



HAL
open science

**IMAGERIE CEREBRALE DE LA RESOLUTION
D'UNE TACHE NUMERIQUE ADAPTEE DE
PIAGET CHEZ LE JEUNE UNE ADULTE. Mesures
comportementales, hémodynamiques (IRMf) et
électrophysiologiques (EEG).**

Gaëlle Leroux

► **To cite this version:**

Gaëlle Leroux. IMAGERIE CEREBRALE DE LA RESOLUTION D'UNE TACHE NUMERIQUE ADAPTEE DE PIAGET CHEZ LE JEUNE UNE ADULTE. Mesures comportementales, hémodynamiques (IRMf) et électrophysiologiques (EEG).. Neurosciences [q-bio.NC]. Université de Caen, 2005. Français. NNT: . tel-00162247

HAL Id: tel-00162247

<https://theses.hal.science/tel-00162247>

Submitted on 12 Jul 2007

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.

UNIVERSITE de CAEN BASSE-NORMANDIE
UFR de MEDECINE
ECOLE DOCTORALE NORMANDE CHIMIE-BIOLOGIE

THESE présentée par
Gaëlle Leroux
et soutenue publiquement
le 2 décembre 2005 en vue de l'obtention du

DOCTORAT de l'UNIVERSITE de CAEN
Spécialité Physiologie, Biologie des Organismes, Populations, Interactions
(Arrêté du 25 avril 2002)

**IMAGERIE CEREBRALE DE LA
RESOLUTION D'UNE TACHE NUMERIQUE
ADAPTEE DE PIAGET CHEZ LE JEUNE ADULTE**
Mesures comportementales, hémodynamiques (IRMf)
et électrophysiologiques (EEG)

Groupe d'Imagerie Neurofonctionnelle (GIN)
Unité Mixte de Recherche, UMR6194, CNRS, CEA, Université de Caen et Université Paris 5

MEMBRES du JURY

M. **Bernard Renault**, Directeur de recherche au CNRS, Rapporteur
M. **Mauro Pesenti**, Chargé de recherche au NFSR, Rapporteur
M. **Peter Bryant**, Professeur à l'Université d'Oxford
M. **Bernard Mazoyer**, Professeur à l'Université de Caen
M. **Marc Joliot**, Chargé de recherche au CEA, Codirecteur de thèse
M. **Olivier Houdé**, Professeur à l'Université Paris 5, Codirecteur de thèse



JORGE CHAM ©THE STANFORD DAILY

phd.stanford.edu/comics

(Remerciements)

Je tiens à remercier chaleureusement:

Messieurs les Dr B. Renault et M. Pesenti pour avoir accepté d'être les rapporteurs de cette thèse, ainsi que le Dr. P. Bryant pour avoir accepté de participer à l'évaluation de ce travail.

Le Dr. Bernard Mazoyer de m'avoir accueilli au sein de son unité, pour le temps qu'il a accordé à ce projet de recherche lors de nombreuses réunions et pour avoir accepté de participer à ce jury.

Les deux principales personnes qui m'auront guidée, à savoir le Dr Marc Joliot et le Dr. Olivier Houdé. Cette codirection pluridisciplinaire fut très enrichissante et votre exigence m'aura permis de toujours aller de l'avant. Merci pour votre confiance sur ce projet ambitieux et pour m'avoir transmis votre passion de la recherche. Je suis déterminée à la développer. Dans un dernier sursaut, je m'arrête là pour dire que ça aura été un plaisir de travailler avec vous !

Le Dr Nathalie Tzourio-Mazoyer qui a constamment apporté son soutien au projet, pour son aide cruciale dans l'élaboration des paradigmes et pour son aide précieuse dans l'interprétation des résultats.

Le Dr Stéphanie Dubal avec qui ce fut un plaisir de collaborer. Merci de m'avoir initiée à l'EEG. Merci également pour les encouragements toujours enthousiastes.

Le Dr Laure Zago pour m'avoir ouvert l'univers des nombres et d'avoir pu compter sur son aide.

Les chercheurs du laboratoire, à savoir: Fabrice Crivello, Sonia Dollfus, Gaël Jobard, Laurent Petit, Arlette Pinzau, Emmanuel Mellot, Anne-Marie Melot, Sylvain Moutier et Sandrine Rossi. Tous auront participé de près ou de loin à ce travail. Pour toutes les discussions et les réunions de travail constructives, merci à chacun !

Les personnes indispensables à la bonne mise en œuvre de ce projet comme Vincent Beaudouin, Nicolas Deleroix, Antoine Ducorps, Franck Lambertson, Guy Percey, Denis Schwartz, Marie-Renée Turbclin. Anita Foro et Carole Loslier pour leur aide administrative.

Anniek Haglewyn pour les discussions sur nos travaux et ses conseils judicieux, pour son dynamisme communicatif et son amitié.

Pierre-Yves Hervé pour son aide dans moult domaines et pour m'avoir montré une espèce de culture différente !

Jeanne Spiess avec qui ce fut un plaisir de travailler et d'échanger nos points de vue. Merci aussi pour les relectures attentives des articles et de mon manuscrit.

Les autres docteurs et futurs docteurs du GIN: Célia Donhet, Frédérique Groumf, Hervé Quoi, Laurent Kro et les autres...

Mes amis (Mathilde et Nicolas, Nadège, Alice) qui se sont toujours intéressés à l'inhibition et à la tâche de Piaget en IRMf et en EEG ! Merci pour leur soutien permanent, même à distance.

Mes parents qui m'ont transmis le plaisir d'étudier et la curiosité intellectuelle nécessaires à l'aboutissement d'un travail comme celui-ci.

Mes différents correcteurs d'orthographe, de syntaxe et de ponctuation: MJ, NJ, NB, JB, AR & Mummy ;-)

Cette thèse a été financée par le Commissariat à l'Énergie Atomique (CEA) et la Région Basse-Normandie et le Ministère de la Recherche (ACI Neurosciences intégratives et computationnelles).



Table des matières

ABREVIATIONS	13
PRESENTATION GENERALE DE LA THESE	15
CHAPITRE 1. LA TACHE DE PIAGET: UNE EPREUVE ENGAGEANT LA PERCEPTION, LE NOMBRE ET L'INHIBITION.	21
I. LE DEVELOPPEMENT COGNITIF SELON J. PIAGET	22
II. L'EXEMPLE DE LA COGNITION NUMERIQUE	23
III. COMPETENCES PROTONUMERIQUES AU COURS DU DEVELOPPEMENT	25
1. ETUDES CHEZ LE NOURRISSON	25
2. ENFANTS D'AGE PRE-SCOLAIRE	29
3. CONSERVATION DU NOMBRE ET INHIBITION: UN NOUVEAU POINT DE VUE	33
A. Etude chez l'enfant d'âge scolaire	33
B. Etude chez l'adulte	36
IV. TRAITEMENT NUMERIQUE ET CERVEAU	39
1. TRAITEMENT NUMERIQUE ET NEUROPSYCHOLOGIE	40
2. TRAITEMENT NUMERIQUE ET NEURO-IMAGERIE	42
A. Etudes du processus de quantification	42
B. Etudes du traitement de la magnitude	45
C. Etudes des faits arithmétiques simples: l'addition	50
V. INHIBITION COGNITIVE ET CERVEAU	53
1. INHIBITION ET NEUROPSYCHOLOGIE	53
2. INHIBITION ET NEURO-IMAGERIE	59
SYNTHESE ET QUESTIONS	64
A. Développement de la cognition numérique: du modèle piagétien aux études actuelles	65
B. Bases cérébrales du traitement numérique	66
C. Bases cérébrales de l'inhibition cognitive	67
D. Présentation des contributions expérimentales	67

CHAPITRE 2. ETUDE 1: ETUDE EXPLORATOIRE DE LA RESOLUTION D'UNE TACHE DE TYPE PIAGET EN IRM FONCTIONNELLE ET EN POTENTIELS EVOQUES **69**

I. INTRODUCTION	70
II. MATERIEL ET METHODES	71
1. TEMOINS VOLONTAIRES SAINS	71
2. STIMULI	71
3. PARADIGME EXPERIMENTAL	73
4. DONNEES ELECTRIQUES (EEG)	74
A. Détection des ondes cognitives	74
B. Analyses statistiques	75
5. DONNEES HEMODYNAMIQUES (IRM)	75
A. Acquisition et reconstruction des données	75
B. Traitements statistiques	76
III. RESULTATS	77
1. RESULTATS COMPORTEMENTAUX	77
2. RESULTATS EN EEG	80
A. Onde N1	81
B. Onde N2	81
C. Onde P3 _{early}	82
D. Onde P3 _{late}	82
3. RESULTATS EN IRMF	84
A. Analyse de conjonction: régions activées dans les deux conditions	84
B. Réseaux spécifiques	85
IV. DISCUSSION	88
1. RESULTATS COMPORTEMENTAUX	88
2. RESULTATS EN EEG	89
A. Onde N2	89
B. Onde P3 _{early}	89
C. Onde P3 _{late}	90
3. RESULTATS EN IRMF	91
A. Analyse de conjonction: régions activées dans les deux conditions	91
B. Réseaux spécifiques de INT	92
C. Réseaux spécifiques de COV	92
D. Réseaux de l'interaction Condition x Mesure	93
4. INTEGRATION DES RESULTATS EEG ET IRMF	93
V. CONCLUSION	95

CHAPITRE 3. ETUDE 2: BASES NEURALES DE LA RESOLUTION D'UNE TACHE DE TYPE PIAGET EN IRMF	97
I. INTRODUCTION	98
II. MATERIEL ET METHODES	99
1. TEMOINS VOLONTAIRES SAINS	99
2. STIMULI	100
3. PARADIGME EXPERIMENTAL	103
4. ACQUISITION ET TRAITEMENT DES DONNEES DE NEURO-IMAGERIE (IRM)	104
III. RESULTATS	106
1. RESULTATS COMPORTEMENTAUX	106
2. RESULTATS DE NEURO-IMAGERIE FONCTIONNELLE	109
A. Réseau commun	109
B. L'effet Condition	113
a- Réseau plus recruté pour INT	113
b- Réseau plus recruté pour COV	114
C. L'effet Groupe	115
a- Réseau plus recruté pour les sujets lents	115
b- Réseau plus recruté pour les sujets rapides	115
D. L'effet Estimation (<i>subitizing</i> et comptage)	116
E. L'effet Longueur (court et long)	117
IV. DISCUSSION	118
1. RESULTATS COMPORTEMENTAUX	118
2. RESULTATS DE NEURO-IMAGERIE FONCTIONNELLE	120
A. Réseau commun	120
B. L'effet Condition	122
a- Réseau plus recruté pour INT	122
b- Réseau plus recruté pour COV	124
C. L'effet Groupe: réseau plus recruté pour les sujets rapides	125
D. L'effet Longueur et l'effet Estimation: des régions également impliquées dans les traitements numériques	125
V. CONCLUSION	127

CHAPITRE 4. SYNTHÈSE ET PERSPECTIVES	129
1. DISCUSSION GÉNÉRALE	130
A. Les données comportementales	130
B. Résultats de neuro-imagerie	131
2. PERSPECTIVES DE RECHERCHE	133
BIBLIOGRAPHIE	135
PUBLICATIONS	155
I. ARTICLES AVEC COMITÉ DE LECTURE INTERNATIONALE	156
II. RÉSUMÉS PUBLIÉS LORS DE CONGRÈS INTERNATIONAUX	156
ANNEXES: LES MÉTHODES DE NEURO-IMAGERIE UTILISÉES	157
I. UNE MESURE DIRECTE DE L'ACTIVITÉ CÉRÉBRALE: L'EEG	158
1. ORIGINE PHYSIOLOGIQUE DES SIGNAUX	159
2. ACQUISITIONS DES DONNÉES	160
3. CORRECTION DES ARTEFACTS OCULAIRES	162
4. NORMALISATION SPATIALE DE LA POSITION DES ÉLECTRODES	163
II. UNE MESURE INDIRECTE DE L'ACTIVITÉ CÉRÉBRALE: L'IRMf	165
1. PRINCIPE DE L'IRM	165
2. TRAITEMENT DES IMAGES IRM	167
A. Pré-traitement des données	167
B. Analyses statistiques des données	169
C. Analyses des <i>clusters</i> fonctionnels	170
3. CALCUL DES CARTES D'ASYMÉTRIE	171
4. LOCALISATION DES RÉGIONS IMPLIQUÉES	171

ABREVIATIONS

Liste des abréviations par ordre alphabétique:

ACI: Analyse en Composantes Indépendantes

AMS: Aire Motrice Supplémentaire

ANOVA: Analyse de la Variance

BOLD: *Blood Oxygenation Level Dependent*

DDL: Degré De Liberté

CCA: Cortex Cingulaire Antérieur

COF: Champs Oculo-moteurs Frontaux

COS: Champs Oculo-moteurs Supplémentaires

COV: Covariation entre le nombre et la longueur

COUNT: Comptage

EEG: Electro-EncéphaloGraphie

EOG: Electro-OculoGraphie

GSM: Gyrus SupraMarginal

HRL: Latence de la Réponse Hémodynamique

INT: Interférence entre le nombre et la longueur

IRMf: Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle

MDT: Mémoire De Travail

MEG: MagnétoEncéphaloGraphie

PE: Potentiels Evoqués

REF: Condition de Référence


DS: Déviation Standard

SPM: *Statistical Parametric Mapping*

SUB: *Subitizing*

TEP: Tomographie par Emission de Positons

TR: Temps de Réponse



Présentation générale de la thèse

Dans l'histoire des idées, la nature des mathématiques a divisé autant les scientifiques que les philosophes. Le courant *réaliste*, inspiré de la philosophie de Platon, accorde aux objets (ou aux idées) mathématiques une existence propre et indépendante du cerveau de l'Homme qui les découvre. La réalité mathématique est donc dissociable de l'outil (ici, le cerveau) qui l'explore (Changeux et Connes, 1989; Houdé et Miéville, 1993).

A la fin du XIX^e siècle, Auguste Comte résume cette organisation selon une "échelle des sciences". Au sommet de celle-ci, il place la psychologie, qui repose sur la biologie. La biologie repose sur la biochimie qui elle-même repose sur la chimie, et la physique s'appuie sur les mathématiques. Ainsi, tous les domaines de la connaissance reposent les uns sur les autres et les fondations - le socle -, sont les mathématiques qui constituent la "réalité vraie" (voir la Figure 1).

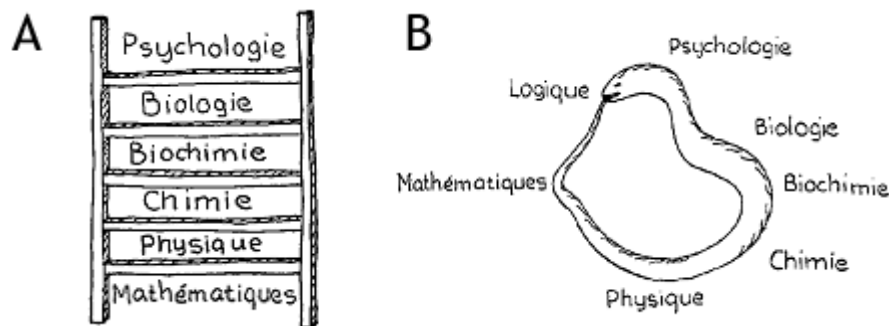


Figure 1. A. L'échelle des sciences d'Auguste Comte, vers 1851. B. Le serpent des sciences de Jean Piaget, vers 1960. Adapté de Reeves (1990).

Au contraire, du point de vue *constructiviste*, les objets mathématiques sont le produit de l'activité cérébrale qui les construit. Illustrant cette position, Jean Piaget, plus d'un siècle plus tard après Comte, transforme "l'échelle des sciences" de Comte en un "serpent des sciences" (ou "cercle des sciences"), en mettant la psychologie à l'origine des objets logiques et mathématiques. Ainsi, ces objets sont créés par les opérations psychologiques d'un cerveau dont l'activité repose sur des mécanismes biologiques et biochimiques. La biochimie repose elle-même sur la chimie qui repose sur la physique, laquelle repose sur les mathématiques et la logique, lesquelles sont des créations psychologiques du cerveau humain, etc.

Dans cette perspective, véritable renversement épistémologique, il est désormais possible, grâce aux différentes techniques de neuro-imagerie fonctionnelle (la tomographie par émission de positons - TEP -, l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle - IRMF -, l'électroencéphalographie ou la magnétoencéphalographie - EEG ou MEG -), d'accéder aux bases biologiques de la cognition logico-mathématique et donc également aux erreurs du

cerveau humain liées à la compétition entre stratégies cognitives (perception/logique ou mathématiques). Cette thèse s'inscrit dans cette perspective.

Le constructivisme piagétien propose que, chez l'enfant, le nombre se construit par une synthèse logico-mathématique entre les opérations de classification (*i.e.* la distribution d'objets selon des catégories différentes) et de sériation (le fait de classer par ordre d'importance, par exemple la taille des objets ou des collections d'objets). Ce sont les fondements psychologiques, respectivement, de l'aspect cardinal (catégorisation) et ordinal (sériation) du nombre.

A propos de la construction logico-mathématique, Piaget estime en effet que l'enfant, ayant des aptitudes mathématiques, doit à la fois comprendre le caractère cardinal du nombre (qui exprime la quantité comme caractérisant un ensemble, une catégorie) et son caractère ordinal (qui exprime la place des objets disposés dans un certain ordre). Concernant l'aspect cardinal, Piaget s'appuie sur sa définition mathématique classique en termes de correspondance: deux collections sont de cardinal identique si, et seulement si, leurs éléments peuvent être mis en correspondance terme à terme. On reconnaît qu'un enfant maîtrise le caractère cardinal dès lors qu'il a compris que l'équivalence entre deux collections reste inchangée même si leur correspondance perceptive est rompue par la dispersion ou le resserrement de l'une des collections. Il est alors dit "conservant". Piaget a observé que l'enfant ne devient conservant qu'au stade dit des "opérations concrètes"; il serait donc incapable de posséder un réel concept de nombre avant 7-8 ans. Ainsi, face à deux rangées de jetons en nombre égal mais de longueur différente (à l'issue de l'écartement des jetons de l'une des deux rangées), le jeune enfant considère, jusqu'à 7-8 ans, qu'il "y a plus de jetons là où c'est plus long" ! (Piaget et Szeminska, 1941). Cette réponse verbale est une erreur d'"intuition perceptive" (longueur égale nombre) qui révèle, selon Piaget, que l'enfant d'âge pré-scolaire n'a pas encore acquis le concept de nombre.

Cependant, les recherches récentes dans ce domaine sont critiques à l'égard de la théorie piagétienne. Certains auteurs considèrent, en effet, que les enfants échouent avant 7-8 ans par manque de capacités d'inhibition de la stratégie visuo-spatiale "longueur égale nombre" et non pas du fait de l'absence du concept du nombre (Dempster, 1995; Houdé, 2000; Houdé et Guichart, 2001; Houdé et Tzourio-Mazoyer, 2003). Dès les années 1970, Bryant avait déjà bien souligné la difficulté qu'ont les enfants à surmonter la prégnance des aspects perceptifs dans les tâches de Piaget (Bryant, 1969; Bryant, 1974). Un changement radical de perspective est aussi venu des travaux mettant en évidence des capacités protonumériques chez le bébé (Wynn, 1992, 1998, 2000) (et même chez le grand singe: Hauser *et al.*, 1996; Hauser, 2002) donc chez des "êtres sans langage". Ces données mettent

en question l'hypothèse, souvent avancée, d'un lien direct et unique entre facultés numériques et facultés linguistiques et corroborent l'hypothèse de modules non linguistiques précocement spécialisés dans le traitement des nombres. Il semble donc que l'échec des jeunes enfants à la tâche de conservation du nombre adaptée de Piaget soit davantage imputable à un défaut d'inhibition cognitive qu'à un défaut de compétences numériques *per se*. On peut *a priori* supposer qu'il existe dans le cerveau des régions dédiées à l'inhibition cognitive. Plus particulièrement, ce sont souvent les régions frontales qui sont décrites pour sous-tendre cette fonction dite "exécutive", c'est-à-dire impliquée dans le contrôle de l'exécution des stratégies cognitives et des actions (Smith et Jonides, 1999; Miller, 2000).

L'ensemble de ces données pose toutefois plusieurs questions essentielles. Dans quelle mesure peut-on définir les compétences numériques précoces ? Si tel est le cas, quelles en sont les bases cérébrales ? A un degré plus complexe, comment les capacités d'inhibition évoluent-elles au cours du développement de l'enfant et comment interagissent-elles avec les autres fonctions cognitives pour contrôler et régler les rapports de compétition entre les stratégies perceptives (visuo-spatiale par exemple) et numériques. Enfin, quelle est la dynamique spatio-temporelle des réseaux cérébraux mis en place chez l'adulte qui seraient la trace neuro-fonctionnelle de ce développement cognitif ? (un peu comme les fossiles offrent des traces de l'évolution).

Les méthodes d'imagerie neuro-fonctionnelle permettent aujourd'hui d'étudier la dynamique spatio-temporelle des réseaux cérébraux impliqués lors d'une tâche cognitive. Parmi ces méthodes, certaines permettent de localiser, avec une bonne résolution spatiale, les régions cérébrales mises en œuvre (TEP et IRMf). D'autres méthodes sont plus performantes en ce qui concerne la dynamique temporelle de processus cognitifs comme l'EEG et la MEG.

Ces méthodes sont encore peu appliquées, de façon combinée, à l'enfant, même si elles commencent à l'être (Casey *et al.*, 2002; Casey et De Haan, 2002; Casey *et al.*, 2002; Casey *et al.*, 2005). Nos travaux à venir s'inscrivent dans cette perspective d'imagerie chez l'enfant sain, mais la thèse présentée ici a encore été réalisée chez le jeune adulte. L'objectif est de répondre à la dernière question posée plus haut: celle de la réaction d'un cerveau adulte face à une tâche cognitive dans laquelle il s'est trompé pendant un stade de son développement. Dans le cadre de notre problématique, nous avons retenu une tâche numérique adaptée de celle de Piaget décrite ci-dessus, avec une interférence entre le nombre et la longueur, tâche qui exige d'inhiber une stratégie perceptive pour ne plus se tromper. On sait qu'à partir de 7-8 ans l'enfant ne se trompe plus et par conséquent, l'adulte sain non plus. La question est donc de savoir quelle est la dynamique neuro-

fonctionnelle qui sous-tend cette réussite, en comparaison avec une situation contrôle où le nombre covarie effectivement avec la longueur.

Si ce travail n'est pas encore directement appliqué à l'enfant, il s'inscrit toutefois clairement dans la perspective des neurosciences cognitives développementales actuelles qui soulignent que les adolescents et les adultes ne surmontent jamais totalement les biais perceptifs de leur jeune enfance (Diamond et Kirkham, 2005) et que les fonctions exécutives ne sont parfaitement maîtrisées (si elles le sont un jour) que tardivement dans le développement du cerveau (Keating, 2004; Paus, 2005; Steinberg, 2005).

Cette thèse comporte quatre chapitres. Dans le premier, nous rappellerons comment Jean Piaget décrivait le développement cognitif et nous prendrons l'exemple de l'épreuve de conservation du nombre pour étudier la cognition numérique. Nous exposerons ensuite une revue de la littérature, en regard de cette tâche, qui concerne la cognition numérique et l'inhibition cognitive. Nous préciserons également l'état de l'art sur les compétences proto-numériques au cours du développement. Nous exposerons ensuite une synthèse des travaux concernant les bases cérébrales du traitement numérique chez l'adulte (en considérant les processus mis en jeu comme le traitement de la magnitude, l'addition et le dénombrement) avant de terminer par les études qui ont déjà mis en évidence les bases cérébrales de l'inhibition cognitive dans certaines tâches.

Le deuxième chapitre présente une première étude expérimentale visant à localiser les bases neurales de la résolution d'une tâche numérique adaptée de celle Piaget chez de jeunes adultes. Les données issues de deux techniques de neuro-imagerie cérébrale (l'EEG et l'IRMf) seront analysées et discutées.

Le troisième chapitre présente une seconde étude dont l'objectif est de préciser et de compléter les résultats de l'étude précédente en IRMf avec des contrôles expérimentaux nouveaux.

Enfin, un bilan de nos travaux ainsi que les perspectives de recherche qui en résultent, sont présentés dans un chapitre de conclusion.

