively Determined and Measured ». *Journal of Personality and Social Psychology*, 86(1), 96-111.  
doi:10.1037/0022-3514.86.1.96
- Luria, A. R. (1964). Neuropsychology in the Local Diagnosis of Brain Damage. *Cortex*, 1(1), 3-18. doi:10.1016/S0010-9452(64)80010-1
- Luria, A. R. (1966). *Human Brain and Psychological Processes*. Harper & Row, New York.
- Luria, A. R. (1970). *Traumatic Aphasia*. The Hague u.a.: De Gruyter Mouton.

- Luria, A. R. (1973). *The working brain: An Introduction to Neuropsychology*. B. Haigh, Trans (dir.). New York: Basic Books.
- MacLeod, C. M. (2007). The concept of inhibition in cognition. Dans D. S. Gorfein and C. M. MacLeod (dir.), *Inhibition in cognition* (p. 3-23). Washington.
- Macmillan, M. (2002). *An Odd Kind of Fame: Stories of Phineas Gage*. A Bradford Book.
- Maia, T. V., & McClelland, J. L. (2004). A reexamination of the evidence for the somatic marker hypothesis: what participants really know in the Iowa gambling task. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 101(45), 16075-16080. doi:10.1073/pnas.0406666101
- Martin, R. (1972) *Le test des commissions. Épreuve d'adaptation méthodique*, 2e éd Bruxelles:Editest.
- Mayr, U., & Bell, T. (2006). On how to be unpredictable evidence from the voluntary task-switching paradigm. *Psychological Science*, 17(9), 774-780.
- Mayr, U., & Kliegl, R. (2000). Task-Set Switching and Long-Term Memory Retrieval. *Journal of Experimental Psychology*, 26(5), 1124-1140.
- Meiran, N. (1996). Reconfiguration of processing mode prior to task performance. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 22(6), 1423.
- Menon, V., & Uddin, L. (2010). Saliency, switching, attention and control: a network model of insula function. *Brain structure & function*, 214(5-6), 655-667. doi:10.1007/s00429-010-0262-0
- Mesulam, M. M. (1998). From sensation to cognition. *Brain: A Journal of Neurology*, 121 (Pt 6), 1013-1052.
- Mikolajczak, M., & Desseilles, M. (2014). *Traité de régulation des émotions*. Bruxelles : De Boeck.
- Milner, B. (1963). Effects of different brain lesions on card sorting: The role of the frontal lobes. *Archives of Neurology*, 9(1), 90-100. doi:10.1001/archneur.1963.00460070100010
- Minsky, M. (2007). *The Emotion Machine: Commonsense Thinking, Artificial Intelligence, and the Future of the Human Mind*. New York: Simon & Schuster.
- Miyake, A., Friedman, N. P., Emerson, M. J., Witzki, A. H., Howerter, A., & Wager, T. D. (2000). The unity and diversity of executive functions and their contributions to

- complex « Frontal Lobe » tasks: a latent variable analysis. *Cognitive Psychology*, 41(1), 49-100. doi:10.1006/cogp.1999.0734
- Monnin, J. (1934). V. Quelques données sur les formes d'intelligence. *L'année psychologique*, 35(1), 118-146. doi:10.3406/psy.1934.5257
- Monsell, S. (2003). Task switching. *Trends in Cognitive Sciences*, 7(3), 134-140. doi:10.1016/S1364-6613(03)00028-7
- Moric-Petrovic, S., Laca, Z., Krstic, A., & Zivkov, M. (1981). A new case of Prader-Willi syndrome with chromosomal aberration. *Journal of Medical Genetics*, 18(6), 481-481. doi:10.1136/jmg.18.6.481
- Morris, N. (1987). Exploring the visuo-spatial scratch pad. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology Section A*, 39(3), 409-430. doi:10.1080/14640748708401796
- Morris, N., & Jones, D. M. (1990). Memory updating in working memory: The role of the central executive. *British Journal of Psychology*, 81(2), 111-121. doi:10.1111/j.2044-8295.1990.tb02349.x
- Nasreddine, Z. S., Phillips, N. A., Bédirian, V., Charbonneau, S., Whitehead, V., Collin, I., ... Chertkow, H. (2005). The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *Journal of the American Geriatrics Society*, 53(4), 695-699. doi:10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x
- Nigg, J. T. (2000). On inhibition/disinhibition in developmental psychopathology: views from cognitive and personality psychology and a working inhibition taxonomy. *Psychological Bulletin*, 126(2), 220-246.
- Norman, D. A., & Shallice, T. (1986). Attention to Action. In R. J. Davidson, G. E. Schwartz, & D. Shapiro (dir.), *Consciousness and Self-Regulation* (p. 1-18). Springer US.
- Nourbakhsh, N., Wang, Y., Chen, F., & Calvo, R. A. (2012). Using galvanic skin response for cognitive load measurement in arithmetic and reading tasks. Dans *Proceedings of the 24th Australian Computer-Human Interaction Conference* (p. 420-423). ACM.
- Oberauer, K. (2002). Access to information in working memory: Exploring the focus of attention. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 28(3), 411-421. doi:10.1037/0278-7393.28.3.411
- Oberauer, K., & Hein, L. (2012). Attention to Information in Working Memory. *Current Directions in Psychological Science*, 21(3), 164-169. doi:10.1177/0963721412444727

- O'Reilly, R., & Frank, M. (2006). Making working memory work: a computational model of learning in the prefrontal cortex and basal ganglia. *Neural computation*, 18(2), 283–328.
- Paivio, A. (1971). *Imagery and verbal processes*. Holt, Rinehart and Winston.
- Pashler, H. (2000). 12 Task Switching and Multitask Performance. *Control of cognitive processes*, 277.
- Pessoa, L., & Adolphs, R. (2010). Emotion processing and the amygdala: from a « low road » to « many roads » of evaluating biological significance. *Nature Reviews Neuroscience*, 11(11), 773–783. doi:10.1038/nrn2920
- Piaget, J. (1974a). *Adaptation vitale et psychologie de l'intelligence*. Sélection organique et phénocopie. Paris: Hermann
- Piéron, H. (1946). I. -L'affectivité sensorielle. *L'année psychologique*, 47(1), 1–10. doi:10.3406/psy.1946.8277
- Pollack, I., Johnson, L. B., & Knaff, P. R. (1959). Running Memory Span. *Journal of Experimental Psychology*, 57(3), 137.
- Porges, S. W. (2001). The polyvagal theory: phylogenetic substrates of a social nervous system. *International Journal of Psychophysiology*, 42(2), 123–146.
- Porges, S. W., & Furman, S. A. (2011). The Early Development of the Autonomic Nervous System Provides a Neural Platform for Social Behavior: A Polyvagal Perspective. *Infant and child development*, 20(1), 106–118. doi:10.1002/icd.688
- Posner, M. I., & Cohen, Y. (1984). Components of Visual Orienting. *Attention and Performance X*, 32, 531–556.
- Posner, M. J., Rafal, R. D., Choate, L., & Vaughan, J. (1985). Inhibition of return: Neural basis and function. *Cognitive Neuropsychology*, 2(3), 211–228. doi:10.1080/02643298508252866
- Postal, V., Copet, P., Jauregi, J., & Thuilleaux, D. (2011) *Voluntary task switching versus explicit task-cuing procedure in the Prader-Willi Syndrome*. Com. affichée au 17th meeting of the European Society of Cognitive Psychology, San Sebastian, Spain, 29 sept - 02 oct.
- Prajapati, B., Dunne, M., & Armstrong, R. (2010a). Sample size estimation and statistical power analyses. *Optometry Today*, 16(07).

- Pribram, K. H., & Broadbent, D. E. (1970). *Biology of Memory*. New York: Academic Press Inc.
- Rafal, R., & Henik, A. (1994). The neurology of inhibition: Integrating controlled and automatic processes. Dans D. Dagenbach & T. H. Carr (dir.), *Inhibitory processes in attention, memory, and language* (p. 1-51). San Diego, CA, US: Academic Press.
- Albany, M., MacLeod, A. M., Snyder, A. Z., Powers, W. J., Gusnard, D. A., & Shulman, G. L. (2001). A default mode of brain function. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 98(2), 676-682. doi:10.1073/pnas.98.2.676
- Relkovic, D., Humby, T., Hagan, J. J., Wilkinson, L. S., & Isles, A. R. (2012). Enhanced appetitive learning and reversal learning in a mouse model for Prader-Willi syndrome. *Behavioral Neuroscience*, 126(3), 488-492. doi:10.1037/a0028155
- Reynolds, B., Ortengren, A., Richards, J. B., & de Wit, H. (2006). Dimensions of impulsive behavior: Personality and behavioral measures. *Personality and Individual Differences*, 40(2), 305-315. doi:10.1016/j.paid.2005.03.024
- Richard, J. F. (1990). *Les activités mentales Comprendre, raisonner, trouver des solutions* (1<sup>ère</sup> éd.). Paris: Armand Colin.
- Roca, M., Parr, A., Thompson, R., Woolgar, A., Torralva, T., Antoun, N., Duncan, J. (2010). Executive function and fluid intelligence after frontal lobe lesions. *Brain: A Journal of Neurology*, 133(1), 234-247. doi:10.1093/brain/awp269
- Rogers, R. D., & Monsell, S. (1995). Costs of a predictable switch between simple cognitive tasks. *Journal of Experimental Psychology: General*, 124(2), 207-231. doi:10.1037/0096-3445.124.2.207
- Rönnberg, J., Rudner, M., & Ingvar, M. (2004). Neural correlates of working memory for sign language. *Brain Research. Cognitive Brain Research*, 20(2), 165-182. doi:10.1016/j.cogbrainres.2004.03.002
- Sahoo, T., del Gaudio, D., German, J. R., Shinawi, M., Peters, S. U., Person, R. E., Beaudet, A. L. (2008). Prader-Willi phenotype caused by paternal deficiency for the HBII-85 C/D box small nucleolar RNA cluster. *Nature Genetics*, 40(6), 719-721. doi:10.1038/ng.158
- Schalock, R. L., Borthwick-Duffy, S., Bradley, V. J., Buntinx, W. H. E., Coulter, D. L., Craig, E. M., ... Yeager, M. H. (2010). *Intellectual Disability: Definition, Classification, and Systems of Supports. Eleventh Edition*. American Association on Intellectual and Developmental Disabilities.



- Schell, A. M., Dawson, M. E., & Filion, D. L. (1988). Psychophysiological Correlates of Electrodermal Lability. *Psychophysiology*, 25(6), 619-632. doi:10.1111/j.1469-8986.1988.tb01899.x
- Schneider, W., & Shiffrin, R. M. (1977). Controlled and automatic human information processing: I. Detection, search, and attention. *Psychological review*, 84(1), 1.
- Schuchardt, K., Gebhardt, M., & Mäehler, C. (2010). Working memory functions in children with different degrees of intellectual disability. *Journal of Intellectual Disability Research*, 54(4), 346-353. doi:10.1111/j.1365-2788.2010.01265.x
- Seeley, W. W., Menon, V., Schatzberg, A. F., Keller, J., Glover, G. H., Kenna, H., ... Greicius, M. D. (2007). Dissociable intrinsic connectivity networks for salience processing and executive control. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 27(9), 2349-2356. doi:10.1523/JNEUROSCI.5587-06.2007
- Sequeira, H., Hot, P., Silvert, L., & Delplanque, S. (2009). Electrical autonomic correlates of emotion. *International Journal of Psychophysiology*, 71(1), 50-56. doi:10.1016/j.ijpsycho.2008.07.009
- Seron, X. (2009). L'individualisation des fonctions exécutives : historique et repères. *Revue de neuropsychologie*, 1(1), 16-23. doi:10.1684/nrp.2009.0003
- Shallice, T. (1982). Specific Impairments of Planning. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. B, Biological Sciences*, 298(1089), 199-209. doi:10.1098/rstb.1982.0082
- Shallice, T., Burgess, P., & Robertson, I. (1996). The domain of supervisory processes and temporal organization of behaviour. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.*, 351(1346):1405-11.
- Shallice, T., & Burgess, P. W. (1991). Deficits in strategy application following frontal lobe damage in man. *Brain: A Journal of Neurology*, 114 ( Pt 2), 727-741.
- Shallice, T., & Evans, M. E. (1978). The involvement of the frontal lobes in cognitive estimation. *Cortex; a Journal Devoted to the Study of the Nervous System and Behavior*, 14(2), 294-303.
- Shallice, T., Stuss, D. T., Picton, T. W., Alexander, M. P., & Gillingham, S. (2008). Mapping Task Switching in Frontal Cortex Through Neuropsychological Group Studies. *Frontiers in Neuroscience*, 2(1), 79-85. doi:10.3389/neuro.01.013.2008

- Shapira, N. A., Lessig, M. C., He, A. G., James, G. A., Driscoll, D. J., & Liu, Y. (2005). Satiety dysfunction in Prader-Willi syndrome demonstrated by fMRI. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 76(2), 260-262.  
doi:10.1136/jnnp.2004.039024
- Sood M., Cooper R. (2013). *Modelling the supervisory system and frontal dysfunction: an architecturally grounded model of the wisconsin card sorting task*, Dans Proceedings of the 35th Annual Meeting of the Cognitive Science Society, eds Knauff M., Pauen N., Sebanz N., Wachsmuth I., (dir.), Austin, TX: Cognitive Science Society .
- Spector, A., & Biederman, I. (1976). Mental Set and Mental Shift Revisited. *The American Journal of Psychology*, 89(4), 669. doi:10.2307/1421465
- Steingroever, H., Wetzels, R., Horstmann, A., Neumann, J., & Wagenmakers, E. J. (2013). Performance of healthy participants on the Iowa Gambling Task. *Psychological assessment*, 25(1), 180.
- Sternberg, S. (1969). The discovery of processing stages: Extensions of Donders' method. *Acta Psychologica*, 30, 276-315. doi:10.1016/0001-6918(69)90055-9
- Stuss, D., & Levine, B. (2002). Adult clinical neuropsychology: lessons from studies of the frontal lobes. *Annual Review of Psychology*, 53, 401-433.  
doi:10.1146/annurev.psych.53.100901.135220
- Stuss, D. T. (2006). Frontal lobes and attention: processes and networks, fractionation and integration. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*, 12(2), 261-271. doi:10.1017/S1355617706060358
- Stuss, D. T., & Alexander, M. P. (2007). Is there a dysexecutive syndrome? *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 362(1481), 901-915.  
doi:10.1098/rstb.2007.2096
- Stuss, D. T., Alexander, M. P., Hamer, L., Palumbo, C., Dempster, R., Binns, M., Izukawa, D. (1998). The effects of focal anterior and posterior brain lesions on verbal fluency. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*, 4(3), 265-278.
- Stuss, D. T., Alexander, M. P., Shallice, T., Picton, T. W., Binns, M. A., Macdonald, R., Katz, D. I. (2005). Multiple frontal systems controlling response speed. *Neuropsychologia*, 43(3), 396-417. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2004.06.010
- Stuss, D. T., & Benson, D. F. (1984). Neuropsychological studies of the frontal lobes. *Psychological Bulletin*, 95(1), 3-28.

- Stuss, D. T., & Benson, D. F. (1986). *The frontal lobes*. Raven Press.
- Stuss, D. T., Shallice, T., Alexander, M. P., & Picton, T. W. (1995). A multidisciplinary approach to anterior attentional functions. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 769, 191-211.
- Swaab, D. F. (1997). Prader-Willi syndrome and the hypothalamus. *Acta Paediatrica. Supplement*, 423, 50-54.
- Tager-Flusberg, H., Sullivan, K., & Boshart, J. (1997). Executive functions and performance on false belief tasks. *Developmental Neuropsychology*, 13(4), 487-493.  
doi:10.1080/87565649709540689
- Teuber, H. L. (1972). Unity and diversity of frontal lobe functions. *Acta neurobiol. exp*, 32, 615-656.
- Tipper, S. P. (1985). The negative priming effect: Inhibitory priming by ignored objects. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology Section A*, 37(4), 571-590.  
doi:10.1080/14640748508400920
- Tipper, S. P. (2001). Does negative priming reflect inhibitory mechanisms? A review and integration of conflicting views. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology A*, 54(2), 321-343. doi:10.1080/02724980042000183
- Tsuchida, A., & Fellows, L. K. (2013). Are core component processes of executive function dissociable within the frontal lobes? Evidence from humans with focal prefrontal damage. *Cortex*, 49(7), 1790-1800. doi:10.1016/j.cortex.2012.10.014
- Tsuchiya, N., Moradi, F., Felsen, C., Yamazaki, M., & Adolphs, R. (2009). Intact rapid detection of fearful faces in the absence of the amygdala. *Nature Neuroscience*, 12(10), 1224-1225. doi:10.1038/nn.2380
- Turnbull, O. H., Bowman, C. H., Shanker, S., & Davies, J. L. (2014). Emotion-based learning: insights from the Iowa Gambling Task. *Frontiers in Psychology*, 5.  
doi:10.3389/fpsyg.2014.00162
- Unsworth, N., & Engle, R. W. (2008). Speed and accuracy of accessing information in working memory: An individual differences investigation of focus switching. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 34(3), 616-630.  
doi:10.1037/0278-7393.34.3.616
- Van der Molen, M. J., Van Luit, J. E. H., Jongmans, M. J., & Van der Molen, M. W. (2007). Verbal working memory in children with mild intellectual disabilities. *Journal of*

- Intellectual Disability Research: JIDR*, 51(2), 162-169. doi:10.1111/j.1365-2788.2006.00863.x
- Van Horn, J. D., Irimia, A., Torgerson, C., Chambers, M. C., Kikinis, R., & Toga, A. W. (2012). Mapping Connectivity Damage in the Case of Phineas Gage. *PLoS ONE*, 7(5), e37454. doi:10.1371/journal.pone.0037454
- Van Lieshout, C. F., de Meyer, R. E., Curfs, L. M., Koot, H. M., & Fryns, J. P. (1998). Problem behaviors and personality of children and adolescents with Prader-Willi syndrome. *Journal of Pediatric Psychology*, 23(2), 111-120.
- Varela, F., Thompson, E., & Rosch, E. (1993). *L'inscription corporelle de l'esprit : Sciences cognitives et expérience humaine*. Paris: Seuil.
- Venables, P. (1991). Autonomic Activity. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 620(1), 191-207. doi:10.1111/j.1749-6632.1991.tb51584.x
- Verbruggen, F., & Logan, G. D. (2008). Response inhibition in the stop-signal paradigm. *Trends in Cognitive Sciences*, 12(11), 418-424. doi:10.1016/j.tics.2008.07.005
- Verdine, B. N., Troseth, G. L., Hodapp, R. M., & Dykens, E. M. (2008). Strategies and Correlates of Jigsaw Puzzle and Visuospatial Performance by Persons With Prader-Willi Syndrome. *American Journal on Mental Retardation*, 113(5), 343. doi:10.1352/2008.113:342-355
- Walley, R. M., & Donaldson, M. D. C. (2005). An investigation of executive function abilities in adults with Prader-Willi syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*, 49(8), 613-625. doi:10.1111/j.1365-2788.2005.00717.x
- Wattendorf, D. J., & Muenke, M. (2005). Prader-Willi syndrome. *Am Fam Physician*, 72(5), 827-30.
- Wetzels, R., Vandekerckhove, J., Tuerlinckx, F., & Wagenmakers, E. J. (2010). Bayesian parameter estimation in the Expectancy Valence model of the Iowa gambling task. *Journal of Mathematical Psychology*, 54(1), 14-27.
- Whittington, J., Holland, A., Webb, T., Butler, J., Clarke, D., & Boer, H. (2004). Cognitive abilities and genotype in a population-based sample of people with Prader-Willi syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*, 48(2), 172-187. doi:10.1111/j.1365-2788.2004.00556.x

- Whittington, J., & Holland, T. (2011). Recognition of emotion in facial expression by people with Prader–Willi syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*, 55(1), 75–84. doi:10.1111/j.1365-2788.2010.01348.x
- Wilhelm, O., Hildebrandt, A., & Oberauer, K. (2013). What is working memory capacity, and how can we measure it? *Frontiers in Psychology*, 4. doi:10.3389/fpsyg.2013.00433
- Williamson, V. J., Baddeley, A. D., & Hitch, G. J. (2010). Musicians' and nonmusicians' short-term memory for verbal and musical sequences: Comparing phonological similarity and pitch proximity. *Memory & Cognition*, 38(2), 163–175. doi:10.3758/MC.38.2.163
- Willner, P., Bailey, R., Parry, R., & Dymond, S. (2010). Evaluation of executive functioning in people with intellectual disabilities: Evaluation of executive functioning. *Journal of Intellectual Disability Research*, 54(4), 366–379. doi:10.1111/j.1365-2788.2010.01249.x
- Wilson, B. A., Alderman, N., Burgess, P. W., Emslie, H. E. & Evans, J. J., (1996). *Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome*. Bury St Edmunds, UK: Thames Valley Test Company.
- Wisniewski, L., Witt, M. E., Ginsberg-Fellner, F., Wilner, J., & Desnick, R. J. (1980). Prader–Willi syndrome and a bisatellited derivative of chromosome 15. *Clinical Genetics*, 18(1), 42–47. doi:10.1111/j.1399-0004.1980.tb01363.x
- Woodcock, K. A., Oliver, C., & Humphreys, G. W. (2009). Task-switching deficits and repetitive behaviour in genetic neurodevelopmental disorders: Data from children with Prader–Willi syndrome chromosome 15 q11–q13 deletion and boys with Fragile X syndrome. *Cognitive Neuropsychology*, 26(2), 172–194. doi:10.1080/02643290802685921
- Yntema, D. B., & Mueser, G. E. (1962). Keeping Track of Variables That Have Few or Many States. *Journal of Experimental Psychology*, 63(4), 391.
- Yue, Z. Z., Zhang, M., & Zhou, X. L. (2008). Updating verbal and visuospatial working memory: Are the processes parallel? *Chinese Science Bulletin*, 53(14), 2175–2185. doi:10.1007/s11434-008-0299-0
- Yuille, J. C., & Hare, R. D. (1980). A Psychophysiological Investigation of Short-Term Memory. *Psychophysiology*, 17(5), 423–430. doi:10.1111/j.1469-8986.1980.tb00178.x

- Zelazo, P. D., & Müller, U. (2002). Executive Function in Typical and Atypical Development. Dans *Blackwell Handbook of Childhood Cognitive Development* (p. 445-469). Blackwell Publishers Ltd.
- Zhang, S., & Li, C. R. (2012). Functional Networks for Cognitive Control in a Stop Signal Task: Independent Component Analysis. *Human brain mapping*, 33(1), 89-104. doi:10.1002/hbm.21197
- Zigler, E. (1969). Developmental versus difference theories of mental retardation and the problem of motivation. *American Journal of Mental Deficiency*, 73(4), 536-556.



