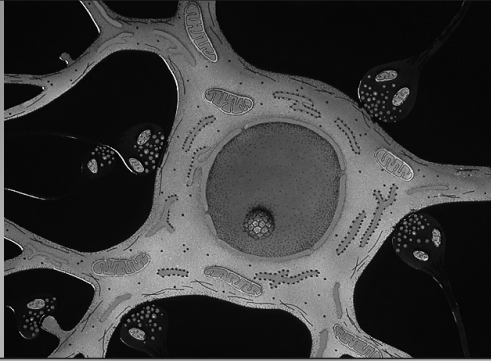


Supplément à Neurone 2006; Vol 11 (N°7)



Fonctions exécutives

D Lecompte, E De Bleeker, F Janssen,
F Vandendriesschie, J Hulselmans, M De Hert,
C Mertens, J Peuskens, G D'Haenens,
D Liessens, M Wampers

CONTENU

1. Introduction et définition
2. Tests neuropsychologiques pour l'évaluation des fonctions exécutives
 - 2.1. Le test de tri de cartes de Wisconsin
 - 2.2. Les tâches des tours
 - 2.3. Le test de Stroop
 - 2.4. Le Category test
 - 2.5. Test de fluence verbale/Test oral d'association de mots (COWAT, Controlled oral word association test)
 - 2.6. Trail making test (TMT)
 - 2.7. Labyrinthes
 - 2.8. Tâche Go/No-Go
3. Territoires cérébraux concernés
 - 3.1. Résolution de conflit
 - 3.2. Détection des erreurs et monitoring de l'action
 - 3.3. Influence de substances
 - 3.4. Contrôle émotionnel
4. Conclusion

Introduction et définition

La notion de «fonction exécutive» a été ajoutée assez récemment à la terminologie neuropsychologique (1) pour désigner un certain nombre de processus cognitifs de niveau supérieur, relativement indépendants les uns des autres, qui permettent un comportement efficace et ciblé, adapté à l'environnement. Ces processus comportent la sélection d'un objectif, la planification de la manière par laquelle on va atteindre cet objectif, l'initiation de l'action, le maintien de cette action et le suivi du comportement ainsi que l'évaluation du résultat de l'action. Il s'agit donc de processus qui nous permettent d'exercer un certain contrôle sur le monde, d'avoir prise sur ce monde. Les actions les plus simples demandent en effet un certain degré de choix et de planification. Ainsi, la manière dont quelqu'un saisit un verre trahit ce qu'il va en faire: on saisit un verre par le dessus pour le déplacer, par la partie inférieure pour boire, et la main retournée pour le placer à l'envers dans le lave-vaisselle. Des actions quotidiennes telles que faire les courses requièrent l'initiation, la planification et l'exécution de toute une séquence d'actions allant de l'établissement d'une liste de courses à l'achat proprement dit des choses nécessaires, en passant par le trajet jusqu'au magasin. Pendant l'exécution, il peut s'avérer nécessaire d'adapter le plan original, par exemple parce que l'on doit suivre une déviation en raison de travaux routiers. Divers événements inattendus tels que la rencontre de connaissances, un appel téléphonique, etc. peuvent interrompre l'exécution du plan. Après ces interruptions, l'exécution doit cependant être poursuivie. Souvent, les patients schizophrènes n'arrivent pas à mener à bonne fin ces tâches quotidiennes. Ils ne semblent pas pouvoir garder correctement l'objectif à l'esprit, ils éprouvent des problèmes à initier les actions, ils ne peuvent pas ou peuvent difficilement identifier des sous-objectifs ou des sous-tâches, et sont facilement détournés de leur plan par des facteurs extérieurs. Des activités de tous les jours, telles que faire les courses, sont dès lors difficiles pour les patients schizophrènes.

Bien que le terme fonction exécutive soit souvent utilisé, il n'est pas facile de définir ce concept. On trouve dès lors dans la littérature de nombreuses définitions du concept (2-7). Ces définitions

diffèrent sur certains points, mais elles ont un dénominateur commun: elles renvoient toujours à une forme de contrôle cognitif et comportemental. Ce contrôle doit permettre d'arriver à un équilibre entre le maintien et la modification des réponses cognitives et comportementales, et ce, en fonction des exigences environnementales. De ce fait, des comportements ciblés deviennent également possibles en plus des actes automatiques. Bien qu'il n'y ait pas de consensus concernant une taxonomie des processus exécutifs, il est généralement admis que le fait de prêter sélectivement attention à une seule source d'information aux dépens d'autres sources est en soi un processus exécutif ou constitue une partie essentielle de nombreux processus exécutifs (8).