1

La tâche de Piaget:
une épreuve engageant
la perception, le nombre
et l'inhibition.

I. LE DEVELOPPEMENT COGNITIF SELON J. PIAGET

Jean Piaget (1896-1980) est sans conteste celui qui a imposé avec force la psychologie du développement au cours du XX^e siècle. C'est également le premier psychologue à avoir formalisé, à l'aide de nombreuses expériences, le développement cognitif de l'Homme. Il considérait que l'enfant ressemblait à un petit savant, une idée qui a été reprise par la suite (Houdé, 2005).

Selon Piaget, le développement cognitif de l'enfant et de l'adolescent est constitué d'une succession de stades qui marquent l'apparition de structures successives (Piaget, 1947):

(1) le stade sensori-moteur (0-2 ans). Le bébé interprète le monde qui l'entoure sur la base de ses sens (sensori-) et de ses actions (moteur).

(2) le stade de préparation (2-7 ans) et de mise en place (8-11 ans) des opérations concrètes.

- la préparation (2-7 ans). Il constitue le stade pré-opératoire de la pensée intuitive (au sens où le raisonnement est guidé par l'intuition perceptive, par exemple "longueur égale nombre").

- la mise en place (8-11 ans). L'enfant est capable d'annuler, par sa seule pensée, l'effet d'une action (en combinant une opération mentale et son inverse).

(3) le stade des opérations formelles (à partir de 12 ans), raisonnement logique sur des propositions abstraites, des idées, des hypothèses et plus seulement sur des objets concrets comme aux stades précédents.

Piaget propose ainsi une théorie dite "constructiviste": les structures intellectuelles, c'est-à-dire nos pensées et nos opérations mentales, ont une genèse qui leur serait propre (l'ontogenèse¹ cognitive). De la naissance à l'âge adulte, elles se construiraient progressivement, stade après stade (comme les marches d'un escalier), dans le cadre de l'interaction entre l'individu et son environnement (Houdé, 2004).

¹ Ontogenèse, du grec *ón, ontos*, l'"être, ce qui est", et *genesis*, l'"origine", c'est-à-dire le développement d'un enfant particulier, de la fécondation à l'état adulte.

II. L'EXEMPLE DE LA COGNITION NUMERIQUE

A la fin du stade de la préparation des opérations concrètes, la pensée intuitive pré-opératoire se place entre quatre et sept ans. On assiste alors à une coordination progressive des stratégies représentées, c'est-à-dire une conceptualisation croissante. Piaget utilise le terme d'*intuition* pour caractériser ce type de pensée, dans le sens d'une connaissance perceptive immédiate de la vérité sans le secours du raisonnement. Il est apparent qu'à cet âge l'enfant affirme tout le temps et ne démontre jamais. Mais c'est plutôt parce qu'il n'est pas possible pour l'enfant de décrire ou de démontrer son raisonnement que parce qu'il ne raisonne pas.

Cette pensée intuitive va se transformer en passant de l'*intuition simple* (4 à 5 ans et demi) à l'*intuition articulée* (5 ans et demi à 7-8 ans) (Bideau *et al.*, 1993); l'exemple qui suit va le montrer. Deux tas de jetons, un blanc et un noir sont disposés sur une table. L'expérimentateur aligne six jetons blancs et demande à l'enfant de placer, sur la table, autant de jetons noirs.

Entre 4 et 5 ans environ, l'enfant construit, en serrant plus ou moins les jetons, une rangée de même longueur que celle de l'expérimentateur. Il s'agit de l'intuition simple.

Vers 5-6 ans en moyenne, l'enfant opère une correspondance terme à terme. Il articule spatialement la configuration en alignant six jetons noirs en regard de chacun des six jetons blancs. Il s'agit de l'intuition articulée.

Cependant, il suffit que l'expérimentateur éloigne le dernier jeton de la rangée pour que l'enfant renonce à l'équivalence et ajoute un (ou plusieurs) jeton(s) blanc(s) à sa propre rangée (voir la Figure 2).

Intuition simple	○ ○ ○ ○ ○ ● ● ● ● ● ● ● ● ●
Intuition articulée	a. ○ ○ ○ ○ ○ ● ● ● ● ● b. ○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ● ● ● ● ● ● ●
Conservation opératoire, égalité acceptée	○ ○ ○ ○ ○ ○ ○ ● ● ● ● ● ● ●

Figure 2. Epreuve piagétienne de conservation des jetons. Les jetons blancs sont ceux de l'expérimentateur et les noirs sont ceux que l'enfant a ensuite placés. Adapté de Bideau et coll. (1993).

A partir de 7-8 ans, l'enfant convient de l'équivalence des deux rangées quelle que soit la transformation opérée sur la rangée témoin. L'enfant peut dire "... c'est pareil, parce que tu n'as rien enlevé ni rien ajouté...". Il est alors dit "conservant". Pour Piaget, l'étape opératoire est atteinte. Il considère que l'enfant ne devient conservant qu'au stade des "opérations concrètes"; il serait donc, selon lui, incapable de posséder un réel concept du nombre avant 7-8 ans.

III. COMPETENCES PROTONUMERIQUES AU COURS DU DEVELOPPEMENT

Les travaux de Piaget ont suscité de nombreuses études par la suite, notamment en ce qui concerne la cognition numérique. Il s'agit maintenant de nous concentrer sur la mise en place des compétences numériques au cours du développement: depuis le nourrisson jusqu'à l'âge adulte.

1. ETUDES CHEZ LE NOURRISSON

Les études sur les bébés se sont développées en même temps que l'engouement pour les techniques non verbales d'investigation. Les deux principales méthodes d'exploration de leur activité mentale consistent à mesurer les variations du taux de succion non nutritive¹ ainsi que le temps de fixation visuelle. C'est grâce à ces méthodes indirectes que de nombreuses expériences ont pu être menées afin d'étendre nos connaissances sur les compétences précoces du bébé.

Le paradigme "d'habituation/déshabituation" a joué un rôle majeur dans l'avancée de notre compréhension des compétences précoces du nourrisson. Ce type de paradigme consiste à utiliser l'effet de nouveauté (les nouveaux-nés sont particulièrement attirés par ce qui est nouveau). Les enfants sont habitués à une situation donnée (le temps de fixation et le taux de succion diminuent alors au cours du temps), puis une situation inattendue leur est présentée (les mesures augmentent alors en durée et en fréquence respectivement).

Les premières expériences, dans le domaine des compétences numériques, remontent au début des années 1980 avec l'étude princeps de Starkey et Cooper. Grâce à la

¹ Cette méthode consiste à faire téter à l'enfant une tétine (ne délivrant aucun liquide) reliée à un ordinateur qui enregistre la fréquence des succions.

mesure du temps de fixation visuelle, ils ont montré que des bébés entre quatre et huit mois sont capables de faire la différence entre 2 et 3 points alignés affichés sur un écran mais pas entre 4 et 6 points alignés (Starkey et Cooper, 1980). C'est la première fois, à notre connaissance, qu'une étude sur de très jeunes enfants met en évidence une discrimination entre deux collections de nombres. Ces résultats ont été confirmés ultérieurement chez des nouveaux-nés de deux jours (Antell et Keating, 1983). Les auteurs ont utilisé une méthode similaire en utilisant des collections de petits disques noirs et en mesurant la préférence visuelle en faisant varier le nombre: 2 *versus* 3 et 4 *versus* 6. Les résultats montrent que les nourrissons marquent une différence entre 2 et 3 mais pas entre 4 et 6. D'autres auteurs ont testé la préférence visuelle de bébés de 10-12 mois dans un paradigme d'"habituation/déshabituaton" avec des photographies d'objets courants en faisant varier le nombre (2 *versus* 3, 3 *versus* 4 et 4 *versus* 5), la position sur l'écran, la nature de l'objet (des animaux domestiques, des maisons, etc.) et la taille des stimuli. Les résultats montrent que les bébés ne sont sensibles qu'à la variation de nombre (Strauss et Curtis, 1981).

Ces mêmes conclusions ont été déduites avec d'autres modalités sensorielles: des bébés de quelques jours sont capables de distinguer des suites variées de 2 ou 3 syllabes énoncées oralement (Bijeljic-Babic *et al.*, 1991). Il est également possible de conclure aux mêmes capacités à partir d'expériences utilisant la perception inter-modale (entre la vision et l'audition) (Féron *et al.*, 2002). Féron et coll. ont montré le même type d'interaction (c'est-à-dire de transfert) entre le toucher et la vue. Après avoir habitué des bébés de cinq mois à se familiariser à deux ou trois objets tenus en main, les auteurs ont montré que les bébés regardent plus longtemps une image qui montre un nombre différents d'objets (3 ou 2 objets sont alors présentés visuellement), c'est l'effet de nouveauté.

Il semble donc que les très jeunes enfants présentent des compétences numériques permettant de différencier des nombres et qu'ils soient capables d'un transfert d'une modalité de présentation à une autre.

Par ailleurs, on note que ces résultats ne sont pas liés à des repères spatiaux que les enfants pourraient utiliser. En effet, on peut tirer les mêmes conclusions dans des expériences avec des événements dynamiques (des poupées qui font 2 rebonds puis soudainement 3 est repéré comme un événement nouveau) (Wynn, 1996), ou des objets qui bougent à vitesse constante (Van Loosbroek et Smitsman, 1990).

De plus, il semble que les compétences des enfants ne soient pas seulement limitées aux petits nombres. En effet, Xu et Spelke ont montré que des bébés de six mois sont capables de différencier de plus larges collections si la différence numérique qui les sépare est suffisamment grande. Leur expérience montre que les bébés de six mois font la différence entre une collection de 8 points et une autre de 16 points mais pas entre 8 points

et 12 points (Xu et Spelke, 2000). Ainsi, pour que des bébés puissent faire la différence entre ces collections, il faut que le rapport entre les deux nombres soit suffisamment élevé. C'est la loi de Weber-Fechner (Fechner, 1860): plus le rapport entre les nombres à comparer est grand, plus ils sont faciles à différencier.

Enfin, il apparaît que les bébés semblent avoir les capacités non seulement de différenciation des nombres mais qu'ils possèdent, en outre, des compétences arithmétiques. C'est la célèbre expérience de Wynn publiée dans *Nature* en 1992 qui en apporte une première démonstration (Wynn, 1992). L'expérience qu'elle a mise au point consiste à montrer à des bébés un théâtre avec des figurines en forme de Mickey. L'expérimentateur apporte un Mickey, monte un écran opaque devant la scène du théâtre et apporte, de manière visible pour l'enfant, un second Mickey derrière l'écran. Ce dernier est abaissé et l'enfant peut alors voir un événement possible avec deux Mickey ou bien un événement impossible, du point de vue du nombre, avec un ou trois Mickey. Les résultats montrent que les enfants regardent plus longtemps l'événement impossible, à savoir $1+1=1$ et $1+1=3$, que l'événement possible $1+1=2$ (voir la Figure 3). Le temps de fixation visuelle est plus important pour la situation impossible.

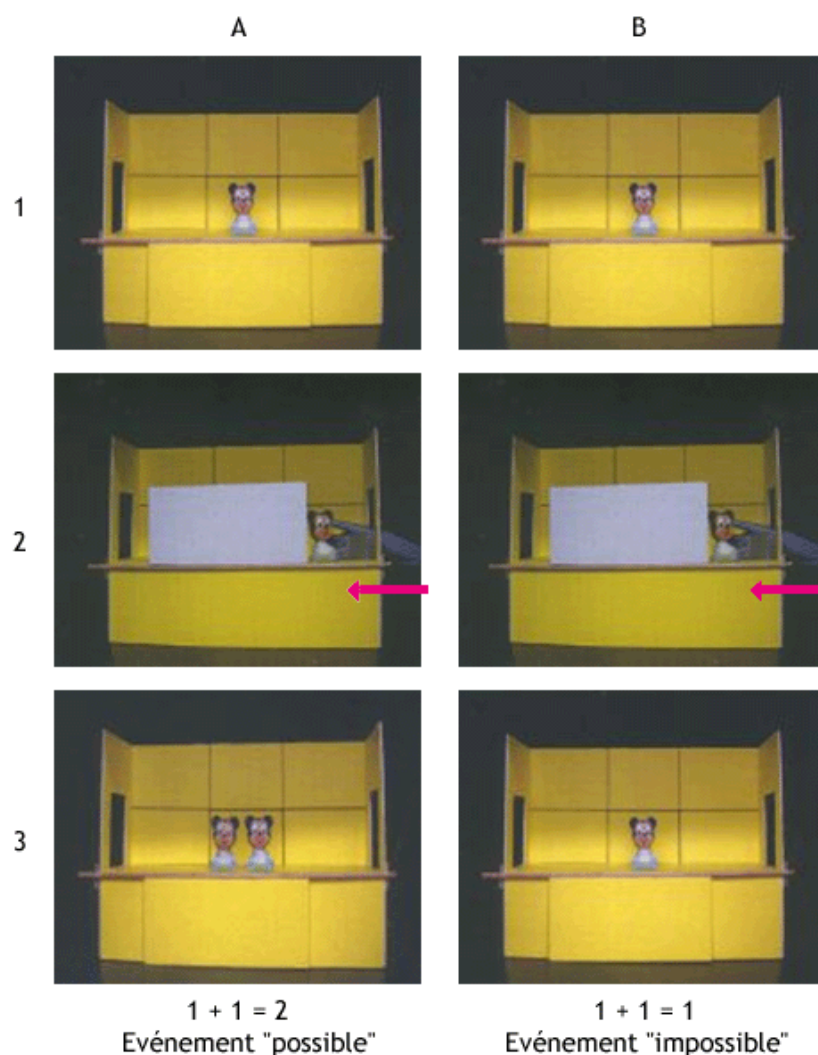


Figure 3. Protocole expérimental d'addition présenté à des nourrissons. Dans les deux situations A et B, une figurine est installée dans le théâtre (1). Après qu'un écran opaque soit venu cacher la scène du théâtre (2), l'expérimentateur ajoute, de manière visible pour l'enfant, une figurine identique. Une fois l'écran abaissé (3), deux situations sont présentées: une situation possible où le nombre de figurines correspond aux actions présentées au bébé (A), ou une situation impossible où le nombre de figurines ne correspond pas aux actions présentées au bébé (B). Illustration à partir du site internet de Wynn (<http://www.yale.edu/infantlab/>).

Wynn en a alors conclu que les bébés sont capables d'un calcul précis puisque un Mickey et un autre Mickey correspondent à exactement deux Mickey et non pas à un seul ni à trois. Les bébés seraient alors capables d'avoir des compétences arithmétiques. Celles-ci ne sont pas seulement perceptives, au sens de globales et holistiques, puisque les enfants n'acceptent pas la situation $1+1=3$, ce qui pourrait être le cas si les bébés considéraient seulement qu'il doit y avoir globalement plus qu'un Mickey.

Ce travail a généré une controverse quant aux résultats et suscité de nombreuses études. Différents paramètres ont été testés pour confirmer (ou infirmer) les résultats de Wynn. Nous ne citerons que quelques exemples. Tout d'abord, les bébés ne sont pas sensibles à la position dans l'espace des figurines: le même paradigme a été repris en

mettant les personnages sur un disque rotatif (Koechlin *et al.*, 1998). Le temps de fixation visuelle est toujours plus important pour la situation impossible du point de vue du nombre. La question a été ensuite posée en termes de familiarité des personnages: les bébés fixeront-ils toujours la situation numérique anormale si les personnages sont changés ? La réponse est positive. Une expérience de Simon et coll. reprend le paradigme de Wynn avec deux types de personnages (Ernie et Elmo, des personnages de dessins animés américains), les bébés ne pouvant pas se repérer à l'identité des personnages présentés. Les résultats mettent en évidence les mêmes performances. Les situations de contrôle consistaient à présenter des événements quantitativement possibles ($1+1=2$ par exemple) mais physiquement impossible (Ernie+Elmo=Elmo+Elmo par exemple). Les résultats montrent que, même si les personnages sont identiques ou non, les bébés regardent davantage la situation numérique impossible par rapport aux situations de contrôle (possible du point de vue du nombre) (Simon *et al.*, 1995). Il en est de même dans le cadre de la perception inter-modalité. Bien que les éléments à additionner ou soustraire soient de nature perceptive différente (un son et un objet qui résultent en un, deux ou trois objets), les bébés regardent plus longtemps les événements numériquement impossibles (Kobayashi *et al.*, 2004). Les résultats initiaux de Wynn sont donc robustes et consistants (Wynn, 2000).

L'ensemble de ces études tend à montrer, chez le bébé, des compétences que Piaget ne pouvaient pas soupçonner pour des enfants de cet âge. Si des méthodes d'investigations plus précises se sont ensuite développées, il faut garder à l'esprit que c'est son travail précurseur qui a permis les recherches actuelles sur le développement cognitif de l'enfant.

En résumé, ces recherches suggèrent l'existence de compétences numériques et arithmétiques innées, ou pour le moins très précoces. La question se pose alors de savoir comment ces compétences précoces s'articulent ultérieurement avec l'émergence du langage vers l'âge de 2-3 ans.

2. ENFANTS D'AGE PRE-SCOLAIRE

Pour répondre à la question de l'interaction du langage avec les capacités proto-numériques, un ensemble d'études a été menée notamment au sein de notre équipe.

La première étude de Houdé (1997) consistait à reproduire le paradigme de Wynn (Wynn, 1992) chez des enfants francophones qui commencent à produire un langage cohérent. L'objectif de cette étude était de recueillir et de comprendre les réactions verbales des enfants face à une violation arithmétique. Dans cette étude, deux groupes de

24 enfants (deux ans et trois ans respectivement) ont été testés. Il leur était demandé de répondre à l'oral par la phrase simple "ça va" ou "ça va pas" pour les événements possibles et impossibles $1+1=1$, $1+1=2$ et $1+1=3$. De même que dans l'étude de Wynn, les enfants assistaient à la manipulation par l'expérimentateur de figurines dans un théâtre (ici des Babar). Les résultats obtenus dans cette étude montrent que les enfants de deux et trois ans considèrent, de manière correcte, que $1+1=1$ "ça va pas", alors que pour la situation de $1+1=3$, seuls les enfants de trois ans réussissent. Pour les enfants de deux ans, $1+1=3$ est une situation où "ça va" (voir la Figure 4), parce qu'"il y en a plein, plusieurs".

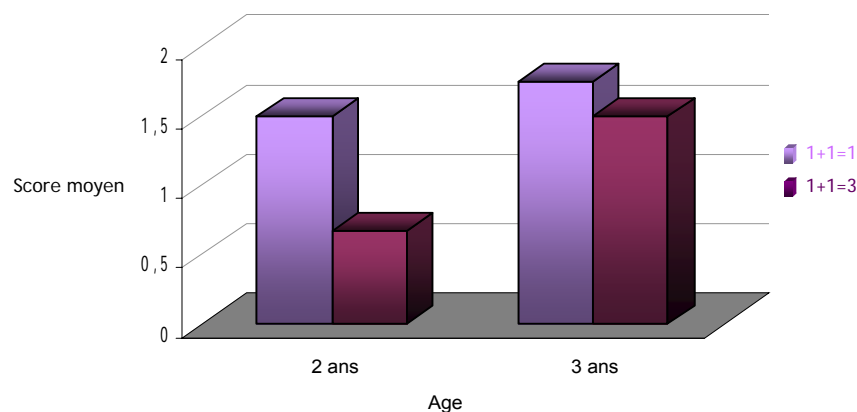


Figure 4. Score moyen d'enfants français de deux et trois ans pour les conditions " $1+1=1$ " et " $1+1=3$ ". On note que le score maximal est fixé à 2. Adapté de Houdé (1997).

Or, comme l'a proposé Wynn dans son étude princeps de 1992, il faut un synchronisme de la réussite aux deux conditions ($1+1=1$ et $1+1=3$) pour conclure à l'existence d'une véritable capacité numérique, au sens d'un calcul précis ($1+1=2$ et non pas 1 ni 3). Houdé interprète alors l'asynchronisme des enfants français de deux ans comme une marque de la ré-organisation cognitivo-linguistique des compétences numériques précoces (pour les opérations exactes). D'après lui, l'acquisition linguistique de la distinction singulier-pluriel, qui oppose le nombre "1" à tous les autres considérés globalement, pourrait entraîner cette ré-organisation. Cette dernière pouvant, elle-même, être à l'origine d'une baisse temporaire et partielle des performances des enfants de deux ans ($1+1=3$, "ça va parce qu'il y en a plein, plusieurs").

Dans cette perspective, Hodent et coll. ont voulu comprendre l'interférence que crée l'émergence du langage avec les capacités proto-numériques. Ce dernier point serait à l'origine d'une altération temporaire des performances. Les auteurs ont constaté qu'en Français, l'opposition singulier-pluriel (un-des) pouvait induire en erreur les enfants lors de l'émergence du langage, par rapport à l'opposition cardinale précise (un, deux, trois). En effet, en Français, le même mot "un" est employé pour les deux types d'oppositions. Une opposition que l'anglais désigne par des termes distincts (a-some versus one, two, tree). Les auteurs se sont donc intéressés à l'influence de cette différence linguistique concernant les

compétences numériques des jeunes enfants. Ils ont testé les compétences numériques d'enfants anglais de deux et trois ans, en utilisant le même matériel et le même paradigme que Houdé (Houdé, 1997).

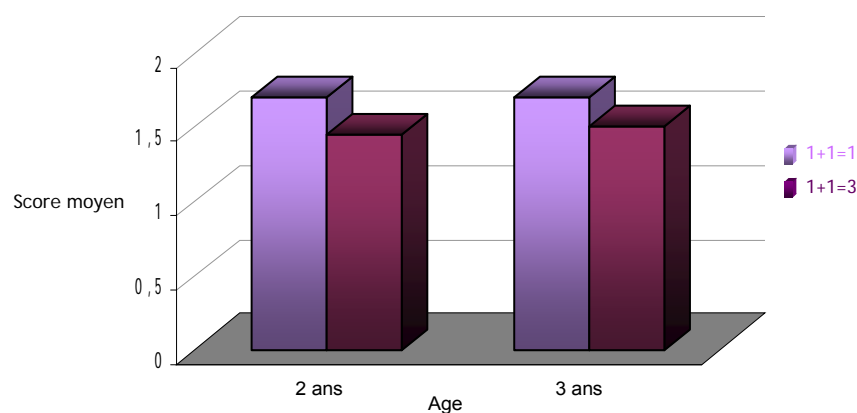


Figure 5. Score moyen d'enfants britanniques de deux et trois ans pour les conditions "1+1=1" et "1+1=3". On note que le score maximal est fixé à 2. Adapté de Hodent et coll. (2005).

Les résultats ainsi obtenus montrent que les quarante enfants anglais de trois ans obtiennent des scores comparables aux enfants français (proches du score maximal) et que les quarante enfants anglais de deux ans obtiennent d'aussi bonnes performances que les anglais de trois ans (le score des enfants anglais est significativement plus élevé que celui des enfants français pour la condition 1+1=3) (voir la Figure 5) (Hodent *et al.*, 2005). Cette étude montre qu'il semble bien exister une ré-organisation des compétences numériques avec l'émergence du langage. Elles seraient maintenues au cours de l'enfance, même avec l'apparition des compétences linguistiques (les enfants anglais réussissent les deux conditions 1+1=1 et 1+1=3). Cependant, il semble que les capacités protonumériques des enfants français de deux ans n'aient pas pu être mises en évidence à cause de l'interférence avec les caractéristiques linguistiques du français. Cette étude apporte une démonstration inter-langue (français-anglais) du changement (*shift*) humain depuis l'arithmétique visuo-spatiale (chez les nourrissons) jusqu'à l'arithmétique symbolique-linguistique (chez les enfants de 2-3 ans). On note que ces résultats ont été confirmés pour des enfants parlant des langues qui ont les mêmes caractéristiques que le français ou l'anglais: ce sont les travaux de Lubin et coll. réalisés avec des enfants parlant espagnol (mêmes caractéristiques que le français) et finnois (mêmes caractéristiques que l'anglais) (Lubin *et al.*, 2005).