## **PARTIE 5. Index des auteurs**





Ackerley, 3  
 Adolphs, 42, 46  
 Albert, 56  
 Alderman, 26, 74  
 Alexander, 12, 15  
 Allain, 12  
 Alloway, 33, 37  
 Allport, 19  
 Amieva, 75  
 Anderson, 16, 43  
 Armstrong, 86  
 Arrington, 19, 20, 75, 76  
 Atkinson, 9, 65  
 Atwell, 65  
 Baddeley, 9, 10, 25, 35, 65  
 Bailey, 33  
 Banich, 12, 42  
 Bär, 48  
 Barkley, 16, 17  
 Bechara, 43, 44, 57, 58  
 Becker, 27  
 Bédirian, 79  
 Beissner, 48, 50, 51  
 Belacchi, 32  
 Bell, 20  
 Benson, 12, 17  
 Bernston, 51  
 Bexkens, 33  
 Biederman, 19  
 Binet, 27  
 Bittel, 61  
 Bjork, 25  
 Blair, 37  
 Blechert, 80  
 Boissezon, 38  
 Boshart, 67  
 Botvinik, 57  
 Boucsein, 53, 54, 82  
 Bouscein, 84  
 Bowman, 43  
 Braithwaite, 82, 84, 85  
 Braver, 28  
 Bressler, 17, 38, 47, 51  
 Brickner, 3  
 Broadbent, 7, 9  
 Brysbaert, 55  
 Burgess, 15, 16, 26, 74  
 Burman, 63  
 Burra, 46  
 Busch, 80  
 Butler, 61  
 Cabaret, 17  
 Cacioppo, 51, 55, 56  
 Calvo, 55  
 Campbell, 58  
 Cannon, 54  
 Carretié, 56  
 Carretti, 35  
 Carrettié, 32  
 Cassidy, 61, 63, 66  
 Charbonneau, 75, 79  
 Chee, 26  
 Chen, 44, 55  
 Cherry, 7  
 Chertkow, 79, 80  
 Chevalère, 72, 74  
 Chiu, 44, 45  
 Choate, 23  
 Christie, 49, 51  
 Cohen, 23, 86  
 Collin, 79  
 Colom, 28, 29  
 Compton, 12  
 Conners, 65  
 Cooper, 12, 15  
 Copelman, 52, 55  
 Copet, 64, 66, 72, 74  
 Cornoldi, 33  
 Costanzo, 33, 36  
 Courtney, 57  
 Cowan, 24, 75  
 Craik, 57  
 Crino, 64  
 Critchley, 47, 51, 55, 84  
 Cummings, 79  
 Curfs, 66  
 Dalgleish, 44  
 Damasio, 4, 39, 40, 42, 43, 44, 47, 55, 56, 57  
 Danielsson, 31, 36  
 Dartigues, 75  
 Davydov, 59  
 Dawson, 51, 52, 54, 57, 82  
 Delplanque, 53  
 Demanet, 20  
 DeMeyer, 66  
 Desseilles, 41, 46, 49  
 Diamond, 26, 36  
 Diène, 61  
 Dimitropoulos, 66  
 Dolan, 58  
 Donaldson, 67  
 Donders, 23  
 Driscoll, 61

Duncan, 17  
 Dunn, 44, 58  
 Dunne, 86  
 Dykens, 64, 65, 66  
 Dymond, 33  
 Ecker, 26, 29  
 Edelberg, 54, 82  
 Ekman, 56  
 Emslie, 26, 74  
 Engle, 28, 29, 56  
 Eriksen, 24  
 Estes, 55  
 Evans, 3, 4, 26, 39, 74, 75  
 Exner, 18  
 Fabrigoule, 75  
 Fayol, 2  
 Feldman-Barrett, 56  
 Fellows, 17  
 Felsen, 46  
 Féré, 53  
 Figner, 54  
 Fillion, 51, 57  
 Finn, 58  
 Fishbein, 58  
 Frank, 17  
 Freebairn, 66  
 Friedman, 22, 28, 29  
 Fryns, 66  
 Furman, 49  
 Fuster, 3, 11, 13, 17, 41  
 Gage, 4, 39  
 Garcia, 58  
 Gardner, 55  
 Gebhardt, 36  
 Gillingham, 15  
 Gillingham, 12  
 Glattard, 66  
 Glauser, 80  
 Gobin, 55  
 Godefroy, 12, 15, 17  
 Goldstein, 4, 7, 65  
 Gomez, 24  
 Gottesman, 2  
 Gould, 2  
 Grofer, 65  
 Gross-Tsur, 65  
 Gros-Tsur, 65  
 Grunthal, 4  
 Gunay-Aygun, 63, 64  
 Ham, 38  
 Hare, 55, 56  
 Harlow, 4  
 Harrison, 55  
 Hasher, 22  
 Hazy, 16  
 Hdapp, 66  
 Hebb, 3  
 Heeger, 63, 66  
 Hein, 35  
 Henik, 22  
 Henry, 31  
 Hildebrandt, 28  
 Hindes, 58  
 Hinson, 58  
 Hinton, 69  
 Hitch, 9, 10  
 Hodapp, 64  
 Holben, 58  
 Holland, 66  
 Holm, 63, 64  
 Holsen, 63  
 Horn, 37  
 Horstmann, 44, 45  
 Hot, 53  
 Hsieh, 19  
 Hsieh, 44  
 Humphreys, 67  
 Ingvar, 10  
 Isles, 69  
 Jackson, 3, 4  
 Jacoby, 74  
 Jauregi, 67, 72, 74, 89, 158  
 Jeannerod, 12  
 Jersild, 18  
 Joffe, 38  
 Johnson, 26  
 Jones, 25, 75  
 Jonqmans, 32  
 Julayanont, 80  
 Kane, 28  
 Kessler, 35  
 Kim, 61  
 Klin, 66  
 Klinger, 65  
 Knaff, 26  
 Koenig, 66  
 Koot, 66  
 Kreibig, 6, 46, 51, 55, 56  
 Kriebig, 55  
 Krstic, 61  
 Kuperman, 55  
 Labhart, 60  
 Laca, 61  
 Lacey, 59

Lappin, 24  
 Lashey, 12  
 Laughlin, 28  
 Laurier, 72, 74  
 Lawrence, 44  
 Le Gall, 12  
 Ledbetter, 61  
 Lee, 44  
 Leff, 38  
 Lemaire, 2  
 Levine, 12  
 Lewandowsky, 26  
 Lewis, 66  
 Lezak, 16  
 Li, 59, 108  
 Liefoghe, 20  
 Lin, 44, 45  
 Lindgren, 63  
 Lockhart, 57  
 Logan, 19, 24, 75, 76  
 Lopez-Martín, 56  
 Lubinski, 27  
 Lucas, 26  
 Luria, 4, 6, 9, 11, 12, 17, 46, 67  
 MacLeod, 20, 23  
 Macmillan, 4  
 MacMillan, 4  
 Mäehler, 36  
 Maia, 43  
 Martin, 26, 75  
 Mathey, 55  
 Mayr, 20  
 McClelland, 43  
 Meiran, 19, 35  
 Meissner, 48  
 Menon, 17, 38, 47, 48, 51  
 Mettler, 4  
 Meule, 80  
 Mikolajczak, 46, 49  
 Mikolajczak, 41  
 Milner, 17, 39  
 Minsky, 22  
 Miyake, 16, 17, 18, 22, 29, 36  
 Monnin, 27  
 Monsell, 18, 19, 20  
 Moradi, 46  
 Moric-Petrovic, 60  
 Morris, 25, 75  
 Mueser, 25  
 Müller, 38  
 Munro, 55  
 Murphy, 54  
 Naglieri, 7  
 Napadow, 48  
 Nash, 64  
 Nasreddine, 79  
 Neumann, 44, 45  
 Nigg, 22, 23  
 Nilsson, 31  
 Norman, 8, 11, 13, 15, 25, 41  
 Nourbakhsh, 55  
 O'Reilly, 16  
 Oberauer, 26, 28, 35, 41  
 Ohla, 80  
 Oliver, 67  
 Orgogozo, 75  
 O'Riordan, 63  
 Ortengren, 24  
 Paivio, 10  
 Panya, 14  
 Parkinson, 69  
 Parry, 33  
 Pashler, 18  
 Perea, 24  
 Pessoa, 46  
 Petit-Chenal, 17  
 Petrides, 14  
 Phillips, 79, 80  
 Piaget, 27  
 Picton, 12, 15  
 Piéron, 55  
 Pinto, 61  
 Polak, 61  
 Pollack, 26  
 Porges, 49, 51, 59  
 Posner, 23  
 Postal, 68, 72, 74  
 Postel, 61  
 Prader, 60  
 Prajapati, 86  
 Pribram, 16  
 Pruvo, 17  
 Puyfontaine, 52, 53  
 Rafal, 22, 23  
 Raichle, 47  
 Rainville, 75  
 Ratcliff, 24  
 Reynold, 65  
 Reynolds, 24  
 Rhumkorff, 53  
 Richard, 2  
 Richards, 24  
 Ritzén, 63  
 Robertson, 15

Roca, 28  
 Rochette, 49  
 Roger, 19, 20  
 Rönnerberg, 10, 31  
 Roof, 66  
 Rosen, 57  
 Rosenquist, 65  
 Rousseaux, 18  
 Rubio, 28  
 Rudner, 10  
 Ruhmkorff, 52  
 Sahoo, 61  
 Sakai, 55  
 Santacreu, 28  
 Schachar, 24  
 Schell, 51, 55, 57  
 Scherer, 80  
 Schneider, 7, 11  
 Schuchardt, 36, 37  
 Schultz, 66  
 Schwartz, 63  
 Seeley, 17, 38, 47  
 Sequeira, 53, 54  
 Seron, 5  
 Shallice, 3, 4, 8, 11, 12, 13, 15, 16, 25, 26, 39, 41, 75  
 Shapira, 63  
 Shapiro, 59  
 Sharp, 38  
 Shiffrin, 7, 9, 11, 65  
 Shih, 28  
 Silvert, 53  
 Simon, 27  
 Song, 44  
 Sood, 15  
 Spearman, 27  
 Spector, 19  
 Steingroever, 44  
 Sternberg, 24  
 Stout, 58  
 Stuss, 12, 13, 15, 17, 42, 65  
 Styles, 19  
 Suess, 59  
 Sullivan, 67  
 Swaab, 63  
 Tager-Flusberg, 67  
 Tannock, 24  
 Tarchanoff, 53  
 Tauber, 61  
 Tavares, 58  
 Tessinari, 51  
 Teuber, 4, 17  
 Thuilleaux, 65, 72, 74  
 Tomas, 58  
 Tranel, 40, 44, 57  
 Troseth, 66  
 Tsuchida, 17  
 Tsuchiya, 46  
 Tuerlinckx, 45  
 Tuholski, 28  
 Turnbull, 43, 58  
 Uddin, 38, 47, 48  
 Unsworth, 56  
 Uribe, 58  
 Vagenmakers, 44  
 Van der Molen, 32, 35, 36  
 Van der Molen 2009, 37  
 Van Horn, 4  
 Van Luit, 32  
 Vandekerckhove, 45  
 VanLieshout, 66  
 Vaughan, 23  
 Venables, 49, 51  
 Verbruggen, 24  
 Verdine, 66  
 Vergely, 49  
 Vigouroux, 52  
 Villringer, 45  
 Vinay, 61  
 Virick, 58  
 Von Kries, 18  
 Vygotsky, 5  
 Wagenmakers, 45  
 Walley, 67  
 Walsh, 64  
 Wang, 55  
 Warriner, 55  
 Weiskrantz, 9  
 Wetzels, 44, 45  
 Whitehead, 79  
 Whitney, 58  
 Whittington, 65, 66  
 Wilhelm, 28  
 Willi, 60  
 Williams, 69  
 Williamson, 10  
 Willner, 33, 37  
 Wilson, 26, 74  
 Wisniewski, 61  
 Wit, 24  
 Woodcock, 67  
 Yamazaki, 46  
 Yates, 20  
 Yntema, 25

Yue, 25

Yuille, 55, 56

Zacks, 22

Zelazo, 38

Zhang, 25, 59

Zhou, 25

Zigler, 35

Zivkov, 61



## **PARTIE 6. Annexes**





## Annexe I. Formulaire de consentement éclairé

Exemplaire à conserver

université  
de BORDEAUX



Laboratoire de  
Psychologie,  
Santé et Qualité de Vie

<http://www.labopsycho.u-bordeaux2.fr/>

Nom du participant : .....

Responsable de la recherche : .....

Thème de la recherche: .....

### Consentement éclairé

Cette recherche est menée par..... et  
s'inscrit dans le cadre des travaux du Laboratoire de Psychologie, Santé et Qualité de vie EA 4139.  
Elle respecte les principes fixés par le code de déontologie des Psychologues ainsi que ceux de la  
CNIL (Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés), et du CPP (Comité de Protection des  
Personnes),

- \* les responsables de la recherche vous garantissent la confidentialité des résultats,
- \* vous avez le droit de vous retirer de cette recherche quand vous le souhaitez,
- \* vous avez le droit de connaître les résultats généraux de l'étude lorsqu'ils seront disponibles,
- \* votre participation repose sur le volontariat et nécessite la signature de ce consentement éclairé.

Le .....

Signature de l'investigateur

Signature du participant

université  
de BORDEAUX



Laboratoire de  
Psychologie,  
Santé et Qualité de Vie

<http://www.labopsycho.u-bordeaux2.fr/>

Nom du participant : .....

Responsable de la recherche : .....

Thème de la recherche: .....

### Consentement éclairé

Cette recherche est menée par..... et  
s'inscrit dans le cadre des travaux du Laboratoire de Psychologie, Santé et Qualité de vie EA 4139.  
Elle respecte les principes fixés par le code de déontologie des Psychologues ainsi que ceux de la  
CNIL (Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés), et du CPP (Comité de Protection des  
Personnes),

- \* les responsables de la recherche vous garantissent la confidentialité des résultats,
- \* vous avez le droit de vous retirer de cette recherche quand vous le souhaitez,
- \* vous avez le droit de connaître les résultats généraux de l'étude lorsqu'ils seront disponibles,
- \* votre participation repose sur le volontariat et nécessite la signature de ce consentement éclairé.

Le .....

Signature de l'investigateur

Signature du participant

Exemplaire à remettre au participant

## Annexe II. Exemple d'image à évaluer pour l'évaluation subjective du matériel d'induction émotionnelle

high tone - YouTube x Outlook.com - johann.che... x LimeSurvey x Evaluation d'images x +

www.labopsycho.u-bordeaux2.fr/limesurvey/index.php

Bonjour,

Vous vous apprêtez à répondre à un pré-test qui s'inscrit dans le cadre d'une étude menée par le Laboratoire de Psychologie de Bordeaux. Des images vous seront présentées. Pour chacune d'entre elles, vous devrez évaluer sur une échelle de 1 à 10, respectivement, le caractère négatif/positif de l'image, et l'intensité qu'elle provoque en vous.

Le pré-test se déroulera en trois temps. Dans un premier temps vous répondrez à quelques questions vous concernant. Dans un second temps vous évaluerez des images de nourriture. Enfin, vous évaluerez des images représentant des scènes de la vie.

Ce questionnaire est strictement anonyme et les données recueillies seront conservées de manière confidentielle.

Ceci ne vous prendra que quelques minutes.

0% 100%

**Images de nourriture**

Voici la deuxième partie du questionnaire.



1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Selon vous, cette image est-elle plutôt négative (proche de 1), positive (proche de 10) ou neutre (proche de 5) ?