Les fonctions exécutives sont des processus cognitifs de niveau supérieur, relativement indépendants les uns des autres, qui permettent un comportement efficace et ciblé, adapté à l'environnement.

Ceci implique que le concept de mémoire de travail est étroitement lié à la notion de fonctions exécutives. L'attribution des ressources d'attention correspond en effet étroitement à la fonction d'administrateur central (*central executive*) dans le modèle de la mémoire de travail de Baddeley (9) et au système attentionnel de supervision (*supervisory attentional system*) (SAS) du modèle de Norman et Shallice (10). Dans le modèle de Norman et Shallice, on part du principe que les actions peuvent être contrôlées à deux niveaux. Soit elles ont lieu selon des schémas d'action automatisés, soit le contrôle est repris par le SAS. Cela se produit dans les nouvelles situations pour lesquelles n'existe aucun schéma ou lorsque les habitudes doivent être rompues (9, 11).

L'exécution d'un plan exige en outre que les différentes étapes qui doivent conduire au but souhaité

soient respectées. Des limitations au niveau de la mémoire de travail peuvent dès lors entraîner des problèmes de fonctionnement exécutif (12).

Tests neuropsychologiques pour l'évaluation des fonctions exécutives

Le test de tri de cartes de Wisconsin

Le test de tri de cartes de Wisconsin (WCST, *Wisconsin Card Sorting Test*) (13) est vraisemblablement le test le plus utilisé pour l'évaluation des fonctions exécutives. Le patient doit classer une série de cartes-réponses sous l'une de 4 cartes-stimuli selon l'une de trois dimensions, à savoir la forme, le nombre ou la couleur. Le patient ne sait pas quel est le principe de tri correct mais, après chaque réponse, il reçoit un feedback concernant la justesse de sa réponse. En générant des hypothèses concernant le principe de tri correct et en les testant, le patient doit essayer de retrouver le principe de tri correct. Une fois que le patient a donné 10 réponses correctes consécutives, le principe de tri utilisé jusque là change sans qu'il le sache, si bien que le processus de formulation d'hypothèses et de tests doit être réinitialisé. Cette procédure est répétée à plusieurs reprises. A partir du WCST, on peut dériver différents scores tels que le nombre d'erreurs commises avec persévérance (basé en permanence sa réponse sur un aspect du stimulus qui est incorrect) et le nombre de catégories achevées.

On considère que le WCST donne une indication de la capacité à résoudre les problèmes et de la capacité à changer de stratégie en fonction du feedback environnemental (5).

Les tâches des tours

- a) la tour de Londres
- b) la tour de Hanoï
- c) la tour de Toronto

Un aspect des fonctions exécutives auquel on s'intéresse de plus en plus est la planification. Pour évaluer la planification, on utilise souvent les *tâches des tours*. Il en existe plusieurs variantes, mais le principe sous-jacent est toujours le même: un

certain nombre d'objets doivent être déplacés un à un à partir d'une position initiale vers une position cible, certaines limitations étant imposées aux mouvements autorisés, de telle sorte que l'objectif ne puisse être atteint directement. L'objectif doit être atteint avec un minimum de mouvements. Cette tâche exige que les personnes qui l'exécutent puissent se représenter différents chemins qui peuvent mener à une solution, déterminer le nombre d'étapes requises dans les différentes solutions et comparer les différentes solutions sur ce plan.

Le test de Stroop

On présente aux sujets une série de mots consistant en noms de couleurs. Ces mots sont présentés dans une couleur qui correspond (stimulus cohérent) ou non (stimulus incohérent) au nom de couleur. Les sujets doivent citer la couleur dans laquelle le mot est imprimé. Dans les présentations incohérentes, il y a donc un conflit entre la couleur du mot et le nom de la couleur. Les sujets doivent donc nier la signification du nom de couleur et donner comme réponse la couleur dans laquelle le mot est présenté.

On considère d'une manière générale que le test de Stroop exige que les sujets inhibent une tendance plus automatique à lire un mot en faveur d'un processus plus lent, moins automatique, à savoir nommer une couleur. Il s'agit donc de l'inhibition active d'une réponse et on considère dès lors le test de Stroop comme un test pour le fonctionnement exécutif. Il existe différentes versions de ce test. Dans la «version des cartes» (14), on présente aux sujets des cartes comportant 6 rangées de 4 mots-stimuli non congruents. Les sujets doivent citer les couleurs des mots le plus rapidement possible. On enregistre le temps nécessaire pour terminer toute la carte et le nombre d'erreurs. Dans la version à *essai unique*, les stimuli de Stroop sont présentés sur un écran d'ordinateur. Le sujet doit alors citer la couleur d'impression dans un micro. La réponse peut ainsi être minutée à la milliseconde.