La question est alors de savoir s'il était possible de mettre en évidence les compétences numériques des enfants français de deux ans pour la condition 1+1=3. D'après Piaget, la pensée est antérieure au langage et peut apparaître à travers la motricité et l'action. L'intelligence sensori-motrice s'achève justement vers l'âge de deux ans (Piaget, 1947). Effectivement, le point commun entre le bébé, l'animal et l'enfant de deux ans est l'incapacité ou la difficulté à maîtriser correctement le code linguistique. Ils n'ont pas, ou

peu, de langage verbal mais possèdent certaines habilités numériques. De plus, l'enfant français ou espagnol, en regard de sa langue maternelle, est défavorisé pour exprimer verbalement ses compétences numériques. Il apparaît que dans le paradigme initial de Wynn et Houdé (Wynn, 1992; Houdé, 1997), les enfants ne peuvent pas exprimer pleinement leurs compétences puisqu'ils assistent de manière passive à la manipulation. En effet, d'autres auteurs ont montré l'influence de la modalité de présentation (à l'oral par rapport à la manipulation directe du matériel expérimental) dans des tâches numériques (Levine *et al.*, 1992).

C'est ainsi que Lubin et coll. ont eu l'idée de tester des enfants français de deux et trois ans (40 enfants dans chaque groupe) en les faisant participer activement pendant l'expérience. Les enfants plaçaient eux-mêmes les figurines dans le théâtre (l'intérieur du théâtre n'était pas visible pour l'enfant). L'expérimentateur abaissait alors le cache et l'enfant devait décider pour l'événement proposé "ça va" ou "ça va pas". Les événements proposés correspondaient aux conditions $1+1=1$, $=2$ ou $=3$ (les événements impossibles étaient dus à une action cachée de l'expérimentateur). Les résultats de cette étude ont non seulement confirmé les bonnes performances des enfants de trois ans pour les deux conditions, mais en outre, ils ont montré que les enfants francophones de deux ans ont des performances aussi bonnes que pour la condition $1+1=3$. Lorsque les enfants de deux ans manipulent les objets (sans passer par le langage), leurs compétences arithmétiques sont pleinement mises en valeur (voir la Figure 6).

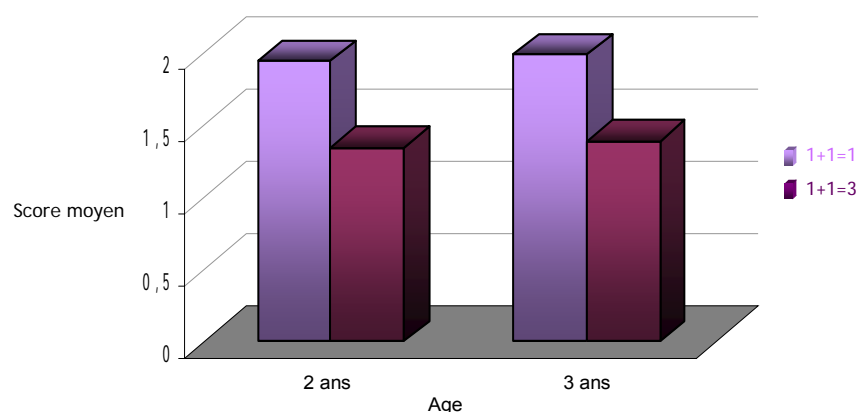


Figure 6. Score moyen en mode "action" d'enfants français de deux et trois ans pour les conditions " $1+1=1$ " et " $1+1=3$ ". On note que le score maximal est fixé à 2. Adapté de Lubin et coll. (en préparation).

Grâce à une procédure privilégiant le rôle de l'action et minimisant le rôle du langage, Lubin et coll. ont ainsi pu mettre en évidence la présence de compétences numériques chez les enfants français de deux ans. A cet âge, il semble que l'enfant ait besoin de travailler sur le concret pour pouvoir dépasser l'ambiguïté du langage. Cette

étude confirme donc l'hypothèse selon laquelle l'enfant possède des capacités numériques à deux ans.

Ces données chez l'enfant d'âge pré-scolaire semblent en faveur d'une continuité des compétences proto-numériques entre le bébé et "l'enfant verbal".

3. CONSERVATION DU NOMBRE ET INHIBITION: UN NOUVEAU POINT DE VUE

Nous venons de voir qu'il est possible de mettre en évidence, pour de jeunes enfants, des compétences proto-numériques et contrairement à ce que pensait Piaget, ces enfants ont des capacités arithmétiques (pour des calculs simples). A partir de ces observations, il a été proposé un nouveau cadre d'analyse pour comprendre l'échec des enfants à la tâche de conservation du nombre, avant 7-8 ans.

A. Etude chez l'enfant d'âge scolaire

Depuis la publication des travaux de Piaget sur la tâche de conservation du nombre (réussie tardivement vers l'âge de 7-8 ans), plusieurs auteurs ont proposé que les compétences des enfants ne soient pas complètement exprimées parce qu'ils ne seraient pas en mesure d'inhiber, dans ce cas précis, la stratégie heuristique¹ "longueur égale nombre" (Dempster, 1995; Houdé, 1997; Houdé, 2000; Houdé, 2004). Ainsi, les enfants, avant l'âge de 7-8 ans, n'échoueraient pas par manque de compétences numériques mais plutôt par un défaut d'inhibition cognitive.

Pour tester l'hypothèse du défaut d'inhibition chez les enfants, pour la tâche de conservation du nombre, Houdé et Guichart (2001) ont utilisé la technique de l'amorçage négatif. Ce type de paradigme a l'avantage de mettre en évidence l'inhibition cognitive induite par une condition, à l'aide de la chronométrie mentale². L'idée est de mesurer les temps de réponse dans deux situations: dans une situation *contrôle* (où le nombre et la longueur co-varient), avant la tâche de type Piaget (où, par hypothèse, l'enfant doit inhiber la stratégie "longueur égale nombre") et dans la situation *test*, après la tâche de type

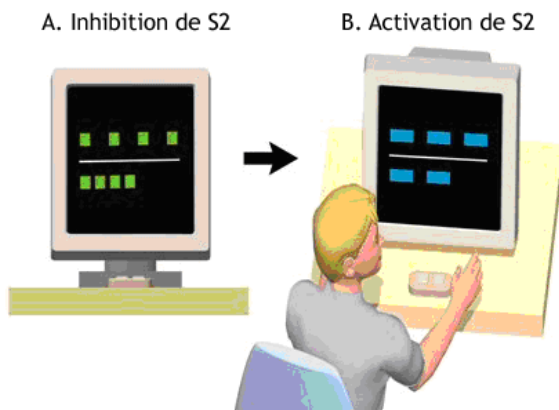
¹ Une stratégie heuristique est une procédure, qui sans engendrer dans tous les cas la solution du problème, réussit le plus souvent grâce à des règles judicieuses qu'elle donne sur le choix des opérations à effectuer (Bideaud, J. *et al.*, 1993).

² La chronométrie mentale est une méthode, initiée par Donders, qui considère que le temps nécessaire pour réaliser une tâche donnée est la somme des temps requis pour effectuer toutes les étapes intermédiaires de la tâche (Donders, FC., 1868).

Piaget. Si le temps de réponse, pour un même type de stimulus, dans la situation *test* augmente par rapport à la situation *contrôle*, c'est l'amorçage négatif.

Pour cette étude, la condition *contrôle* consiste à montrer à l'enfant deux rangées où le nombre de formes et la longueur des rangées co-varient, c'est-à-dire que plus la rangée est longue et plus le nombre de formes augmente. On remarque que la nécessité d'informatiser l'expérience pour mesurer de façon précise les temps de réponse de chaque stimulus, fait que les conditions expérimentales sont légèrement modifiées, par rapport à l'expérience de Piaget, puisque l'enfant ne manipule pas les jetons sur une table. Les enfants testés dans cette étude avaient 8-9 ans et étaient tout juste "conservants", c'est-à-dire qu'ils étaient en mesure de réussir la tâche de conservation du nombre depuis peu de temps (Houdé et Guichart, 2001). Il leur était demandé de décider s'il y avait le même nombre de formes géométriques colorées entre les deux rangées (des carrés ou des rectangles). Les résultats de cette étude ont effectivement montré un phénomène d'amorçage négatif juste après avoir réalisé la tâche de type Piaget (condition où les enfants avaient dû préalablement inhiber la stratégie visuo-spatiale "longueur égale nombre") (voir la Figure 7).

Dispositif expérimental (condition Test)



Temps de réaction

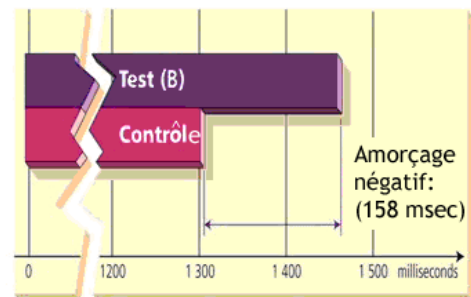


Figure 7. Mise en évidence de l'amorçage négatif, au niveau des temps de réponse. Tâche numérique adaptée de Piaget chez des enfants de 8-9 ans. En haut, la condition test avec tout d'abord l'inhibition de la stratégie "longueur = nombre" (S2) qui est alors non pertinente (A), puis l'activation de cette stratégie (S2) devenu pertinente (B), S1 étant la stratégie pertinente de quantification. En bas, les résultats montrent que l'activation de la stratégie "longueur = nombre" préalablement inhibée (Test) prend plus de temps que lorsqu'elle n'a pas été préalablement inhibée (Contrôle: présentation de B, puis A). Adapté de Houdé et Guichart (2001).

Cette étude de chronométrie est la première à mettre en évidence l'inhibition liée à la tâche de conservation du nombre adaptée de Piaget. L'échec des enfants plus jeunes résiderait dans l'incapacité à inhiber une stratégie heuristique "longueur égale nombre". Selon les auteurs, l'épreuve de conservation du nombre est avant tout un test de la

résistance à l'interférence "nombre/longueur", c'est-à-dire la capacité à résister à la stratégie visuo-spatiale "longueur égale nombre". C'est une heuristique (stratégie qui fonctionne très bien, très souvent, mais pas toujours) de quantification souvent pertinente et toujours utilisé par les adultes. Par exemple, dans un rayon de supermarché: devant deux rayonnages de bouteilles de soda de même marque, il n'est pas nécessaire de compter pour savoir que le plus long rayonnage contient le plus grand nombre de bouteilles. Cette analyse est en accord avec celle de Dempster pour qui les situations de conservation ont plus à voir avec la capacité à résister aux interférences qu'avec la capacité de l'enfant à comprendre la logique sous-jacente (Dempster, 1995). On note d'ailleurs que si la tâche est réalisée avec des bonbons que les enfants pourront manger à la fin de l'expérience, et non plus des jetons, des enfants de deux ans sont en mesure de préférer la rangée qui contient le plus de bonbons, même si la rangée est moins longue (Mehler et Bever, 1967); il suffit en fait de créer un réel enjeu, même s'il ne s'agit pas de bonbons, en présentant à l'enfant des alignements de quantités inégales. Lorsque la composante émotionnelle est fortement mise en jeu, les enfants mettent à profit leurs compétences numériques.

De manière plus générale, Siegler propose que dans l'acquisition des faits arithmétiques, la maturation des stratégies ne suit pas une logique stricte en étapes: il n'y a pas de substitution d'une stratégie par une autre, mais plutôt un mélange de stratégies existantes, la construction de nouvelles et l'abandon d'anciennes. Il propose, dans le cas des tâches numériques de Piaget, un modèle en vagues qui se chevauchent (voir la Figure 8) et qui semblerait plus réaliste (Siegler, 1995; Noël, 2000). A tout moment de son développement, l'enfant doit ainsi choisir parmi différentes stratégies disponibles et il doit, dans certains cas, être capable d'inhiber une stratégie "piège" afin d'activer la stratégie adéquate dans une tâche donnée (Houdé, 2000).

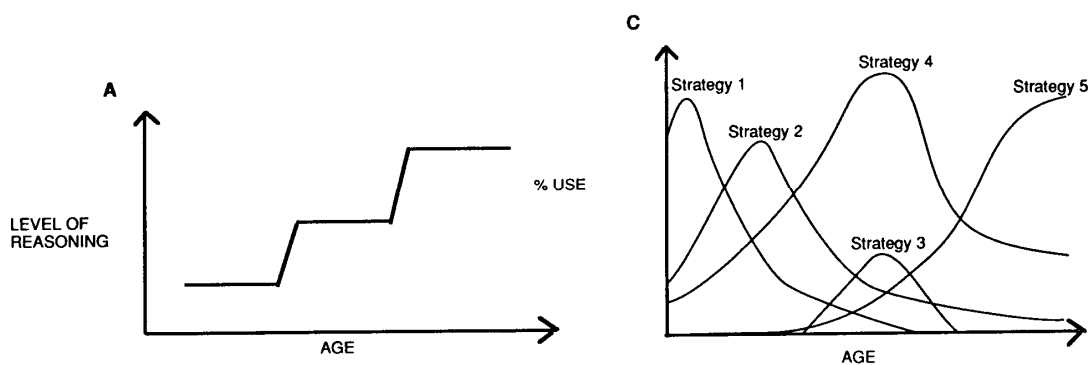


Figure 8. Descriptions schématiques de changements cognitifs au cours du développement. A: Modèle en stade. C: Modèle des vagues qui se superposent. Adapté de Siegler (1995).

Il semble donc que l'échec des enfants dans la tâche de Piaget ne soit pas dû uniquement à un manque de compétences numériques ou à un stade cognitif qui ne serait

pas encore atteint, mais bien au biais perceptif induit par la configuration spatiale des éléments.

En conclusion, la tâche proposée par Piaget est intéressante dans la mesure où elle met en évidence un changement cognitif important, au cours de l'enfance, dans le cerveau en développement. Cependant, avec l'émergence de nouvelles techniques d'investigation plus précises, il est désormais possible de considérer les résultats initiaux sous un autre angle, celui de l'inhibition cognitive.

B. Etude chez l'adulte

Chez l'enfant, l'inhibition de la stratégie "longueur égale nombre" dans la tâche de type Piaget a été mise en évidence par la chronométrie (Houdé et Guichart, 2001). A la fin du développement (*i.e.* chez le jeune adulte), cet effet d'amorçage négatif observé chez l'enfant disparaît au niveau des temps de réponse (Daurignac *et al.*, 2005). En effet, les jeunes adultes réussissent à surmonter rapidement l'interférence visuo-spatiale entre la longueur et le nombre. Toutefois, l'inhibition cognitive est apparue être un processus-clef chez l'enfant mais elle n'est plus perceptible au niveau comportemental chez l'adulte (temps de réponse). Houdé et coll. ont voulu savoir si des traces de la difficulté à résister à l'interférence persistaient à l'âge adulte, au niveau cérébral. C'est grâce à la technique de l'électro-encéphalographie (EEG)¹, par la méthode des potentiels évoqués (PE), que les auteurs ont apporté des éléments de réponse.

Pour cela, Daurignac et coll. ont étudié, chez 29 jeunes adultes, les PE dans un paradigme d'amorçage négatif semblable à celui présenté précédemment (Houdé et Guichart, 2001) (voir également plus haut, à la Figure 7). Les résultats de cette étude montrent que l'onde négative survenant à 200 millisecondes après l'apparition du stimulus (appelée onde N2) est nettement plus ample pour la condition *Test* (après avoir inhibé la stratégie "longueur égale nombre") que pour la condition *Contrôle* (voir la Figure 9 et la Figure 10).

¹ Pour le principe de la technique d'électroencéphalographie, voir l'annexe intitulée "une mesure directe de l'activité cérébrale: l'EEG".

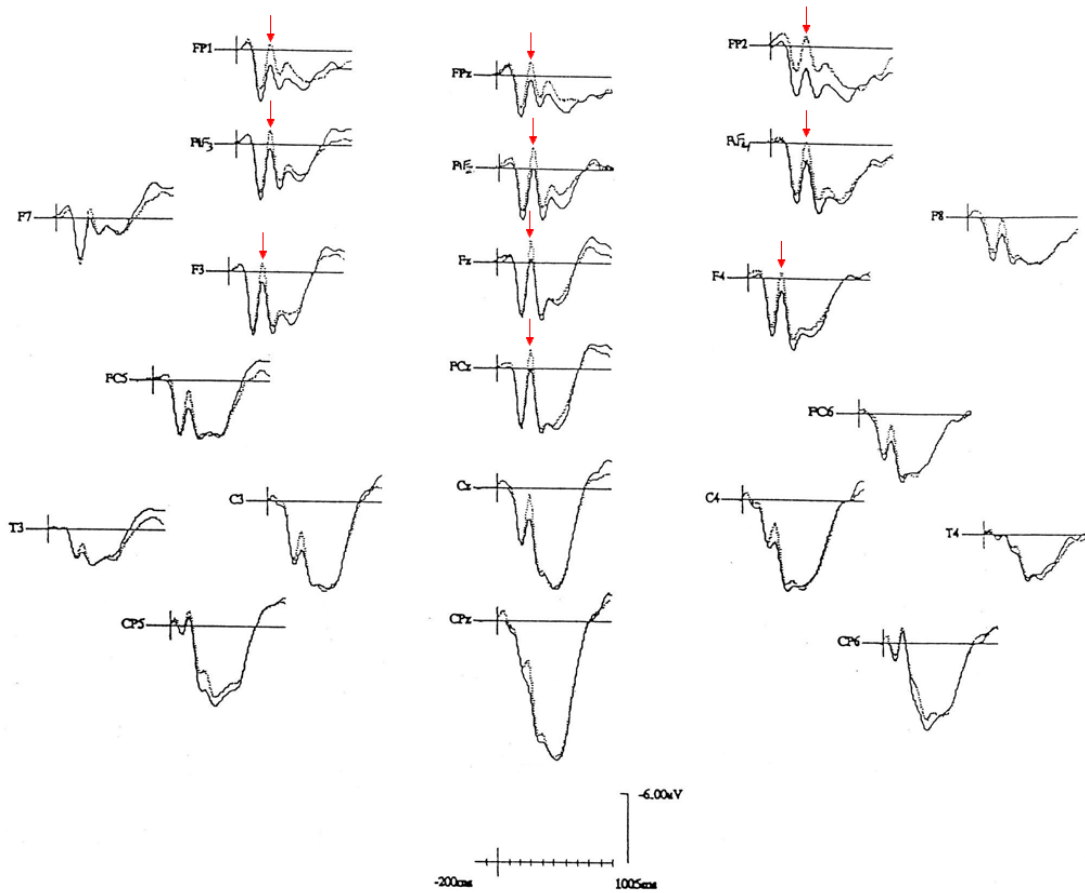


Figure 9. Résultats des ondes électriques pour les conditions Test et Contrôle dans un paradigme d'amorçage négatif. Les traits gras indiquent la condition Contrôle et les traits fins la condition Test. Les flèches rouges indiquent l'onde N2 qui est visible sur les électrodes frontales principalement. Adapté de Daurignac et coll. (2005).

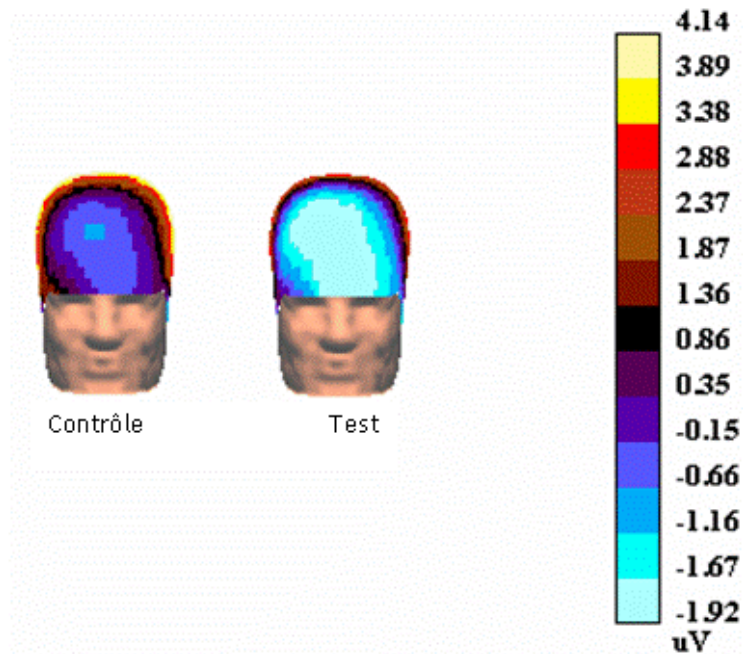


Figure 10. Illustration de la carte topographique de l'onde N2 frontale (285 ms) pour la condition de contrôle (à gauche) et pour la condition de test (à droite). Adapté de Daurignac et coll. (2005).

Les auteurs ont interprété cette plus grande amplitude de l'onde N2 comme le coût électro-physiologique supplémentaire qui est nécessaire pour inhiber la stratégie visuo-spatiale "longueur égale nombre". Ceci indique que lors de la quantification numérique, le cerveau adulte a toujours besoin de contrôler les biais cognitifs qui sont stockés dans une sorte de "mémoire développementale". A cela s'ajoute le fait que cette onde N2 est largement trouvée dans des études sur l'inhibition cognitive en EEG (voir par exemple Falkenstein *et al.*, 1999; Bokura *et al.*, 2001; Bruin et Wijers, 2002; Nieuwenhuis *et al.*, 2003; Nieuwenhuis *et al.*, 2004). Cette onde N2 est également mise en évidence lorsqu'il faut re-catégoriser le type de réponse, dans ce cas activer une stratégie de réponse "longueur égale nombre" qui vient d'être inhibée (Ritter *et al.*, 1983).

Cette étude permet de compléter les connaissances à propos de la résolution d'une tâche de type Piaget de conservation du nombre. En effet, il apparaît que si les jeunes adultes réussissent cette condition, les temps de réponse n'étant pas significativement différents (entre la condition *Test* et la condition *Contrôle*) comme chez les enfants (Houdé et Guichart, 2001), il existe cependant des traces électrophysiologiques qui montrent que le biais visuo-spatial entre le nombre et la longueur doit encore et toujours être surmonté pour inhiber l'utilisation de la stratégie "longueur égale nombre". L'inhibition d'une stratégie heuristique n'est possible que relativement tardivement dans le développement cognitif et elle persiste encore à l'âge adulte.

IV. TRAITEMENT NUMERIQUE ET CERVEAU

Dans le cadre de la tâche de conservation du nombre adaptée de Piaget, l'expérimentateur demande de comparer les grandeurs numériques de deux rangées. Pour la situation d'interférence, le sujet doit surmonter (inhiber) le biais visuo-spatial puis comparer les deux grandeurs. Pour la situation de covariation, la comparaison visuo-spatiale suffit (la stratégie "longueur égale nombre" peut être appliquée: la rangée la plus longue contient le plus d'objets).

Nous proposons ici une revue de la littérature sur le traitement du nombre en considérant tout d'abord les études qui portent sur la comparaison de nombres (c'est la consigne). Notre intérêt s'oriente également sur l'addition qui est nécessaire quand le nombre de formes par rangée est supérieur à 4-5, les sujets font des sous-groupes qu'ils additionnent entre eux pour compter le nombre total de formes. Enfin, nous faisons l'hypothèse que pour réussir la tâche d'interférence en fonction du nombre de formes par rangée (de 1 à 9), les sujets ont probablement dû avoir recours au *subitizing* ou au comptage.

Dans cette section, nous prendrons donc en considération (1) le traitement de la magnitude (ici, la comparaison de nombres), (2) le dénombrement de petites et moyennes quantités numériques ainsi que (3) la résolution de faits arithmétiques simples comme l'addition.

Il nous est donc apparu important de relever dans la littérature les éléments qui vont nous permettre de comprendre comment le cerveau traite les informations numériques en général, par la neuropsychologie et la neuro-imagerie fonctionnelle.

1. TRAITEMENT NUMERIQUE ET NEUROPSYCHOLOGIE

Les données issues de la neuropsychologie nous permettent de mieux comprendre comment le cerveau traite les informations numériques et arithmétiques. Depuis les années 1980, de nombreuses études ont été publiées pour comprendre la cognition numérique, c'est-à-dire les processus mentaux qui permettent la comparaison de nombres, les faits arithmétiques et le dénombrement.