10:23 30/10/2014

# Annexe III. MoCa version française

## MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA) Version 7.1 FRANÇAIS

NOM :  
Scolarité :  
Sexe :

Date de naissance :  
DATE :

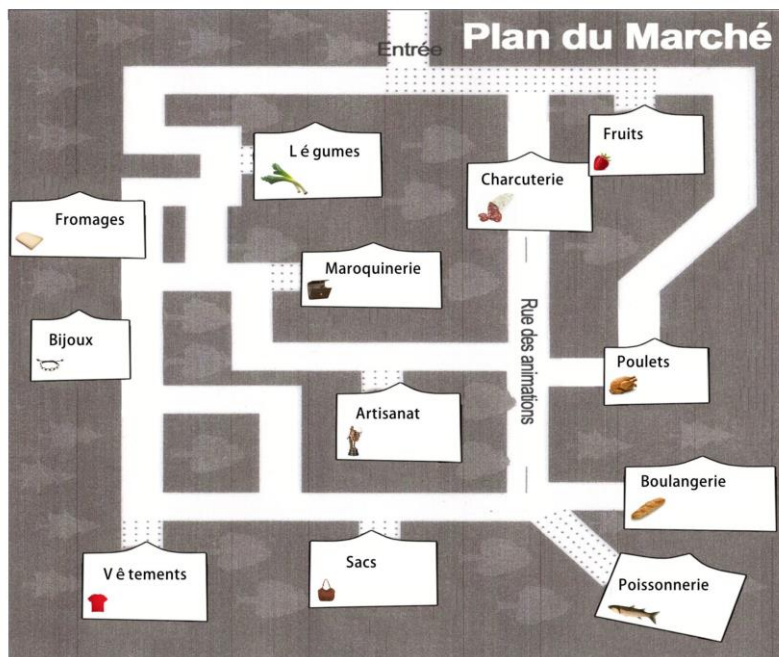
| VISUOSPATIAL / EXÉCUTIF                                                                                 |  | Copier le cube                                                                                                                             |          | Dessiner HORLOGE (11 h 10 min) (3 points)                                                             |            | POINTS       |                                           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|--------------|-------------------------------------------|
|                                                                                                         |  |                                                                                                                                            |          | <input type="checkbox"/> Contour <input type="checkbox"/> Chiffres <input type="checkbox"/> Aiguilles |            | ___/5        |                                           |
| DÉNOMINATION                                                                                            |  |                                                                                                                                            |          |                                                                                                       |            |              |                                           |
|                                                                                                         |  |                                                                                                                                            |          |                                                                                                       |            | ___/3        |                                           |
| MÉMOIRE                                                                                                 |  | Lire la liste de mots, le patient doit répéter.<br>Faire 2 essais même si le 1er essai est réussi.<br>Faire un rappel 5 min après.         |          |                                                                                                       |            |              | Pas de point                              |
|                                                                                                         |  | VISAGE                                                                                                                                     | VELOURS  | ÉGLISE                                                                                                | MARGUERITE | ROUGE        |                                           |
|                                                                                                         |  | 1 <sup>er</sup> essai                                                                                                                      |          |                                                                                                       |            |              |                                           |
|                                                                                                         |  | 2 <sup>ème</sup> essai                                                                                                                     |          |                                                                                                       |            |              |                                           |
| ATTENTION                                                                                               |  | Lire la série de chiffres (1 chiffre/ sec.). Le patient doit la répéter. [ ] 2 1 8 5 4<br>Le patient doit la répéter à l'envers. [ ] 7 4 2 |          |                                                                                                       |            |              | ___/2                                     |
| Lire la série de lettres. Le patient doit taper de la main à chaque lettre A. Pas de point si 2 erreurs |  | [ ] FBACMNAAJ KLBFAKDEAAA JAMOF AAB                                                                                                        |          |                                                                                                       |            |              | ___/1                                     |
| Soustraire série de 7 à partir de 100.                                                                  |  | [ ] 93                                                                                                                                     | [ ] 86   | [ ] 79                                                                                                | [ ] 72     | [ ] 65       | ___/3                                     |
|                                                                                                         |  | 4 ou 5 soustractions correctes : 3 pts, 2 ou 3 correctes : 2 pts, 1 correcte : 1 pt, 0 correcte : 0 pt                                     |          |                                                                                                       |            |              |                                           |
| LANGAGE                                                                                                 |  | Répéter : Le colibri a déposé ses œufs sur le sable. [ ] L'argument de l'avocat les a convaincus. [ ]                                      |          |                                                                                                       |            |              | ___/2                                     |
| Fluidité de langage. Nommer un maximum de mots commençant par la lettre « F » en 1 min                  |  | [ ] _____ (N ≥ 11 mots)                                                                                                                    |          |                                                                                                       |            |              | ___/1                                     |
| ABSTRACTION                                                                                             |  | Similitude entre ex : banane - orange = fruit [ ] train - bicyclette [ ] montre - règle                                                    |          |                                                                                                       |            |              | ___/2                                     |
| RAPPEL                                                                                                  |  | Doit se souvenir des mots SANS INDICES<br>[ ] [ ] [ ] [ ] [ ]                                                                              |          |                                                                                                       |            |              | ___/5                                     |
| Optionnel                                                                                               |  | Indice de catégorie<br>Indice choix multiples                                                                                              |          |                                                                                                       |            |              | Points pour rappel SANS INDICES seulement |
| ORIENTATION                                                                                             |  | [ ] Date                                                                                                                                   | [ ] Mois | [ ] Année                                                                                             | [ ] Jour   | [ ] Endroit  | [ ] Ville                                 |
|                                                                                                         |  |                                                                                                                                            |          |                                                                                                       |            |              | ___/6                                     |
| © Z.Nasreddine MD                                                                                       |  | www.mocatest.org                                                                                                                           |          | Normal 2 25 / 30                                                                                      |            | TOTAL ___/30 |                                           |
| Administré par :                                                                                        |  |                                                                                                                                            |          |                                                                                                       |            |              | Ajouter 1 point si scolarité ≤ 12 ans     |

## Annexe IV. Test du marché version 1 : nourriture « but » (endroit)

### Règles :

Imaginez que vous vous rendez au marché. Votre tâche consiste à organiser un itinéraire afin de visiter les endroits suivants (**pas nécessairement dans cet ordre**) :

- Le stand des **poulets**
  - Le stand des **fromages**
  - Le stand des **fruits**
  - La **charcuterie**
  - Le stand des **légumes**
  - La **poissonnerie**
- 
- En planifiant votre itinéraire, vous devez respecter les consignes suivantes :
  - Commencez à l'**entrée** et finissez à la **boulangerie**
  - Vous pouvez utiliser les **chemins ombragés** autant de fois que vous le souhaitez mais une seule fois ceux qui ne le sont pas
  - Vous ne pouvez faire qu'une seule promenade le long de la **rue des animations** car il y a trop de monde

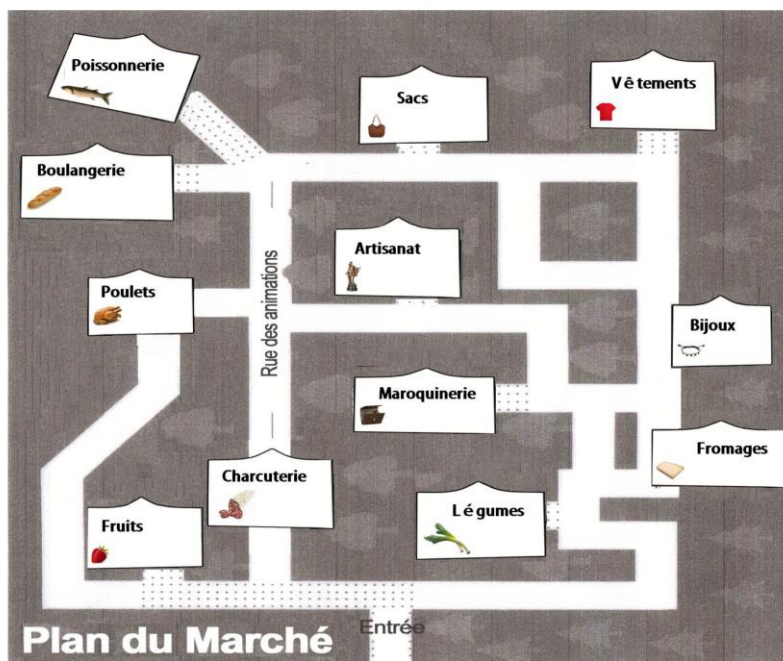


## Annexe V. Test du marché version 2 : nourriture « but » (envers)

### Règles :

Imaginez que vous vous rendez au marché. Votre tâche consiste à organiser un itinéraire afin de visiter les endroits suivants (**pas nécessairement dans cet ordre**) :

- Le stand des **poulets**
  - Le stand des **fromages**
  - Le stand des **fruits**
  - La **charcuterie**
  - Le stand des **légumes**
  - La **poissonnerie**
- 
- En planifiant votre itinéraire, vous devez respecter les consignes suivantes :
  - Commencez à l'**entrée** et finissez à la **boulangerie**
  - Vous pouvez utiliser les **chemins ombragés** autant de fois que vous le souhaitez mais une seule fois ceux qui ne le sont pas
  - Vous ne pouvez faire qu'une seule promenade le long de la **rue des animations** car il y a trop de monde



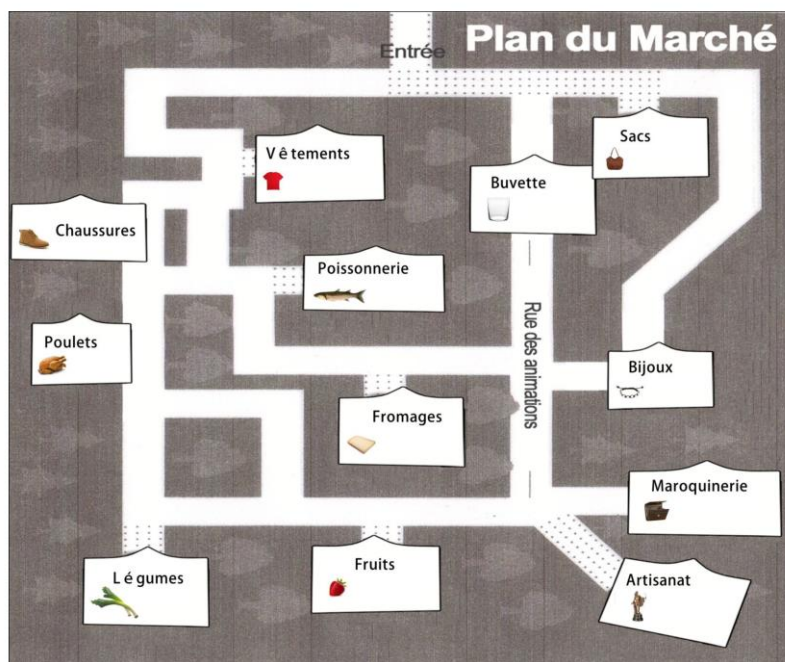


## Annexe VI. Test du marché version 3 : nourriture « distraction » (endroit)

### Règles :

Imaginez que vous vous rendez au marché.  
Votre tâche consiste à organiser un itinéraire  
afin de visiter les endroits suivants (**pas  
nécessairement dans cet ordre**) :

- Le stand des **bijoux**
  - Le stand des **chaussures**
  - Le stand des **sacs**
  - La **buvette**
  - Le stand des **vêtements**
  - L' **artisanat**
- En planifiant votre itinéraire, vous devez respecter les consignes suivantes :
  - Commencez à l'**entrée** et finissez à la **maroquinerie**
  - Vous pouvez utiliser les **chemins ombragés** autant de fois que vous le souhaitez mais une seule fois ceux qui ne le sont pas
  - Vous ne pouvez faire qu'une seule promenade le long de la **rue des animations** car il y a trop de monde

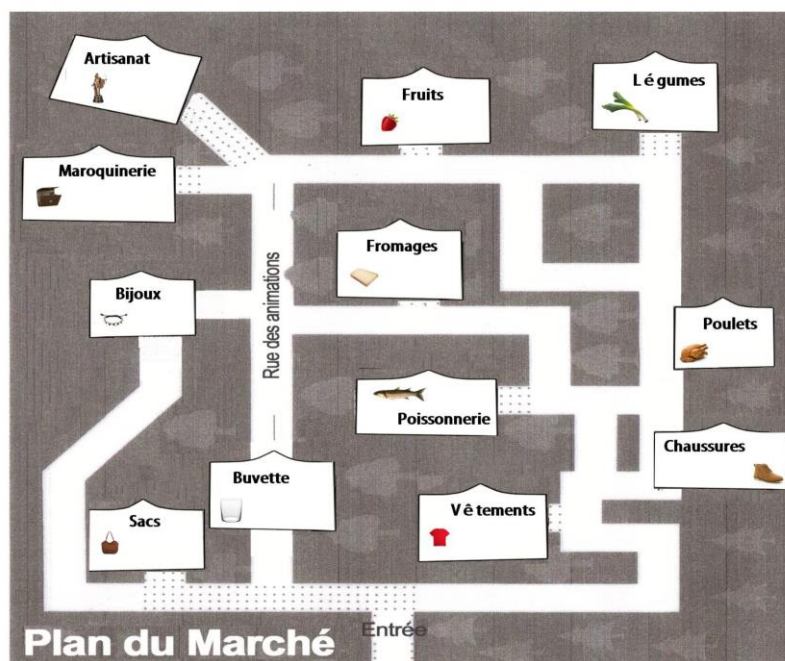


## Annexe VII. Test du marché version 4 : nourriture « distraction » (envers)

### Règles :

Imaginez que vous vous rendez au marché.  
Votre tâche consiste à organiser un itinéraire  
afin de visiter les endroits suivants (**pas  
nécessairement dans cet ordre**) :

- Le stand des **bijoux**
  - Le stand des **chaussures**
  - Le stand des **sacs**
  - La **buvette**
  - Le stand des **vêtements**
  - L' **artisanat**
- En planifiant votre itinéraire, vous devez respecter les consignes suivantes :
  - Commencez à l'**entrée** et finissez à la **maroquinerie**
  - Vous pouvez utiliser les **chemins ombragés** autant de fois que vous le souhaitez mais une seule fois ceux qui ne le sont pas
  - Vous ne pouvez faire qu'une seule promenade le long de la **rue des animations** car il y a trop de monde



## **Annexe VIII. Consigne pour la tâche d'alternance volontaire**

*Entraînement 1 :* « Bonjour, des images vont défiler à l'écran. Au centre de chaque image, la lettre "M" ou "W" apparaîtra. Votre tâche consiste à appuyer (avec le majeur droit) sur la touche "Entrée" si la lettre est "M" ou appuyer (avec votre index droit) sur la touche "O" si la lettre est "W". Tentez de répondre aussi rapidement que possible sans faire d'erreurs. Vous disposerez d'une période d'entraînement ainsi que des pauses pour vous reposer. Vous êtes prêt(e) ? Appuyer sur une touche pour commencer. »

*Entraînement 2 :* « A présent, votre tâche consiste à appuyer (avec l'index gauche) sur la touche "D" si la lettre de l'image est barrée ou appuyer (avec votre majeur gauche) sur la touche "Q" si la lettre de l'image est normale. Tentez de répondre aussi rapidement que possible sans faire d'erreurs. Vous êtes prêt(e) ? Appuyer sur une touche pour commencer. »

*Entraînement 3 :* « Bien, maintenant que vous avez réalisé les deux tâches séparément, vous devrez les réaliser simultanément.

Avec la main droite :

- Appuyer (avec le majeur) sur la touche "Entrée" si la lettre est "M".
- Appuyer (avec l'index) sur la touche "O" si la lettre est "W".

Avec la main gauche :

- Appuyer (avec l'index) sur la touche "D" si la lettre de l'image est barrée.
- Appuyer (avec votre majeur gauche) sur la touche "Q" si la lettre de l'image est normale.

L'important est que vous réalisiez la tâche main droite et la tâche main gauche de manière équivalente, comme si le hasard décidait de la réponse que vous allez donner. Il ne faut pas pour compter le nombre de fois que vous réalisez chaque tâche, essayez juste de les faire autant l'une que l'autre. Appuyer sur une touche pour commencer. »

*Fin entraînement :* « La période d'entraînement est terminée. Vous êtes prêt(e) ? Appuyer sur une touche pour commencer »

### **Annexe IX. Consigne pour la tâche d'inhibition**

*Entraînement* : « Bonjour, des images vont défiler à l'écran. Au centre de chaque image, la lettre "M" ou "W" apparaîtra. La tâche est simple, il suffit d'appuyer sur la touche "Entrée" avec votre index lorsque la lettre "M" apparaît. En revanche, lorsque la lettre «W » apparaît, il ne faut rien répondre et se contenter d'attendre l'essai suivant. Tentez de répondre le plus rapidement possible et sans faire d'erreurs. Vous disposerez d'une période d'entraînement ainsi que de pauses.

*Fin entraînement*: « La période d'entraînement est terminée. Vous êtes prêt(e) ? Appuyer sur une touche pour commencer »

*Fin* : « Merci pour votre participation »

### **Annexe X. Consigne pour la tâche de mise à jour de l'information**

*Entraînement* : « Bonjour, une grille de 16 cases va apparaître au milieu de l'écran. La lettre M sera insérée dans l'une des cases. Votre tâche consiste à vous remémorer pour chaque essai de l'emplacement de la lettre « M » deux cases auparavant. Vous devrez pour cela appuyer sur la touche "entrée" si l'emplacement de la lettre « M » est le même que deux cases auparavant, ou appuyer sur la touche "0" si l'emplacement de la lettre « M » est différent.

Des images apparaîtront avant chaque essai. Celles-ci n'ont rien à voir avec la tâche en cours. Tâchez de simplement les regarder sans rien faire. Répondez à la tâche le plus rapidement possible et sans faire d'erreurs. Vous disposerez d'une période d'entraînement ainsi que des pauses pour vous reposer.

Vous êtes prêt(e) ? Appuyer sur une touche pour commencer »

*Phase expérimentale* : « La période d'entraînement est terminée. Vous êtes prêt(e) ? Appuyer sur une touche pour commencer ».

*Fin* : « Merci pour votre participation »



### **Annexe XI. Consigne pour la tâche de prise de décision**

« Bonjour, bienvenue dans le JEU du GAMBLING! Dans ce jeu, vous devrez tenter de gagner le maximum d'argent possible en piochant parmi les 4 tas de cartes qui vous sont présentés. Cependant, les tas de cartes comprennent différentes sommes d'argent que vous pouvez tout aussi bien GAGNER que PERDRE ! Vous pouvez sélectionner les tas de cartes en appuyant sur les touches "q", "s", "k" et "l" du clavier, ce qui correspond aux tas de cartes de gauche à droite. Prêts à tenter votre chance ? GAGNEZ LE MAXIMUM D'ARGENT POSSIBLE EN CHOISISANT LES TAS DE CARTES LES PLUS AVANTAGEUX ! Bonne chance ! Appuyez sur ESPACE pour commencer. »

**Annexe XII. Chevalère, J., Postal, V., Jauregi, J., Copet, P., Laurier, V., & Thuilleaux, D. (2013)  
Assessment of Executive Functions and Relationship with Intellectual Level, Journal of Applied  
Research in Intellectual Disabilities, DOI : 10.1111/jar.12044**

# Assessment of Executive Functions in Prader–Willi Syndrome and Relationship with Intellectual Level

J. Chevalère\*, V. Postal\*, J. Jauregui†‡, P. Copet‡, V. Laurier‡ and D. Thuilleaux‡

\*Laboratoire de Psychologie, University of Bordeaux, Bordeaux, France; †Euskal Herriko Unibertsitatea, San Sebastián, Spain; ‡AP-HP Hôpital Marin, Hendaye, France

Accepted for publication 21 February 2013

**Introduction** The aim of the present study was to determine whether individuals with Prader–Willi syndrome (PWS) have impaired global executive functioning and whether this deficit is linked with intellectual disability. Another objective focussed on the variability in performance of intellectual quotient (IQ) and executive functions (EF) depending on the genotypic subtype. A final objective investigated whether the relationships between IQ and EF are different according to the genotypic subtype.

**Method** Twenty individuals with PWS and mild-to-moderate IQ (standard scores between 55 and 90, age range 19 and 49 years old, SD = 28.1) were administered an ecological battery of executive functioning (behavioural assessment of dysexecutive syndrome, BADS, adapted from Wilson *et al.* (1996) Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome. Thames Valley Test Company: Bury St Edmunds, UK.). The BADS contains six tests evaluating EF. The sample comprised 14 deletion subtype and six maternal uniparental disomy (m-UPD) subtype.

**Results** Behavioural assessment of dysexecutive syndrome scores were below the level of the standardized healthy populations of the battery and equivalent to those of the neuropathological standardized population. Most scores on EF tasks were relatively highly correlated with Full Scale and Verbal IQs but were not significant or moderately correlated with Performance IQ. Lastly, underlying differences were found in scores on two EF tasks (the Rule Shift Card and the Zoo Map subtests) between the deletion and m-UPD subtypes.

**Discussion** These data suggest a deficit of executive functioning in PWS that is linked more with verbal skills than performance skills. They also suggest that the impact on executive functioning may differ according to the genotype.