Le Category test

Le *Category test* semble faire appel aux mêmes compétences exécutives que le WCST. La version originale consiste en 208 items regroupés en 7 sections. Dans chaque section, il y a une règle sous-jacente que le sujet doit retrouver pour

répondre correctement par l'une des quatre alternatives de réponse possibles. On dit aux sujets qu'il existe une ligne sous-jacente et que cette ligne peut varier d'une section à l'autre. La ligne proprement dite n'est pas explicitée mais un feedback est cependant donné après chaque réponse.

Test de fluence verbale/Test oral d'association de mots (COWAT)

Dans le test COWAT (*Controlled oral word association test*), les sujets doivent citer le plus possible de mots qui commencent par chacune de trois lettres. Les sujets disposent d'une minute pour chaque lettre. Le nombre de mots générés constitue le score. On part du principe que ce test donne une indication de la capacité de l'individu à développer une stratégie de recherche efficace dans son lexique et de la mettre en oeuvre.

Les principaux tests neuropsychologiques permettant d'évaluer les fonctions exécutives sont le test de tri de cartes de Wisconsin, les tâches des tours, le test de Stroop, le test de fluence verbale et le Trail making test.

Trail making test (TMT)

Le *Trail making test* (TMT), surtout sa partie B, est également considéré par certains auteurs comme une tâche exécutive. Dans la partie A, une série de cercles contenant des nombres doivent être reliés entre eux le plus rapidement possible par ordre croissant. La prestation dans cette partie du TMT serait surtout déterminée par l'efficacité du balayage visuel et la rapidité motrice. Dans la partie B, les sujets doivent à nouveau relier les cercles le plus rapidement possible. Ces cercles contiennent soit des lettres soit des nombres. Les nombres doivent être reliés par ordre numérique, et les lettres, par ordre alphabétique. En outre, il faut alterner entre les deux séquences. Cette alternance ferait appel au contrôle exécutif et chargerait davantage la mémoire de travail.

Labyrinthes

Actuellement, on travaille aux Etats-Unis à une batterie de tests globale qui doit permettre d'évaluer de manière uniforme les différents aspects du fonctionnement cognitif des patients schizophrènes. Pour mettre en carte le fonctionnement exécutif des patients, on a choisi les labyrinthes de la *Neuropsychological Assessment Battery*. Cette tâche consiste en 7 labyrinthes crayon-papier présentant un degré de difficulté croissant. On enregistre le temps nécessaire aux sujets pour parcourir les labyrinthes. Les résultats obtenus à cette tâche seraient une indication pour la planification, le contrôle des impulsions et la rapidité psychomotrice.

Tâche Go/No-Go

Il s'agit d'une tâche dans laquelle existe un conflit entre le fait de générer et de retenir une réponse. Cette tâche implique que les sujets réagissent le plus rapidement possible à un stimulus cible (stimulus go) et s'abstiennent de répondre à un stimulus qui agit comme distracteur (stimulus no-go). Un exemple: les sujets doivent le plus rapidement possible appuyer sur un bouton lorsque la lettre M s'affiche sur un écran d'ordinateur et ne doivent pas réagir lorsque c'est la lettre W qui s'affiche.

Territoires cérébraux concernés

Le cortex préfrontal est la région du cerveau qui est la plus fréquemment associée aux fonctions exécutives. Diverses études cliniques semblent effectivement indiquer que les lobes frontaux sont impliqués dans le fonctionnement exécutif. Des limitations du système exécutif ont en effet été rapportées dans plusieurs états normaux et pathologiques dans lesquels le lobe frontal est affecté:

- vieillissement
- lésion cérébrale traumatique
- AVC frontaux
- démence frontale

Résolution de conflit

Etant donné que le fait d'axer sélectivement l'attention sur une seule source d'information aux dépens d'autres sources est considéré comme un élément essentiel du fonctionnement exécutif, on a

consacré pas mal de recherche aux territoires cérébraux qui sont activés dans les situations de conflit, c'est-à-dire dans les situations où un contrôle de l'attention est nécessaire.

Généralement, on pose que le cortex cingulaire antérieur et le cortex préfrontal dorso-latéral y jouent un rôle crucial (8, 15).

Il n'y a cependant pas de consensus concernant le rôle précis que jouent les deux systèmes et concernant leur interaction.

Le test de Stroop représente une situation de conflit classique dans laquelle plusieurs sources d'information requièrent l'attention du sujet. De nombreuses études consacrées au rôle du cortex cingulaire antérieur et du cortex préfrontal dorso-latéral utilisent dès lors cette tâche.