C'est Henschen qui a proposé le terme d'acalculie pour désigner "une incapacité à réaliser des opérations arithmétiques suite à une lésion focale du cerveau" (Henschen, 1926). Ce concept a ensuite été repris par Berger et Hécaen (Berger, 1926) puis étendu par Hécaen et coll. (Hécaen *et al.*, 1961). Henschen, en 1919, est le premier à utiliser le terme d'acalculie pour caractériser l'incapacité à effectuer des opérations arithmétiques et à considérer ce trouble comme très largement indépendant du point de vue fonctionnel de l'aphasie, de l'alexie et de l'agraphie (Henschen, 1919).

Les tentatives de localisations au début du XX^e siècle ont, très rapidement, conduit à abandonner l'idée d'un "centre du calcul" unique. Dès les premières observations de patients souffrant d'acalculie (Lewandowsky et Stadelman, 1908), il est apparu que les troubles pouvaient survenir à la suite de lésions de différentes régions cérébrales. Au cours du XX^e siècle, un nouvel intérêt pour la neuropsychologie lésionnelle concernant les troubles numériques est apparu. A partir des lésions des patients (présentant des troubles du traitement des nombres et du calcul), plusieurs études ont conclu que les régions cérébrales engagées dans le traitement numérique étaient situées dans le gyrus angulaire, le gyrus supramarginal, la jonction temporo-pariéto-occipitale, le lobe temporal, le cortex occipital associatif, la région pariéto-occipitale et le sillon post-central, et enfin dans le lobule pariétal inférieur droit (pour une revue, voir Zago, 2002; Cipolotti et Thioux, 2004). D'autres études décrivent également la contribution d'aires frontales (Fasotti *et al.*, 1992) avec des lésions situées en avant de la scissure de Rolando, ainsi que la contribution de structures sous-corticales comme le thalamus (Corbett *et al.*, 1986), le putamen (Hécaen *et al.*, 1961), et le noyau lenticulaire (Whitaker *et al.*, 1985).

L'analyse *a posteriori* de cette période anatomo-clinique montre qu'il n'a pas été aisé de comprendre les capacités numériques de l'Homme adulte. On peut constater que (1) les patients présentant des troubles numériques sont relativement peu nombreux (par rapport au nombre de patients aphasiques, par exemple) et que (2) les batteries de tests alors utilisées n'étaient pas suffisamment abouties. Par la suite, les auteurs ont essayé de proposer des modèles théoriques plus adaptés, issus des données comportementales puis de l'imagerie neuro-fonctionnelle.

Il s'agit maintenant de nous pencher sur les principaux modèles théoriques. Depuis les travaux fondateurs de Warrington (1982), plusieurs modèles ont été proposés parmi lesquels le modèle cognitif à simple code de McCloskey (1985), les modèles cognitifs à codes multiples de Campbell et Clark (1992), Noël et Séron (1997). Le modèle théorique de référence incontournable est le modèle anatomo-fonctionnel du triple code de Dehaene (Dehaene, 1992). Ce dernier s'appuie sur des études de chronométrie mentale, de neuropsychologie et de neuro-imagerie fonctionnelle chez des sujets sains et des patients cérébro-lésés. Il suggère une représentation des nombres sous forme de trois codes différents: une représentation auditive-verbale, une représentation visuelle arabe et une représentation analogique de la quantité. Ces représentations auraient des mécanismes de compréhension et de production propres et pourraient interagir (voir la Table 1).

Table 1. Les postulats du modèle du triple code concernant les représentations numériques, leurs rôles fonctionnels et leurs substrats anatomiques. Adapté de Dehaene, Fias et Pesenti (Dehaene, 1992; Fias et Pesenti, 2004).

Représentations	Tâches numériques	Localisations
Auditive-verbale [tRwa]	Traitement de noms de nombre Comptage Faits additifs simples Faits multiplicatifs simples ("sur-appris")	Aires péri-sylviennes gauches (gyrus frontal inférieur et gyrus temporal supérieur) et sous-corticales
Visuelle (3)	Traitement de nombres arabes Jugement de parité Calcul mental à plusieurs chiffres	Aire occipito-temporale bilatérale
Analogique (•••)	Traitement de quantités analogiques Comparaison numérique Calcul approximatif	Aire pariétale inférieure bilatérale

L'originalité de ce modèle est qu'il propose des substrats anatomiques pour chacun des trois codes. De nombreux résultats portant sur la cognition numérique s'accordent avec ce modèle.

La représentation analogique figure la quantité associée à un nombre par des distributions locales d'activation sur une ligne numérique orientée.

Trois principaux arguments issus des travaux en chronométrie mentale sont en faveur de cette représentation analogique de la quantité dans des tâches de discrimination de nombres. Tout d'abord, l'effet de distance numérique reflète le fait qu'il est plus facile de discriminer des nombres s'ils diffèrent en magnitude (par exemple, 2 *versus* 10 est plus facile à discriminer que 8 *versus* 10). Cet effet est présent dans toute une variété de stimuli, allant des chiffres arabes, aux chiffres verbaux et aux ensembles de points (Dehaene *et al.*, 1998), et n'est pas sensible à l'entraînement. Le deuxième effet nommé

L'"effet de taille numérique" concerne le fait qu'il est plus facile de discriminer des nombres de petite taille (2 et 4) que des nombres de plus grande taille (55 et 57) et ceci pour une distance numérique égale. Cela suggère que la ligne numérique présente un caractère comprimé à son extrémité supérieure. Enfin, le troisième effet ou effet SNARC (pour *Spatial Numerical Association of Response Codes*) reflète le fait que des réponses rapides sont produites par la main droite pour des grands nombres et par la main gauche pour des petits nombres. Ces éléments montrent que la ligne numérique est orientée de gauche (petits nombres) à droite (grands nombres) (Dehaene *et al.*, 1993).

En conclusion, on peut penser qu'il existe, dans le cerveau, des régions spécifiques aux traitements numériques. Il semble que des lésions au carrefour occipito-temporo-pariétal et dans les régions pariétales entraînent des déficits importants pour les compétences numériques. C'est la neuro-imagerie qui a permis de mieux comprendre comment les régions du traitement du nombre au niveau cérébral (préalablement identifiées par l'approche lésionnelle) fonctionnent en réseau.

2. TRAITEMENT NUMERIQUE ET NEURO-IMAGERIE

Depuis que les techniques de neuro-imagerie fonctionnelle sont accessibles, tout un champ de connaissances s'est ouvert concernant les bases neurales du traitement du nombre. Autour du nombre, un nouveau questionnement voit ainsi le jour: existe t-il des régions cérébrales spécifiques de la quantification ? Comment le cerveau opère t-il pour comparer des nombres ? Existe t-il une continuité ou une superposition des réseaux neuraux entre la quantification de petites quantités (qualifiée de *subitizing*) et celle de grandes quantités (le comptage) ? Quelles sont les régions qui sous-tendent les faits arithmétiques simples ? Quel est le rôle de l'attention dans la quantification ?

A. Etudes du processus de quantification

Pour ce qui est de la quantification chez les adultes, deux types de processus différents y sont associés: le *subitizing* et le dénombrement (le comptage).

Le nom "*subitizing*"¹ vient du verbe latin *subitare* et signifie "arriver subitement". Il a été proposé par Kaufman et Lord pour désigner le traitement qui permet l'étiquetage rapide

¹ Le terme "*subitizing*" n'a pas d'équivalent en Français, nous le conserverons donc.

de petites quantités présentées simultanément, généralement pas plus de 4 à 6 éléments (les temps de réponse et le taux d'erreurs des sujets augmentent considérablement quand le nombre d'éléments est plus important) (Kaufman et Lord, 1949). Au-delà de cette limite numérique, on considère que c'est un traitement par le comptage qui est utilisé. Une distinction de base en termes de traitements pré-attentionnels parallèles et sériels a été proposée (Treisman et Gelade, 1980; Eriksen et Yeh, 1985). Cependant, les mesures chronométriques sont souvent ambiguës pour décider d'une séparation entre les traitements parallèles et sériels (Snodgrass et Townsend, 1980). Depuis quelques années, des équipes ont alors tenté d'établir à l'aide de la neuro-imagerie, si ces processus, le *subitizing* et le comptage, pouvaient être distingués en termes de réseaux neuraux.

Le dénombrement, dont le comptage fait partie, est une opération complexe qui doit remplir trois conditions: (1) une correspondance terme à terme, (2) un respect de l'ordre dans les noms de nombres et (3) une correspondance du dernier nom avec le nombre total d'éléments, c'est-à-dire le cardinal. On retrouve ici l'aspect ordinal et l'aspect cardinal de la définition du nombre selon Piaget.

Nous évoquerons dans cette section le *subitizing* et le dénombrement (comptage), processus qui peuvent être utilisés dans les tâches numériques comme celle de la conservation du nombre de Piaget. Parmi les quatre études que nous avons recensées en TEP¹ et IRMf² (à notre connaissance, aucune étude en ERP n'a été publiée à ce sujet), les deux courants (processus attentionnels parallèles ou sériels) sont représentés. Le premier courant considère que les deux processus de quantification sont distincts au niveau neural.

Ainsi, Sathian et coll. ont publié la première étude de neuro-imagerie (en TEP) où ils ont contrasté une condition de *subitizing* à une condition de comptage (Sathian *et al.*, 1999). Les stimuli étaient constitués de seize rectangles et seuls les rectangles verticaux devaient être dénombrés (les autres étaient horizontaux). Cette étude montre que le *subitizing*, par rapport à une condition de référence, recrute des régions occipitales bilatérales (un seul rectangle était vertical et devait être détecté). Les auteurs ont conclu que le *subitizing* était un processus d'attention visuelle, contrairement au comptage où il y avait un déplacement de l'attention. De plus, les résultats de cette étude montrent un réseau spécifique pour le *subitizing* par rapport à celui du comptage qui était interprété comme faisant partie de celui du repos. Le *subitizing* serait alors une tâche très peu coûteuse au niveau cognitif car très automatisé (chez l'adulte).

¹ Tomographie par Emission de Positons.

² Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle.

Fink et coll. ont publié une étude en IRMf où ils ont comparé une condition de *subitizing* (en présentant 3, 4 ou 5 points, les sujets devaient décider s'il y avait strictement 4 points à l'écran) par rapport à un jugement de forme, la condition de référence, (les points sont-ils disposés en carré ?) avec des stimuli identiques (Fink *et al.*, 2001). De même que Sathian et coll., ils ont trouvé des régions de la voie ventrale occipitale bilatérale (ainsi que le gyrus frontal inférieur gauche) pour le contraste *subitizing minus* la condition de référence (jugement de forme). De plus, aucune activation n'était significative dans les aires pariétales habituellement décrites pour le traitement numérique (ces dernières étaient activées dans la conjonction de *subitizing* et de comptage). Les auteurs en ont conclu que le *subitizing* recrute des régions du traitement visuel précoce et serait donc un processus attentionnel visuel.

Quant au courant opposé, il est alimenté par les travaux de Piazza et coll. qui suggèrent que les réseaux neuraux du *subitizing* et du comptage sont entremêlés.

Dans la première étude en TEP (Piazza *et al.*, 2002), les sujets devaient énoncer à voix haute le nombre de points présentés à l'écran (entre un et neuf points). Les points pouvaient être répartis spatialement avec une forme "canonique" (comme un carré ou sur plusieurs rangées symétriques, etc.) ou répartis de manière pseudo-aléatoire. Deux conditions étaient distinguées: le *subitizing* et le comptage, en fonction du nombre de points. Pendant les deux conditions de repos, la consigne était identique mais les sujets ne voyaient que deux types d'écrans: un seul point (pour la condition de *subitizing*) ou six points (pour la condition de comptage) avec un seul type d'arrangement spatial. Les auteurs ont montré que le réseau commun de quantification (*subitizing* et comptage) comprend les régions classiquement impliquées dans les traitements du nombre, c'est-à-dire l'aire occipitale moyenne bilatérale, le sillon intrapariétal bilatéral, le gyrus frontal moyen droit et le cervelet gauche. De plus, les résultats montrent que l'amplitude de la réponse hémodynamique des *clusters*¹ est fonction du nombre de points à quantifier (*i.e.* elle augmente quand le nombre de points augmente). Enfin, les auteurs ont mis en évidence des régions spécifiques pour le comptage (le gyrus pariétal droit, le gyrus occipital moyen gauche et l'insula droite) mais pas pour le *subitizing*. On note également qu'aucune région n'a pu être mise en évidence en fonction de l'arrangement spatial. Les auteurs ont conclu que le *subitizing* était un sous-réseau de celui du comptage, au niveau neural.

Toutefois, nous pouvons garder quelques réserves concernant ces résultats parce que le réseau commun, mis en évidence dans cette étude, est issu d'une analyse de moyenne et non d'une conjonction. Or, on sait que ce type d'analyse présente le biais de pouvoir faire ressortir des régions fortement activées dans une condition et faiblement activées dans

¹ Le terme "*cluster*" désigne un ensemble de voxels contigus.

l'autre (c'est le signal moyen au cours du temps d'un voxel qui est testé). L'analyse moyenne des deux conditions de cette étude fait ressortir un ensemble de régions fonctionnelles mais qui ne sont pas strictement communes aux deux processus de *subitizing* et de comptage. Les deux conditions sont, en moyenne, activées pour les deux conditions, mais pas strictement pour chacune d'elle séparément. Au contraire, une analyse de conjonction met en évidence les voxels pour lesquels chaque condition est activée de manière significative (Price et Friston, 1997). Dans l'étude de Piazza et coll., le réseau mis en évidence par l'analyse moyenne montre effectivement un réseau très proche de celui du comptage, condition qui recrute plus fortement les régions cérébrales que le *subitizing*. Il est donc plausible que les conclusions des auteurs soient biaisées par le type d'analyse utilisée.

Dans la seconde étude de Piazza et coll. (2003), les auteurs ont voulu évaluer l'augmentation d'activité du réseau du comptage en fonction de chaque nombre de formes (de une à sept). Ils ont utilisé un paradigme de type événementiel en IRMf dans une condition de *subitizing* et de comptage (Piazza *et al.*, 2003). Dans la condition de référence, les sujets devaient nommer mentalement la couleur des formes (les stimuli étaient les mêmes que pour le *subitizing* et le comptage). Les résultats montrent que, d'une part, aucune région n'est activée de manière plus significative pour la condition de *subitizing* par rapport au comptage et par rapport à la condition de couleur, alors que le comptage active le réseau habituel (décrit ci-dessus) par rapport au *subitizing*. D'autre part, les auteurs montrent que, parmi les régions de la quantification, les variations de signal BOLD¹ augmentent en fonction du nombre de formes (depuis une forme jusqu'à sept). Enfin, les auteurs ont noté que les régions pariétales bilatérales ne participent pas au *subitizing* puisque le signal BOLD de ces régions n'est pas significativement différent de zéro.

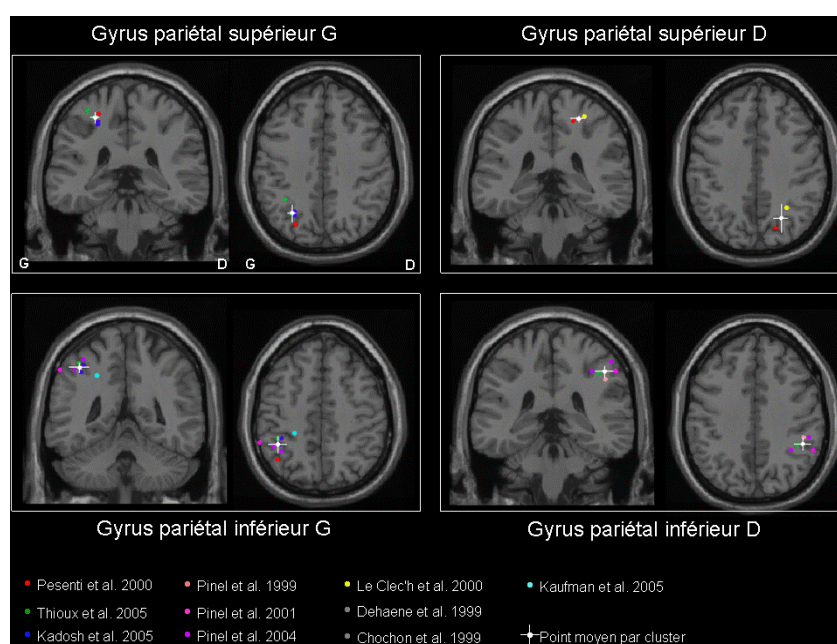
B. Etudes du traitement de la magnitude

La magnitude numérique est un terme couramment utilisé pour désigner le traitement de la grandeur d'un ou de plusieurs nombres, sous forme symbolique ou non (donc, dans ce dernier cas, perceptive). Le traitement de la magnitude s'étudie surtout à travers des tâches de comparaison de nombres. Depuis 1999, une dizaine d'articles seulement a été publiée sur la comparaison de nombres (sous forme arabe, verbale ou analogique) en neuro-imagerie fonctionnelle (principalement en tomographie par émission de positons ou en IRMf).

¹ BOLD: *Blood Oxygenation Level Dependent*.

Si l'on considère l'ensemble de ces études, les régions couramment décrites sont les gyri pariétaux supérieurs et inférieurs bilatéraux. Ces activations s'accompagnent généralement d'une activation bilatérale du gyrus occipital supérieur ainsi que des gyri angulaires et/ou supramarginaux. A ce réseau pariétal s'ajoute un ensemble de régions frontales bilatérales de la face externe (gyri frontaux supérieurs et moyens). Par ailleurs, on remarque que toutes les études (ou quasiment) rapportent des activations dans les régions motrices bilatérales (les gyri précentral et postcentral et l'aire motrice supplémentaire). De plus, les tâches de comparaison de nombres activent également des aires de la voie ventrale, notamment au niveau des gyri temporaux et occipitaux moyens. Enfin, quelques études ont montré des activations du gyrus cingulaire moyen droit, de l'insula bilatérale et du putamen droit. Nous avons illustré cette synthèse en affichant les maxima locaux (tous transformés dans le cadre stéréotaxique commun de MNI¹) pour les gyri pariétaux supérieurs et inférieurs bilatéraux (voir la Figure 11).

On note que ces résultats sont également confirmés par des expériences utilisant les stimulations magnétiques trans-crâniennes au niveau des régions pariétales postérieures (Sandrini *et al.*, 2004; Andres *et al.*, 2005; Rusconi *et al.*, 2005). En effet, des stimulations à la surface de la tête au-dessus de ces régions induisent des altérations transitoires des performances pour des tâches de comparaisons numériques (notamment).



¹ Montreal National Institute.

La résolution spatiale de la TEP et de l'IRMf nous permet de localiser, avec une relative bonne précision spatiale, les régions cérébrales impliquées dans la résolution d'une comparaison de nombres. Toutefois, notons aussi que ces techniques n'ont pas une aussi bonne précision temporelle. Les méthodes en électrophysiologie EEG ou en MEG¹ sont particulièrement adaptées pour pouvoir décomposer les opérations mentales successives, dans la mesure où elles ont une résolution temporelle de l'ordre de la milliseconde.

Ainsi, les études en potentiels évoqués (PE) nous renseignent sur la chronométrie des activations cérébrales impliquées dans la comparaison numérique. Dans une étude menée par Dehaene (Dehaene, 1996) (voir aussi la Figure 12), où des sujets doivent comparer deux nombres sous forme verbale ou deux chiffres arabes, on observe une dissociation entre ces comparaisons dès 150-170 millisecondes au niveau d'une onde négative (onde N1). Pour la forme verbale, l'onde N1 est plus ample sur les électrodes inféro-postérieures gauches que celles de droite, en accord avec une latéralisation gauche de la forme visuelle des mots. Quand il s'agit de nombres arabes, l'onde N1 est présente au niveau des deux hémisphères. Ce résultat suggère que les deux hémisphères interviennent dans la reconnaissance visuelle des nombres. La comparaison des informations numériques se produit vers 190 millisecondes et a été observée pour les électrodes situées en regard du cortex pariétal inférieur bilatéral. En effet, que les éléments à comparer soient des nombres sous forme verbale ou arabe, l'effet est similaire en topographie et en latence et il est bilatéral avec une légère asymétrie en faveur de la droite. Les auteurs ont conclu que cette région bilatérale est recrutée indépendamment du type de notation du nombre et qu'elle ne coderait, par conséquent, que la quantité abstraite (on note cependant qu'aucune méthode de localisation n'a été réalisée dans cette étude). L'asymétrie droite s'accorde avec la préférence pour l'hémisphère droit pour le traitement attentionnel de l'information spatiale (Corbetta *et al.*, 1991; Haxby *et al.*, 1991; Petit *et al.*, 1996). Ces résultats illustrent la dynamique temporelle lors d'une comparaison numérique. On note qu'une autre étude a confirmé ces données (Plodowski *et al.*, 2003).

¹ Magnétoencéphalographie.

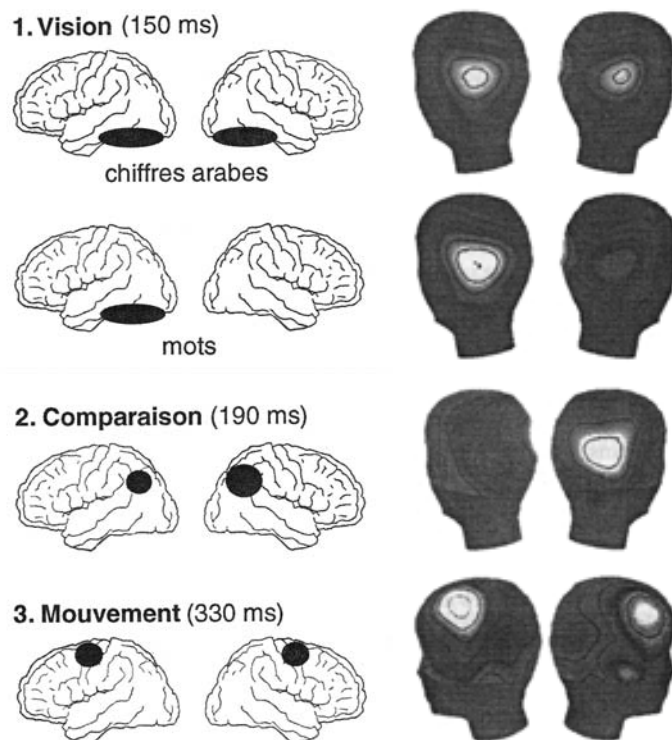


Figure 12. Résultats en potentiels évoqués lors d'une comparaison de nombres. Gauche: projection de la position des électrodes, où les variations d'amplitude des ondes sont les plus importantes, sur la face externe du cerveau. Droite: cartes topographiques correspondantes. Les sujets devaient décider si le chiffre présenté à l'écran était plus grand ou plus petit que cinq. 1: Identification visuelle du chiffre ou du mot. 2: Représentation de la quantité correspondante et comparaison à la référence mémorisée. 3: Programmation et exécution de la réponse motrice. Adapté de Dehaene (1996).

En conclusion, ces études de neuro-imagerie permettent de confirmer mais également de compléter les substrats anatomiques du modèle du triple code de Dehaene. La comparaison de nombres active un réseau bilatéral pariéto-frontal d'une part, et un réseau bilatéral occipito-temporal d'autre part. On remarque que ce premier réseau est également (pour une partie ou complètement) celui rapporté dans les conditions d'attention endogène et exogène, spatiale, verbale et numérique (Courtney *et al.*, 1998; Gitelman *et al.*, 2000; Zago *et al.*, 2005). Pour les régions frontales, on note que les localisations correspondent également avec celles des études portant sur la mémoire de travail (Goldman-Rakic, 1994; Smith et Jonides, 1998; Smith et Jonides, 1999; Zago, 2000). Quant au réseau occipito-temporal, il est également retrouvé dans des études en imagerie mentale d'objets (avec parfois des régions frontales gauches), un processus que les sujets peuvent utiliser pour comparer des quantités (Kosslyn *et al.*, 1993; Roland et Gulyas, 1995; Mellet *et al.*, 1998; Mellet *et al.*, 1998; D'Esposito et Postle, 1999; Mellet *et al.*, 2000).

S'il existe désormais un consensus assez large sur le fait que l'implication des sillons intrapariétaux traduit les mécanismes de représentation et de traitement de la quantité

numérique, la spécificité réellement numérique de cette implication fait encore l'objet de débats. Trois hypothèses sont aujourd'hui en compétition.