**Keywords:** ecological assessment, executive functions, intellectual disability, Prader–Willi syndrome

## Introduction

Prader–Willi syndrome (PWS) is a genetically determined developmental disorder characterized by mild-to-moderate intellectual disability, hyperphagia, temper tantrums and compulsive/obsessive traits (Diene *et al.* 2007). Its hallmark is the lack of gene expression in the region 15 q11.2–q13 of the 15th paternal chromosome (Cassidy & Driscoll 2008). Three different genotypes can be distinguished, but they involve the same lack of expression. In 70% of cases, it is caused by a deletion of the whole 15 q11–13 region (type I deletion) or a part of it (type II deletion). In approximately 25% of cases,

individuals with PWS show a maternal uniparental disomy (m-UPD) that corresponds to a duplication of the 15th maternal chromosome. In 1–2% of cases, the lack of expression is due to a methylation defect affecting a specific zone of the region in question, the ‘imprinting centre’, which plays a crucial role in the expression of various genes of the chromosome. Individuals with PWS are also known to have several disabilities on cognitive dimensions such as memory (Conners *et al.* 2000), learning capacities (Whittington *et al.* 2004), oral production/expression (Van Lieshout *et al.* 1998), language skills (Dykens *et al.* 1992), basal emotion recognition (Whittington & Holland 2011),

interpretation of social information (Koenig *et al.* 2004) and visuo-spatial organization (Verdine *et al.* 2008). Some genotype-related specificities have been documented in terms of learning capacities and attention or intellectual quotient (IQ; Whittington *et al.* 2004), showing that despite no significant difference in full-scale intellectual quotient (FSIQ), the deletion subtype had a significantly better performance intellectual quotient (PIQ) than the disomy subtype but worse performance for the verbal intellectual quotient (VIQ). Moreover, the disomy subgroup showed better VIQ than a contrast group with learning disabilities, whereas no differences in VIQ or PIQ were found between deletion and learning disability groups. More recently, Copet *et al.* (2010) confirmed that the two subtypes have the same performance for FSIQ and that the deletion subgroup has better performance on the PIQ than the disomy subgroup. Although the authors did not observe any difference between the two subtypes for VIQ, performance on the VIQ was better than on the PIQ for the disomy subgroup. Taken together, these studies nevertheless suggested better verbal abilities than performance skills in the non-deletion group and the contrary in the deletion group, despite any absence of difference in FSIQ. Relationships between learning disabilities and intellectual level over and above intra-group differences are still difficult to establish. Gross-Tsur *et al.* (2001) suggested that the weaknesses observed in learning abilities indeed cannot be predicted by IQ level, so they are likely the consequence of a deficit in some particular cognitive abilities known to regulate actions and behaviour.

The ability to regulate, self-monitor and plan while pursuing a relevant goal involves the concept of executive functions (EF). EF enable effective adaptation to current problems or situations. EF contribute specifically to non-routine situations, unlike automatized or overlearned patterns of actions (Damasio 1995; Rabbitt 1997; Seron *et al.* 1999). There has been debate since the late nineties whether EF can be considered as unitary or multidimensional constructs (Chan *et al.* 2008) because there is no consensus about the number of EF and the relations between them. Currently, EF are considered to reflect both unified and diversified constructs (Friedman *et al.* 2008; Banich 2009; McCabe *et al.* 2010). Miyake *et al.* (2000) contributed to the debate by suggesting that there were three elementary functions including inhibition, switching and updating, which may work in relative independence while having a common basis. However, the concept of EF is not limited to these processes, and other EF have been

considered in the literature since the pioneering work of Shallice & Evans (1978) to the more recent work from Hedden & Yoon (2006) such as planning and organization (Shallice 1982), cognitive estimation (Shallice & Evans 1978), rule detection (Burgess & Shallice 1996), long-term memory retrieval processing (Fisk & Sharp 2004) and resistance to interference (Hedden & Yoon 2006).

Despite considerable investigation in individuals with frontal lobe injury in whom behavioural and cognitive observations (e.g. difficulties in planning activities or switching from one task to another) led to the development of theoretical frameworks (Luria, 1966; Stuss & Benson, 1983; Norman & Shallice, 1986), EF have received little attention in developmental disorders. Damasio & Maurer (1978) first pointed to cognitive and behavioural commonalities between individuals with autism spectrum disorder and those with frontal lobe lesions. On the basis of brain damage in the frontal lobes, conceptual views attributed these clinical patterns to executive dysfunctions in autism (Russo *et al.* 2007). Since then, investigation of these analogies has broadened to more general intellectual disability. In the literature focussing on EF in intellectual disability, there are essentially two approaches investigating intellectual disability. Firstly, there are studies that match individuals per IQ level, regardless of the underlying cause of intellectual disability (such as Ukena *et al.* 2009; Alloway 2010; Danielsson *et al.* 2010; Willner *et al.* 2010). They have generally shown an impairment in mental flexibility although the results for the other functions were less clear. For example, Alloway (2010) found systematic impairment on all functions (visual attention, task switching, planning, problem solving, conceptual skills and inhibition skills), while Danielsson *et al.* (2010) observed a deficit in verbal fluency and mental flexibility but not in inhibition and planning. Secondly, studies focussing on specific developmental pathologies such as autism (Happé *et al.* 2006), X fragile syndrome (Hooper *et al.* 2008; Woodcock *et al.* 2009), Down syndrome (Ball *et al.* 2008), neurofibromatosis (Payne *et al.* 2011) and Williams syndrome (Menghini *et al.* 2010) have shown that individuals with intellectual disability suffer from impairment on specific EF including planning (Ball *et al.* 2008; Hooper *et al.* 2008; Menghini *et al.* 2010), cognitive flexibility/switching (Hooper *et al.* 2008), inhibition (Ball *et al.* 2008; Hooper *et al.* 2008; Menghini *et al.* 2010) and even highly related constructs such as working memory (Ball *et al.* 2008; Hooper *et al.* 2008; Van der Molen 2009). Apparently,

the presence of intellectual disability seems to be associated systematically with impairment in single or various EF. A study by Roca *et al.* (2010) suggested that fluid intelligence explains EF deficit entirely for a wide range of classical executive tasks, for both individuals with frontal lobe lesions and controls. The definitions of fluid intelligence are indeed highly similar to those of EF, notably with regard to adaptation to novelty, problem resolution and the independence of processes based on acquired knowledge (Duncan 2005; Blair 2006).

Prader–Willi syndrome individuals are particularly interesting because they present not only with intellectual disability but also with a range of behavioural problems including temper tantrums, compulsive behaviour, perseverative speech, skin picking and rigid thinking (Walley & Donaldson 2005). It has been hypothesized that such behavioural problems are related to deficit in EF (Walley & Donaldson 2005). Ogura *et al.* (2008) argued that abnormal eating behaviour, stereotyped behaviour and collecting behaviour were common in PWS and that these characteristics were also potentially linked to frontal behavioural syndrome. The study highlighted the fact that individuals with PWS shared common stereotyped, compulsive and collecting behaviour with individuals with frontotemporal dementia (FTD, Ames *et al.* 1994). Another study found that FTD and individuals with lesions in the orbitofrontal lobe are associated with collecting behaviour (Volle *et al.* 2002). Ogura *et al.* (2011) also showed that PWS individuals had smaller grey matter in the orbitofrontal lobe in comparison with an age-matched control group. A few studies have examined EF in PWS. Walley & Donaldson (2005) administered several tests assessing EF including initiation of behaviour planning, set changing, inhibition of a pre-potent response and working memory (for details, see Walley & Donaldson 2005). Furthermore, they used the Dysexecutive (DEX) Questionnaire (Wilson *et al.* 1996) as a behavioural measure of dysexecutive syndrome. They found no differences in EF performance compared with an age-matched and verbal ability-matched control sample. They concluded that the central executive and visuo-spatial sketchpad was relatively preserved, according to the Baddeley's (1986) working memory model. The only difference they found concerned phonological loop capacities, which were poorer in the PWS sample. However, when Jauregi *et al.* (2007) assessed EF using similar measures [Semantic fluencies, Trail Making Test (TMT), Wisconsin Card Sorting Test (WCST)], they found differences in all these measures compared with the normative population. These findings were consistent with previous studies,

suggesting deficits in EF (Gross-Tsur *et al.* 2001; Medved & Percy 2001). One question then arose as to whether the EF deficit is linked to either intellectual level or behavioural specificities. To disentangle the question, Woodcock *et al.* (2009) assessed task switching efficiency and repetitive behaviours in a PWS sample in comparison with an X Fragile sample and typically developing children. After controlling for intellectual abilities, task switching deficits remained only in the PWS sample and were correlated with repetitive behaviours. This ties in with the idea of an EF deficit in PWS and goes further by suggesting that a specific EF deficit (task switching) is directly linked to a clinical pattern of behaviour (preference for routine).

However, among the few studies examining EF in intellectual disability, most have administered a large panel of tests [generally the neuropsychological classical tests such as WCST, TMT, Verbal Fluencies or Tower of London (TOL)] or laboratory measures which are, according to the criticism of Burgess, highly contextualized and cannot account for real everyday life adaptation (Burgess 1997). Indeed, the difficulties encountered by PWS individuals are relative to their inadequate strategies for adapting to their daily environment. At the same time, the main difference between ecological assessment and laboratory or classical measures is that ecological assessment is more sensitive to identifying such problems. Chan *et al.* (2008) state the following: 'For example, a patient's performance on one EF test may have little or no predictive value for how he or she may perform on another test, let alone in a complex real world situation (Burgess 1997; Burgess *et al.* 1998)'. This might explain why there is so little consensus regarding the performance of PWS individuals on EF tasks (Walley & Donaldson 2005; Jauregi *et al.* 2007). Ecological tests, including the behavioural assessment of dysexecutive syndrome (BADs) by Wilson *et al.* (1996), capture this missing part of executive functioning involved in daily life.

The present study first examined executive performance of PWS individuals with an ecological battery (BADs) as a slightly different contribution to what is already accepted in terms of assessment of EF in intellectual disability, in comparison with the standardized healthy and neuropathological population scores from the battery. Secondly, the relationship between intellectual level and executive deficits was investigated. Given the multi-aetiology of PWS, the present authors thirdly considered the different genotypes (deletion and m-UPD) and their presumable

differences in terms of cognitive performance (IQ and EF). Fourth, the relationships between EF scores and FSIQ, VIQ and PIQ scores were examined depending on the genotypes.

## Method

### Participants

The participants were 20 individuals with PWS (65% female) meeting the clinical diagnostic criteria (Holm *et al.* 1993; revised by Gunay-Aygun *et al.* 2001) and genetic [cytogenetic FISH method (ASHG/ACMG report, 1996) or DNA methylation (Cassidy & Schwartz 1998) criteria. Age range in the cohort was between 19 and 49 years old with a mean of 28.05 years and a standard deviation (SD) of 8.01 years. The group contained 14 cases of deletion (70%) and 6 m-UPD (30%). The deletion subgroup was composed of five men (35.7%) and the m-UPD group contained two men (33.3%). All participants were native French speakers recruited at AP-HP Hôpital Marin, a state hospital and reference centre for PWS located in Hendaye (France). They all gave their written informed consent. The study complied with the World Medical Association Declaration of Helsinki. The experience IQ range was 55–90 with a mean (SD) of 64.42 (14.78). An inclusion criterion relating to intellectual level was also established. The IQ inclusion cut-off was 55 in order to avoid problems related to the misunderstanding of instructions. Therefore, the present findings should be treated with caution.

### Material

#### Intelligence

The Wechsler Adult Intelligence Scale III (Wechsler 2000) was administered to assess general intelligence. All WAIS-III tests were administered by the same psychologist before the executive assessment. The two IQs (VIQ and PIQ) were retained.

#### Executive functioning

The BADS (Wilson *et al.* 1996) is an ecological battery assessing global executive functioning that comprises six tests of EF including constructs such as planning, organizing, switching/shifting, cognitive estimation, monitoring and inhibition (Evans *et al.* 1997). Given the current absence of a French version, the test was

translated on the basis of the work of Allain *et al.* (2004). The tasks are described in Table 1.

### Procedure

The BADS was administered in the same order as described in the user guide (Wilson *et al.* 1996). The present authors first administered the Rule Shift Card and then, respectively, the Action Program, the Key Search, the Temporal Judgment, the Zoo Map and finally the Modified Six Elements.

### Statistical analyses

Regarding the first objective of the study which was to assess executive functioning ecologically in PWS, one-sample *t*-tests were used to compare the scores (means) of the participants to those of the two (healthy and neuropathological) normative populations of the battery (Wilson *et al.* 1996). If there is an EF deficit in the individuals with SPW, their SPW performances should be identical to those of the pathological population and

**Table 1** Description of behavioural assessment of dysexecutive syndrome (BADS) tasks

| Name of task          | Description                                                                                                        | EF assessed                                |
|-----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|
| Rule Shift Card       | Examines the ability to shift from the use of a simple rule for responding to another more complex rule            | Shifting, inhibition                       |
| Action Program        | Requires the subject to remove a cork from a small tube, making use of certain tools                               | Planning, organizing                       |
| Key Search            | The subject must draw the path he would take to search for a large imaginary field in order to find some lost keys | Planning, organizing                       |
| Temporal Judgment     | The subject is asked to estimate the duration of some activities                                                   | Cognitive Estimation                       |
| Zoo Map               | Examine the ability to plan a route on the basis of several rules                                                  | Planning, organizing, monitoring           |
| Modified Six Elements | Requires the subject to organize the execution of six tasks in ten minutes according to certain rules              | Planning, Shifting, inhibition, monitoring |

statistically different from those of the normal population. To test these assumptions, two-one-sample *t*-tests were used. The use of parametric tests was justified by the normal distribution of the scores in the sample. The second objective of the study (to examine the links between BADS scores and FSIQ, VIQ and PIQ) was supported by non-parametric Spearman bivariate correlations because of the non-normal distribution of IQs. As EF is reconcilable with fluid cognition, it was expected that correlations between BADS and IQ would be stronger with PIQ than with VIQ. The third objective was to focus on the differences in IQ and in EF between the two genotypes. In this case, the distribution of the results in each subgroup was non-normal (primarily because of the low number of participants, deletion,  $n = 14$  and m-UPD,  $n = 6$ ), so the non-parametric Wilcoxon Z-test was used. Referring to the literature, as the deletion subgroup shows better PIQ than VIQ and m-UPD subgroup shows the contrary, it is expected that deletion subgroup will perform better at EF tasks than m-UPD subgroup. Regarding the fourth objective, which was to explore the links between BADS scores and the three IQs allowing for the different genotypes, the present authors used Fisher *r*-to-*z* transformation in order to compare the correlations.

## Results

### Ecological assessment of executive functioning in PWS

The distribution of the sample ( $N = 20$ ) was normal (Shapiro–Wilk:  $P = 0.72$ ; KS:  $P > 0.20$ ). One-sample *t*-tests showed significant differences with the normative populations of the battery,  $t(19) = -6.35$   $P < 0.001$ . The participants with PWS had a lower performance than the healthy population (respectively, 12.85 and 18.05). However, when comparing with the normative neuropathological population (mean = 14.03), the *t*-test showed a non-significant difference,  $t(19) = -1.44$   $P > 0.10$ .

### Links between BADS and IQs

Distributions of the IQ scores were normal for VIQ (Shapiro–Wilk:  $P = 0.35$ ; KS:  $P > 0.20$  and PIQ (Shapiro–Wilk:  $P = 0.06$ ; KS:  $P > 0.20$ ) but were non-normal for FSIQ: Shapiro–Wilk:  $P = 0.004$ ; KS:  $P < 0.20$ ), so non-parametric correlations were conducted. Spearman correlations between raw BADS scores and IQs are displayed in Table 2 for the whole cohort. Raw BADS scores were significantly and moderately correlated with

both FSIQ ( $r = 0.71$ ,  $P < 0.001$ ) and VIQ ( $r = 0.68$ ,  $P < 0.001$ ) but non-significantly correlated with PIQ ( $r = 0.33$ , n.s.). Regarding the links between IQs and the six EF tasks, not all the subtests were correlated with the three IQs. The Action Program and the Temporal Judgment subtests were not significantly correlated with the different IQs. The Rule Shift Card, Key Search, Zoo Map and Modified Six Element subtests showed moderate correlations with IQs ( $r = 0.50$  to  $r = 0.77$ ,  $P < 0.05$ ). The Rule Shift Card and Zoo Map subtests were both correlated with the three IQs at  $P < 0.05$  level, whereas Action Program, Key Search, Temporal Judgment and Modified Six Elements were not correlated with PIQ.

### Cognitive differences according to genotype in terms of IQ scores and BADS scores

For IQ scores, a non-parametric comparison (Wilcoxon Z-test) failed to show different FSIQ levels between the two subgroups,  $Z = -1.49$   $P > 0.10$ . The Z-test showed no differences between the subgroups for VIQ,  $Z = -0.99$   $P > 0.10$  and PIQ,  $Z = -1.53$   $P > 0.10$ . The putative intra-group differences between VIQ and PIQ were examined, but no differences in the deletion subgroup were observed,  $Z = -0.59$   $P > 0.10$ . No

**Table 2** Non-parametric correlations between behavioural assessment of dysexecutive syndrome (BADS) raw Scores and IQs for the whole cohort.

|                     | FSIQ     |          | VIQ      |          | PIQ      |          |
|---------------------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
|                     | <i>r</i> | <i>P</i> | <i>r</i> | <i>P</i> | <i>r</i> | <i>p</i> |
| Raw Score           | 0.710**  | <0.001   | 0.684**  | <0.01    | 0.333    | >0.10    |
| BADS                |          |          |          |          |          |          |
| Rule Shift Card     | 0.777**  | <0.001   | 0.596**  | <0.01    | 0.517*   | <0.05    |
| Action Program      | -0.237   | >0.10    | 0.018    | >0.10    | -0.334   | >0.10    |
| Key Search          | 0.428*   | <0.05    | 0.551*   | <0.05    | 0.115    | >0.10    |
| Temporal Judgment   | -0.088   | >0.10    | 0.004    | >0.10    | -0.214   | >0.10    |
| Zoo Map             | 0.620**  | <0.01    | 0.545*   | <0.05    | 0.488*   | <0.01    |
| Modified 6 Elements | 0.636**  | <0.01    | 0.549*   | >0.05    | 0.262    | >0.10    |

\* significant at 0.05 level; \*\*significant at 0.01 level.

FSIQ, full scale intellectual quotient; VIQ, verbal intellectual quotient; PIQ, performance intellectual quotient; *r*, Spearman correlation coefficient.



**Table 3** Descriptive statistics of IQs and differences between deletion and maternal uniparental disomy (m-UPD)

|      | Total of the cohort<br>(N = 20) |       | Deletion<br>(n = 14) |       | m-UPD<br>(n = 6) |      | Differences<br>deletion/m-UPD |       |
|------|---------------------------------|-------|----------------------|-------|------------------|------|-------------------------------|-------|
|      | M                               | SD    | M                    | SD    | M                | SD   | Z                             | P     |
| IQs  |                                 |       |                      |       |                  |      |                               |       |
| FSIQ | 65                              | 9.26  | 66.9                 | 10.59 | 60.5             | 0.55 | -1.49                         | >0.10 |
| VIQ  | 68.3                            | 12.08 | 70.1                 | 13.89 | 64               | 4.56 | -0.99                         | >0.10 |
| PIQ  | 65.1                            | 10.06 | 67.4                 | 10.95 | 59.5             | 4.46 | -1.53                         | >0.10 |

FSIQ, full scale intellectual quotient; VIQ, verbal intellectual quotient; PIQ, performance intellectual quotient; Z, independent Z-test (Wilcoxon).

differences were found between VIQ and PIQ in the m-UPD subgroup,  $Z = -1.26$   $P > 0.10$  (see Table 3).

Owing to the non-normality of the distribution, independent sample Z-tests were conducted to compare EF performance. Independent sample Z-tests showed differences between groups (deletion and m-UPD) on two specific tasks: the Rule Shift Card and the Zoo Map subtests. The group effect tended to reach significance for the Zoo Map subtest,  $Z = -1.95$ ,  $P = 0.051$ . The deletion subgroup had better results than the m-UPD subgroup (respectively 2.3 versus 1.2). The group effect was also tendential for the Rule Shift Card subtest,  $Z = -1.87$ ,  $P = 0.060$ , with better results for the deletion subgroup than for the m-UPD subgroup (respectively 2.8 versus 1.8). No other difference was found between the groups (see Table 4).