Une étude en IRMf de MacDonald et al (16) a eu pour but d'étudier la fonction de ces régions du cerveau. Dans cette expérience, les sujets ont réalisé un test de Stroop. A certains moments, ils devaient citer le nom de la couleur alors qu'à d'autres moments, ils devaient citer la couleur dans laquelle le mot était imprimé. Avant la présentation du stimulus de Stroop, les sujets avaient reçu pour instruction de citer le nom de la couleur ou bien la couleur d'impression. L'activité cérébrale a été enregistrée à deux moments pendant l'exécution de cette tâche: tout d'abord après avoir reçu l'instruction, mais avant la présentation du stimulus de Stroop, et ensuite après la présentation du stimulus. Quand on a mesuré l'activité cérébrale après la présentation du stimulus, il s'est avéré que l'activité était plus importante dans le cortex cingulaire antérieur lors de stimuli non congruents que lors de stimuli congruents. A ce moment, il n'y avait pas de différence entre les deux types de stimuli au niveau de l'activité du cortex préfrontal dorso-latéral. Lorsqu'on a mesuré l'activité immédiatement après avoir donné les instructions, l'activité dans le cortex cingulaire antérieur était comparable, que les sujets aient reçu comme tâche de citer le nom de la couleur ou la couleur d'impression. Dans cette phase, l'activité au niveau du cortex préfrontal dorso-latéral s'est avérée plus importante lorsque les sujets recevaient pour tâche de citer la couleur d'impression

que lorsqu'ils devaient lire le nom de couleur.

Sur la base de ces résultats et d'autres résultats (17-20), on a conclu que deux mécanismes fondamentalement différents sont impliqués dans l'attribution de l'attention dans des situations qui exigent la résolution d'une situation de conflit. Il y a d'une part le cortex cingulaire antérieur, qui est responsable de la détection et du contrôle des situations de conflit. Ce cortex devient dès lors actif lors de la présentation du stimulus. Cette évaluation permanente de la prestation est nécessaire pour permettre une adaptation souple du contrôle *top-down*, de telle sorte que l'on puisse répondre sans problème aux exigences de l'environnement en perpétuel changement.

Le cortex cingulaire antérieur gère le monitoring des conflits en détectant une concurrence dans les réponses.

Il y a d'autre part le cortex préfrontal dorso-latéral, qui est responsable de la représentation et de la conservation des exigences de la tâche en matière d'attention. Dès lors, dans le test de Stroop, le cortex préfrontal dorso-latéral est activé lorsque la couleur d'impression doit être citée, parce que cette tâche demande davantage de ressources sur le plan de l'attention. Les processus stratégiques, c'est-à-dire les processus impliqués dans le contrôle *top-down* de la cognition, par exemple la représentation et la conservation des objectifs et l'attribution de ressources d'attention limitées feraient donc appel au cortex préfrontal dorso-latéral (15, 21, 22).

Carter et al (23) ont également démontré que le principal rôle du cortex cingulaire antérieur n'est pas la résolution de conflits mais bien le *monitoring* des conflits, ce qui signifie que le cortex cingulaire antérieur évaluerait des situations dans lesquelles surviennent très vraisemblablement des

conflits/erreurs. Cette information serait alors transmise à des territoires préfrontaux latéraux pour la résolution des conflits. Carter et al (23) ont manipulé – dans un test de Stroop – l'attente de sujets non malades concernant la survenue de stimuli de Stroop congruents et non congruents. Lorsque les sujets attendent des stimuli non congruents, ils peuvent faire intervenir des processus *top-down*, grâce à quoi la tendance de réponse dominante, la lecture du mot, peut être stratégiquement inhibée de telle sorte que les sujets éprouvent moins de conflit lorsqu'ils réagissent à des stimuli non congruents. Cela donne lieu à une diminution de l'effet Stroop. Si les sujets attendent des stimuli de Stroop congruents, ils font moins appel à des procédures *top-down* pour inhiber la stratégie de réponse dominante, ce qui se traduit par un effet Stroop marqué lorsqu'on leur présente un stimulus de Stroop non congruent. L'activité du cortex cingulaire antérieur a été évaluée dans ces conditions dans une étude en IRMf. Lorsque les sujets attendaient surtout des stimuli non congruents et qu'ils faisaient intervenir des processus stratégiques pour limiter le conflit, comme le montre l'effet Stroop limité, l'activité du cortex cingulaire antérieur s'avérait comparable pour les stimuli congruents et non congruents. Par contre, lorsqu'on avait moins recours à des processus stratégiques parce que les sujets attendaient des stimuli congruents, il se produisait une forte activation du cortex cingulaire antérieur lors des stimuli non congruents. Le cortex cingulaire antérieur semble donc déterminer le degré de conflit qui est associé à la réaction à un stimulus de Stroop, mais pas le degré auquel il est fait appel à des processus stratégiques.