Premièrement, l'implication du cortex pariétal peut traduire des traitements sur des magnitudes numériques approximatives dans des aires qui leur sont dédiées spécifiquement, c'est-à-dire de manière innée, comme le proposent Dehaene et coll. (Dehaene *et al.*, 1998). Deuxièmement, l'implication du cortex pariétal peut aussi traduire des traitements numériques dérivés de traitements visuo-spatiaux dans les aires pariétales proches, une thèse soutenue par Tony Simon (Simon, 1999). Enfin, l'implication du cortex pariétal peut traduire des traitements numériques fondés sur un réseau de coordination manuelle émergeant de la manipulation des quantités et du comptage sur les doigts comme l'a suggéré Butterworth (Butterworth, 1999) étant donné que le cortex pariétal fait également partie du circuit neural qui contrôle les mouvements des doigts et la forme des mains.

Il a d'ailleurs été récemment proposé "une théorie de la magnitude" (ATOM en anglais pour "A Theory Of Magnitude") par Walsh (Walsh, 2003). L'auteur propose que pour les régions pariétales postérieures bilatérales, qui sont les régions les plus activées lors des tâches numériques, la quantification ne soit pas seulement spécifique du matériel numérique. Ces régions seraient également impliquées pour la quantification de l'espace et du temps qui s'écoule, le tout fonctionnerait selon un système plus général de quantification (voir la Figure 13). Une étude récente le confirme en montrant que le sillon intrapariétal n'est pas spécifique du traitement numérique (Shuman et Kanwisher, 2004). Cette proposition semble intéressante car elle est plus généraliste que les études qui se cantonnent à un seul type de tâche cognitive. Cependant, elle devra être revue et enrichie en fonction des études à venir...

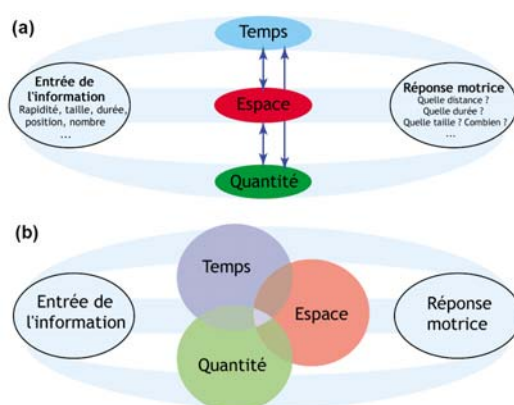


Figure 13. Comparaison de deux schémas du traitement du temps, de l'espace et des quantités. Les trois grandeurs peuvent être analysées séparément ou comparées selon leur échelle individuelle (a), ou dans un système généralisé de grandeur, avec une échelle commune (b). Adapté de Walsh (2003).

Nous ne rentrerons pas davantage dans le débat puisque la tâche d'intérêt, la tâche de conservation du nombre adaptée de Piaget, ne rentre pas directement dans ce cadre.

C. Etudes des faits arithmétiques simples: l'addition

Les *faits arithmétiques* renvoient aux problèmes arithmétiques (additions, soustractions et dans certains cas aux soustractions et divisions) dont la solution ne requiert pas de calcul proprement dit, mais procède d'un rappel du résultat en mémoire. Il est généralement admis que ces problèmes sont stockés sous forme de connaissances déclaratives en mémoire à long terme dans des réseaux sémantiques ou des structures associatives reflétant les forces d'association entre un problème, sa réponse correcte et des réponses fausses concurrentes (Zago et Pesenti, 2004).

Pour les tâches d'additions (ou de soustractions¹) à un chiffre, nous n'avons relevé que cinq études publiées sur ce sujet (les articles sont cités à la Figure 15). L'ensemble de ces études montre les mêmes régions activées que pour la comparaison de nombres.

En ce qui concerne le réseau pariéto-frontal, on note que les coordonnées moyennes des activations pour les gyri pariétaux bilatéraux supérieurs et inférieurs sont très proches d'une condition à l'autre, c'est-à-dire entre les comparaisons numériques et les additions (voir la Figure 14 pour les similitudes).

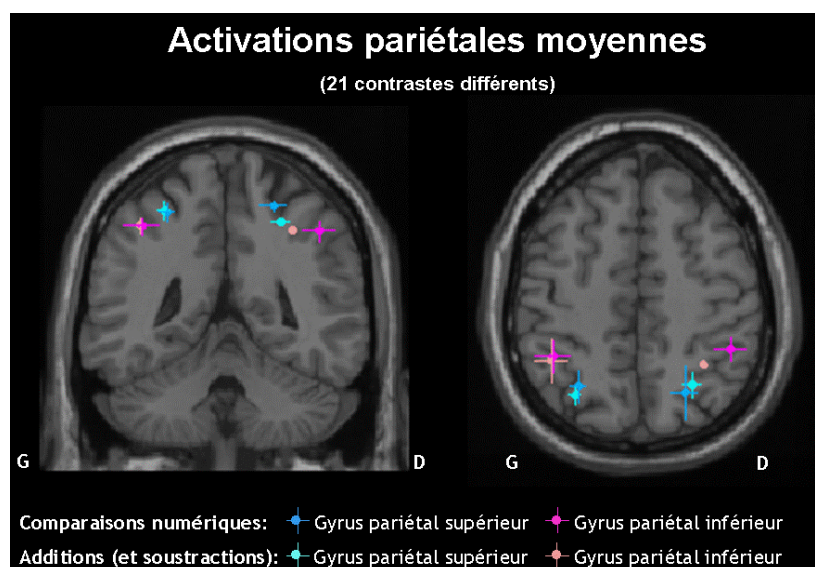


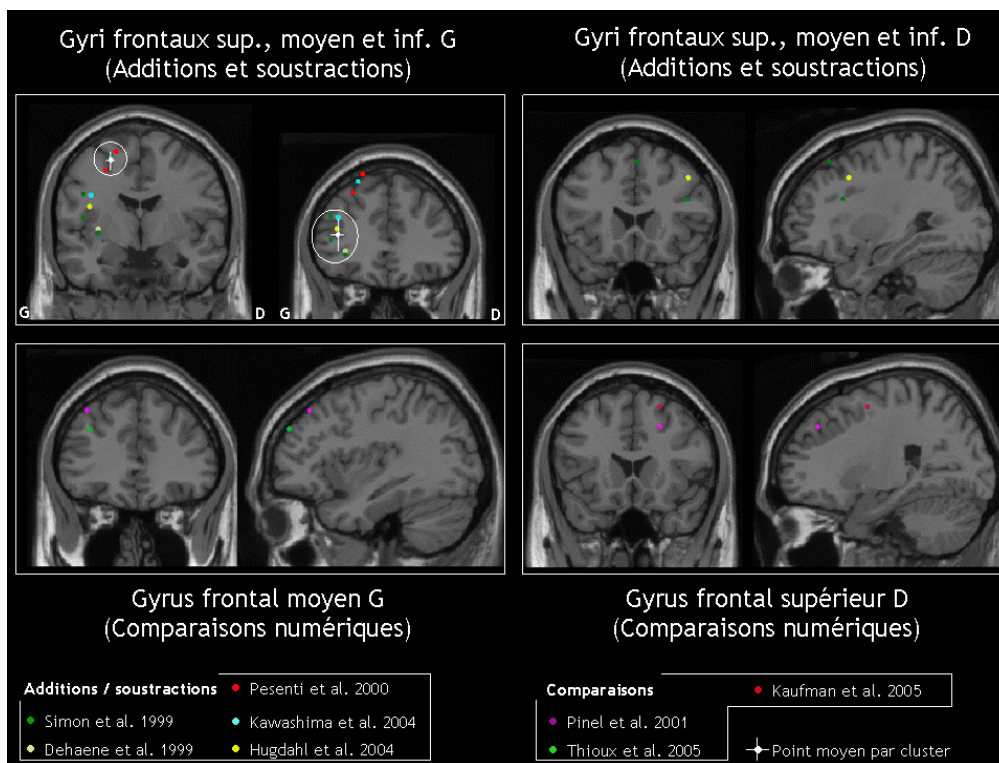
Figure 14. Localisation des activations moyennes pour les gyri pariétaux supérieurs et inférieurs bilatéraux pour des tâches de comparaisons numériques ou d'additions. Les coordonnées Talairach ont été transformées en coordonnées MNI par un algorithme. G: gauche. D: droite. Les barres orthogonales de chaque point représentent l'écart type dans les trois dimensions X, Y, Z.

Toutefois, on note que les sujets activent davantage de régions frontales pour les faits arithmétiques simples que pour la comparaison numérique (voir la Figure 15). Alors que

¹ On note que les études, présentant les bases cérébrales de l'addition, étudient aussi la soustraction. Ce processus n'est pas utilisé par les sujets dans la tâche adaptée de Piaget.

la comparaison nécessite l'activation du gyrus frontal supérieur droit et du gyrus frontal moyen gauche, l'addition recrute les trois gyri frontaux bilatéraux de la face externe (frontal supérieur, moyen et inférieur). On remarque d'ailleurs qu'à gauche, un premier *cluster* est activé dans la partie haute du gyrus frontal supérieur gauche (cercle blanc sur la première coupe coronale, en haut à gauche, de la Figure 15) et qu'un second *cluster* est focalisé au niveau du gyrus frontal inférieur (cercle blanc sur la deuxième coupe coronale, en haut à gauche, de la Figure 15). On remarque, par ailleurs, que la plus grande activation des régions frontales est associée à un recrutement plus large et bilatéral des régions cortico-sous-corticales comme le putamen.

Enfin, en ce qui concerne le réseau occipito-temporal, il semble moins étendu pour la résolution de faits arithmétiques simples que pour la comparaison de nombres, contrairement au réseau pariéto-frontal.



Dans une étude en électrophysiologie (Abdullaev et Melnichuk, 1996), des auteurs ont demandé à un patient épileptique de réaliser des conditions d'additions simples, de lecture de chiffres et de décision lexicale (pendant une période inter-ictale¹). Ce patient

¹ Le terme "inter-ictale" désigne la période entre deux crises d'épilepsie.

avait des électrodes profondes implantées au niveau du cortex pariétal gauche qui enregistraient les décharges d'un groupe de neurones. Non seulement les neurones ne déchargeaient que lorsque des nombres étaient présentés, mais encore les neurones déchargeaient plus longuement (300 ms) pour la condition d'addition que pour la condition de lecture de nombres. Cette étude illustre la capacité de groupes de neurones à être "spécifiques" d'une condition cognitive, à savoir ici le traitement numérique.

Par ailleurs, Dehaene et coll. ont enregistré les PE de sujets sains lors de vérifications d'additions: pour une condition de calcul exact par rapport à une condition de calcul approximatif (additions simples); le choix de la réponse apparaît à 400 ms (Dehaene *et al.*, 1999). Les résultats montrent qu'une onde négative est plus ample pour la condition d'addition exacte que approximée à 216 ms. Les auteurs ont également montré qu'une seconde onde négative, apparaissant plus tard de manière significative, était plus ample pour la condition d'approximation cette fois, par rapport à la condition d'addition exacte. La localisation des générateurs montre également que la première onde celle (du calcul exact) était localisée au niveau du gyrus frontal inférieur gauche alors que la seconde onde (celle du calcul approximatif) était localisée au niveau pariétal bilatéral. Les auteurs ont conclu le calcul serait sous-tendu par deux réseaux distincts en fonction de la demande d'un résultat exact ou approximatif. Cette différence d'amplitude, de latence et de localisation montre que la dynamique temporelle des activations cérébrales est dépendante de la tâche demandée.

En résumé, il n'est pas étonnant de retrouver les mêmes réseaux cérébraux (pariéto-frontal) activés lors d'additions à un chiffre (*single digits*) que pour des tâches de comparaison numérique, étant donné la proximité de ces deux types de conditions. En outre, on sait que les régions frontales font partie des aires cérébrales les plus intégrées et qu'elles sont particulièrement développées dans l'espèce humaine. Ceci pourrait expliquer pourquoi les sujets activent davantage ces régions: une tâche arithmétique est en effet plus coûteuse, au niveau cognitif, qu'une tâche de comparaison numérique. On note d'ailleurs que si certaines espèces animales réussissent des tâches de comparaison numérique (Washburn et Rumbaugh, 1991; Brannon et Terrace, 1998), il n'a pas encore été montré chez elles de compétences arithmétiques simples au-delà des nombres 3-4 (Hauser *et al.*, 1996). Une autre hypothèse est qu'une addition simple est un fait arithmétique sur-appris dans l'enfance (tables d'additions) mis en place très rapidement à l'aide d'une stratégie verbale et qui est récupéré en mémoire à long terme pour ce type de tâche.

V. INHIBITION COGNITIVE ET CERVEAU

Comme cela fut évoqué précédemment, la réussite de la tâche de conservation du nombre de Piaget semble exiger une capacité cognitive d'inhibition puisqu'il y a une interférence entre le nombre et la longueur. Dans le domaine de la psychologie cognitive, l'inhibition est un processus de blocage, c'est-à-dire de suppression des informations non pertinentes. Il ne faut toutefois pas considérer l'inhibition cognitive comme un frein automatique appliqué à du matériel non pertinent, mais plutôt comme le produit d'une stratégie exécutive, contrôlée, en relation avec la situation expérimentale.

Nous allons voir maintenant comment l'inhibition cognitive intervient dans le comportement humain, particulièrement dans des situations avec des interférences et comment ce processus se met en place au cours du développement de l'enfant. Ce sont les études en neuropsychologie qui vont d'abord nous apporter des éléments de réponse. Nous nous interrogerons ensuite sur les bases cérébrales de cette fonction grâce à des études en neuro-imagerie fonctionnelle.

1. INHIBITION ET NEUROPSYCHOLOGIE

L'un des cas neuropsychologiques les plus célèbres des annales médicales est sans doute celui de Phineas Gage (Harlow, 1868). En 1848, il fut victime d'une explosion de chantier au cours de laquelle une barre à mine lui transperça le crâne et le cerveau. Très rapidement après l'accident, Gage retrouva sa motricité, ses capacités linguistiques, sa mémoire et son intelligence. Cependant, il présenta des troubles de la personnalité et des difficultés à prendre des décisions qui devaient avoir des conséquences néfastes dans sa vie quotidienne. Ainsi, il devint aussi très vite irresponsable, incapable de persévérer dans un plan d'action cohérent, grossier et capricieux, alors qu'il était auparavant responsable, socialement bien intégré et apprécié. Il perdit son emploi et passa les douze années qui suivirent à vagabonder, avant de mourir en 1860. Dans les années 1990, à partir du crâne de

Gage conservé à l'Université de Harvard et grâce aux techniques d'imagerie assistée par ordinateur, l'équipe de Damasio a reconstruit en trois dimensions le trajet de la barre à mine au travers de ce qu'aurait pu être son cerveau (Damasio *et al.*, 1994). Selon cette reconstruction, il apparaît que Gage présentait des lésions touchant le cortex préfrontal ventromédian bilatéral. Cette région est dorénavant connue pour être particulièrement impliquée dans le contrôle des compétences et tout particulièrement dans l'inhibition des comportements inadaptés.

A partir de cette observation ainsi que des nombreuses études qui ont suivi concernant les régions préfrontales, nous allons nous concentrer plus particulièrement sur l'inhibition cognitive qui est aussi désignée comme une "fonction exécutive". Les fonctions exécutives sont définies en termes de coordination et de contrôle des opérations cognitives pour atteindre un but (Logan, 1985; Norman et Shallice, 1986). Une récente revue de Heyder et coll. (2004) montre l'importance des structures préfrontales, du cortex cingulaire antérieur, des boucles cortico-sous-corticales dans les fonctions exécutives. Ils présentent également le cortex angulaire antérieur comme une structure ayant un rôle important (Heyder *et al.*, 2004).

De manière générale, Bjorklund et Harnishfeger (1995) proposent que l'inhibition cognitive soit le facteur permettant l'expression progressive, au cours de la phylogénèse¹, des capacités de planification et de résolution de problèmes des grands singes anthropoïdes et des êtres humains. Ils s'appuient pour cela sur des données concernant le développement du cortex frontal dans les espèces (voir également la Figure 16). Ils insistent également sur le rôle important de l'inhibition chez l'Homme dans l'augmentation de la capacité de traitement de sa mémoire de travail puisque l'information non pertinente est écartée et n'interfère pas (ou plus) avec la tâche à résoudre. L'inhibition jouerait donc un rôle central dans l'évolution de l'esprit humain (Bjorklund et Harnishfeger, 1995).

¹ Phylogénèse, du grec *phûlon*, "la tribu", et *genesis*, l'"origine": l'origine des Hommes.

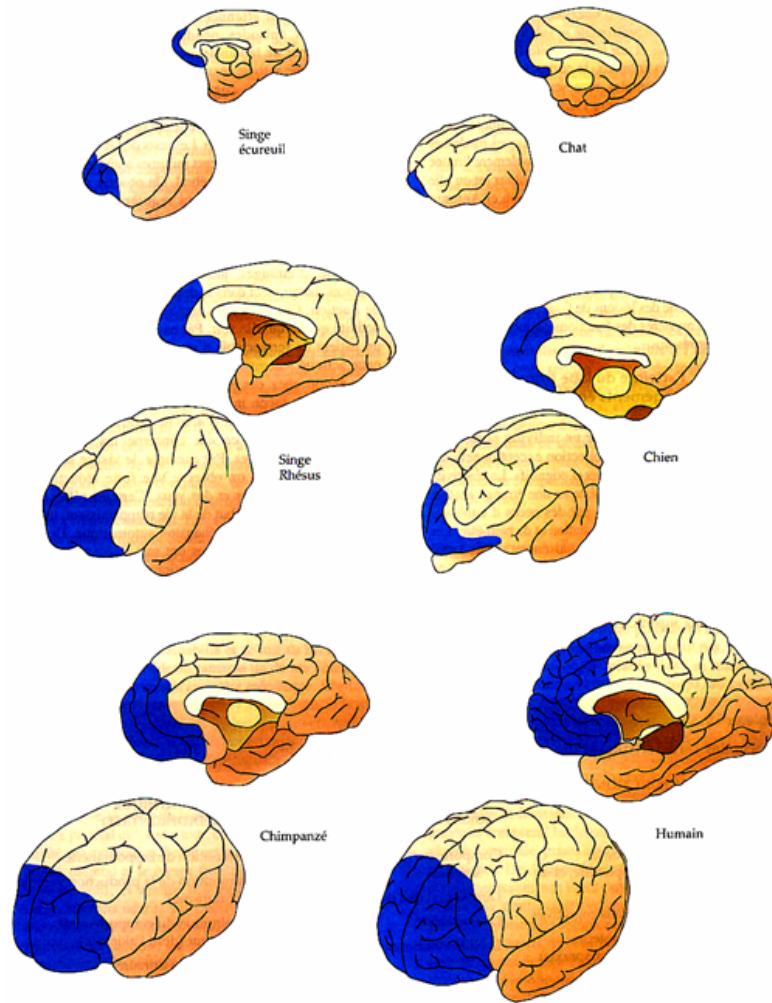


Figure 16. Taille du cortex préfrontal chez divers mammifères. Le pourcentage relatif de cortex préfrontal est le plus important chez les êtres humains et diminue successivement chez les autres primates, carnivores, et rongeurs. Les cerveaux sont dessinés à des échelles différentes. Adapté de Fuster (2003).

Qu'en est-il alors pour les espèces animales les plus proches de l'Homme ? Peut-on mettre en évidence des capacités d'inhibition ? Dans l'affirmative, peut-on préciser leurs substrats anatomiques ?

Les résultats expérimentaux chez l'animal tendent à confirmer le rôle du cortex préfrontal dans l'inhibition. En effet, dans leurs revues respectives, Knight et coll. ainsi que Ridderinkhof et coll. montrent que des lésions focalisées dans le cortex latéral préfrontal des primates provoquent des chutes de performances pour des tâches testant l'inhibition comme celle du Go/NoGo et des anti-saccades oculaires (Knight *et al.*, 1999; Ridderinkhof *et al.*, 2004). Un paradigme de Go/NoGo consiste à présenter une condition "Go" où les sujets doivent répondre et une condition de "NoGo" où les sujets doivent inhiber une réponse. Une tâche d'anti-saccades consiste à demander au sujet de faire une saccade oculaire dans la direction opposée à une forme qui apparaît à gauche ou à droite d'un repère

central. Le sujet doit inhiber l'automatisme de diriger son regard vers la nouvelle forme qui apparaît.

En ce qui concerne l'Homme, les données issues de la neuropsychologie lésionnelle montrent que des patients présentant des lésions du cortex préfrontal latéral souffrent de troubles de l'inhibition. Leur habileté à inhiber la tendance à répondre a été soumise aux tests du Stroop¹, du Wisconsin² (*Wisconsin Card Sorting Test, WCST*), des conditions d'anti-saccades, de Go/NoGo, etc. Les patients cérébro-lésés des lobes frontaux, au niveau des gyri frontaux supérieurs et moyens, ont des performances très faibles à l'ensemble de ces tests (Dimitrov *et al.*, 2003; Siéoff, 2003; Heyder *et al.*, 2004; Ridderinkhof *et al.*, 2004). Par ailleurs, ces patients réussissent mieux que leurs témoins appariés les tâches d'amorçage négatif (Siéoff, 2003). Tout se passe comme si les patients n'avaient pas inhibé l'objet distracteur à l'essai précédent (ou amorce) et pouvaient donc mieux réussir la condition qui suit immédiatement, et même parfois avec plus de facilité que sans objet distracteur (amorçage positif). En revanche, dans la "tâche des performances continues" (*Continuous Performance Task*), les sujets doivent appuyer sur un bouton quand ils voient la paire "A-X" présente dans 70% des cas, et sur un autre bouton quand c'est une autre paire de lettres (A-Y, B-X ou B-Y). La présentation de la lettre A induit une préparation de réponse qui doit être inhibée quand la lettre Y apparaît. Les patients avec des lésions préfrontales n'ont pas de temps de réponse (TR) plus longs pour A-Y alors qu'ils ont des problèmes avec la tâche d'interférence dans le test de Stroop. Heyder et coll. proposent que le cortex préfrontal soit impliqué dans l'inhibition de réponses habituelles, en particulier quand les tendances de réponses "sur-appriées" doivent être inhibées (Heyder *et al.*, 2004). Ils proposent également une dissociation entre les processus impliqués dans l'inhibition de la forte tendance à répondre de manière habituelle et l'inhibition de la faible tendance créée temporairement dans une situation spécifique. La nature de cette distinction reste à éclaircir.

Récemment, Aron et coll. ont d'ailleurs proposé l'idée d'un centre de l'inhibition focalisé dans le cortex frontal inférieur droit. Pour cela, ils s'appuient sur des données comportementales de patients avec des lésions unilatérales du cortex préfrontal, d'expérimentations chez les primates avec des lésions cérébrales focales, ainsi que de la neuro-imagerie fonctionnelle chez le sujet sain (Aron *et al.*, 2004).

¹ La tâche du Stroop consiste à lire un mot (un nom de couleur ou non) ou à nommer la couleur de l'encre. Dans la condition d'inhibition, le nom de couleur et la couleur de l'encre sont différents, il y a une interférence. Dans la condition de contrôle, ces deux paramètres ne sont pas en compétition (pas de nom de couleur ou même nom de couleur que la couleur de l'encre).

² La tâche du Wisconsin consiste à choisir une carte parmi plusieurs selon un critère qui varie (de manière explicite ou non) au cours de l'expérience. Le premier critère de catégorisation, devenu inadéquat, doit être inhibé pour en activer un nouveau.

A cela s'ajoute l'implication du cortex cingulaire antérieur (CCA) qui semble être particulièrement engagé lors des processus d'inhibition cognitive. En effet, Heyder et coll. insistent sur le fait que le cortex préfrontal et le CCA sont connectés et que ce dernier fait partie du réseau qui sous-tend les fonctions exécutives. Des lésions du CCA ont des conséquences proches de celles qui se produisent lors de lésions du cortex préfrontal: un déficit dans les capacités d'attention et une chute des performances aux tests standards des fonctions exécutives (Go/NoGo, WCST, Stroop, etc.). Le rôle du CCA est également très marqué dans les situations où le sujet (ou patient) doit évaluer, en direct, la détection d'erreurs et les conflits de réponse (Bush *et al.*, 2000; Williams *et al.*, 2004; Posner et Rothbart, 2005). Son rôle reste cependant à préciser par des recherches supplémentaires.