To examine whether the relation between EF and intelligence could vary according to the genotypes in PWS, a comparison of correlations between the deletion subgroup and the m-UPD subgroup in terms of Total Raw Scores and the three IQs was first envisaged. However, as the m-UPD subgroup was composed of a very small number of participants ( $n = 6$ ), statistical power was not sufficient to detect such links, so the correlations could not be compared. To correct this, the present authors used a Fisher  $r$ -to- $z$  transformation to compare correlations in the deletion subgroup ( $n = 14$ ) with the whole cohort ( $N = 20$ ) to detect the putative difference. Non-parametric correlations between Total

Raw Scores and IQs according to the deletion subgroup versus the total of the cohort are shown in Table 5. Fisher  $r$ -to- $z$  transformation showed no differences between the deletion subgroup correlations and the total of the cohort correlations.<sup>1</sup> FSIQ:  $z = 0.14$   $P > 0.10$ ; VIQ:  $z = -0.36$   $P > 0.10$ ; PIQ:  $z = -0.06$   $P > 0.10$ .

## Discussion

The first aim of this study was to confirm the presence of EF deficit observed by several authors in PWS by using an ecological battery of EF, which seems more sensitive than laboratory or classical measures to assess the daily difficulties encountered by PWS individuals (Burgess 1997). To meet this goal, the present authors compared the EF performance of a PWS sample to that of the standardized populations of the battery (normal and neuropathological). Given the presence of intellectual disability in PWS, a second objective was to observe the potential links between IQ scores and EF performance. For the third objective, the present authors attempted to identify EF performance and IQ scores depending on the genotypic subtype. Finally, relationships between EF performance and IQ scores depending on the two genotypes were investigated.

The main finding was that there is evidence for impairment in EF in PWS. As expected, performances of PWS participants on the BADS were significantly lower than those of the normative healthy population and were equivalent with the neuropathological population presenting a deficit in EF. This confirms the findings of previous studies (Gross-Tsur *et al.* 2001; Jauregi *et al.* 2007; Ogura *et al.* 2008; Woodcock *et al.* 2009). In addition, it confirms an EF deficit in PWS by using an ecological battery.

The issue arises as to whether the EF deficit is linked with intellectual disability. Results indicate that global performance and most of the subtest performance on EF tasks was linked with FSIQ and VIQ but not with PIQ. This possibly means that the EF deficit in PWS is not totally attributable to intellectual deficits, or at least is quite independent from fluid capacities in PWS. Fluid capacities correspond to PIQ in the WAIS-III, which are both constructs encompassed under the term of fluid cognitive functions (see Blair 2006). Another explanation might be that as ecological material is based on everyday life abilities, it is potentially more linked with verbal/crystallized skills, unlike decontextualized laboratory or classical tasks. This would contradict the idea that EF and fluid intelligence are the same construct (Blair 2006). However, despite this lack of

<sup>1</sup>The “ $z$ ” coefficient corresponds to the Fisher  $r$ -to- $z$  transformation, unlike the “ $Z$ ” coefficient, which corresponds to the Wilcoxon independent Z-test.



**Table 4** Descriptive statistics of raw behavioural assessment of dysexecutive syndrome (BADS) scores and differences between deletion and maternal uniparental disomy (m-UPD)

|                       | Total of the cohort<br>( <i>n</i> = 20) |           | Deletion ( <i>n</i> = 14) |           | m-UPD ( <i>n</i> = 6) |           | Differences Deletion/<br>m-UPD |          |
|-----------------------|-----------------------------------------|-----------|---------------------------|-----------|-----------------------|-----------|--------------------------------|----------|
|                       | <i>M</i>                                | <i>SD</i> | <i>M</i>                  | <i>SD</i> | <i>M</i>              | <i>SD</i> | <i>Z</i>                       | <i>P</i> |
| BADS                  |                                         |           |                           |           |                       |           |                                |          |
| Total Raw Score       | 12.85                                   | 3.66      | 13.4                      | 3.98      | 11.5                  | 2.59      | −1.03                          | >0.10    |
| Rule Shift Card       | 2.5                                     | 1.05      | 2.8                       | 1.05      | 1.8                   | 0.75      | −1.87 <sup>t</sup>             | =0.06    |
| Action Program        | 3.6                                     | 0.69      | 3.5                       | 0.65      | 3.7                   | 0.82      | −.83                           | >0.10    |
| Key Search            | 0.8                                     | 0.79      | 0.7                       | 0.73      | 0.8                   | 0.98      | −.17                           | >0.10    |
| Temporal Judgment     | 1.7                                     | 0.92      | 1.5                       | 0.94      | 2.2                   | 0.75      | −1.58                          | >0.10    |
| Zoo Map               | 2                                       | 1.19      | 2.3                       | 1.20      | 1.2                   | 0.75      | −1.95 <sup>t</sup>             | =0.05    |
| Modified Six Elements | 2.4                                     | 1.35      | 2.6                       | 1.45      | 1.8                   | 0.98      | −1.32                          | >0.10    |

FSIQ, full scale intellectual quotient; VIQ, verbal intellectual quotient; PIQ, performance intellectual quotient; BADS, behavioral assessment of dysexecutive syndrome; *Z*, independent *Z*-test (Wilcoxon). <sup>t</sup>Underlying effect.

**Table 5** Non-parametric correlations between Total Raw Scores and IQs according to the deletion subgroup/total of the cohort.

|      | Deletion ( <i>n</i> = 14) |          | Total of the cohort<br>( <i>n</i> = 20) |          |
|------|---------------------------|----------|-----------------------------------------|----------|
|      | <i>r</i>                  | <i>P</i> | <i>r</i>                                | <i>P</i> |
| FSIQ | 0.682**                   | <0.01    | 0.710**                                 | =0.001   |
| VIQ  | 0.752**                   | <0.01    | 0.684**                                 | =0.001   |
| PIQ  | 0.354                     | >0.10    | 0.333                                   | >0.10    |

\*\*significant at 0.01 level.

FSIQ, full scale intellectual quotient; VIQ, verbal intellectual quotient; PIQ, performance intellectual quotient; *r*, Spearman correlation coefficient.

correlation between global executive functioning and PIQ, the latter was still moderately correlated with two subtests including Rule Shift Cards and Zoo Map, which investigate switching and planning capacities. This may indicate that switching and planning generally involve PIQ. If so, the same correlations should be found with a contrast group. Alternatively, the switching and planning deficit may not be specific to the PWS population but rather linked with PIQ impairment. Therefore, the same result should be found in a contrast group with impaired PIQ. However, the absence of a healthy contrast group and a PIQ-matched contrast group did not allow us to disentangle these hypotheses. More generally, the ecological assessment of EF seems more linked with verbal or learned/

crystallized skills than pure processing and perceptual/fluid skills, at least in our PWS sample. Further studies are required to compare both materials in order to clarify the links between EF and verbal and performance skills in PWS.

Regarding the issue of cognitive differences across the different genotypes in PWS, the results show that BADS scores tended to differ between the deletion and m-UPD subgroups on two of the six trials (Rule Shift Card and Zoo Map), the m-UPD subgroup performing worse on both subtasks. This might suggest that cognitive abilities are affected differently, as already hypothesized by Copet *et al.* (2010). Nonetheless, these results should be taken cautiously as they just reached or approached significance and were, furthermore, obtained from a small number of participants. The lack of corrected *P* value is also a potential limitation. As cognitive intra-group differences in intellectual level have been found by other team, that is, better PIQ than VIQ in the deletion group, this could be an argument for understanding the slight differences between the deletion and m-UPD groups on the Rule Shift Card and Zoo Map tasks, given that the latter were the only ones correlated with PIQ. In the present study, global intellectual efficiency scores (FSIQ, VIQ, PIQ) did not reveal differences between genotypes, in contrast to specific tasks involving alternating and planning capabilities. Similarly, behavioural differences appear to be possible according to genotype, for example greater predisposition to psychotic illness in m-UPD than deletion, Boer *et al.* 2002; and m-UPD exhibiting more autistic symptomatology than deletion, Veltman *et al.*

2004). However, the diversity and occasional antagonism of behavioural events make it very difficult to establish relationships between executive deficits and behaviours, both in PWS and in other pathologies involving a frontal symptomatology (Godefroy *et al.*, 2004).

Finally, it is not possible to draw firm conclusions about the relationship between EF performance and intellectual level according to genotype, because there were too few individuals in the m-UPD subgroup. However, tentative explanations are possible. The lack of significant difference between the correlations in the deletion subgroup and the whole cohort suggests that the relations between EF and IQ are the same for the different genotypes, or at least that the differences are not large enough to change the correlations significantly. This result seems unexpected regarding the intra-group VIQ and PIQ specificities reported in the literature. However, no differences in FSIQ have been reported until now, so any cognitive differences between genotypes seem limited to certain capacities. Similarly, the relations between IQ and EF according to genotype may be different only for certain EF. By investigating specific EF in a larger sample of both subtypes, it would be possible to study these differences. Even though this would be an ambitious objective because the m-UPD subtype represents only 25% of all cases, it would be a challenge to learn more about the relationship between executive and intellectual deficits.

## Acknowledgments

We would like to acknowledge all the participants of this study who demonstrated great enthusiasm and without whom no French research on PWS could be achieved. Special thanks to Mr Copet for all the work he undertook in our current research programme.

## Correspondence

Any correspondence should be directed to Johann Chevalère, Laboratoire de Psychologie, University of Bordeaux, Santé et Qualité de vie EA 4139, F33076, Bordeaux, France (e-mail: johann.chevalere@hotmail.fr).

## References

- Allain P., Roy A., Kefi M. Z., Pinon K., Etcharry-Bouyx F. & Le Gall D. (2004) Fonctions exécutives et traumatisme crânien sévère: une évaluation à l'aide de la "Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome". *Revue de Neuropsychologie* **14**, 285–323.
- Alloway T. P. (2010) Working memory and executive function profiles of individuals with borderline intellectual functioning. *Journal of Intellectual Disability Research* **54**, 448–456.
- Ames D., Cummings J. L., Wirshing W. C., Quinn B. & Mahler M. (1994) Repetitive and compulsive behavior in frontal lobe degeneration. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences* **6**, 100–113.
- ASHG/ACMG Report. (1996) Diagnostic testing for Prader-Willi and Angelman syndromes: Report of the ASHG/CMG Test and Technology Transfer Committee. *American Journal of Human Genetics* **58**, 1085–1089.
- Baddeley A. D. (1986) *Working Memory*. Oxford University Press, Oxford.
- Ball S. L., Holland A. J., Treppner P., Watson P. C. & Huppert F. A. (2008) Executive dysfunction and its association with personality and behaviour changes in the development of Alzheimer's disease in adults with Down syndrome and mild to moderate learning disabilities. *British Journal of Clinical Psychology* **47**, 1–29.
- Banich M. T. (2009) Executive function: the search for an integrated account. *Psychological Science* **18**, 89–94.
- Blair C. (2006) How similar are fluid cognition and general intelligence? A developmental neuroscience perspective on fluid cognition as an aspect of human cognitive ability. *The Behavioral and Brain Science* **29**, 109–160.
- Boer H., Holland A. J., Whittington J. E., Butler J., Webb T. & Clarke D. (2002) Psychotic illness in people with Prader-Willi syndrome due to chromosome 15 maternal uniparental disomy. *The Lancet* **359**, 135–136.
- Burgess P. W. (1997) Theory and methodology in executive function and research. In: *Methodology of Frontal and Executive Function* (ed Rabbitt P.) pp 81–116. Psychology Press, Hove, U.K.
- Burgess P. W., Alderman N., Evans J., Emslie H. & Wilson B. A. (1998) The ecological validity of tests of executive function. *Journal of the International Neuropsychological Society* **4**, 547–558.
- Burgess P. W. & Shallice T. (1996) Response suppression, initiation and strategy use following frontal lobe lesions. *Neuropsychologia* **33**, 263–272.
- Cassidy S. B. & Driscoll D. J. (2008) Prader-Willi syndrome. *European Journal of Human Genetics* **17**, 1–11.
- Cassidy S. B. & Schwartz S. (1998) Prader-Willi and Angelman syndromes. Disorders of genomic imprinting. *Medicine* **77**, 140–151.
- Chan R. C. K., Shum D., Touloupoulou T. & Chen E. Y. H. (2008) Assessment of executive functions: review of instruments and identification of critical issues. *Archives of Clinical Neuropsychology* **23**, 201–216.
- Conners F. A., Rosenquist C. J., Atwell J. A. & Klinger L. G. (2000) Cognitive strengths and weaknesses associated with Prader-Willi syndrome. *Education and Training in Mental Retardation and Developmental Disabilities* **35**, 442–449.
- Copet P., Jauregi J., Laurier V., Ehlinger V., Arnaud C., Cobo A. M., Molinas C., Tauber M. & Thuilleaux D. (2010)

- Cognitive profile in a large french cohort of adults with Prader-Willi syndrome: differences between genotypes. *Journal of Intellectual Disability Research* **54**, 204–215.
- Damasio A. R. (1995) On some functions of the human prefrontal cortex. *Annals of the New York Academy of Science* **769**, 241–251.
- Damasio A. R. & Maurer R. G. (1978) A neurological model for childhood autism. *Archives of Neurology* **12**, 777–786.
- Danielsson H., Henry L., Rönnberg J. & Nilsson L. G. (2010) Executive functions in individuals with intellectual disability. *Research in Developmental Disabilities* **31**, 1299–1304.
- Diene G., Postel-Vinay A., Pinto G., Polar M. & Tauber M. (2007) Le syndrome de Prader-Willi. *Annales d'Endocrinologie* **68**, 129–137.
- Duncan J. (2005) Frontal lobe function and general intelligence: why it matters. *Cortex* **41**, 215–217.
- Dykens E. M., Hodapp R. M., Walsh K. & Nash L. (1992) Profiles, correlates and trajectories of intelligence in individuals with Prader-Willi syndrome. *Journal of American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* **3**, 1125–1130.
- Evans J. J., Chua S. E., McKenna P. J. & Wilson B. A. (1997) Assessment of the dysexecutive syndrome in schizophrenia. *Psychological Medicine* **27**, 635–646.
- Fisk J. E. & Sharp C. A. (2004) Age-related impairment in executive functioning: M-UPDM-M-UPDating, inhibition, shifting, and access. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology* **26**, 874–890.
- Friedman N. P., Miyake A., Young S. E., DeFries J. C., Corley R. P. & Hewitt J. K. (2008) Individual differences in executive functions are almost entirely genetic in origin. *Journal of Experimental Psychology: General* **137**, 201–225.
- Godefroy O. & GREFEX. (2004) Syndromes frontaux et dysexécutifs. *Revue Neurologie* **160**, 899–909.
- Gross-Tsur V., Landau Y. E., Benarroch F., Wertman-Elad R. & Shalev R. S. (2001) Cognition, attention, and behavior in Prader-Willi syndrome. *Child Neuropsychology* **16**, 288–290.
- Gunay-Aygun M., Schwartz S., Heeger S., O'Riordan M. A. & Cassidy S. B. (2001) The changing purpose of Prader-Willi syndrome clinical diagnostic criteria and proposed revised criteria. *Pediatrics* **108**, 92.
- Happé F., Booth R., Charlton R. & Hughes C. (2006) Executive function deficits in autism spectrum disorders and attention-deficit/hyperactivity disorder: examining profiles across domains and ages. *Brain and Cognition* **61**, 25–39.
- Hedden T. & Yoon C. (2006) Individual differences in executive processing predict susceptibility to interference in verbal working memory. *Neuropsychology* **20**, 511–528.
- Holm V. A., Cassidy S. B., Butler M. G., Hanchett J. M., Greenswag L. R., Whitman B. Y. & Greenberg F. (1993) Prader-Willi syndrome: consensus diagnostic criteria. *Pediatrics* **91**, 398–402.
- Hooper S. R., Hatton D., Sideris J., Sullivan K., Hammer J., Schaaf J., Mirrett P., Ornstein P. A. & Bailey D. P. Jr. (2008) Executive functions in young males with fragile X syndrome in comparison to mental age-matched controls: baseline findings from a longitudinal study. *Neuropsychology* **22**, 36–47.
- Jauregi J., Arias C., Vegas O., Alén F., Martinez S., Copet P. & Thuilleaux D. (2007) A neuropsychological assessment of frontal cognitive functions in Prader-Willi syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research* **51**, 350–365.
- Koenig K., Klin A. & Schultz R. (2004) Deficits in social attribution ability in Prader-Willi syndrome. *Journal of Autism and Developmental Disorders* **34**, 573–582.
- Luria A. R. (1966) *Higher Cortical Functions in Man*. Basic Books, New York.
- McCabe D. P., Roediger H. L., McDaniel M. A., Balota D. A. & Hambrick D. Z. (2010) The relationship between working memory capacity and executive functioning: evidence for a common executive attention construct. *Neuropsychology* **24**, 222–243.
- Medved M. & Percy M. (2001) Prader-Willi syndrome II: a literature review of behavioural and neuropsychological characteristics. *Journal on Developmental Disabilities* **8**, 41–55.
- Menghini D., Addona F., Costanzo F. & Vicari S. (2010) Executive functions in individuals with Williams syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research* **54**, 418–432.
- Miyake A., Friedman N. P., Emerson M. J., Witzki A. H., Howerter A. & Wager T. D. (2000) The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex "Frontal Lobe" tasks: a latent variable analysis. *Cognitive Psychology* **41**, 49–100.
- Norman W. & Shallice T. (1986) Attention to action. In: *Consciousness and self regulation: Advances in research and theory*, (eds R. J. Davidson, G. E. Schwartz & D. Shapiro), pp. 1–18. Plenum, New York.
- Ogura K., Shinohara M., Ohno K. & Mori E. (2008) Frontal behavioural syndromes in Prader-Willi syndrome. *Brain and Development* **30**, 469–476.
- Ogura K., Fujii T., Abe N., Hosokai Y., Shinohara M., Takahashi S. & Mori E. (2011) Small gray matter volume in orbitofrontal cortex in PWS: a voxel-based MRI study. *Human Brain Mapping* **7**, 1059–1066.
- Payne J. M., Hyman S. L., Shores E. A. & North K. N. (2011) Assessment of executive function and attention in children with neurofibromatosis type 1: relationships between cognitive measures and real-world behavior. *Child Neuropsychology* **17**, 313–329.
- Rabbitt P. (1997) Methodologies and models in the study of executive function. In: *Methodology of Frontal and Executive Functions* (ed Rabbitt P.) pp 1–38. Psychology Press, East Sussex, U.K.
- Roca M., Parr A., Thompson R., Woolgar A., Torralva T., Antoun N., Manes F. & Duncan J. (2010) Executive function and fluid intelligence after frontal lobe lesions. *Brain* **133**, 234–247.
- Russo N., Flanagan T., Iarocci G., Berringer D., Zelazo P. D. & Burack J. A. (2007) Deconstructing executive deficits among persons with autism: implicators for cognitive neuroscience. *Brain and Cognition* **65**, 77–86.