Des études de neuro-imagerie ont démontré que le cortex cingulaire joue également un rôle pendant les paradigmes à double tâche. Si les sujets exécutent simultanément deux tâches, il se produit une activité marquée au niveau du cortex cingulaire et dans les territoires dorso-latéraux. Si la prestation est automatisée, grâce à quoi l'attention n'est plus nécessaire, l'activité disparaît alors dans ces territoires (24, 25).

Selon cette approche, le cortex cingulaire antérieur n'est donc pas responsable de la mise en oeuvre de processus *top-down*, mais bien de la détection

de processus conflictuels pendant l'exécution d'une tâche, afin d'indiquer ainsi dans quelle mesure un contrôle de l'attention est requis.

Détection des erreurs et monitoring de l'action

Le cortex cingulaire antérieur ne jouerait pas seulement un rôle dans la détection des conflits, mais aussi dans le contrôle de nos actions (*monitoring* de l'action), plus particulièrement dans la détection et la correction des erreurs. On a récemment découvert, dans des études d'imagerie, la preuve de l'existence d'un système de *monitoring des erreurs* situé dans les territoires médiaux du lobe frontal. Utilisant la technique d'IRMf évoquée, Carter et al (19) ont ainsi constaté qu'il y a une activité accrue dans le cortex cingulaire antérieur pendant les tâches dans lesquelles le risque d'erreur est élevé. Des travaux de recherche ont également démontré qu'il se produisait, dans des études de potentiels évoqués une négativité liée à l'erreur (ERN) dans différents paradigmes expérimentaux. Cette ERN reflète l'activité d'un système d'évaluation des erreurs et du comportement (26). Plusieurs lignes de recherche suggèrent que la principale source d'ERN est le cortex cingulaire antérieur (27-30).

On a suggéré que l'activité du cortex cingulaire antérieur est le résultat de la mise en oeuvre d'un processus comparatif dans lequel la représentation de la réponse correcte recherchée est comparée à la réponse réelle (31-34). Par contre, Carter et al (19) déclarent que le cortex cingulaire antérieur contrôle la compétition entre les processus conflictuels pendant l'exécution d'une tâche. Il se produit ainsi par exemple une compétition de réponses lorsqu'une tâche active une réponse dominante, mais inadéquate, qui doit être inhibée pour donner une réponse correcte. Dans ces conditions, le risque de faire des erreurs est également plus important, ce qui constitue peut-être une explication à l'association du cortex cingulaire antérieur et des erreurs. Si cette théorie tient debout, une activité doit cependant aussi se produire dans le cortex cingulaire antérieur lorsqu'on donne une réponse correcte. Cela est confirmé dans l'expérience de Carter et al (19): dans les circonstances où il y avait davantage de compétition de réponses, on a

observé une activité dans le cortex cingulaire antérieur aussi bien en cas de réponses correctes qu'en cas de réponses incorrectes. Ceci semble indiquer que la contribution du cortex cingulaire antérieur au contrôle de la prestation consiste à détecter une compétition de réponses plutôt qu'à détecter les erreurs en soi. Selon cette approche, le cortex cingulaire antérieur serait également responsable, dans le cadre du *monitoring de l'action*, de la détection des processus conflictuels.

Influence de substances

Holroyd et Coles (35) ont récemment formulé une théorie qui établit une relation entre le système dopaminergique et l'ERN. Le point de départ est que le système dopaminergique mésencéphalique transmet un signal d'erreur prédictive à différents territoires cérébraux. Ce signal indique si des

Le cortex préfrontal dorso-latéral est responsable de la représentation et de la conservation des exigences d'une tâche en matière d'attention.

événements actuels sont meilleurs ou moins bons que prévu. Selon ce modèle, l'ERN est générée après une diminution temporaire de l'activité dopaminergique qui induit une désinhibition du cortex cingulaire antérieur. Sur la base de ce modèle, on prévoit que les médicaments qui influencent l'activité dopaminergique influenceront l'amplitude de l'ERN. Cela a été étudié par De Bruijn et al (34), qui ont cherché à savoir quelle était l'influence de la D-amphétamine sur l'amplitude de l'ERN et qui ont observé une forte augmentation de cette amplitude. Ceci confirme que la dopamine joue un rôle dans le contrôle des actions.

On ne sait pas comment ni où l'influence se produit exactement, mais on sait que certaines substances affectent l'amplitude de l'ERN et que l'ERN varie dans diverses maladies neuropsychiatriques.