De même, il semblerait que les ganglions de la base jouent un rôle important quand il faut inhiber une réponse habituelle, comme plusieurs études l'ont montré (voir la revue de Heyder *et al.*, 2004). Casey et coll. ont d'ailleurs récemment publié une revue concernant le développement progressif du cortex préfrontal et des ganglions de la base, au cours des premières années de la vie, avec une approche clinique, lésionnelle et génétique (Casey *et al.*, 2002). Par ailleurs, Paus a fait une revue des études qui a montré l'importance de l'inhibition au cours du développement (voir la Figure 17) (Paus, 2005).

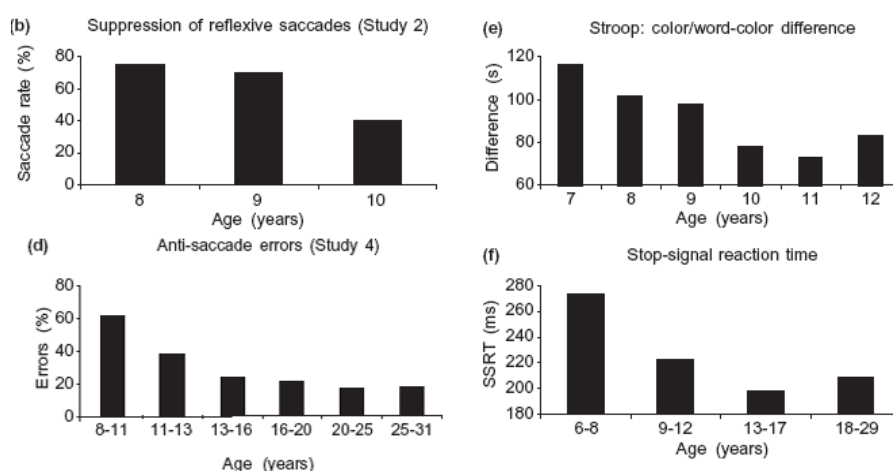


Figure 17. Résultats comportementaux, en fonction de l'âge, pour différentes tâches nécessitant une inhibition. On note que le taux d'erreurs et les temps de réponse décroissent considérablement avec l'âge, c'est-à-dire avec l'acquisition du processus d'inhibition au cours du développement. Adapté de Paus (2005).

Au fur et à mesure de la mise en place de ce processus, les enfants et les jeunes adultes sont de plus en plus performants pour les tâches qui demandent de surmonter une interférence ou une habitude comportementale.

L'enjeu de la recherche expérimentale d'aujourd'hui est d'étudier le fonctionnement microgénétique des mécanismes d'activation et d'inhibition. L'hypothèse sous-jacente est que le développement cognitif ne peut pas se réduire à la coordination (activation) d'unités

structurelles (comme le structuralisme de Piaget le proposait) mais plutôt comme une sélection (inhibition), spécifique d'un domaine et de l'âge (Houdé, 2000). Dans les domaines de la construction de l'objet, du nombre, de la catégorisation et du raisonnement, par exemple, l'échec tardif des enfants peut être considéré comme un défaut d'inhibition d'une action motrice, d'une stratégie visuo-spatiale, d'une routinisation d'opérations arithmétiques ou d'un biais d'appariement perceptif (Houdé, 2000). De même que Diamond l'a proposé, "le développement cognitif peut être conçu, non pas comme l'acquisition progressive d'une connaissance, mais comme l'apparition de l'inhibition de réactions qui "montre le chemin" d'un savoir déjà présent" (Diamond, 1991). De nombreuses compétences seraient déjà présentes dès l'âge du nourrisson, de l'enfant puis de l'adulte qui, à tout moment peuvent entrer en collision, en conflit et en compétition (en même temps que ces compétences se construisent). Le mécanisme de blocage alors nécessaire pour réguler le tout serait l'inhibition. Un tel mécanisme est aussi considéré aujourd'hui comme un élément-clé dans l'adaptation cognitive et comportementale dans un cadre évolutif (Houdé, 2000).

Par ailleurs, il est désormais connu que le cortex préfrontal est l'une des dernières aires du cerveau à achever son développement et à atteindre sa maturité seulement à l'adolescence (voir la Figure 18 et Luria, 1973; Case, 1992; Thatcher, 1992; Thompson et Nelson, 2001). Cette particularité, provoquée par une myélinisation tardive des cellules nerveuses, pourrait rendre compte des différences de rapidité et d'efficacité de traitement cognitif, observées en fonction de l'âge (voir la Figure 18).

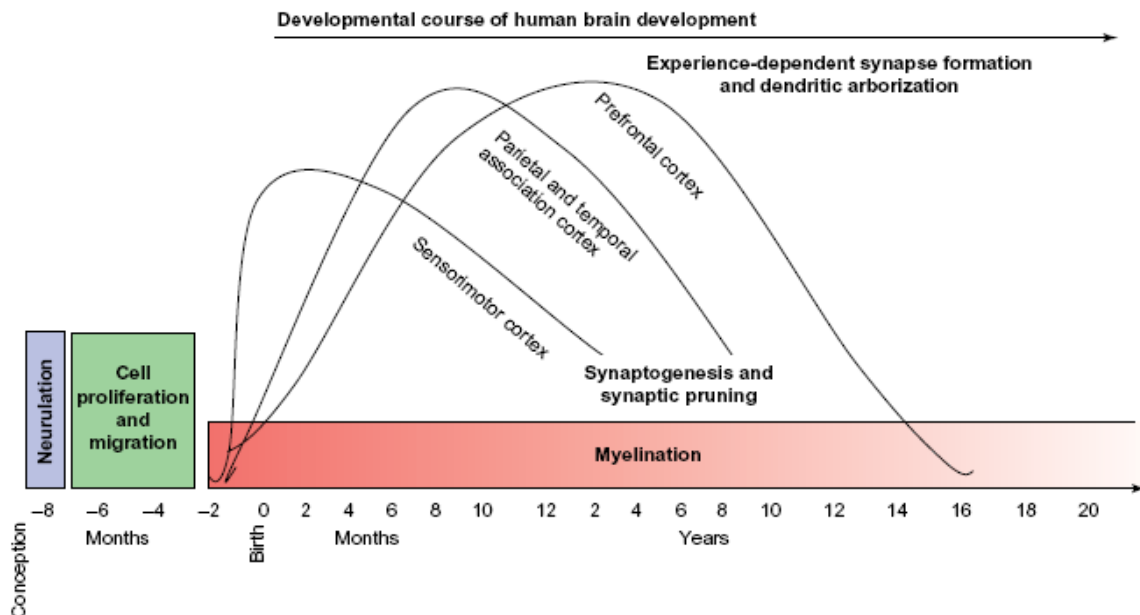


Figure 18. Déroulement temporel schématisé du développement cérébral humain. Adapté de Thompson et Nelson (2001) et Casey, Tottenham et coll. (2005).

Dans ce domaine, Giedd et coll. ont confirmé l'augmentation linéaire de la substance blanche jusqu'à l'âge de vingt ans. Ces résultats montrent un accroissement des connexions inter-neuronales, notamment au cours de l'adolescence. En revanche, ils ont montré des changements non linéaires de la substance grise: elle augmente durant la préadolescence, avec un maximum à environ douze ans pour le lobe frontal (Giedd *et al.*, 1999). Si l'on considère les différentes parties du lobe frontal, les travaux de Gogtay et coll. ont montré que le cortex associatif de "haut niveau" (frontal) arrive à maturité seulement après les cortex primaire de "bas niveau" (somato-sensoriel et visuel). Ils ont également montré que les régions cérébrales les plus anciennes au niveau phylogénétique (le cortex piriforme et le cortex entorhinal¹), arrivent à maturité plus rapidement que les régions cérébrales les plus récentes (le cortex orbito-frontal en particulier) (Gogtay *et al.*, 2004). De même, Elizabeth Sowell et coll. ont étudié les variations de matière blanche, de matière grise et de liquide céphalo-rachidien, depuis l'enfance jusqu'à l'âge adulte. Les résultats qu'ils ont obtenus montrent que dans le cortex préfrontal, la réduction de matière grise (dès l'âge de cinq ans) reflèterait l'augmentation de la myélinisation dans les régions périphériques de ce cortex. Ces observations pourraient éventuellement expliquer l'augmentation et l'amélioration du traitement cognitif de l'adulte par rapport à l'enfant (Sowell *et al.*, 1999; Sowell *et al.*, 2004).

Ce parallèle entre le développement neuro-anatomique et le développement des fonctions exécutives est intéressant. Par ailleurs, la neuro-imagerie fonctionnelle a aussi permis d'apporter des informations sur la dynamique spatio-temporelle des réseaux mis en jeu par l'inhibition.

2. INHIBITION ET NEURO-IMAGERIE

L'une des façons de mettre au point des expériences d'imagerie cérébrale fonctionnelle sur l'inhibition est d'adapter des tests cognitifs directement issus de la neuropsychologie clinique et d'observer les régions qu'ils activent dans le cerveau sain.

De nombreuses études mettent en évidence le rôle prépondérant du gyrus frontal inférieur et du CCA dans l'inhibition cognitive (voir pour une revue générale Heyder *et al.*, 2004). D'autres auteurs ont d'ailleurs montré que le cortex ventromédian bilatéral, le cortex dorsolatéral bilatéral et le CCA bilatéral sont systématiquement recrutés lors de tâches cognitives de haut niveau, dont certaines impliquent une inhibition (Duncan et Owen, 2000).

¹ La première structure constitue une partie essentielle du cortex olfactif; la seconde appartient à la formation hippocampique.

Dans la revue de Duncan et Owen, les auteurs ont localisé les maxima locaux des tâches impliquant des conflits de réponses, comme dans le Stroop, les anti-saccades oculaires ou le Go/NoGo (en vert sur la Figure 19). On note tout de même que les autres tâches étudiées recrutent les mêmes régions et qu'elles peuvent également intervenir dans la résolution de tâches comme celle de type Piaget ou de covariation (mémoire de travail, rappel en mémoire de travail et effet de nouveauté) (indiquées par les autres couleurs à la Figure 19).

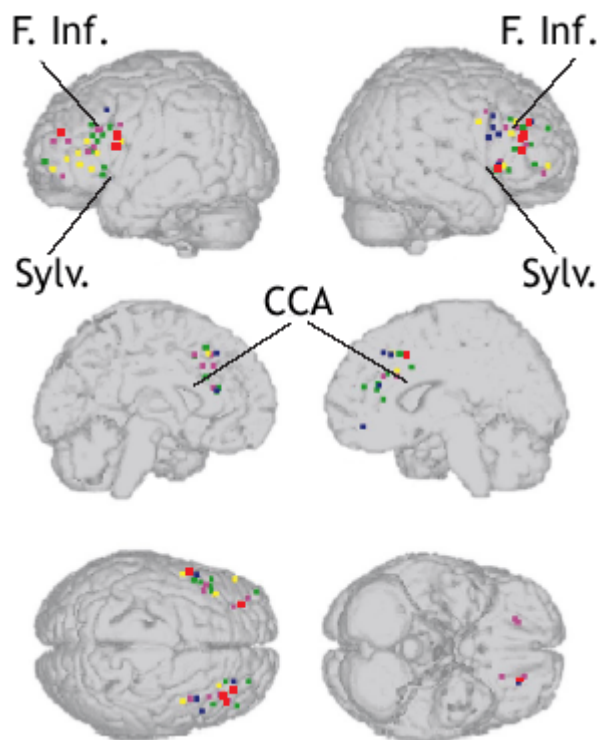


Figure 19. Comparaison schématique d'activations frontales associées à différentes demandes cognitives. Vert: conflit de réponse; Rose: effet de nouveauté; Jaune: mémoire de travail; Rouge: rappel en mémoire de travail; Bleu pour une tâche de difficulté perceptive. F. Inf.: gyrus frontal inférieur; Sylv.: scissure de Sylvius; CCA: cortex cingulaire antérieur. Adapté de Duncan et Owen (2000).

En 1998, Konishi et coll. ont transposé une version informatisée du test de Wisconsin en IRMf chez des sujets sains. Au cours de cette expérience, les sujets doivent être capables d'inhiber une première stratégie de catégorisation (par exemple la forme) et d'activer une nouvelle stratégie (le nombre ou la couleur). C'est donc à la fois un test d'inhibition et de flexibilité cognitive (ou de *set shifting* selon l'expression des auteurs). Les résultats ont clairement montré que le gyrus frontal inférieur gauche s'active spécifiquement lors de cet événement-clé (le *set shifting*) (Konishi *et al.*, 1998). Ces résultats ont d'ailleurs été répliqués, avec une version adaptée, chez des macaques (Nakahara *et al.*, 2002), ce qui, d'un point de vue évolutionniste, confirme l'ancrage biologique et pré-linguistique de l'inhibition cognitive et comportementale (Bjorklund et Harnishfeger, 1995).

Plus récemment, Aron et coll. proposent que le gyrus frontal inférieur droit soit l'épicentre de l'inhibition cognitive (Aron *et al.*, 2004). En résumé, ils considèrent que les

fonctions de cette région, ne sont pas exclusivement limitées à l'inhibition mais que le gyrus frontal inférieur droit est particulièrement indispensable pour l'inhibition cognitive (contrairement au gyrus gauche qui est nécessaire mais pas suffisant pour cette fonction). Même si les auteurs ont porté leur attention sur cette région, ils soulignent toutefois que le gyrus frontal inférieur droit est en lien étroit avec le CCA.

Ridderinkhof et coll., quant à eux, ont distingué plusieurs foyers de l'inhibition en fonction de la tâche cognitive réalisée. Pour les tâches de gestion de conflit (comme le Stroop), ce serait plutôt le cortex préfrontal ventro-médian qui serait recruté. Lorsque les sujets doivent inhiber une réponse à des événements rares (comme les tâches de Go/NoGo), ce serait le cortex préfrontal dorso-médian qui serait alors mis en jeu. Enfin, en ce qui concerne les conditions d'anti-saccades oculaires, ce serait le cortex préfrontal latéral qui serait particulièrement recruté (Ridderinkhof *et al.*, 2004).

Il faut cependant garder à l'esprit que, pour des fonctions cognitives de haut niveau (et l'inhibition en est une), le cerveau fonctionne généralement en réseau. Ainsi, il ne faudrait pas s'arrêter à une conception trop strictement "localisationniste" de l'inhibition cognitive et comportementale. Les régions permettant l'inhibition semblent être impliquées de façon différentielle ou simultanée en fonction de la structure du matériel et les exigences de la tâche (Houdé, 1998). Ce qui compte surtout, ce sont les phénomènes dynamiques, c'est-à-dire les reconfigurations de réseaux neuraux, que provoque l'inhibition cognitive sur l'ensemble du cerveau (Houdé, 2003).

Un exemple de cette reconfiguration est illustré avec une tâche de raisonnement logique. Selon Piaget, c'est vers 14-15 ans que se met en place le "stade de la logique", c'est-à-dire du raisonnement formel ou hypothético-déductif de type "si-alors" (Inhelder et Piaget, 1955). Cependant, les adolescents et les adultes font toujours des erreurs de logique qu'ils ne devraient plus faire, à leur stade d'intelligence, selon Piaget. C'est ce qui a été testé, en TEP, chez des adultes sains en réalisant la tâche d'Evans où la quasi-totalité des sujets font une erreur de raisonnement par un appariement perceptif avec la règle énoncée (Evans, 1972, 1998). Cette étude montre une reconfiguration des réseaux cérébraux: (1) de la partie postérieure du cerveau (connue pour être impliquée dans la perception) quand les individus font l'erreur de raisonnement à (2) la partie antérieure (cortex préfrontal) lorsque, après l'apprentissage de l'inhibition de la stratégie perceptive, ils donnent une réponse logique qui respecte les prescriptions de la table de vérité (Houdé *et al.*, 2000). Il ne suffit donc pas d'avoir atteint le stade logique de Piaget pour être "préfrontal" et logique. Dans le cerveau en action, à tout moment, y compris chez l'adulte, plusieurs stratégies de raisonnement peuvent se télescoper, entrer en compétition, et l'inhibition cognitive est ici la clé de la flexibilité intellectuelle (Houdé, 2003).

Si l'on s'intéresse maintenant à la dynamique temporelle du réseau de l'inhibition, de très nombreuses études mettent en évidence une dissociation précoce des ondes, dès 200 millisecondes après l'apparition du stimulus, entre des conditions facilitantes (*i.e.* sans effort cognitif) et d'autres nécessitant une inhibition cognitive. Les ondes électriques caractéristiques de l'inhibition sont, d'une part, une onde négative à 200 millisecondes après l'apparition du stimulus (N2) et d'autre part, une onde positive vers 300 millisecondes (P3). L'onde N2 est plus ample pour la condition NoGo (où les sujets doivent inhiber une réponse) que pour la condition Go (Eimer, 1993; Falkenstein *et al.*, 1995; Jackson *et al.*, 1999; Bruin *et al.*, 2001; Nieuwenhuis *et al.*, 2003; Lavric *et al.*, 2004; Nieuwenhuis *et al.*, 2004; Bekker *et al.*, 2005). Les générateurs de cette onde ont été décrits dans les régions frontales médianes, le gyrus frontal inférieur droit, le cortex préfrontal ventral et dorsolatéral droit et le CCA (Jackson *et al.*, 1999; van Veen et Carter, 2002; Nieuwenhuis *et al.*, 2003; Lavric *et al.*, 2004; Bekker *et al.*, 2005). Quant à l'onde P3, elle est également présente dans des paradigmes d'oddball¹, "3-stimuli"² et ceux de type Go/NoGo où elle est plus ample pour la condition Go. Dans leurs revues sur la P3, Knight et Soltani ont d'ailleurs montré que les générateurs sont notamment localisés dans le cortex latéral préfrontal et le CCA bilatéral (Knight, 1996; Knight et Scabini, 1998; Soltani et Knight, 2000).

Ces données issues de l'électro-encéphalographie sont cohérentes avec celles issues de l'IRMf et de la TEP (pour la localisation). En effet, non seulement, les études mettent en évidence des ondes spécifiques de l'inhibition dès 200 millisecondes jusque 400 millisecondes environ (N2 et P3), mais encore, la localisation de ces ondes est relativement concordante avec les localisations trouvées en neuro-imagerie hémodynamique.

Les données de neuro-imagerie nous permettent de mettre en évidence l'importance du cortex préfrontal bilatéral et plus particulièrement du gyrus frontal inférieur droit, ainsi que celle du cortex cingulaire antérieur. D'autre part, les données électrophysiologiques indiquent que le jeune adulte sain est en mesure de mettre en œuvre un processus d'inhibition de manière très précoce par rapport à l'apparition du stimulus (dès 200 ms).

En ce qui concerne la tâche de conservation du nombre adaptée de Piaget, ces données sont en faveur d'un rôle de l'immaturation frontale qui serait à l'origine d'un défaut d'inhibition des enfants à exprimer pleinement leurs compétences lors d'une situation d'interférence.

¹ Le paradigme d'oddball consiste à distinguer des stimuli standard (fréquents) et des stimuli déviants (rares). Les sujets doivent répondre lorsqu'ils perçoivent les stimuli déviants.

² Le paradigme 3-stimuli est une variante de celui d'oddball. Il comprend un troisième type de stimulus appelé "non-cible" et qui doit être ignoré.

De manière plus générale, on comprend mieux pourquoi les études du développement cognitif en neuro-imagerie fonctionnelle, avec des tâches cognitives de haut niveau, montrent des différences principalement au niveau frontal par rapport aux adultes (voir par exemple Casey *et al.*, 1997; Bunge *et al.*, 2002; Casey, 2002; Casey *et al.*, 2002; Durston *et al.*, 2002; Kawashima *et al.*, 2004).



Synthèse et questions

Dans cette section, nous proposons une synthèse des connaissances présentées concernant le développement numérique, depuis le modèle piagétien jusqu'aux études actuelles. Nous synthétiserons ensuite les connaissances actuelles sur les bases cérébrales du traitement numérique. Enfin, pour ce qui est de l'exemple de la tâche de conservation du nombre, l'hypothèse du défaut d'inhibition de la stratégie intuitive "longueur égale nombre" a été avancée pour expliquer la réussite tardive des enfants (à l'âge de 7-8 ans). Nous résumerons alors les connaissances actuelles pour ce qui est des bases neurales de l'inhibition cognitive.

C'est en relation avec cette nouvelle vision du développement cognitif, celui de l'inhibition, que l'on précisera la thèse soutenue et que seront présentées les contributions expérimentales motivées par cette thèse.

A. Développement de la cognition numérique: du modèle piagétien aux études actuelles

Le modèle piagétien du développement cognitif - dans lequel s'inscrit le développement numérique - (Piaget et Szeminska, 1941) consiste en une succession de stades qui permettrait à l'enfant de passer du stade sensori-moteur (0 - 2 ans) au stade de la préparation (2 - 7 ans) et de la mise en place des opérations concrètes (8 - 11 ans) avant d'accéder au stade des opérations formelles (après 12 ans). En considérant l'exemple de la cognition numérique, Piaget a construit une tâche dite de "conservation du nombre". L'expérimentateur aligne des jetons sur une table et demande à l'enfant d'en placer autant pour former une autre rangée, avec ses propres jetons. Une fois que l'enfant a réussi cette étape, l'expérimentateur espace davantage les jetons de l'une des rangées, créant ainsi une interférence entre le nombre et la longueur, et demande à l'enfant s'il considère que le nombre de jetons entre les deux rangées est le même. Quand l'enfant répond par la négative (avant 7-8 ans), Piaget conclut que le stade des opérations concrètes n'est pas atteint alors que si l'enfant répondait par l'affirmative (après 7-8 ans), Piaget considère que l'enfant est "conservant" au niveau du nombre.

De ces observations, Piaget en a déduit que la maîtrise du concept du nombre est acquise tardivement au cours du développement.

Cependant, des études ultérieures ont montré que, dès le début de la vie, les nourrissons possèdent des compétences numériques (Strauss et Curtis, 1981; Antell et Keating, 1983; Bijeljac-Babic *et al.*, 1991) et même arithmétiques dès l'âge de cinq mois (Wynn, 1992, 1998, 2000). De plus, les enfants réussissent la tâche de conservation du nombre plus précocement (dès 2 ans) lorsque qu'une composante émotionnelle intervient

(les jetons sont remplacés par des bonbons que les enfants peuvent ensuite manger) (Mehler et Bever, 1967).

Ces études ultérieures à celles de Piaget montrent donc que l'échec des enfants, avant 7-8 ans, à la tâche de conservation du nombre adaptée de Piaget n'est pas nécessairement dû au manque de compétences numériques.

En outre, plusieurs études ont montré que les compétences numériques précoces se maintiennent au cours du développement, particulièrement lors de l'émergence du langage (vers 2-3 ans), même si les enfants peuvent avoir des difficultés à montrer leurs compétences numériques lorsque les caractéristiques linguistiques de leur langue maternelle les pénalisent (Hodent *et al.*, 2005; Lubin *et al.*, 2005).

Enfin, en ce qui concerne la tâche de conservation du nombre adaptée de Piaget, plusieurs études ont montré le rôle de l'inhibition cognitive dans la résolution de la tâche d'interférence entre le nombre et la longueur chez des enfants (en chronométrie mentale) (Houdé et Guichart, 2001) et que cette inhibition semblait être persistante chez les jeunes adultes (avec des marqueurs électrophysiologiques) (Daurignac *et al.*, 2005).

B. Bases cérébrales du traitement numérique

En ce qui concerne le traitement numérique, le modèle du triple code de Dehaene semble actuellement former un large consensus (Dehaene, 1992). Dehaene propose, à partir d'études de chronométrie mentale, de neuropsychologie et de neuro-imagerie fonctionnelle chez des sujets sains et des patients cérébro-lésés, un modèle anatomo-fonctionnel pour trois types de représentation d'un nombre: la forme auditive-verbale, arabe et analogique. Les régions cérébrales (gyri pariétaux supérieur et inférieur bilatéraux principalement), qui sous-tendraient ces différentes représentations et les fonctions qui leur sont associées, seraient spécifiques du traitement numérique.

Dans le cadre de la tâche de conservation du nombre adaptée de Piaget, l'expérimentateur demande de comparer les grandeurs numériques de deux rangées d'objets (processus de comparaison numérique, entre autres). Dans le cas où le nombre d'objets par alignement est supérieur à cinq, le sujet peut identifier le nombre d'objets entre les deux rangées en additionnant des sous-groupes d'objets pour atteindre le nombre total (additions) ou en dénombrant chaque rangée d'objets (dénombrement par *subitizing* ou comptage).