- Seron X., Van der Linden M. & André P. (1999) Le lobe frontal: A la recherche de ses spécificités fonctionnelles. In: *Neuropsychologie Des Lobes Frontaux* (eds Van der Linden M., Seron X., Le Gall D. & André P.) pp 33–88. Solal, Marseille.
- Shallice T. (1982) Specific impairments of planning. *Philosophical Transactions of the Royal Society, London* **298**, 199–209.
- Shallice T. & Evans M. E. (1978) The involvement of the frontal lobes in cognitive estimation. *Cortex* **14**, 294–303.
- Stuss D. T. & Benson D. F. (1983) Emotional concomitants of psychosurgery. In: *Advances in neuropsychology and behavioral neurology*, (eds K. M. Heilman & P. Satz), pp. 111–140. Guilford Press, New York.
- Ukena Y., Hashimoto S. & Deguchi T. (2009) Executive function in children developed typically and with developmental disabilities: the dimensional change card sort task. *Japanese Journal of Special Education* **46**, 447–455.
- Van der Molen M. J. (2009) *Working Memory in Children with Mild Intellectual Disabilities: Abilities and Training Potential (Unpublished Doctoral Dissertation)*. Institute for the Study of Education and Human Development, Amsterdam.
- Van Lieshout C. F. N., De Meyer R. E., Curfs L. M. G., Koot H. M. & Fryns J. P. (1998) Problem behaviors and personality of children and adolescents with Prader-Willi syndrome. *Journal of Pediatrics* **23**, 111–120.
- Veltman M. W., Thompson R. J., Roberts S. E., Thomas N. S., Whittington J. & Bolton P. F. (2004) Prader-Willi syndrome – A study comparing deletion and uniparental disomy cases with reference to autism spectrum disorder. *European Child and Adolescent Psychiatry* **13**, 42–50.
- Verdine B. N., Troseth G. L., Hodapp R. M. & Dykens E. M. (2008) Strategies and correlates of jigsaw puzzle and visuospatial performance by persons with Prader-Willi Syndrome. *American Journal on Mental Retardation* **113**, 343–355.
- Volle E., Beato R., Levy R. & Dubois B. (2002) Forced collectionism after orbitofrontal damage. *Neurology* **58**, 488–490.
- Walley R. M. & Donaldson M. D. C. (2005) An investigation of executive function abilities in adults with Prader-Willi syndrome. *Journal of Intellectual Disabilities Research* **49**, 613–629.
- Wechsler D. (2000) *Manuel de l'échelle d'intelligence de Wechsler pour adultes*, 3 éd. Editions du Centre de Psychologie Appliquée, Paris.
- Whittington J. & Holland T. (2011) Recognition of emotion in facial expression by people with Prader-Willi syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research* **55**, 75–84.
- Whittington J., Holland T., Webb T., Butler J., Clarke D. & Boer H. (2004) Cognitive abilities and genotype in a population-based sample people with Prader-Willi syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research* **48**, 172–187.
- Willner P., Bailey R., Parry R. & Dymond S. (2010) Evaluation of executive functioning in people with intellectual disabilities. *Journal of Intellectual Disability Research* **54**, 366–379.
- Wilson B. A., Alderman N., Burgess P. W., Emslie H. E. & Evans J. J. (1996) *Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome*. Thames Valley Test Company, Bury St Edmunds, UK.
- Woodcock K. A., Oliver C. & Humphreys G. W. (2009) Task switching deficits and repetitive behaviour in genetic neurodevelopmental disorders: data from children with Prader-Willi syndrome chromosome 15 q11–q13 deletion and boys with Fragile-X syndrome. *Cognitive Neuropsychology* **26**, 172–194.

**Annexe XIII. Chevalère, J., Postal, V., Jauregi, J., Copet, P., Laurier, V., & Thuilleaux, D. (in press)**  
**Executive functions and Prader-Willi syndrome : Global deficit linked with intellectual level and**  
**syndrome-specific associations, American Journal on Intellectual and Developmental Disabilities,**  
**(IF= 2.08) PsyINFO PubMed**

# **Executive functions and Prader-Willi Syndrome: global deficit linked with intellectual level and syndrome-specific associations.**

**J. Chevalère<sup>1</sup>, V. Postal<sup>1</sup>, J. Jauregui<sup>2,3</sup>, P. Copet<sup>3</sup>, V. Laurier<sup>3</sup>, & D. Thuilleaux<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Univ. Bordeaux, Laboratoire de Psychologie, Santé et Qualité de vie EA 4139, F33076, Bordeaux, France.

<sup>2</sup>Euskal Herriko Unibertsitatea, Paseo de Arriola 2 – 20018, San Sebastián, Spain.

<sup>3</sup>AP-HP Hôpital Marin, BP 40139 - 64700, Hendaye, France.

## Abstract

The aim of this study was to support the growing evidence suggesting that Prader-Willi Syndrome (PWS) might present with an impairment of executive functions (EFs) and to investigate whether this impairment is specific to PWS patients or due to their intellectual deficit. Six tasks were administered to assess EFs (inhibition, switching, updating, cognitive estimation and planning) to seventeen patients with PWS and seventeen age-matched healthy individuals. Performance was significantly impaired in the PWS group on all EFs and after controlling for IQ level, intergroup differences remained only for switching and cognitive estimation. In conclusion, PWS seems to be associated with a global impairment of EFs that appears to be closely linked with intellectual impairment but also with the PWS itself.

## Introduction

Prader-Willi syndrome (PWS) is an uncommon genetic disease caused by the loss of expression of the imprinted genes from the 15 q11.2-q13 region of the 15<sup>th</sup> paternal chromosome (Cassidy & Driscoll, 2008). The loss of expression is due in the majority of cases to a sporadic accident that occurs regardless of gender, yet in very rare cases it may be transmitted depending on three distinct etiologies. In approximately 70% of cases, the syndrome is caused by deletion of the whole 15 q11.2-q13 region (type I deletion) or a part of it (type II deletion). In 25 % of cases, it is due to a uniparental maternal disomy that corresponds to the duplication of the entire 15th maternal chromosome and loss of the entire paternal chromosome 15. The risk of transmission is about 50% in 1-2 % of the cases where micro-deletions are present in a domain called the “imprinting control center” of the 15q11.2-q13 region of the paternal 15<sup>th</sup> chromosome (Buiting *et al.* 1995), and it is about 15% in a

particular case of the deletion called the translocation defect. The main clinical feature is hypotonia appearing in very early infancy. This leads to severe feeding problems (e.g. failure to thrive) and insufficient weight gain. From around the age of two years, the clinical features are inverted with the development of early obesity and an excessive growing appetite (Holm *et al.*, 1993, revised by Gunay-Aygun, Schwartz, Heeger, O'Riordan, & Cassidy, 2001).

Research in cognitive psychology has reported several cognitive deficits in PWS such as intellectual disability (mild-to-moderate intellectual disability[ID], i.e. mean Intelligence Quotient [IQ] of 60, Whittington, Holland, Webb, Butler, Clarke, & Boer, 2004; mean IQ of 52, Copet *et al.*, 2010), and deficits in attention (Gross-Tsur, Landau, Benarroch, Wertman-Elad, & Shalev, 2001), memory (Conners, Rosenquist, Atwell, & Klinger, 2000; Walley & Donaldson, 2005), learning capacities (Whittington *et al.*, 2004), language skills (Dykens, Hodapp, Walsh, & Nash, 1992), visuo-spatial organization (Verdine, Troseth, Hodapp, & Dykens, 2008), interpretation of social information (Koenig, Klin, & Schultz, 2004) and recognition of basic emotions (Whittington & Holland, 2011). The PWS phenotype also refers to behavioral problems such as rigid thinking, compulsive traits, food overinvestment, temper outbursts, and emotional lability that have devastating consequences on adaptation to everyday life (see Ho & Dimitropoulos, 2010, for a review). It is also thought that certain behavioral problems such as rigid thinking and temper outbursts associated with cognitive deficits could reflect a deficit in some frontal cognitive processes that account for the regulation and self-monitoring of actions and behavior (Gross-Tsuret *et al.*, 2001; Walley & Donaldson, 2005; Jauregi *et al.*, 2007; Ogura, Shinohara, Ohno, & Mori, 2008; Woodcock, Oliver, & Humphreys, 2009b).

The term 'executive functions' (EFs) (Lezak, 1982) refers to the set of cognitive abilities involved in controlled and goal-directed adaptation to novel situations, as opposed to overlearned or automated patterns of actions. There is a consensus that a marked deficit in EF



has devastating consequences on everyday adaptation (e. g. Chan, Shum, Touloupoulou, & Chen, 2008). Although much investigation into EFs has been conducted on frontal lobe injuries, less is known about these constructs in developmental disorders, especially when pathologies present with ID. Studies investigating EFs in ID among specific neurodevelopmental disorders (X-Fragile syndrome, Down syndrome and William syndrome) have reported the impairment of certain EF including planning (Hopper *et al.*, 2008; Ball, Holland, Treppner, Watson, & Huppert, 2008; Menghini, Addona, Costanzo, & Vicari, 2010), cognitive flexibility or switching (Hooper *et al.*, 2008) and inhibition (Hooper *et al.*, 2008; Ball *et al.*, 2008; Menghini *et al.*, 2010).

However, the most salient particularity of PWS is not its association with ID, but rather the presence of behavioral eating problems triggering severe obesity. An issue is the potential link between EF deficits and behavioral eating problems, independently of the presence of ID. Investigation of EFs in obesity has provided interesting insights into these links. Duchesne *et al.*(2010) administered ecological (the Zoo Map Test, the Modified Six Elements Test, the Action Program Test and the Rule Shift Cards Test from the Behavioral Assessment of Dysexecutive Syndrome (BADS) by Wilson, Alderman, Burgess, Emslie & Evans, 1996) and classical EF measures (Digit Span, Trail Making Tests A and B, Stroop Test and the Wisconsin Card Sorting Test) to a sample of people with obesity accompanied by binge eating disorders compared to a control obese group without binge eating disorders. They observed that the experimental sample had impaired performance on various executive tests in comparison to the control group. Owing to the various cognitive deficits in PWS such as learning disabilities, rigid thinking, perseverative behavior, temper tantrums and compulsive behavioral eating, it is thought that PWS subjects may have a deficit in EFs. This would throw light on the inappropriate strategies that they use when developing social relations and managing financial matters. Furthermore, it appears that academic weaknesses in PWS

subjects are greater than what would be expected according to IQ level. Incapacity in learning might be the consequence of a deficit in EF according to Gross-Tsur *et al.* (2001). Research has shown that PWS subjects have deficits in inhibition on the go/nogo task in comparison with age-matched controls (Stauder, Boer, Gerits, Tummers, Whittington, & Curfs, 2005). Jauregi *et al.* (2007) found deficits in EFs with widely used neuropsychological tasks including the Trail Making Test, the Wisconsin Card Sorting Test, Semantic fluencies, and the Controlling Word association Test in comparison to a normal population. Woodcock *et al.* (2009a) assessed attention-switching capacities in PWS subjects with the Simon Spatial interference task and took informant reports of repetitive behaviors and compared them with Fragile-X syndrome cases. After controlling statistically for ID level in both samples, the group effect on attention switching capacities remained only in the PWS group. The authors concluded that there was a deficit in specific attention-switching capacities that was associated with high levels of preference for routine. A study by Postal, Jauregi, Copet & Thuilleaux (2011) compared explicit cuing-switching and voluntary task switching, which are thought to reflect respectively bottom-up executive control and top-down executive control, in a PWS sample and a control group. They found no greater switching cost (an indicator of mental switching) in the explicit cuing task in comparison to the control group, while a greater switching cost was observed in the voluntary task. They hypothesized a mental flexibility deficit in the PWS population whenever initiation of executive control is required. Additionally, other researchers have reported that various behavioral problems including collecting and repetitive behavior, temper tantrums and mental rigidity are potentially linked with frontal lobe syndrome (Walley & Donaldson, 2005; Jauregi *et al.*, 2007; Ogura *et al.*, 2008; Woodcock *et al.*, 2011). Woodcock *et al.* (2009b) developed a framework to identify a specific pathway between genetic characteristics and phenotypic manifestations through biological, cognitive, physiological and behavioral levels with constant feedback with

environment. In their opinion, the less mental switching is efficient, the more the environment becomes unpredictable and leads to a higher arousal level which may give rise to repetitive questions in order to decrease anxiety. However, as the interaction with environment is hindered by rigid thinking and repetitive questions, arousal continues to increase, which may lead to temper outbursts. A study by Chevalère, Postal, Jauregi, Copet, Laurier & Thuilleaux (2013) using the BADS found dysexecutive syndrome in PWS (Wilson *et al.*, 1996) by comparing neuropathological and healthy standardized populations with the battery. However, they were unable to identify which EF are impaired in PWS because the BADS tasks (among other neuropsychological tests) involve several EFs simultaneously so specific EF cannot be investigated. For instance, the Wisconsin Card Sorting Test involves an inhibition component and a switching component (Heaton, Chelune, Talley, Kay, & Curtis, 1993). Hence, the current study focused on specific functions including planning capacities, switching, updating, inhibition and cognitive estimation. We chose these EFs in reference to both the unitary and diversified positions, according to the work of Miyake *et al.*, 2001. On one hand, EF are investigated as a multidimensional construct (inhibition, switching and updating) sharing common variance but functioning in relative independence. On the other hand, planning abilities refers to a high level concept introduced by Norman & Shallice (1980) and Shallice (1988). The construct of EF is now considered as both unitary and diversified (Friedman *et al.*, 2008; Banich *et al.*, 2009; McCabe *et al.*, 2010). Moreover, since Shallice and Evans (1978) found cognitive estimation to be impaired in frontal lobe damage, other research has related this construct to executive processing (Wilson *et al.*, 1996; Stuss & Levine, 2002; Spencer & Johnson-Greene, 2009). The present study took cognitive estimation to be an EF in its own right, on the basis of the work of Wilson *et al.* (1996) and Postal *et al.*, (2010). The two main questions we dealt with were the following: is impairment of EF in PWS specific or global; and is the putative deficit linked with ID or proper to the characteristics of PWS?

## Method

### Participants

The experimental group comprised 17 adult patients meeting the clinical diagnostic criteria (Holm *et al.*, 1993, revised by Gunay-Aygun *et al.*, 2001) and genetic [cytogenetic FISH (ASHG/ACMG report, 1996) or DNA methylation (Cassidy & Schwartz, 1998) criteria.

Fourteen patients had a paternal deletion and 3 had uniparental maternal disomy. There were 12 women and 5 men between 18 to 55 years old with a mean of 29.7 years ( $SD= 9.8$  years). All were recruited at AP-HP Hôpital Marin, Hendaye, in accordance with the Declaration of Helsinki.

The control group comprised 17 healthy individuals between 20 and 63 years old with a mean of 25.5 years ( $SD= 10.13$  years). All patients were recruited on a voluntary basis after filling in an informed consent form. There were 15 students, one employee and one retired person.

### Experiment

To isolate specific EF (inhibition, updating and switching), we used laboratory measures that minimize the intervention of other EFs, unlike classical neuropsychological tests. Concerning planning, however, very few laboratory measures can account for its complexity, so traditional measures were used: a neuropsychological test (the Tower of London) and an ecological test, which is more sensitive to difficulties in planning everyday life . Lastly, cognitive estimation was assessed traditionally by questionnaire. The order of presentation was randomized for all participants. Each task is described hereafter.

### Measurement of inhibition

### Material

Inhibition was measured with the Stop Signal Paradigm (Logan & Cowan, 1984), a five-block computerized program divided into two tasks, a “go” task and a “stop” task, which are presented randomly. In the “go” task, stimuli were either a white cross or a zero displayed in a 25cm x 15 cm black screen after a 500 ms lasting fixation point. The fixation point was followed by a letter which was exposed for 500 ms. After the letter, the screen remained blank for a 2-s intertribal interval in which the participant had to respond. Responses were captured by the “enter” or “0” keys. In the “stop” task, a 900-Hz tone rang in 25% of the trials after presentation of the stimuli. The stop signal occurred at one of 10 delays, from 50 ms to 500 ms after the onset of the letter for that trial. Initial duration of the stimuli was about 250ms but increased (50ms) if the participant correctly inhibited the response. Otherwise, it decreased (50ms). Dependent variables were the Stop Signal Reaction Time (SSRT; the more it increases, the less inhibition is effective), the number of successful blocks (/5, i.e. less than 10% of errors for one block) and the percentage of accurate responses.

## Procedure

In the “go” task, participants were told to push “enter” or the “0” key corresponding to the matching stimuli (the cross or the zero; the matching stimuli and keys were counterbalanced in half of the trials). In the “stop” task, participants were told that sometimes a tone would ring, in which case they were not to press the keys.

## Measurement of switching

Traditionally, cognitive flexibility is measured by switching tasks (Jersild, 1927; Roger & Monsell, 1995) but previous research showed no deficit in PWS subjects with such a task while a deficit was observed with a voluntary task switching (Postal et al., 2011). Unlike the classical task switching by Roger and Monsell (1995), voluntary task switching (Arrington & Logan, 2004) measures switching efficiency when it is controlled by the participant himself

and not cued by the task. The voluntary task switching paradigm is a computerized task that displays a smiley face within one of the four cells of a central grid. Responses correspond to the “s”, “f”, “8”, “2” keys equipped with colored patches (respectively red, blue, green and yellow). Six blocks of 64 trials each are recorded after two training blocks. In half of the trials, the stimulus is presented after a Response Stimulus Interval (RSI) of 100ms after the previous response (short RSI). In the other half, it is presented after an RSI of 1000ms after the previous response (long RSI). The six blocks are presented alternately. Half of the participants begin with a short RSI followed by a long RSI and the other half begins with a long RSI followed by a short RSI. Dependent variables are the reaction time (RT), the number of errors and the percentage of the type of task achieved. The switching cost corresponds to the alternated trials minus the repeated trials in terms of RT and number of errors. A repetition bias corresponds to the percentage of repeated trials minus the percentage of alternated trials.

## Procedure

The participants had to perform two tasks randomly, as if the choice was made by chance (see Arrington & Logan, 2004 for more details). One concerns judging the position of the smiley face in terms of up or down (in the grid), and the other concerns its position right or left. However, participants had to do each task using roughly 50% of their resources, in that they were told to judge right/left and up/down positions in approximately equal amounts of time but without counting the amount of time they took on each task. There were two training blocks before the experience starts.

## Measurement of updating

The updating capacities were assessed by Letter Memory (Morris & Jones, 1990). This is a computerized task in which series of consonants of varying length (4, 6, 8 or 10 consonants) are randomly displayed at a rate of 1500ms per consonant. The task requires retrieving the last

four consonants in each list without knowing how many consonants there are in the current list. Dependent variable was the retrieval score (/4) for the lists comprising 4, 6, 8 and 10 consonants. The 4-consonant lists correspond to short-term memory (STM) storage and do not require updating capacity. Nonetheless, the list of 6, 8 and 10 consonants respectively corresponds to 2, 4 and 6 updatings. The linguistic characteristics of the 4-consonant strings were controlled in terms of frequency in the French language using the Lexique French lexical database version 3.55 (New, Pallier, Ferrand & Matos, 2001).

### Procedure

Participants were asked to remember the last four consonants in each list and to verbally retrieve them at the end of each list. Participants were informed that they had to remember the letters in pairs while continually forgetting the previous ones. It is thus possible to control mnemonic strategies by dissociating STM strategies from updating strategies.

### Measurement of cognitive estimation

Cognitive estimation was measured by the Test d'Estimation Cognitive de Montréal (TEC-M, Charbonneau, 2009), a 12-item questionnaire assessing the capacity to estimate properties including weight, length, quantity and time (three questions per property). The questionnaire is divided into two versions A and B in order to make it possible to differentiate unawareness about the object of the item from a defect in the the executive memory retrieval process (considered as specific EF, according to Fisk & Sharp, 2004). Version A requires spontaneous responses while version B is a multiple choice question (i.e. a hinted version). If performance on version A differs from that on version B, it means that the memory retrieval process is involved, whereas if there is no difference, unawareness of the object is involved (Charbonneau, 2009). Scores on A and B have a threshold of 20 points, which corresponds to a pathological threshold. Dependent variables are scores on A and B (max 40) and scores on

each of the properties (max 12). Scores are reversed, which means that the higher the score, the less the EF is efficient. Responses are scored 0, 1 or 2 in terms of the quality of the estimation and 4 for a strange response.

## Procedure

Version A was first administered. Participants were told neither to give exact responses nor calculate but rather to verbally formulate plausible approximate responses. The order of the items was first weight, then quantity, then time, then dimension, then weight, and so on. In version B, the participants had to give the appropriate response among others. Version B items were the same as in version A.

## Measurement of planning

## Material

Planning capacities were assessed by two tasks: the Tower of London (Rainville, Amieva, Dartigues, Orgogozo, & Fabrigoule, 2002, adapted for mental retardation) and the Commission Test (Martin, 1972). The Tower of London is a classical neuropsychological test which presents two identical abacuses made up with a board, three different-sized shanks and three different colored balls (green, blue and red). One abacus is used as a model to be replicated (the experimenter's one) and the other is handled by the participant. Items are graded in five levels of difficulty. Level one refers to one move, level two refers to two moves, and so on. Each level comprises three trials. Dependent variables are the total number of correct moves (/45, scored 0 when incorrect move, 1 when correct), and the type of errors (number of additional moves, number of errors of noncompliance with rules and wrong final configuration).