Il s'avère ainsi que l'ERN diminue sous l'influence de l'alcool (37) et d'une benzodiazépine, l'oxazépam (38). Les patients atteints de trouble obsessionnel compulsif présentent une ERN augmentée

(34, 40), tout comme les étudiants qui ont tendance à réagir de manière moins impulsive (41). L'amplitude de l'ERN est réduite chez les patients atteints de psychose schizophrénique (42-44, 45) ou de maladie de Parkinson (46, 47).

Contrôle émotionnel

Le cortex cingulaire antérieur jouerait également un rôle dans le contrôle émotionnel. Le degré de difficulté d'une tâche est un facteur fortement déterminant de l'activation ou non du cortex cingulaire antérieur. On peut dire que la probabilité qu'une tâche active les mécanismes neuraux impliqués dans la régulation des réponses d'éveil et de stress est plus importante à mesure que la tâche est plus difficile. En outre, le cortex cingulaire antérieur fait partie du système limbique et participe donc aux processus émotionnels et au contrôle des émotions. Il existe manifestement une preuve d'une corrélation entre l'activité du cortex cingulaire antérieur et le vécu douloureux subjectif (48, 49). Le cortex cingulaire antérieur est également activé par des émotions négatives (50).

Il existe pas mal de preuves de l'interaction entre émotions et cognition. Il s'avère ainsi que la valence du feedback induit un décalage automatique des critères de réponse, même lorsque ce feedback ne procure pas d'information cognitive (51, 52). Les traits de personnalité influencent également les critères de réponse. Ainsi, les sujets qui obtiennent des scores élevés à la négativité émotionnelle ralentissent davantage après une erreur et présentent une ERN plus marquée dans le cortex cingulaire antérieur que les sujets présentant un faible score (29). Ce résultat est conforme à l'hypothèse selon laquelle les émotions et les processus cognitifs interagissent au niveau du cortex cingulaire antérieur. Etant donné que les tâches émotionnelles et cognitives activent un tant soi peu différentes parties du cortex cingulaire antérieur, il y a vraisemblablement une certaine différenciation structurelle. D'autre part, la possibilité d'un ensemble intégré de sous-systèmes est conforme à l'idée que l'émotion est un élément essentiel de la cognition. L'exécution de tâches exécutives/métacognitives peut en effet exiger que ce soient surtout les émotions négatives qui soient inhibées. La planification et la conservation des objectifs sont vraisemblablement facilitées par la capacité de négliger des sentiments et des

émotions négatifs.

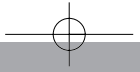
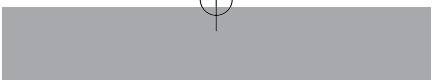
L'étude du rôle du cortex préfrontal dorso-latéral et du système limbique dans le fonctionnement exécutif est actuellement encore très limitée.

Conclusion

Les troubles du fonctionnement exécutif sont un phénomène clinique connu dans diverses maladies psychiatriques, notamment la psychose schizophrénique. Etant donné les conséquences énormes que ces troubles impliquent dans le fonctionnement exécutif pour le fonctionnement quotidien, on a toujours considéré la possibilité de fonctionnement exécutif comme une fonction cognitive importante. Bien que le concept soit souvent utilisé, il n'est pas simple à définir parce qu'il renvoie à différents processus d'ordre supérieur relativement indépendants les uns des autres. Récemment, on a commencé à réaliser de plus en plus d'études concernant ces processus partiels et les territoires cérébraux qui y sont impliqués. Au niveau du cortex préfrontal, il s'avère que c'est surtout le cortex cingulaire antérieur qui est important dans le cadre des fonctions exécutives.