Une méta-analyse des études de neuro-imagerie fonctionnelle (pour des tâches de comparaison de nombres, d'addition et de dénombrement) montre qu'un réseau pariéto-frontal et un réseau occipito-temporal bilatéral sont communément recrutés pour ces tâches numériques. Toutefois, il semble exister quelques variations au niveau des réseaux,

pour les régions frontales par exemple, pour les additions par rapport à la comparaison de nombres (en raison du coût cognitif plus important pour les additions) et au niveau pariétal pour ce qui est du dénombrement.

C. Bases cérébrales de l'inhibition cognitive

Comme nous l'avons déjà évoqué, la tâche de conservation du nombre implique également un processus d'inhibition cognitive (les sujets doivent inhiber la stratégie "longueur égale nombre"). En effet, plusieurs études ont montré que pour des enfants d'âge scolaire comme pour de jeunes adultes, l'interférence entre le nombre et la longueur est surmontée en inhibant la stratégie heuristique "longueur égale nombre".

Les bases neurales de l'inhibition cognitive sont localisées (Harlow, 1868; Damasio *et al.*, 1994) dans les régions préfrontales. Les structures qui semblent primordiales dans l'inhibition sont situées au niveau des aires ventro-médianes (Bechara *et al.*, 1998; Paus *et al.*, 1998; Nobre *et al.*, 1999; Houdé *et al.*, 2000), au niveau du gyrus frontal inférieur (Konishi *et al.*, 1998; Konishi *et al.*, 1998; Konishi *et al.*, 1999; Konishi *et al.*, 2003; Aron *et al.*, 2004) et au niveau du cortex cingulaire antérieur (Bush *et al.*, 1999; Bunge *et al.*, 2001; Bush *et al.*, 2002; Heyder *et al.*, 2004). La latéralisation et la localisation des foyers de l'inhibition sont sans doute liées à la structure du matériel et au type de tâche.

En outre, les études sur le développement cérébral au cours des deux premières décennies de la vie ont montré que les lobes frontaux ont une maturation anatomique tardive se terminant au cours de l'adolescence (Thompson et Nelson, 2001; Sowell *et al.*, 2003; Casey *et al.*, 2005). Cette maturation frontale progressive pourrait alors expliquer la mise en place tardive au niveau fonctionnel de l'inhibition cognitive (une sorte de "maturation fonctionnelle") qui se traduit ici par la réussite tardive des enfants à la tâche de conservation du nombre de Piaget.

D. Présentation des contributions expérimentales

Cette inhibition cognitive, qui serait alors un mécanisme essentiel au cours du développement, est-elle toujours d'actualité pour le jeune adulte sain alors qu'on sait qu'il réussit la tâche numérique adaptée de Piaget (et ce, depuis l'âge de 7-8 ans) ? C'est la question à laquelle nous allons tenter de répondre en apportant des résultats comportementaux et des données d'imagerie cérébrale.

D'une part, la première recherche que nous avons menée a pour objectif d'étudier les bases neurales (en électroencéphalographie -EEG- et en imagerie par résonance magnétique fonctionnelle -IRMf-) de la résolution d'une tâche numérique adaptée de celle de Piaget chez de jeunes adultes. Il s'agit d'explorer la dynamique temporelle (par l'EEG) et spatiale (par l'IRMf) des aires cérébrales activées quand les jeunes adultes doivent surmonter une interférence visuo-spatiale par rapport à celles d'une condition de contrôle (où il n'y a pas d'interférence, mais covariation entre le nombre et la longueur).

D'autre part, la seconde recherche a pour objectif de répliquer et de préciser, en IRMf, les résultats précédents avec des contrôles expérimentaux nouveaux au niveau perceptif (processus qualitatifs *versus* quantitatifs) et au niveau des stratégies numériques.

L'ensemble de ces travaux vise à mieux comprendre comment le cerveau des adultes permet la résolution de la condition d'intérêt (interférence entre le nombre et la longueur) par rapport à une condition de contrôle (covariation entre le nombre et la longueur).

2

Etude 1: étude exploratoire de la résolution d'une tâche de type Piaget en IRM fonctionnelle et en potentiels évoqués

L'essentiel de ce chapitre a fait l'objet d'un article sous-presse dans *Human Brain Mapping*, intitulé "Cognitive inhibition of number/length interference in a Piaget-like task in young adults: Evidence from ERPs and fMRI" (Leroux, G., Joliot, M., Dubal, S., Mazoyer, B., Tzourio-Mazoyer, N. et Houdé, O., Sous presse, *Vol. 26*).

I. INTRODUCTION

Comme nous l'avons vu dans le chapitre précédent, il est aujourd'hui admis que l'inhibition de stratégies trompeuses est un mécanisme crucial de l'adaptation cognitive, qu'il s'agisse de la phylogenèse ou de l'ontogenèse, une sorte d'"algorithme darwinien" dans les termes de la psychologie évolutionniste (Diamond, 1991; Dempster, 1995; Houdé, 2000; Houdé *et al.*, 2000; Diamond *et al.*, 2002; Houdé et Tzourio-Mazoyer, 2003). C'est un processus exécutif impliqué dans l'attention, l'autorégulation et la conscience (Posner et Rothbart, 1998).

Nous avons repris la tâche de type Piaget dans une version informatisée telle qu'on peut la voir dans des études de Houdé et coll. (Houdé et Guichart, 2001; Daurignac *et al.*, 2005).

Dans cette première étude, notre objectif était d'une part de tester la robustesse des résultats de l'étude précédente de Daurignac et coll. en potentiels évoqués (PE) en utilisant la tâche numérique adapté de Piaget et d'autre part, d'utiliser l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) pour explorer les réseaux neuraux dont les jeunes adultes se servent pour résoudre cette tâche issue de la psychologie du développement. Pour mener à bien ce projet, nous avons étudié deux conditions expérimentales: une tâche de type Piaget avec une interférence nombre/longueur et une tâche de référence où il y a une covariation entre le nombre et la longueur.

II. MATERIEL ET METHODES

1. TEMOINS VOLONTAIRES SAINS

Douze sujets volontaires sains (7 hommes), âgés de 23 ± 3 ans ont participé à cette étude. Tous les sujets étaient droitiers après avoir été évalués par le questionnaire d'Edinburgh (Oldfield, 1971). Aucun des sujets ne présentait de trouble neurologique ou d'anomalie cérébrale sur son IRM anatomique pondérée en T1. Leur acuité visuelle était normale et ne nécessitait pas de correction. Le Comité Consultatif pour la Protection des Personnes en Recherche Biomédicale (CCPPRB) de Basse-Normandie a approuvé cette étude et tous les sujets ont donné leur consentement par écrit, en ayant été préalablement informés des conditions expérimentales.

2. STIMULI

Les stimuli utilisés dans cette étude étaient identiques à ceux utilisés précédemment par Houdé et Guichart (Houdé et Guichart, 2001). Un item était affiché à l'écran d'ordinateur divisé en deux par une ligne horizontale (voir la Figure 20). De part et d'autre de la ligne, il y avait une rangée de formes géométriques (des carrés ou rectangles bleus, cyans, verts, rouges ou jaunes). Les deux rangées pouvaient être de taille égale ou différente (une à quatre formes par rangée). Les sujets devaient juger de leur équivalence numérique. Il leur était demandé de répondre en appuyant sur le bouton "pareil" ou le bouton "pas pareil", *vite et bien* (les sujets avaient un bouton dans chaque main et le côté de la réponse étant contrebalancé entre les sujets). Dès que le sujet appuyait sur un bouton, le temps de réponse (TR) était enregistré (en ms depuis l'apparition du stimulus). Deux types d'items étaient affichés selon la condition expérimentale, l'un appelé "covariation" (COV) et l'autre interférence (INT). Pour les écrans COV, le nombre d'objets et la longueur de la rangée covariaient (voir l'écran de gauche de la Figure 20). Dans ce cas, l'activation de la stratégie perceptive "longueur égale nombre" conduit à la bonne réponse. Pour les écrans INT, les formes de l'une des rangées avaient été espacées, ce qui crée une interférence nombre/longueur (voir l'écran de droite de la Figure 20). Ce dernier type

d'écran correspond à la tâche de type Piaget. Dans ce cas, la stratégie "longueur égale nombre" doit être inhibée.

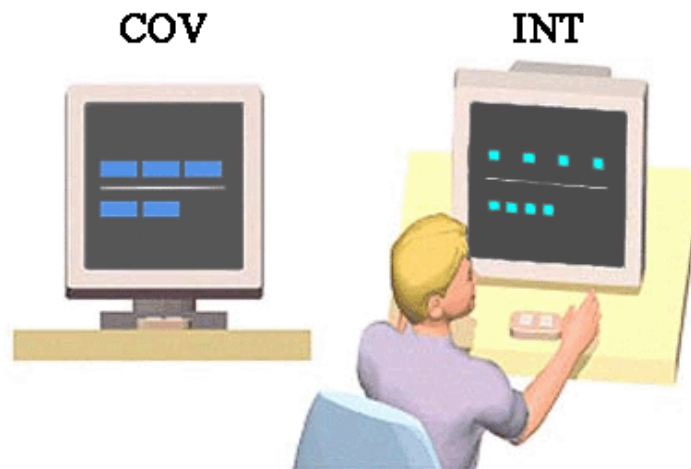


Figure 20. Exemple de stimuli utilisés. Les sujets devaient juger de l'équivalence numérique des deux rangées affichées à l'écran d'ordinateur. Il leur était demandé de répondre en appuyant sur le bouton "pareil" ou sur le bouton "pas pareil", *vite et bien*. Dans le premier run, la longueur et le nombre covariaient (COV), alors que dans le second, la longueur interférait (INT) avec le nombre et les sujets devaient inhiber la stratégie "longueur égale nombre".

Puisque pour COV, les sujets devaient, par définition, toujours répondre en appuyant sur le bouton "pas pareil", alors que dans INT, ils devaient appuyer sur le bouton "pareil", il était important d'écarter toute stratégie qui aurait consisté en une réponse systématique. Nous avons donc inclus 20 % d'écran avec des réponses "pareil" pour COV et des réponses "pas pareil" pour INT. On note que ces derniers stimuli, appelés distracteurs de COV et de INT, ont été conçus en respectant la stratégie "longueur égale nombre" pour ceux de COV et toujours en exigeant son inhibition pour ceux de INT (voir les exemples à la Figure 21).

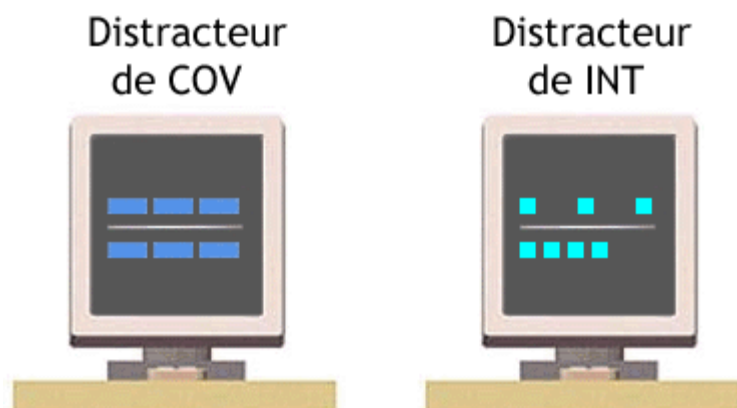


Figure 21. Exemples des stimuli distracteurs de COV (à gauche) et de INT (à droite). On note que pour les distracteurs de COV, la stratégie "longueur égale nombre" est respectée. Suivant le même principe, pour les distracteurs de INT, les sujets doivent toujours inhiber cette stratégie.

3. PARADIGME EXPERIMENTAL

En une journée, chaque sujet a été testé en deux sessions. Dans la première session, le matin, nous avons enregistré les électro-encéphalogrammes (EEGs) au cours de deux *runs*: COV puis INT. Dans la seconde session, l'après-midi, nous avons mesuré l'activité cérébrale dans les mêmes conditions expérimentales, en IRMf.

Dans la session EEG, chaque run était composé de 100 stimuli et était affiché avec un angle visuel vertical de $1,1^\circ$ et horizontal de $1,3^\circ$. Les stimuli étaient projetés sur un écran central par un système optique avec des miroirs (l'affichage était contrôlé par un ordinateur en mode MS-DOS). L'intervalle inter-stimulus (ISI) était en moyenne de $2\,700 \pm 75$ millisecondes. Un écran gris apparaissait avant chaque nouveau stimulus (même si le bouton réponse n'était pas pressé précédemment) dans le but d'éviter des mouvements oculaires pendant la période de ligne de base (voir la Figure 22). Avant le premier run, tous les sujets ont réalisé des essais de familiarisation avec des stimuli COV (dix au maximum).

Dans la session IRMf, les stimuli étaient exactement les mêmes que dans la session EEG. Chaque run IRMf (COV, puis INT) était composé de 6 blocs de 8 stimuli, qui alternaient avec un bloc de 24 secondes (bloc de repos cognitif pendant lequel les sujets devaient fixer une croix au centre de l'écran). L'ISI était de $3\,000 \pm 80$ millisecondes (voir la Figure 22).

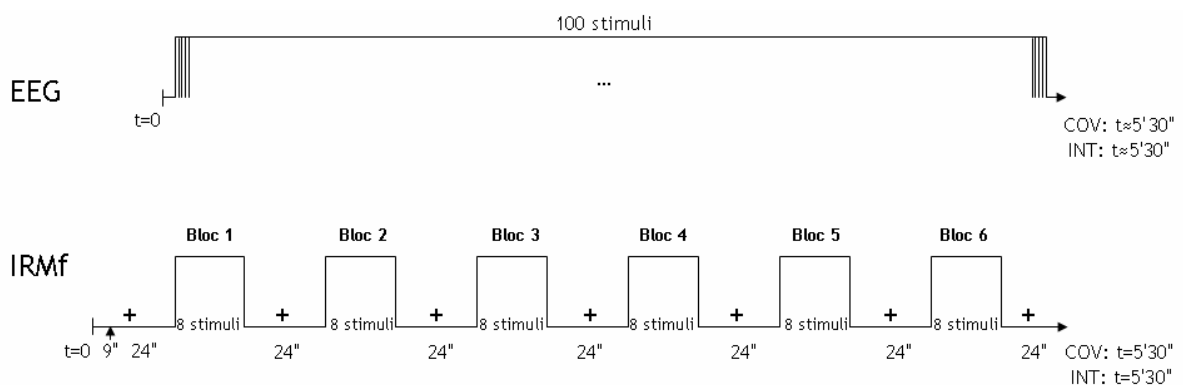


Figure 22. Paradigme expérimental pour un run EEG et un run en IRMf. On note que les conditions COV et INT ont été réalisées en deux runs distincts, en EEG comme en IRMf. En IRMf, chaque bloc de repos consistait à fixer une croix au centre de l'écran.

Les sujets voyaient, depuis le tunnel de l'IRM, une projection des stimuli sur un écran (logiciel STIM, NeuroScan, El Paso, TX, USA) par deux miroirs orientés placés face à eux, à l'intérieur du tunnel de l'IRM. A noter que l'ordre de présentation des conditions expérimentales, COV puis INT systématiquement, a été retenu pour créer une séquence comparable à celle du Wisconsin Card Sorting Test (WCST) par exemple, où les sujets doivent parvenir à inhiber une stratégie cognitive préalablement activée.

4. DONNEES ELECTRIQUES (EEG)

A. Détection des ondes cognitives

Les EEGs ont été enregistrés avec un bonnet à 64 électrodes Ag/AgCl. La taille du bonnet (moyenne ou grande) était choisie en fonction de la circonférence de la boîte crânienne du sujet. La position de l'électrode C_z était ajustée sur le vertex de la tête (système 10-20) et les autres électrodes médianes alignées sur le plan sagittal médian. Pour un sujet, les EEGs n'ont pas été enregistrés pour des raisons techniques. Les électrodes avaient une double référence auriculaire, avec une masse située sur l'épaule gauche. Les électro-oculogrammes (EOGs) étaient contrôlés avec deux électrodes infra- et supra-orbitale (EOG verticaux) et deux électrodes placées sur les canthi externes (EOG horizontaux). Les EEGs ont été enregistrés en utilisant des amplificateurs CTF (64 électrodes EEG, 2 électrodes EOG, filtre passe-bas à 100 Hz) et digitalisés (échantillonnage d'enregistrement à 625 Hz). Les potentiels évoqués (PE) ont été enregistrés entre - 400 millisecondes (pré-stimuli) et 1 700 millisecondes (post-stimuli) par rapport à l'affichage à l'écran des stimuli. Les sujets ont réalisé cent essais par condition (COV, INT).

Les données en EEG ont été traitées en différé en trois étapes avec les logiciels de CTF (Coquitlam, Canada), EEGLAB V4.4 (Delorme et Makeig, 2004) et à l'aide de programmes développés au sein de l'unité.

Dans la première étape, le traitement des artefacts a été réalisé en deux temps en corrigeant avec une approche globale et en rejetant manuellement certains événements (voir l'annexe intitulée "Correction des artefacts oculaires" pour les détails).

Dans la deuxième étape, seuls les événements sans artefact pour lesquels le sujet avait répondu correctement ont été inclus dans la moyenne individuelle des PE: 94 % des événements acquis pour les PE de la condition de covariation (déviations standard - DS - 2,4 %, minimum de 92 %, N = 11 sujets) et 88 % pour la condition d'interférence (DS 3,6 %, minimum de 82 %, N = 11 sujets). Nous avons appliqué un filtre passe-bande aux PE moyens (0,6 Hz - 30 Hz) avec une ligne de base de 200 millisecondes en pré-stimuli.

Dans la troisième et dernière étape, nous avons identifié, pour chaque sujet, trois composantes distinctes dans les PE de covariation (*i.e.* N1, N2 et P3_{early}) et quatre composantes dans les PE de l'interférence (*i.e.* N1, N2, P3_{early} et P3_{late}). Pour chaque composante, les latences et les amplitudes ont été mesurées sur un sous-ensemble approprié d'électrodes. La N1 a été mesurée à l'arrière du crâne avec des électrodes occipitales et pariétales (N = 29 électrodes), la N2 depuis la région frontale jusqu'au vertex

(N = 33 électrodes) et les deux P3_{early} et P3_{late} sur un ensemble symétrique autour de C_z (N = 50 électrodes) (voir le schéma des sous-ensembles à la Figure 24). Les maxima des PE individuels ont été estimés dans quatre fenêtres temporelles ajustées individuellement, qui correspondaient à une N1 (100 ms à 200 ms), une N2 (200 ms à 300 ms), une P3_{early} (300 ms à 400 ms) et une P3_{late} (400 ms à 600 ms), aussi appelée P6 dans la littérature, selon les auteurs.

B. Analyses statistiques

L'amplitude moyenne et la latence moyenne de chaque composante ont été calculées pour chaque condition (COV et INT) à partir des dix valeurs individuelles (un autre sujet a été exclu à la dernière étape de l'analyse parce que nous n'avons pas été en mesure d'identifier sa composante N2 sans équivoque). Pour la latence et l'amplitude de chaque composante (N1, N2 et P3_{early}), nous avons réalisé deux analyses de la variance (ANOVA) séparées à mesures répétées avec deux variables: la condition (COV, INT) et le nombre d'électrodes (29 pour la N1, 33 pour la N2 et 50 pour la P3_{early}). Des corrections de Greenhouse-Geisser ont été appliquées quand cela était nécessaire (Greenhouse et Geisser, 1959; Winer, 1971).

5. DONNEES HEMODYNAMIQUES (IRM)

A. Acquisition et reconstruction des données

Les acquisitions IRM ont été conduites sur un scanner GE Signa 1,5 Tesla Horizon Echospeed (General Electric, BUC, France). Chaque session commençait par deux acquisitions anatomiques. Premièrement, une séquence de haute résolution structurale pondérée en T1 (SPGR-3D, champ de vue = 240 x 240 x 186 mm³, échantillonnage = 0,94 x 0,94 x 1,5 mm³) pour obtenir des images anatomiques détaillées et pour définir la position des 21 coupes axiales qui ont été acquises à la fois lors de la seconde acquisition anatomique et lors des séquences fonctionnelles. On note qu'à cause de la taille limitée du champ de vue, l'activité du cervelet n'a pas été mesurée. La seconde acquisition anatomique consistait en une séquence pondérée en densité de protons/T2 (IRM-DP/IRM-T2) (champ de vue = 240 x 240 x 105 mm³, échantillonnage = 0,94 x 0,94 x 5 mm³). Chacun des deux runs fonctionnels (COV et INT) consistait en une série temporelle de 42 et 56 volumes EPI

respectivement (temps de répétition = 3 s, temps d'écho = 60 ms, échantillonnage = 3,75 x 3,75 x 5 mm³). Pour s'assurer de la stabilité du signal, les trois premiers volumes EPI de chaque run ont été rejetés.

Le pré-traitement des volumes anatomiques et fonctionnels a été réalisé comme décrit en annexe dans la section "Traitement des images".

Pour l'analyse statistique des données IRMf, l'analyse par région d'intérêt est fondée sur la parcellisation en régions d'intérêt anatomiques (AROI) du T1-MNI (Tzourio-Mazoyer *et al.*, 2002). Les AROIs bilatérales sélectionnées ici étaient le cortex occipital et le cortex temporal ventral (nos stimuli étaient présentés visuellement et impliquaient les voies ventrales) (Haxby *et al.*, 1991; Zeki *et al.*, 1991; Gulyas *et al.*, 1994; Vidnyanszky *et al.*, 2000), le cortex pariétal droit (nos tâches recrutait la voie attentionnelle dorsale) (Corbetta *et al.*, 1993; Petit *et al.*, 1996), le cortex pariétal gauche (nos tâches impliquaient une décision numérique) (Chochon *et al.*, 1999; Zago *et al.*, 2001; Piazza *et al.*, 2002), les cortex frontaux latéraux et médians et les gyri cingulaires (nos tâches concernaient les fonctions exécutives, à savoir la gestion de conflit perceptif/cognitif et l'inhibition) (Bush *et al.*, 2000; Houdé *et al.*, 2001; Bush *et al.*, 2002; Houdé et Tzourio-Mazoyer, 2003). Toutes ces AROIs formaient un sous-ensemble de 20 AROIs dans chaque hémisphère. Pour chaque sujet, chaque AROI sélectionnée et chaque run (COV et INT), nous avons calculé le décours temporel moyen du signal BOLD¹. On note que le champ de vue de l'analyse était défini de z = -19 mm à z = +60 mm.

B. Traitements statistiques

La première analyse statistique, appelée analyse de conjonction, a permis de mettre en évidence les régions qui étaient activées ou désactivées dans les deux conditions (COV, INT). Pour chaque valeur du décours temporel de COV, nous avons calculé, pour chaque AROI et pour chaque sujet, la variation de signal de la période de tâche moins le signal moyen pendant les périodes de croix de fixation (*i.e.* pendant les blocs de ligne de base). La fenêtre temporelle qui incluait le signal des blocs de condition était définie entre 3 et 24 secondes après le début de chaque bloc et le signal des périodes de croix de fixation pendant les 9 secondes qui précédaient immédiatement le début du bloc. Nous avons calculé la valeur moyenne de chacun des six blocs, puis la moyenne du run (soit la moyenne des six blocs), dans chaque AROI. Les valeurs de chaque AROI ont été ensuite soumises à un test T unilatéral de Student. La même analyse a été conduite pour les données de INT. Nous

¹ BOLD: *Blood Oxygenation Level Dependent*.

avons reporté les régions significatives au seuil non corrigé de 0,05 dans les deux conditions (COV et INT).

Dans la seconde analyse statistique, nous avons réalisé une ANOVA à mesures répétées dans le but de tester les effets entre deux variables inter-sujets: Condition (COV, INT) et Latence de la réponse hémodynamique (HRL, 8 latences par bloc). Les valeurs, pour chaque latence de la réponse hémodynamique, étaient échantillonnées toutes les trois secondes dans la fenêtre temporelle de 3 à 24 secondes (8 échantillons) après le début de chaque bloc (le signal pendant les HRL était contrasté au signal de la période de fixation de croix).