The Commissions Test is an ecological test by Martin (1972) that presents the map of a district including businesses, a train station and the participant's house. Businesses are situated in three groups slightly remote from each other. Responses are listed on a response sheet. Dependent variables are the duration of the task (max 15 min) and a raw score (/20) attributed according to the quality of the itinerary and compliance with the material and time constraints.

### Procedure

*Tower Of London:* Participants were asked to replicate the experimenter's abacus arrangement with the fewest number of moves as possible and complying with three rules. They were not allowed to move more than one ball per time, they could not place more than one ball on the smallest shank and two balls on the medium shank, and they were not allowed to leave any balls off the abacus.

*Commissions Test* Participants were told to complete 11 commissions randomly laid out on a response sheet starting from the participant's house. Commissions had to be done in the best order as possible by classifying them from 1 to 11. The optimal itinerary was the most efficient one while complying with the constraints. Participants were informed that the maximum duration was 15 minutes.

### Measurement of intellectual level

The Wechsler Adult Intelligence Scale III edition was administered to all the participants in the same order as described in the user's guide.

### Statistical analyses

Independent t tests were used to examine potential intergroup differences in terms of age and intergroup and intragroup differences in terms of IQ. With regard to the primary objective of a

putative deficit in EF, analyses of variance (ANOVAs) were used to compare executive performances on the six EF tasks between the PWS sample and the control group. Analysis of variance was systematically replicated with Welch's procedure, providing results without the assumption of equal variance between groups. The  $F$  values never differed so the effects were robust. ANOVAs were used instead of independent  $t$  tests because we wanted to add analyses of covariance (ANCOVAs) to the ANOVAs, corresponding to the second objective of the study. In fact, analyses of covariance (ANCOVAs) were used to compare executive performances between the groups on the six EF tasks by separately analyzing the covariance effects linked to the Full Scale Intellectual Quotient (FSIQ). Furthermore, we conducted Pearson's correlation analyses between the PWS and control groups so as to refine the links between intellectual level and executive performance.

## Results

Table 1 shows the characteristics of the two groups (PWS and control) relative to age, gender, FSIQ, Verbal Intellectual Quotient (VIQ) and Performance Intellectual Quotient (PIQ). No age difference was found between the groups,  $t(32) = 1.23$ ,  $p > .10$ . Intergroup differences were found for FSIQ, VIQ and PIQ. The control group systematically had higher performances than PWS group, for FSIQ,  $t(34) = -14.76$ ,  $p < .001$ ; for VIQ,  $t(34) = -13.18$ ,  $p < .001$ ; for PIQ,  $t(34) = -12.77$ ,  $p < .001$ . Intragroup comparison of IQs revealed no differences between VIQ and PIQ for PWS participants  $t(16) = -.604$ ,  $p > .10$  but higher VIQ than PIQ in the control group  $t(16) = 2.95$ ,  $p < .05$ .

Table 1. *Age and intellectual characteristics of the participants and differences between groups*

|           | PWS |       |        | Control |        |         | Difference                                 |       |
|-----------|-----|-------|--------|---------|--------|---------|--------------------------------------------|-------|
|           | N   | Mean  | (SD)   | N       | Mean   | (SD)    | t (32) <sup>a</sup><br>t (34) <sup>b</sup> | p     |
| AGE       | 17  | 29,7  | (9,9)  | 17      | 25,5   | (10,13) | 1,23 <sup>a</sup>                          | >.10  |
| SEX Ratio |     |       |        |         |        |         |                                            |       |
| M         | 5   |       |        | 12      |        |         |                                            |       |
| F         | 12  |       |        | 5       |        |         |                                            |       |
| WAIS-III  |     |       |        |         |        |         |                                            |       |
| FSIQ      | 17  | 65,82 | (7,9)  | 17      | 112,65 | (10,4)  | -14,76 <sup>b</sup>                        | <.001 |
| VIQ       | 17  | 67    | (10,4) | 17      | 113,88 | (10,8)  | -13,18 <sup>b</sup>                        | <.001 |
| PIQ       | 17  | 68,59 | (8,2)  | 17      | 107,94 | (9,6)   | -12,77 <sup>b</sup>                        | <.001 |

Note. Nf : number of females; Nm : number of males; t : independent t test ; WAIS-III : Wechsler Adult Intelligence Scale, 3<sup>rd</sup> edition; FSIQ : Full Scale Intellectual Quotient ; VIQ : Verbal Intellectual Quotient ; PIQ : Performance Intellectual Quotient.

<sup>a</sup> : degree of freedom of *t* value for age difference

<sup>b</sup> : degree of freedom of *t* value for IQ differences

There were almost systematic differences in EF deficit between PWS subjects and healthy age-matched controls depending on the EF assessed (Table 2).

Table 2. Analysis of variance (ANOVA) and analysis of covariance (ANCOVA) for EF measures between PWS sample and control sample

|                        | PWS |       |          | Control |       |         | Differences |       |        |      |
|------------------------|-----|-------|----------|---------|-------|---------|-------------|-------|--------|------|
|                        | N   | Mean  | (SD)     | N       | Mean  | (SD)    | ANOVA       |       | ANCOVA |      |
|                        |     |       |          |         |       |         | F           | p     | FSIQ   |      |
|                        |     |       |          |         |       |         |             |       | F      | p    |
| <b>Inhibition</b>      |     |       |          |         |       |         |             |       |        |      |
| <u>Stop Signal</u>     |     |       |          |         |       |         |             |       |        |      |
| SSRT(ms)               | 16  | 483   | (249,22) | 16      | 211   | (30,56) | 16,08       | <.001 | F<1    | n.s  |
| Blocks                 | 16  | 3.5   | (1,71)   | 16      | 4.88  | (.5)    | 9,05        | <.05  | F<1    | n.s  |
| % accuracy             | 16  | 88.26 | (11,97)  | 16      | 98.18 | (1,86)  | 10,72       | <.05  | F<1    | n.s  |
| <b>Switching</b>       |     |       |          |         |       |         |             |       |        |      |
| <u>Vol. Task</u>       |     |       |          |         |       |         |             |       |        |      |
| SC                     |     |       |          |         |       |         |             |       |        |      |
| RT (ms)                | 14  | 167   | (208)    | 16      | 11    | (30)    | 8,10        | <.01  | 4,77   | <.05 |
| Error                  | 14  | -.04  | (2.35)   | 16      | -.28  | (.89)   | F<1         | n.s   | F<1    | n.s  |
| Rep Bias (%)           | 14  | -.91  | (.64)    | 16      | -6.40 | (4,52)  | 18,95       | <.001 | F<1    | n.s  |
| <b>Updating</b>        |     |       |          |         |       |         |             |       |        |      |
| <u>Letter Memory</u>   |     |       |          |         |       |         |             |       |        |      |
| UP0                    | 17  | 2.69  | (.85)    | 17      | 3.92  | (.11)   | 34,211      | <.001 | F<1    | n.s  |
| UP2                    | 17  | 2.65  | (.75)    | 17      | 3.83  | (.25)   | 39,79       | <.001 | F<1    | n.s  |
| UP4                    | 17  | 2.46  | (.81)    | 17      | 3.79  | (.18)   | 43,2        | <.001 | F<1    | n.s  |
| UP6                    | 17  | 2.39  | (.88)    | 17      | 3.68  | (.28)   | 32,12       | <.001 | F<1    | n.s  |
| Total                  | 17  | 2.54  | (.12)    | 17      | 3.8   | (.08)   | 47,21       | <.001 | F<1    | n.s  |
| <b>Estimation</b>      |     |       |          |         |       |         |             |       |        |      |
| <u>TEC-M</u>           |     |       |          |         |       |         |             |       |        |      |
| A Score                | 17  | 32.18 | (6.41)   | 17      | 14.76 | (5.85)  | 68,29       | <.001 | 3,9    | <.10 |
| Weight                 | 17  | 7.76  | (2.81)   | 17      | 2.76  | (2.22)  | 39,99       | <.001 | 1,03   | n.s  |
| Quantity               | 17  | 6     | (2.91)   | 17      | 4.24  | (2.53)  | 4,52        | <.05  | 1,8    | n.s  |
| Time                   | 17  | 9.35  | (2.76)   | 17      | 4.82  | (2.43)  | 25,72       | <.001 | 1,5    | n.s  |
| Dimension              | 17  | 9.06  | (2.1)    | 17      | 2.94  | (2.13)  | 70,75       | <.001 | 2,2    | n.s  |
| B Score                | 17  | 22.47 | (3.57)   | 17      | 10.94 | (3.59)  | 87,93       | <.001 | 10,23  | <.01 |
| <b>Planning</b>        |     |       |          |         |       |         |             |       |        |      |
| <u>Commission Test</u> |     |       |          |         |       |         |             |       |        |      |
| Raw Score              | 17  | 12.94 | (5)      | 17      | 17.47 | (2.06)  | 11,89       | <.01  | F<1    | n.s  |
| Time (min)             | 17  | 8.12  | (4.88)   | 17      | 9.71  | (3.25)  | 1,24        | n.s   | F<1    | n.s  |
| <b>Planning</b>        |     |       |          |         |       |         |             |       |        |      |
| <u>TOL</u>             |     |       |          |         |       |         |             |       |        |      |
| Nb corr moves          | 17  | 29.94 | (8.45)   | 17      | 36.88 | (4.04)  | 9,32        | <.01  | F<1    | n.s  |
| Err NCR                | 17  | 1.65  | (2.4)    | 17      | .06   | (.24)   | 7,08        | <.05  | F<1    | n.s  |
| Err Moves              | 17  | 1.76  | (1.39)   | 17      | 1.71  | (1,1)   | F<1         | n.s   | F<1    | n.s  |
| Err Config             | 17  | .18   | (.39)    | 17      | .06   | (.24)   | 1,1         | n.s   | F<1    | n.s  |

Note. SSRT : Stop Signal Reaction Time ; ms : milliseconds; Blocks : number of achieved blocks; % Accuracy : percentage of response accuracy; Vol. Task : Voluntary Task Switching; RT : Reaction Time; Rep Bias : Repetition Bias; UP : number of updatings ; Nb corr moves : number of correct moves ; Err NCR : number of non-compliance with rules; Err Moves : number of additional moves; Err Config : number of wrong final configuration

## Inhibition

*Stop Signal Paradigm* Analysis of variance showed a group effect on the SSRT,  $F(1, 30) = 16.08, p < .001, \eta^2 = .34$ , the PWS sample having greater SSRT than controls (483 ms vs. 211 ms). The group effect was also significant for the number of successful blocks,  $F(1, 30) = 9.05, p < .05, \eta^2 = .24$ , the latter being smaller in the PWS sample than in the control group (3.5 vs. 4.88). A group effect was also found for the mean response accuracy,  $F(1, 30) = 10.72, p < .05, \eta^2 = .26$ , PWS subjects performing worse than the control group (88.26 vs. 98.18). Analysis of covariance showed that the group effects did not persist after controlling for FSIQ ( $F < 1$ ).

## Switching

*Voluntary Task Switching:* Analysis of variance with group factor as intergroup factor and type of trial (alternated vs. repeated) as intragroup effect was conducted on the RTs. A group effect was found on RT,  $F(1, 28) = 41.75, p < .01, \eta^2 = .59$ , the PWS sample being slower than controls (1312 ms vs. 566 ms). A type of trial effect was found,  $F(1, 28) = 10.76, p < .01, \eta^2 = .27$ , alternate trials being longer than repeated ones (984 ms vs. 894 ms). This effect corresponds to Switch Cost (SC). The interaction between group and type of trial factors was significant,  $F(1, 28) = 8.1, p < .01, \eta^2 = .22$ . SC was not significant in the control group (+ 11 ms,  $F(1, 15) = 2.21, p > .10, \eta^2 = .12$ ) but was significant and greater in the PWS group (+ 167 ms,  $F(1, 13) = 8.37, p < .05, \eta^2 = .39$ ). Analysis of covariance showed that differences persisted after controlling for FSIQ,  $F(1, 27) = 4.77, p < .05, \eta^2 = .15$ . A group effect was found for the number of errors,  $F(1, 28) = 16.39, p < .001, \eta^2 = .36$ , the PWS sample making more errors (3.45) than controls (.93). An analysis of variance was conducted on the percentage of type of task achieved. Traditionally, the percentage of repetition is greater than the percentage of alternative, an effect called repetition bias. No such repetition bias was

found either for the control group ( $-6.40^1$ ,  $t(13) = -.124$ ,  $p > .10$ ) or for the PWS group ( $-0.91^1$ ,  $t(15) = -1.04$ ,  $p > .10$ ). However, an interaction effect between group and type of task was found,  $F(1,28) = 18.95$ ,  $p < .001$ ,  $\eta^2 = .40$ , showing that the difference between alternate trials and repeated trials was greater in the control group than the PWS group.

## Updating

*Letter Memory* An analysis of variance was conducted on the number of letters retrieved with group factor as intergroup factor and the number of updates as intragroup factor. Results showed an effect of number of updates,  $F(3, 30) = 4.66$ ,  $p < .01$ ,  $\eta^2 = .12$ , the greater the number of updates, the less effective the retrieval score (3.3 for 0 updates, 3.2 for 2 updates, 3.1 for 4 updates and 3 for 6 updates). Simple contrast analysis with Bonferroni adjustment for multiple comparison showed a difference in terms of retrieval score between 2 and 6 updates,  $F(1, 32) = 10.72$ ,  $p < .01$ . Analysis of variance also revealed a group effect on the total score,  $F(1, 30) = 47.21$ ,  $p < .001$ ,  $\eta^2 = .59$  with the PWS group performing worse than controls, but it failed to demonstrate any interaction effect between number of updates and group factors. The group effect did not persist after controlling for FSIQ ( $F < 1$ ).

## Cognitive Estimation

*Montreal cognitive estimation test:* Data were entered into an analysis of variance with group factor as intergroup factor and Type of retrieval (spontaneous vs. cued) as an intragroup factor. A type of retrieval effect was found,  $F(1, 32) = 90.19$ ,  $p < .001$ ,  $\eta^2 = .73$ , scores in the spontaneous retrieval condition being higher than in the cued retrieval condition (score A = 23.47 vs. score B = 16.7). A group effect was found,  $F(1, 32) = 84.83$ ,  $p < .001$ ,  $\eta^2 = .72$ , PWS subjects having higher scores (i.e. performing poorer) than controls (27.32 vs. 12.85).

---

<sup>1</sup> The negative value indicates a switching bias.

An interaction between type of retrieval effect and group effect was found,  $F(1, 32) = 17.05$ ,  $p < .001$ ,  $\eta_p^2 = .34$ , showing that the difference between spontaneous and cued conditions was higher in the PWS group (9.7) than in the control group (3.82). Specific group comparisons were conducted for each dimension of the TEC-M A score. Differences were found for Weight estimation,  $F(1, 32) = 32.99$ ,  $p < .001$ ,  $\eta_p^2 = .50$ , Quantity estimation,  $F(1, 32) = 4.52$ ,  $p < .05$ ,  $\eta_p^2 = .12$ , Time estimation,  $F(1, 32) = 25.79$ ,  $p < .001$ ,  $\eta_p^2 = .44$ , and Dimension estimation,  $F(1, 32) = 70.75$ ,  $p < .001$ ,  $\eta_p^2 = .68$ , PWS subjects always performing worse than controls. Analysis of covariance showed that differences persisted after controlling the FSIQ (even if the F value systematically decreased). When controlling the FSIQ for score A, the group effect almost reached significance  $F(2, 31) = 3.9$ ,  $p = .057$ ,  $\eta_p^2 = .11$ . F values diminished after controlling the FSIQ:  $F(1, 32) = 68.29$  vs.  $F(2, 31) = 3.9$ . Regarding B scores, group differences persisted after controlling for FSIQ,  $F(2, 31) = 10.23$ ,  $p < .01$ ,  $\eta_p^2 = .26$ . However, F values systematically decreased:  $F(1, 32) = 87.93$  vs.  $F(2, 31) = 10.23$ . A cross-table analysis (Chi square) was conducted to examine the frequency of the participants being over the pathological threshold. Results showed that the frequencies were different from one group to another,  $\chi^2 = 23.8$ ,  $p < .001$  (for score A), 100% of the PWS participants ( $n=17$ ) being situated over the pathological threshold versus 17.6% ( $n=3$ ) in the control group. For score B, the frequencies were also different,  $\chi^2 = 18.5$ ,  $p < .001$ , 70.5% ( $n=12$ ) of the PWS participants being situated over the threshold versus 0% in the control group.

## Planning

*The Commissions Test:* Univariate analysis of variance showed a group effect on the raw score  $F(1, 30) = 11.89$ ,  $p < .01$ ,  $\eta_p^2 = .27$ , but not on task duration. The PWS group performed worse than controls (12.94 vs. 17.47) despite taking as long as them to perform the task. After controlling for FSIQ, the group effect did not persist.

*The Tower of London* Univariate analysis of variance showed a group effect for the total number of successful moves,  $F(1, 30) = 9.32, p < .01, \eta^2 = .22$ , PWS subjects having worse performance than controls (29.94 vs. 36.88). Covariance analysis showed that the group effect did not persist after controlling for FSIQ. Analysis of variance with group factor as intergroup factor and type of errors as intragroup factor revealed a type of errors effect,  $F(2, 30) = 12.38, p < .001, \eta^2 = .27$ , the errors the most frequently committed being the number of additional moves (1.73), the number of errors of noncompliance with rules (0.85) and the number of wrong final configurations (0.12). A group effect was found,  $F(1, 32) = 7.9, p < .01, \eta^2 = .19$ , PWS subjects committing more errors than controls (1.19 vs. 0.61). An interaction effect was found between group and type of errors,  $F(2, 32) = 3.5, p < .05, \eta^2 = .10$ , the latter differing from between the groups. Sub-plan analysis was conducted. There was a difference between the groups for the number of errors of noncompliance with rules  $F(3, 30) = 7.08, p < .05, \eta^2 = .18$ , PWS subjects committing a greater proportion of errors of noncompliance with rules than controls. However, no difference was found regarding the number of additional moves or the number of wrong final configurations. Analysis of covariance showed that the differences did not persist after controlling for FSIQ ( $F < 1$ ).

Table 3 shows Pearson's bivariate correlations between EF measures and FSIQ, VIQ and PIQ in order to probe the links between EFs and IQ. Several of the EF measures were related to the different IQs. Indicators of inhibition were all moderately correlated with IQs (coefficients from  $r = .47$  to  $r = .63, p < .001$ ). Indicators of switching capacities were partially linked with IQs. For example, RTs in reference to switch cost were weakly correlated with FSIQ,  $r = -.36, p < .05$ , and PIQ,  $r = .40, p < .05$ . However, indicators of updating capacities were strongly correlated with the three IQs. The indicators of cognitive estimation were also strongly correlated with IQs (coefficients from  $r = .68$  to  $r = .81, p < .001$ ), except for Quantity estimations, which was only slightly correlated with PIQ,  $r = -.36, p < .05$  but not significantly



correlated with FSIQ and VIQ. Indicators of planning capacities were partially correlated with IQs. Raw scores on the Commission Test, the number of errors of noncompliance with rules and the number of successful TOL moves were moderately correlated with IQs (coefficients from  $r = .44$  to  $r = .64$ ,  $p < .001$ ).