Références

- Lezak, M.D. (1982). The problem of assessing executive functions. *International Journal of Psychology*;17,281-97.
- Logan, G.D. (1985). Executive control of thought and action. *Acta Psychologica*;60,193-210.
- Stuss, D.T., Benson, D.F. (1986). *The frontal lobes*. Raven Press, New York.
- Welsh, M.C., Pennington, B.F., Ozonoff, S., Rouse, B., McCabe, E.R.B. (1990). Neuropsychology of early-treated phenylketonuria: specific executive function deficits. *Child Development*;61,1697-713.
- Lezak, M.D. (1995). *Neuropsychological Assessment*. 3rd edn. Oxford University Press, New York.
- Green, M.F. (1998). *Schizophrenia from a neurocognitive perspective: Probing the impenetrable darkness*. Allyn and Bacon, Boston.
- Loring, D.W. (Ed.) (1999). *INS Dictionary of neuropsychology*. Oxford University Press, New York.
- Smith, E.E., Jonides, J. (1999). Storage and executive processes in the frontal lobe. *Science*;283,1657-61.
- Baddeley, A. (1992). *Working memory*. *Science*, 255, 556-559.
- Norman, D.A., Shallice, T. (1980). Attention to action. Willed and automatic control of behaviour. University of California San Diego CHIP Report 99.
- Shallice, T. (1982). Specific impairments of planning. *Philosophical Transactions of the royal Society of London*;298,199-209.
- Janssen F., Peuskens J., D'haenens M., De Hert M., Hulsemans J., Meire I. (2001). Geheugenstoornissen bij schizofrene patiënten. *Neuron*; Suppl., 6-8.
- Heaton, R.K., Chelune, G.J., Talley, J.L., Kay, G.G., Curtis, G. (1993). *Wisconsin Card Sorting Test (WCST) Manual Revised and expanded*. Odessa, F.: Psychological Assessment Resources.
- Stroop, J.R.. Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of Experimental Psychology*;18,643-62.
- Van Veen, V., Cohen, J.D., Botvinick, M.M., Stenger, V.A., Carter, C.S. (2001). Anterior cingulate cortex, conflict monitoring and levels of processing. *NeuroImage*;14,1302-308.
- Falkenstein, M., Hoormann, J., Christ, S., Hohnsbein, J. (2000). ERP components on reaction errors and their functional significance: a tutorial. *Biological Psychology*;51,87-107.
- MacDonald, A.W., Cohen, J.D., Stenger, V.A., Carter, C.S., (2000). Dissociating the role of dorsolateral prefrontal and anterior cingulate cortex in cognitive control. *Science*;288,1835-8.
- Botvinick M., Nystrom, L.E., Fissell, K., Carter, C.S., Cohen, J.D. (1999). Conflict monitoring versus selection-for-action in anterior cingulate cortex. *Nature*, 402, 179-181.
- Carter, C.S., Mintun, M., Cohen, J.D. (1995). Interference and facilitation effects during selective attention: An H₂ ¹⁵O PET study of Stroop task performance. *NeuroImage*, 2, 264-272.
- Carter, C.S., Braver, T.S., Barch, D.M., Botvinick, M.M., Noll, D., Cohen, J.D. (1998). Anterior cingulate cortex, error detection, and the online monitoring of performance. *Science*, 747-749.
- Cohen, J.D., Botvinick, M.M., Carter, C.S. (2000). Anterior cingulate and prefrontal cortex: who's in control?. *Neuroscience*, 3, 421-423.
- Carter, C.S., MacDonald, A.W., Ross, L.L., Stenger, V.A. (2001). Anterior cingulate cortex activity and impaired self-monitoring of performance in patients with schizophrenia: an event-related fMRI study. *American Journal of Psychiatry*, 158, 1423-1428.
- Jonides, J., Badre, D., Curtis, C., Thompon-Schill, S.L., Smith, E.E. (2002). Mechanisms of conflict resolution in prefrontal cortex. In: D.T. Stuss and R.T. Knight (Eds.). *The frontal lobes*. Oxford: Oxford University Press. 233-45.
- Carter, C.S., MacDonald, A.M., Botvinick, M., Ross, L.L., Stenger, V.A., Noll, D., Cohen, J.D. (2000). Parsing executive processes: Strategic vs. evaluative functions of the anterior cingulate cortex. *Proceedings of the National Academy of Science*, 97, 1944-1948.
- Frith, C.S., Friston, K., Liddle, P.F., Frackowiak, R.S. (1991). Willed action and the prefrontal cortex in man: a study with PET. *Proc Biol Sci*, 244, 241-246.
- Raichle, M.E., Fiez, J.A., Videen, T.O., MacLeod, A.-M.K., Pardo, J.V., Fox, P.T., Petersen, S.E. (1994). Practice-related changes in human brain functional anatomy during nonmotor learning. *Cerebral Cortex*;4,8-26.
- Kiehl, K.A., Liddle, P.F., Hopfinger, J.B. (2000). Error processing and the rostral anterior cingulate: an event-related fmri study. *Psychophysiology*;37,216-33.
- Menon, V., Adelman, N.E., White, C.D., Glover, G.H., Reiss, A.L. (2001). Error-related brain activation during a Go/NoGo response inhibition task. *Human Brain Mapping*;12,131-43.