Tableau 3 *Pearson's bivariate correlations between EF measures and intellectual quotient*

|                        | FSIQ    | VIQ     | PIQ     |
|------------------------|---------|---------|---------|
| <u>Inhibition</u>      |         |         |         |
| <u>Stop Signal</u>     |         |         |         |
| SSRT                   | -.598** | -.546** | -.636** |
| Blocks                 | .513**  | .487**  | .529**  |
| % Accuracy             | .522**  | .478**  | .551**  |
| <u>Switching</u>       |         |         |         |
| <u>Vol Task</u>        |         |         |         |
| SC                     |         |         |         |
| RT                     | -.364*  | -.329   | -.400*  |
| Errors                 | -.024   | -.010   | -.074   |
| Rep Bias               | -.150   | -.126   | -.176   |
| <u>Updating</u>        |         |         |         |
| <u>Letter Memory</u>   |         |         |         |
| UP0                    | .723**  | .720**  | .699**  |
| UP2                    | .797**  | .817**  | .748**  |
| UP4                    | .792**  | .809**  | .752**  |
| UP6                    | .729**  | .753**  | .684**  |
| <u>Estimation</u>      |         |         |         |
| <u>TEC-M</u>           |         |         |         |
| A Score                | -.808** | -.892** | -.808** |
| B Score                | -.799** | -.779** | -.806** |
| Weight                 | -.715** | -.718** | -.684** |
| Quantity               | -.291   | -.240   | -.362*  |
| Time                   | -.653** | -.658** | -.639** |
| Dimension              | -.834** | -.817** | -.828** |
| <u>Planning</u>        |         |         |         |
| <u>Commission Test</u> |         |         |         |
| Raw Score              | .640**  | .654**  | .613**  |
| Time                   | .203    | .190    | .199    |
| <u>Planning</u>        |         |         |         |
| <u>TOL</u>             |         |         |         |
| Nb corr mov            | .533**  | .500**  | .561**  |
| Err NCR                | -.480** | -.444** | -.520** |
| Err Moves              | -.033   | -.026   | -.038   |
| Err Config             | -.167   | -.164   | -.144   |

Note. \* :  $p$  significant at the 0.05 level; \*\* :  $p$  is significant at the 0.01 level

## Discussion

This study had two objectives: to identify global or specific EF deficits in a PWS sample compared to an age-matched healthy control sample and to determine whether the putative deficits are linked with ID.

Globally, measures of EF showed that the PWS sample had a deficit in inhibition, switching, updating, cognitive estimation and planning functions in comparison to an age-matched healthy control sample. For inhibition, the longer SSRT, the smaller number of successful blocks and the lower percentage of response accuracy in comparison to controls suggest that the inhibition capacities of PWS individuals may be impaired. These results fit with the findings of Stauder *et al.* (2005) indicating a deficit in inhibition on the CPT-AX task, (i.e. a go/no go like task) in a deletion and unilateral maternal disomy group compared to an age-matched control group. While there was no repetition bias for switching in our two groups, switching cost was greater in the PWS sample. This suggests an impairment of switching capacities in PWS (Jauregi *et al.*, 2007; Woodcock *et al.*, 2009a, Postal *et al.*, 2011).

Concerning updating, a “number of datings” effect was observed on the retrieval performances in both groups. A group effect was also observed, PWS subjects performing worse than controls. However, this data does not allow WM storage capacities and updating capacities to be differentiated since there was already a deficit for 0 updating. Indeed, the absence of interaction between the number of datings and the group factors suggest that the deficit may be due rather to a dysfunction of WM storage capacities. This would be in agreement with Walley & Donaldson (2005) who hypothesized that the phonological loop was damaged in PWS subjects. For further studies, a task with a smaller amount of items should help to isolate updating capacities by reducing the implication of the WM storage component. For cognitive estimation (TEC-M), a “type of retrieval” effect was found. Both groups performed worse in the spontaneous condition (score A) than in the cued condition

(score B), so their performance is perhaps not due to unawareness of the objects but rather involves the executive long-term memory retrieval process. Secondly, a group effect was observed, the PWS sample having worse scores than controls for conditions A and B. Performance was also worse on each of the four dimensions of cognitive estimation. Thirdly, the proportion of individuals situated over the pathological threshold throws light on the pathological nature of the cognitive estimation capacities in PWS. In other words, cognitive estimation is likely impaired in PWS. Regarding planning capacity, a group effect was found on the TOL, PWS subjects making more moves than controls and committing more errors, especially non-compliance errors. This suggests that PWS individuals not only have impaired planning capacities but also difficulties in changing an inappropriate pattern of action. This would strengthen the idea that they have difficulty in changing and/or perseverative behavior (Woodcock *et al.*, 2009b; Woodcock *et al.*, 2011). This planning deficit was also observed with the most ecological measure, the Commission Test. PWS individuals performed worse than controls but within the same amount of time. Thus, their performance capacity is likely less due to the duration of the task than to the quality of the plan. The results of the two planning tasks provide insights into planning efficiency in PWS. Furthermore, they are in line with the results of Chevalère *et al.* (in press) obtained with planning subtests on the BADS (i.e. Action Program, Zoo Map and Modified Six Elements). The planning indicators point to an impairment in this EF.

Regarding our second objective to determine whether the executive deficit is linked with IQ, analyses of covariance showed that differences remained only on Voluntary Task Switching and the TEC-M after controlling for FSIQ. A group effect persisted for switching cost (in RTs) after controlling for FSIQ. It may be that switching capacities are partially specific to PWS without affecting ID. This is concordant with the findings of Woodcock *et al.* (2009a) who suggested that switching cost in children with PWS was still significantly greater than in

controls after controlling for verbal abilities with the vocabulary subtest of the WISC-III. In other words, not all the dysfunction in switching capacities is attributable to ID.

Despite the decrease in F values in the TEC-M, the group effect persisted tendentially after controlling for FSIQ in the spontaneous condition. In the cued condition, the group effect persisted significantly after controlling for FSIQ. This suggests that when removing or at least diminishing the long-term retrieval process in version B, cognitive estimation becomes less related with IQ. In summary, cognitive estimation might be impaired in PWS, although this hypothesis is to be taken cautiously given the lack of data to date. Cognitive estimation and quantity estimation might be linked with hyperphagia, collecting behaviors or the inability to manage money. Further investigation into quantity estimation should provide further evidence about the relationship between EF and specific behaviors in PWS.

In this PWS sample with an IQ between 56 to 90, the correlations with EFs were very disparate (only for significant correlations,  $r = -.36$  to  $-.89$ ). The lowest coefficients were between IQs and switching indicators. We propose that these coefficients are low because switching capacities in PWS are probably not totally due to ID but might be associated with a clinical pattern of behavior like perseverations, as hypothesized by Woodcock et al. (2009a). Inhibition, updating, cognitive estimation and planning were moderately or strongly linked with IQ, which suggests that both EF deficits and intellectual level may decrease hand in hand. With regard to updating, the deficit observed might be due to a working memory storage deficit, given that working memory is an important predictor of general intelligence (regardless of the debate between controlled attention component or storage component as the best predictor, for more details see Engle, 2002 and Colom, 2008). For cognitive estimation, we found strong correlations with IQ and the remaining part of variability after controlling for IQ. This paradox might be due to both impaired fluid cognition, which would not guarantee an efficient mental representation or an efficient estimation process, and a behavioral

component linked with specific behavior. Our hypothesis is that there is a particular link between cognitive estimation, which is the least correlated with IQ, and certain behavioral problems such as collecting behavior or overeating problems. A third explanation could be unawareness of the properties of size, e.g. lack of knowledge about how many grams in one kilogram, or how many centimeters in one meter. To examine whether each dimension of cognitive estimation is linked to either IQ or behavioral specificities in PWS, further studies should investigate such behavioral problems.

This study has limitations. Firstly, the proportion of women and men was not the same in both groups. However, no gender effect was found. Secondly, the small number of participants limits the generalization of the findings, even though the representativeness of the 17 PWS participants was relatively high with regard to the PWS population and the number of participants was higher than or comparable to other studies (Stauder *et al.*, 2005 n=11; Yamada *et al.*, 2006 n=8; Koenig *et al.*, 2004 n=18). Thirdly, task selection is a recurrent problem in EF studies. We used specific tasks so our results can be compared only with other studies measuring the same constructs. However, our findings seem consistent with those obtained elsewhere for inhibition and switching, and more research is required on updating, a capacity that has received little attention until now. Another limitation is the decontextualized nature of the laboratory measures as well as the ecological measures we used, which do not directly capture the situation in real life (Chan *et al.*, 2008). Classical neuropsychological tests and laboratory measures involve processes based upon abstract content manipulation which do not take into consideration the importance of the environment, especially in a setting where mental functions have always developed concomitantly with relevant environmental stimuli such as food in PWS. This may limit the investigation of particular EFs in PWS subjects, so work is required to study the specific link between EF and the way food regulates their behavior.

## Conclusion

This study shows that EFs are largely impaired in PWS patients and that this deficit is globally related to ID. However, some of the deficit seems to be specific to PWS in terms of particular patterns of behavior such as perseverations. More systematic assessment of EFs is required in studies on PWS by diversifying EF measures and adding behavioral ones. Further data on the efficiency of EFs in a population with impaired intellectual capacities as in this study should provide new insights into the link between IQ and EFs, but also on the putative specificity of executive functioning in PWS in comparison to other developmental pathologies with ID.

## Acknowledgments:

We would like to thank all the patients who participated with great enthusiasm in this study.

## References

Arrington, C. M., & Logan, G. D. (2004) The cost of a voluntary task switch. *Psychological Science*15, 610-615.

ASHG/ACMG report. (1996) Diagnostic testing for Prader-Willi and Angelman syndromes: Report of the ASHG/CMG Test and Technology Transfer Committee. *American Journal of Human Genetics*58, 1085–1089.

Ball, S. L., Holland, A. J., Treppner, P., Watson, P. C. & Huppert, F. A. (2008) Executive dysfunction and its association with personality and behaviour changes in the development of Alzheimer's disease in adults with Down syndrome and mild to moderate learning disabilities. *British Journal of Clinical Psychology*, 47, 1–29.

Banich, M. T. (2009) Executive Function: The Search for an Integrated Account.

*Psychological Science* 18, 89-94.

Buiting, K., Saitoh, S., Gross, S., Dittrich, B., Schwartz, S., et al. (1995) Inherited microdeletions in the Angelman and Prader-Willi syndromes define an imprinting center on human chromosome 15. *Nature Genetics* 9, 395–400.

Cassidy, S.B., & Driscoll, D.J. (2008) Prader-Willi Syndrome. *European Journal of Human Genetics* 17, 1-11.

Cassidy, S. B., & Schwartz, S. (1998) Prader-Willi and Angelman syndromes. Disorders of genomic imprinting. *Medicine* 77, 140-151.

Chan, R. C. K., Shum, D., Touloupoulou, T., & Chen, E. Y. H. (2008) Assessment of executive functions: Review of instruments and identification of critical issues. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 23, 201–216.

Chevalère, J., Postal, V., Jauregi, J., Copet, P., Laurier, V., & Thuilleaux, D. (2013) Assessment of executive functions in Prader-Willi Syndrome and relationship with intellectual level. *Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities*, 26, 309-318.

Charbonneau, S. (2009) *L'estimation cognitive: analyse des fonctions cognitives sous-jacentes et étude de l'impact du vieillissement normal et de la démence de type Alzheimer* (doctoral dissertation). Université du Québec à Montréal, Montréal, Québec, Canada.

Colom, R., Abad, F. J., Quiroga, M. A., Shih, P. C., Flores Mendoza, C. (2008) Working memory and intelligence are highly related constructs, but why? *Intelligence* 36, 584-606.

Conners, F. A., Rosenquist, C. J., Atwell, J. A., & Klinger, L. G. (2000) Cognitive strengths and weaknesses associated with Prader-Willi syndrome. *Education and Training in Mental Retardation and Developmental Disabilities* 35, 442–449.

Copet, P., Jauregi, J., Laurier, V., Ehlinger, V., Arnaud, C., Cobo, A. M., Tauber, M., & Thuilleaux, D. (2010) Cognitive profile in a large French cohort of adults with Prader-Willi syndrome: differences between genotypes. *Journal of Intellectual Disability Research* 54, 204-15.

Dykens, E. M., Hodapp, R. M., Walsh, K., & Nash, L. (1992) Profiles, correlates and trajectories of intelligence in individuals with Prader-Willi syndrome. *Journal of American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 3, 1125–1130.

Engle, R. W. (2002) Working memory capacity as executive attention. *Psychological Science*, 11, 19-23. Fisk, J. E., & Sharp, C. A. (2004) Age-related impairment in executive functioning: Updating, inhibition, shifting, and access. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology* 26, 874–890.

Friedman, N. P., Miyake, A., Young, S. E., DeFries, J. C., Corley, R. P. & Hewitt, J. K. (2008) Individual differences in executive functions are almost entirely genetic in origin. *Journal of Experimental Psychology: General* 137, 201-225.

Gross-Tsur, V., Landau, Y. E., Benarroch, F., Wertman-Elad, R., & Shalev, R. S. (2001) Cognition, Attention, and Behavior in Prader-Willi Syndrome. *Child Neuropsychology* 16, 288–290.

Gunay-Aygun, M., Schwartz, S., Heeger, S., O'Riordan, M.A., & Cassidy, S.B. (2001) The changing purpose of Prader-Willi syndrome clinical diagnostic criteria and proposed revised criteria. *Pediatrics* 108, 92.



Heaton, R. K., Chelune, G. J., Talley, J. L., Kay, G. G., & Curtis, G. (1993) *Wisconsin Card Sorting Test Manual — Revised and Expanded*. Odessa, FL: Psychological Assessment Resources.

Ho, A. & Dimitropoulos, A. (2010) Clinical management of cognitive and behavioral characteristics of Prader-Willi syndrome. *Neuropsychiatric Disease and Treatment* 6, 107-118.

Holm, V. A., Cassidy, S. B., Butler, M. G., Hanchett, J. M., Greenswag, L. R., Whitman, B. Y., & Greenberg, F. (1993) Prader-Willi syndrome: consensus diagnostic criteria. *Pediatrics* 91, 398-402.

Hooper, S. R., Hatton, D., Sideris, J., Sullivan, K., Hammer, J., Schaaf, J., et al. (2008) Executive functions in young males with fragile X syndrome in comparison to mental age-matched controls: baseline findings from a longitudinal study. *Neuropsychology* 22, 36–47.

Jauregi, J., Arias, C., Vegas, O., Alén, F., Martinez, S., Copet, P., & Thuilleaux, D. (2007) A neuropsychological assessment of frontal cognitive functions in Prader-Willi syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research* 51, 350-65.

Jersild, A. T. (1927) Mental set and shift. *Archives of Psychology*, 89.

Koenig, K., Klin, A., & Schultz, R. (2004) Deficits in social attribution ability in Prader-Willi Syndrome. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 34, 573–582.

Lezak, M.D. (1982) The problem of assessing executive functions. *International Journal of Psychology* 17, 281–297.

Logan, G. D., & Cowan, W. B. (1984) On the ability to inhibit thought and action: A theory of an act of control. *Psychological Review* 91, 295-327.

Martin, R. (1972) *Le test des commissions. Épreuve d'adaptation méthodique*, 2e Ed  
Bruxelles:Editest.

McCabe, D. P., Roediger, H. L., McDaniel, M. A., Balota, D. A &Hambrick, D. Z. (2010)  
The Relationship Between Working Memory Capacity and Executive Functioning: Evidence  
for a Common Executive Attention Construct. *Neuropsychology* 24, 222-43.

Menghini, D., Addona, F., Costanzo, F. &Vicari, S. (2010) Executive functions in individuals  
with Williams Syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research* 54, 418–432.

Miyake, A., Friedman, N. P., Rettinger, D. A., Shah, P., & Hegarty, M. (2001) How are  
visuospatial working memory, executive functioning, and spatial abilities related? A latent  
variable analysis. *Journal of Experimental Psychology: General* 130, 621-640.

Morris, N., & Jones, D. M. (1990) Memory updating in working memory: The role of the  
central executive.*British Journal of Psychology*81, 111–121.

New B., Pallier C., Ferrand L., &Matos R. (2001) Une base de données lexicales du français  
contemporain sur internet: LEXIQUE, *L'Année Psychologique*, 101, 447-462.

<http://www.lexique.org>

Norman, D. A., & Shallice, T. (1980) Attention to action: Willed and automatic control of  
behavior. In *Consciousness and self-regulation* Eds. R. J. Davidson, G. E. Schwartz, & D.  
Shapiro (pp. 1-18), New York: Plenum.

Ogura, K., Shinohara, M., Ohno, K. & Mori, E. (2008) Frontal behavioural syndromes in  
Prader-Willi syndrome.*Brain and Development*30, 469-476.

Postal, V., Copet, P., Jauregi, J., & Thuilleaux, D. (2011) Voluntary task switching versus explicit task-cuing procedure in the Prader-Willi Syndrome. Com. Posted at 17th meeting of the European Society of Cognitive Psychology, San Sebastian, Spain, 29 Sept - 02 Oct.

Rainville, C., Amieva, H., Dartigues, J.F., Orgogozo, J.M. & Fabrigoule, C. (2002) Executive function deficits in patients with dementia of the Alzheimer's type: a study with a tower of London task. *Archives of clinical neuropsychology* 17, 1-19.

Rogers, R.D., & Monsell, S. (1995) Costs of a predictable switch between simple cognitive tasks. *Journal of Experimental Psychology: General* 124, 207–231.

Shallice, T. (1988) From neuropsychology to mental structure. New York: Cambridge University Press

Shallice, T. & Evans, M.E. (1978) The involvement of the frontal lobes in cognitive estimation. *Cortex* 14, 294-303.

Spencer, R.J., & Johnson-Greene, D. (2009) The cognitive Estimation Test (CET): psychometric limitations in neurohabilitation populations. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology* 31, 373-7.

Stauder, J. E., Boer, H., Gerits, R. H., Tummers, A., Whittington, J., & Curfs, L. M. (2005) Differences in behavioral phenotype between paternal deletion and maternal uniparental disomy in Prader-Willi syndrome: an ERP study. *Journal of Clinical Neurophysiology* 116, 1464–70.

Stuss, D. T., & Levine, B. (2002) Adult clinical neuropsychology: lessons from studies of the frontal lobes. *Annual Review of Psychology* 53, 401–433.

Verdine B. N., Troseth G. L., Hodapp R. M., & Dykens E. M. (2008) Strategies and correlates of jigsaw puzzle and visuospatial performance by persons with Prader-Willi Syndrome. *American Journal on Mental Retardation* 113, 343–355.

Walley, R.M., & Donaldson, M.D.C. (2005) An investigation of executive function abilities in adults with Prader-Willi syndrome. *Journal of Intellectual Disabilities Research* 49, 613-629.

Whittington, J., Holland, T., Webb, T., Butler, J., Clarke, D., & Boer, H. (2004) Cognitive abilities and genotype in a population-based sample people with Prader-Willi syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research* 48, 172-87.

Whittington, J. & Holland, T. (2011) Recognition of emotion in facial expression by people with Prader-Willi syndrome. *Journal of intellectual disability research* 55, 75-84.

Wilson, B. A., Alderman, N., Burgess, P. W., Emslie, H. E., & Evans, J. J. (1996) Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome. *Bury St Edmunds, UK: Thames Valley Test Company.*

Woodcock, K. A., Oliver, C., & Humphreys, G. W. (2009a) Task switching deficits and repetitive behaviour in genetic neurodevelopmental disorders: Data from children with Prader-Willi syndrome chromosome 15 q11-q13 deletion and boys with Fragile-X syndrome. *Cognitive Neuropsychology* 26, 172-194.

Woodcock, K. A., Oliver, C., & Humphreys, G. W. (2009b) Hypothesis: a specific pathway can be identified between genetic characteristics and behaviour profiles in Prader-Willi syndrome via cognitive, environmental and physiological mechanisms. *Journal of Intellectual Disability Research* 53, 493–500.

Woodcock, K.A., Oliver, C., & Humphreys, G. W. (2011) The relationship between specific cognitive impairment and behaviour in Prader–Willi syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research* 55, 152–171.

Yamada, K., Matsuzawa, H., Uchiyama, M., Kwee, I.L., & Nakada, T. (2006) Brain Developmental Abnormalities in Prader-Willi Syndrome Detected by Diffusion Tensor Imaging. *Pediatrics*. 118, 442-448.