- Luu, P., Flaisch, T., Tucker, D.M. (2000). Medial frontal cortex in action monitoring. *Journal of neuroscience*;20,464-9.
- Laurens, K.R., Ngan, E.T., Bates, A.T., Kiehl, K.A., Liddle, P.F. (2003). Rostral anterior cingulate cortex dysfunction during error processing in schizophrenia. *Brain*;126,610-22.
- Gehring, W.J., Coles, M.G.H., Meyer, D.E. and Donchin, E.. The error-related negativity: An event-related potential accompanying errors, *Psychophysiology*;27(1990),S34.
- Falkenstein, M., Hohnsbein, J., Hoorman, J., (1995). Even relates potential correlates of errors in reaction tasks. In: *Perspectives of Event relates Potentials*. Research. Karmos, G., Molnar, M., Csepe, V., Czizler, I., Desmedt, J.E., (Eds.). Elsevier Science BV, Amsterdam, pp. 287-296.
- Bernstein, P.S., Scheffers, M.K., Coles, M.G.H. (1995). Where did I go wrong? A psychophysiological analysis of error-detection. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, 21, 1312-1322.
- Coles, M.G.H., Scheffers, M.K., Holroyd, C.B. (2001). Why is there an ERN/Ne on correct trials? Response representation, stimulus-relates components and the theory of error-processing. *Biological Psychology*, 56, 173-189.
- Holroyd, C.B., Coles, M.G.H. (2002). The neural basis of human error processing related negativity. *Psychological Review*;109,679-709.
- De Bruijn, E.R.A., Hulstijn, W., Verkes, R.J., Ruigt, G.S.F., Sabbe, B.G.C. (2004). Drug-induced stimulation and suppression of action monitoring in healthy volunteers. *Psychopharmacology*, 177, 151-160.
- Ridderinkhof, K.R., de Vlugt, Y., Bramlage, A., Spaan, M., Elton, M., Snel, J., Band, G.P. (2002). Alcohol consumption impairs the detection of performance errors by mediofrontal cortex. *Science*;298,2209-11.
- Johannes, S., Wieringa, B.M., Nager, W., Dengler, R., Münte, T.F., (2001). Oxazepam alters action monitoring. *Psychopharmacology*;155,100-106.
- Gehring, W.J., Himle, J., Nisenson, L.G. (2000). Action-monitoring dysfunction in obsessive-compulsive disorder. *Psychological Science*,11,1-6.
- Hajcak, G., Simons, R.F. (2002). Error-related brain activity in obsessive-compulsive undergraduates. *Psychiatry Research*,110,63-72.
- Pailing, P.E., Segalowitz, S.J., Dywan, J., Davies, P.L. (2002). Error negativity and response control. *Psychophysiology*;39,198-206.
- Kopp, B., Rist, F. (1999). An event-related brain potential substrate of disturbed response monitoring in paranoid schizophrenic patients. *Journal of Abnormal Psychology*,108,337-46.
- Alain, C., McNeeley, H.E., He, Y., Christensen, B.K., West, R. (2002). Neurophysiological evidence of error-monitoring deficits in patients with schizophrenia. *Cereb Cortex*, 12, 840-846.
- Bates, A.T., Kiehl, K.A., Laurens, K.R., Liddle, P.F. (2002). Error-related negativity and correct response negativity in schizophrenia. *Clinical Neurophysiology*, 113, 1454-1463.
- Mathalon, D.H., Fedor, M., Faustman, W.O., Gray, M., Askari, N., Ford, J.M. (2002). Response monitoring dysfunction in schizophrenia: an event-related brain potential study. *Journal of Abnormal Psychology*;111,22-41.
- Falkenstein, M., Hielscher, H., Dziobek, I., Schwarzenau, P., Hoormann, J., Sunderman, B., Hohnsbein, J. (2001a). Action monitoring, error detection and the basal ganglia: an ERP study. *Neuroreport*, 12, 157-161.
- Falkenstein, M., Hoormann, J., Hohnsbein, J. (2001b). Changes of error-related ERPs with age. *Experimental Brain Research*, 138, 259-262.
- Craig, A.D., Reiman, E.M., Evans, A., Bushnell, M.C. (1996). Functional imaging of an illusion of pain. *Nature*, 384, 258-260.
- Rainville, P., Duncan, G.H., Price, D.D., Carrier, B., Bushness, M.C. (1997). Pain affect encoded in human anterior cingulate but not somatosensory cortex. *Science*;277,968-70.
- Lane, R.D., Fink, G.R., Chau, P.M.L., Dolan, R.J. (1997). Neural activation during selective attention to subjective emotional responses. *Neuroreport*;8,3969-72.
- Derryberry, D. (1991). The immediate effects of positive and negative feedback signals. *Journal of Personality and social psychology*, 61, 267-278.
- Fernandez-Duque, D., Johnson, M.L. (1999). Attention metaphors: How metaphors guide the cognitive psychology of attention. *Cognitive science*, 23, 83-116.



The work of the Belgian Discussion Board on AntiPsychotic Treatment is supported by an unrestricted educational grant from Janssen-Cilag.