Comme cette étude était la première à explorer les réseaux neuraux de l'inhibition d'une interférence nombre/longueur en IRMf dans une tâche de type Piaget chez les adultes, nous avons choisi un seuil exploratoire non corrigé de 0,05 pour mettre en évidence les AROIs significatives.

III. RESULTATS

Il s'agit d'exposer maintenant les données comportementales, les temps de réponse et les taux d'erreurs, suivies des données électrophysiologiques (PE) et hémodynamiques (IRMf) pour les deux conditions expérimentales: l'interférence nombre/longueur (INT) et la covariation nombre/longueur (COV).

1. RESULTATS COMPORTEMENTAUX

Temps de réponse

Seuls les temps de réponse (TR) pour les réponses correctes ont été pris en compte (> 97 %). Nous avons réalisé une ANOVA à mesures répétées sur les TR avec deux variables intra-sujets: Condition (COV, INT) et Session (EEG, IRMf). Cette analyse a mis en évidence un effet Condition significatif, la moyenne des TR étant plus grande pour INT (785 ± 83 ms)

que pour COV (555 ± 103 ms) [$F(1, 11) = 229,18$; $P < 0,0001$]. Les résultats ont aussi indiqué que ni l'effet Session ni l'interaction n'étaient significatifs.

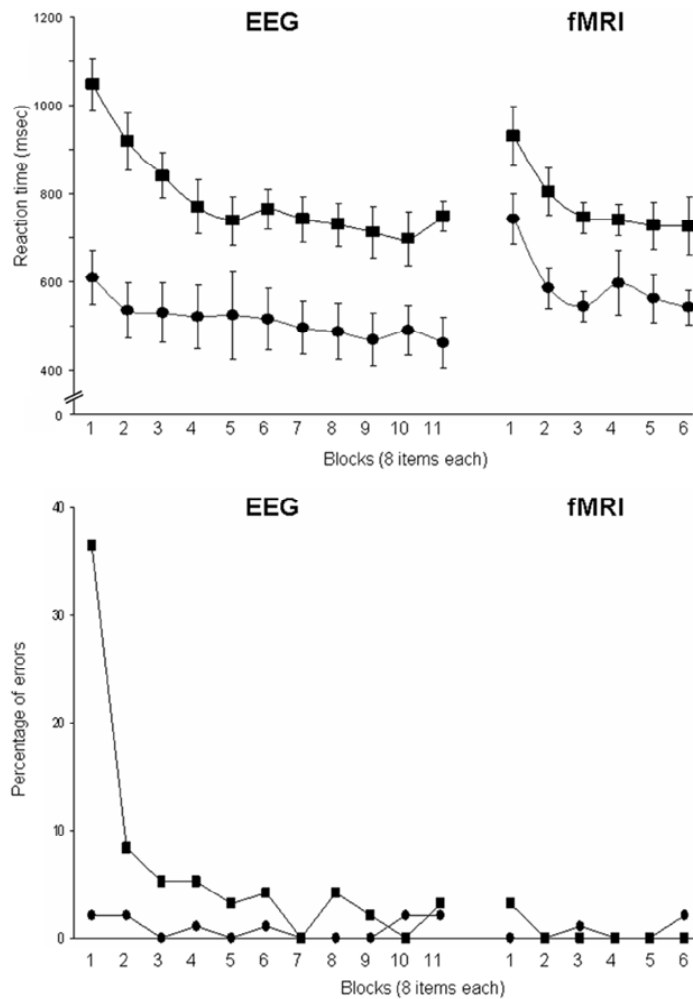


Figure 23. Temps de réponse moyens (TR, graphique du haut) et pourcentage d'erreurs (graphique du bas) pour chaque session (EEG, IRMf) et chaque condition (COV, INT). Les TR et erreurs ont été groupés en blocs de 8 stimuli chacun. Disques: COV. Carrés: INT.

Dans le but d'évaluer l'effet d'apprentissage au cours de la session EEG, les TR ont été fractionnés en blocs de 8 stimuli (comme ils l'étaient en IRMf) et les moyennes des onze blocs ont été calculées (Figure 23, graphique du haut). Une ANOVA à mesures répétées avec les conditions (COV, INT) et les blocs (11) comme variables intra-sujets a confirmé l'effet Condition précédent [$F(1, 11) = 116,75$; $P < 0,0001$]. Elle a aussi montré un effet d'apprentissage à travers les onze blocs pour les deux conditions, COV puis INT [$F(10, 110) = 23,39$; $P < 0,0001$], avec la plus grande diminution des TR dans les deux premiers blocs (test post-hoc de Fischer: $P < 0,0001$). Une interaction significative indique que cet effet d'apprentissage est plus marqué pour INT que pour COV [$F(10, 110) = 6,01$; $P < 0,0001$].

Dans le but d'évaluer l'effet d'apprentissage au cours de la session IRMf, nous avons réalisé de la même manière une ANOVA à mesures répétées sur les TR avec les variables intra-sujets: Condition (COV, INT) et Bloc (6). L'effet Condition a été confirmé [$F(1, 11) =$

41,03; $P < 0,0001$], ainsi que l'effet d'apprentissage au cours des six blocs pour les deux conditions, COV puis INT [$F(5, 55) = 29,15$; $P < 0,0001$], avec la plus forte décroissance des TR dans les trois premiers blocs (tests post-hoc de Fisher: $P < 0,0001$ et $P < 0,0160$ pour COV et INT respectivement). Cet effet d'apprentissage n'était pas différent entre INT et COV, l'interaction n'étant pas significative.

Nous avons également contrôlé l'effet de la latéralisation de la réponse motrice sur les TR. Quelle que soit la Condition expérimentale (INT ou COV) ou la Session (EEG ou IRMf), nous n'observons pas d'effet significatif de la latéralisation.

Taux d'erreurs

Le taux moyen d'erreurs était de moins de 3 % (dont 1,7 % de non réponses). Nous avons réalisé une ANOVA à mesures répétées sur les pourcentages d'erreurs avec deux variables intra-sujets: Condition (COV, INT) et Session (EEG, IRMf) (voir la Figure 23, graphique du bas). L'ANOVA a montré un effet Condition, puisque le pourcentage moyen d'erreurs était plus élevé pour INT (3,5 %) que pour COV (0,7 %) [$F(1, 11) = 16,15$; $P = 0,002$]. Les résultats ont aussi indiqué un effet Session significatif caractérisé par une baisse du taux d'erreurs entre les deux sessions [$F(1, 11) = 20,80$; $P = 0,0008$], particulièrement pour la condition INT [$F(1, 11) = 17,44$; $P = 0,0015$].

Pour la session EEG, les pourcentages d'erreurs ont été calculés de la même manière que les TR, c'est-à-dire fractionnés en blocs de huit stimuli, soit onze blocs. Une ANOVA à mesures répétées avec les variables intra-sujets Condition (COV, INT) et Bloc a confirmé l'effet Condition précédent [$F(1, 11) = 18,04$; $P = 0,0014$]. L'ANOVA a aussi montré un effet d'apprentissage (*i.e.* au cours des 11 blocs) pour les deux conditions, COV puis INT [$F(10, 110) = 8,16$; $P < 0,0001$], avec une forte baisse des erreurs dans les deux premiers blocs (test post-hoc de Fisher: $P < 0,0001$). Une interaction significative indique que cet effet d'apprentissage était principalement observé pour INT [$F(10, 110) = 7,71$; $P < 0,0001$].

On note que l'ANOVA à mesures répétées sur les pourcentages d'erreurs en IRMf était impossible à calculer puisque les sujets commettaient très peu d'erreurs (la variance était nulle pour certains blocs). Le taux moyen d'erreurs était le même pour COV et pour INT (0,5 %).

2. RESULTATS EN EEG

La Figure 24 illustre les ondes moyennes pour les conditions de covariation (COV) et d'interférence (INT) aux positions médianes, pour les composantes N1, N2, P3_{early} et P3_{late}. La Figure 25 illustre les cartes topographiques correspondantes et la Table 2 résume les principaux résultats des tests de Student (effets Condition et Electrode) sur l'amplitude et la latence.

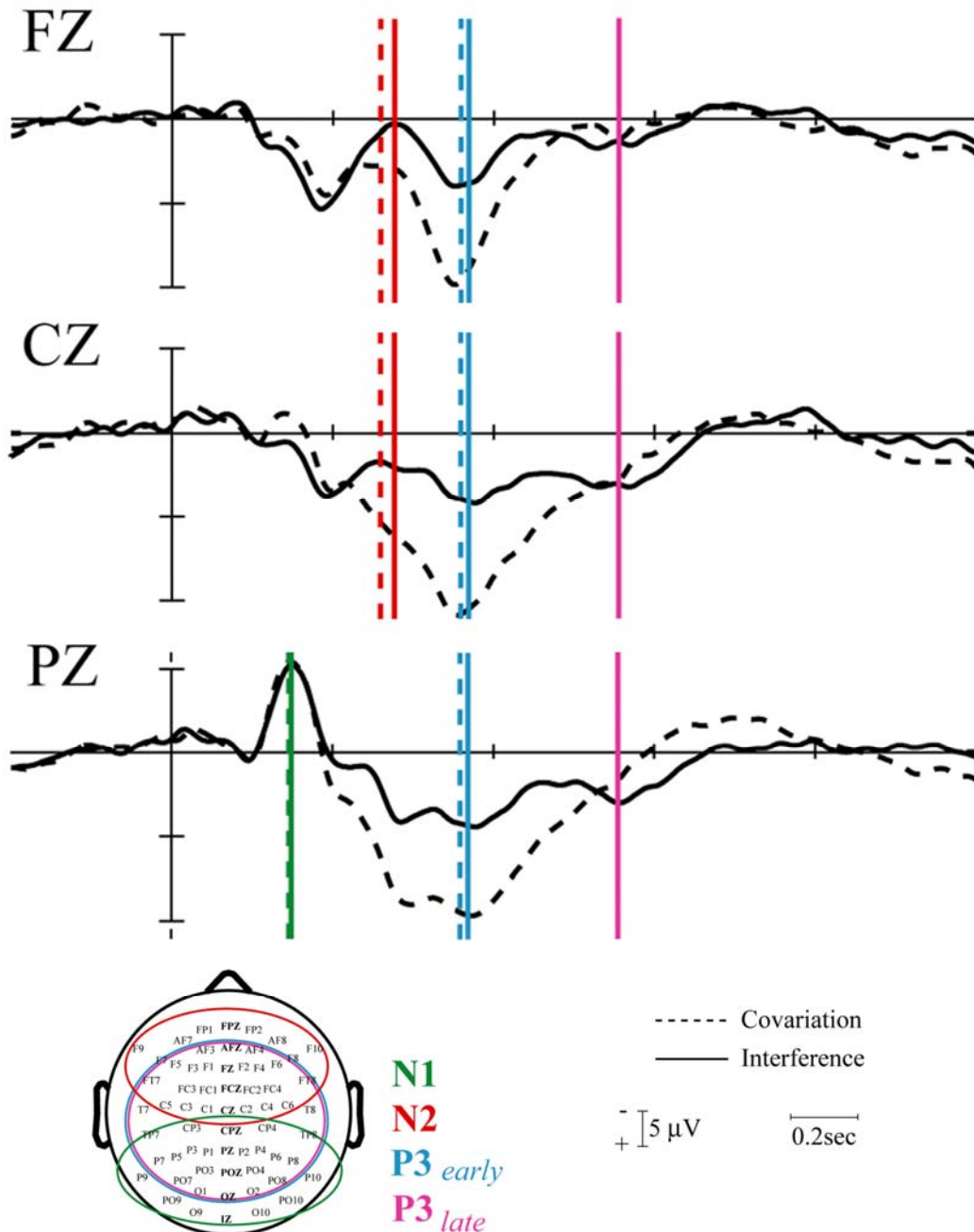


Figure 24. Grande moyenne des potentiels évoqués (PE) de COV et INT de trois électrodes médianes pour les deux conditions. Pour chaque condition et chaque composante (N1, N2, P3_{early}, and P3_{late}), les latences sont notées à leur maximum et les sous-ensembles d'électrodes sont affichés sur une tête schématique (nez à l'avant; la gauche est à gauche).

Table 2. Grande moyenne de la latence (msec) et de l'amplitude (μV) pour chaque composante, pour les conditions de covariation (COV) et d'interférence (INT). Les statistiques sur les effets Condition et Electrode sont données.

	Effet Condition			Effet Electrode
	COV	INT	Valeur F(1,9)	Valeur de F
N1 amplitude	-6,1 \pm 1,8	-5,6 \pm 1,8	2,3	F(28,252)=5,8***
N2 amplitude	2,2 \pm 3,2	0,9 \pm 2,6	7,8*	F(32,288)=5,5**
P3 _{early} amplitude	7,6 \pm 3,6	3,6 \pm 2,5	60,4***	F(49,441)=9,8**
P3 _{late} amplitude	-	2,6 \pm 1,8	-	F(49,441)=14,2***
N1 latence	146 \pm 70	149 \pm 70	1,9	F(28,252)=0,7
N2 latence	260 \pm 23	277 \pm 21	17,6**	F(32,288)=1,0
P3 _{early} latence	359 \pm 16	369 \pm 20	3,1	F(49,441)=1,2
P3 _{late} latence	-	556 \pm 24	-	F(49,441)=0,9

Les valeurs des conditions sont: moyenne \pm DS. * P < 0,05 ** P < 0,01 *** P < 0,001. Les valeurs P des électrodes sont ajustées par la correction de Greenhouse-Geisser.

A. Onde N1

Une première déflexion négative, maximale à 146 et 149 millisecondes (pour COV et INT respectivement) a été identifiée comme la composante N1. Seul un effet Electrode a été observé sur l'amplitude, avec une topographie habituelle de N1 (les électrodes bilatérales occipitales et pariéto-occipitales présentent les différences les plus importantes).

B. Onde N2

Une seconde déflexion négative, maximale à 260 et 277 millisecondes (pour COV et INT respectivement) a été identifiée comme la composante N2. Pour cette composante, l'amplitude est plus grande et la latence plus tardive de manière significative dans INT que dans COV (effet Condition), ainsi qu'un effet Electrode sur l'amplitude avec une distribution fronto-centrale (les plus grands effets sont observés pour les électrodes F_z et AF_z).

C. Onde P3_{early}

Une déflexion positive, maximale à 359 et 369 millisecondes (pour COV et INT, respectivement) a été identifiée comme la composante P3_{early}. L'effet Condition était mis en évidence sur l'amplitude avec une distribution centro-pariétale (les plus grands effets sont observés pour les électrodes C₂, CP_z et C_z).

D. Onde P3_{late}

Enfin, une déflexion positive, maximale à 556 millisecondes a *seulement* été identifiée comme une P3_{late} pour INT (ou P6 dans la littérature, selon les auteurs). Pour cette raison, aucune comparaison statistique n'a été possible entre les deux conditions. Cependant, un effet Electrode a été observé avec une distribution centro-pariétale (les plus grands effets sont observés pour les électrodes CP_z, C_z et C₂ pour INT).

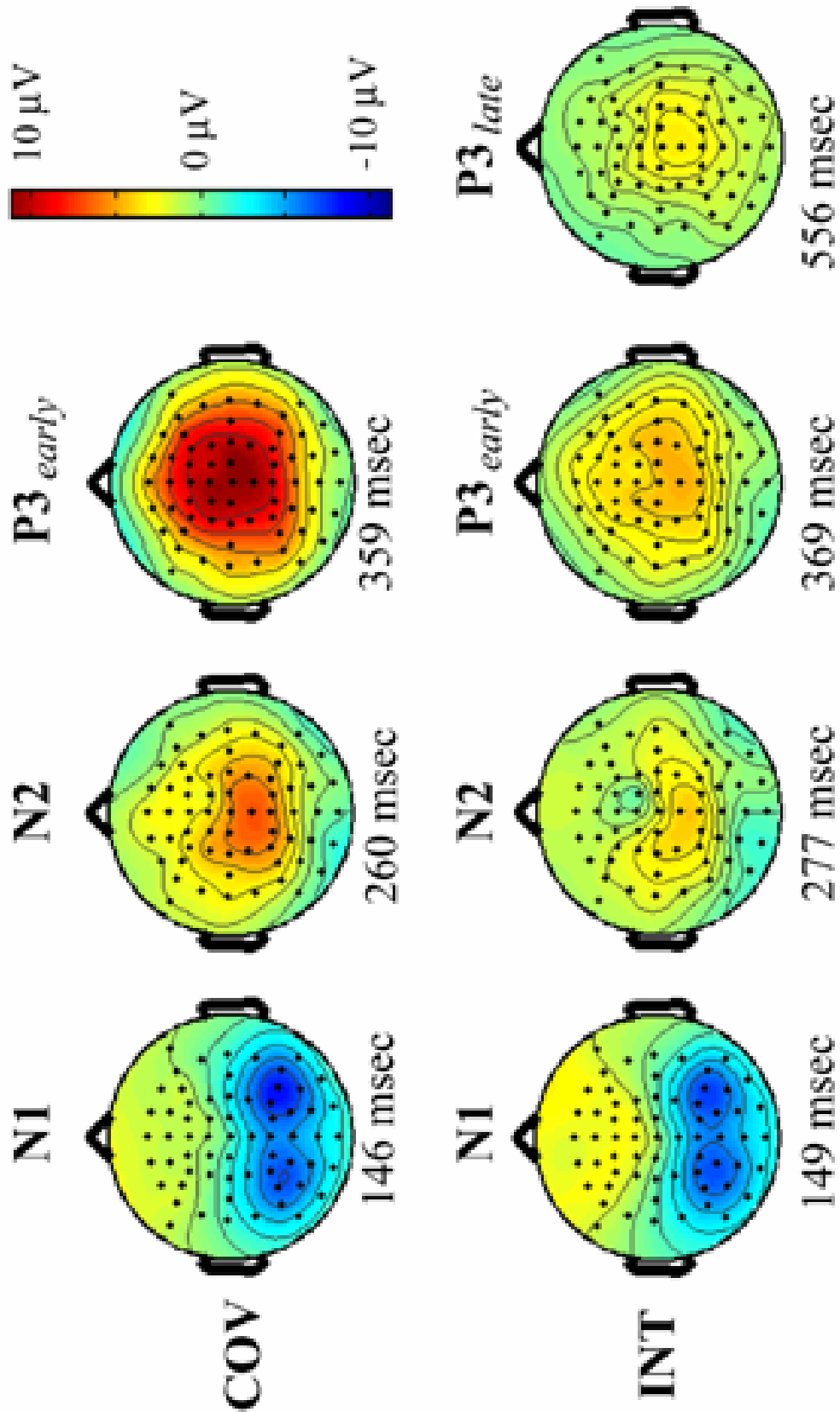


Figure 25. Grande moyenne des cartes topographiques de COV et INT, aux maxima des composantes N1, N2, P3_{early} et P3_{late} ou P6.

3. RESULTATS EN IRMF

Les données IRMF sont présentées ci-dessous en trois points (voir la Table 3): (1) une analyse de conjonction (les régions activées dans les deux conditions INT et COV), (2) l'effet Condition et (3) les variations de la forme de la réponse hémodynamique selon les conditions expérimentales (interaction Condition x HRL¹).

A. Analyse de conjonction: régions activées dans les deux conditions

Cette analyse fait ressortir un réseau postérieur bilatéral qui inclut les aires primaires (V1) et associatives des voies ventrales et dorsales (voir la Figure 26). Les aires visuelles de la voie ventrale s'étendent jusqu'à V4 (gyrus lingual et gyrus fusiforme); dans l'hémisphère droit, on observe aussi l'activation de la jonction occipito-temporale (partie postérieure du gyrus temporal inférieur). Les aires de la voie dorsale incluent les gyri occipitaux supérieurs et moyens, le cuneus, ainsi que les cortex pariétaux supérieurs et inférieurs. Par ailleurs, cette analyse de conjonction révèle un ensemble d'aires frontales droites de la face externe, le gyrus frontal moyen et la partie operculaire du gyrus frontal inférieur.

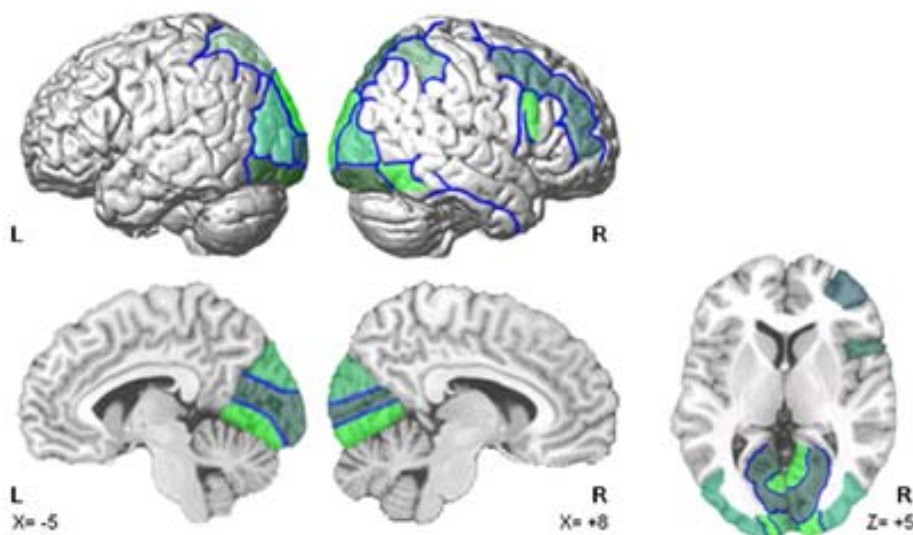


Figure 26. Régions activées dans la conjonction de COV et INT. L: gauche, R: droite. Coordonnées dans l'espace MNI.

¹ HRL: latence de la réponse hémodynamique.

Table 3. Régions Anatomiques d'Intérêt: analyse statistique. Pour chaque hémisphère, la colonne de gauche montre les AROIs conjointement activées pour les conditions COV et INT (appellation "Conjonction"). La colonne de droite montre les résultats de l'ANOVA, avec l'effet Condition et l'interaction COND x HRL. COV: condition de covariance; INT: condition d'interférence; Cond: effet Condition; HRL: latence de la réponse hémodynamique.

	Hémisphère gauche			Hémisphère droit		
	Conjonction	ANOVA		Conjonction	ANOVA	
		Cond	HRL		Cond	Cond x HRL
Lobe occipital	COV / INT	Cond	HRL	COV / INT	Cond	Cond x HRL
Scissure Calcarine et cortex avoisinant	*** / ***			*** / ***		
Cuneus	** / **		**	*** / ***		**
Gyrus fusiforme	*** / ***			*** / ***		
Gyrus lingual	*** / ***		*	*** / ***		
Gyrus occipital supérieur	*** / ***		*	*** / ***	*	
Gyrus occipital moyen	*** / ***			*** / ***	*	
Gyrus occipital inférieur	** / ***		*	** / **		
Lobe temporal						
Gyrus temporal supérieur						**
Gyrus temporal moyen		*			**	**
Gyrus temporal inférieur		*		*** / ***		*
Lobe pariétal						
Gyrus pariétal supérieur	*** / ***		*	*** / ***		
Gyrus pariétal inférieur	*** / **			*** / ***		
Gyrus supramarginal		*	***			*
Lobe frontal						
Gyrus frontal supérieur		***				
Gyrus frontal moyen		*		** / *		
Gyrus frontal inférieur, partie orbitale		*				
Gyrus frontal inférieur, par. operculaire				*** / ***		
Gyrus frontal supérieur, partie médiane		**			**	
Lobe limbique (para-limbique)						
Gyri cingulaire antérieur/paracingulaire		*			*	
Gyri cingulaire moyen/paracingulaire		*			*	

* P < 0,05; ** P < 0,01 et *** P < 0,001.

B. Réseaux spécifiques

Effet Condition. Cette analyse montre des régions qui présentent trois profils selon que (1) les régions sont plus activées dans la condition d'interférence (INT) que dans celle de covariation (COV) (voir la Figure 27), (2) les régions sont désactivées dans INT alors qu'elles sont activées dans COV (voir la Figure 28, les régions en bleu) et (3) les régions sont plus activées dans COV que dans INT (voir la Figure 28, les régions en jaune).

Les régions plus activées dans INT que dans COV sont les cortex occipitaux moyen et supérieur droits, ainsi que la partie postérieure du gyrus temporal inférieur gauche.

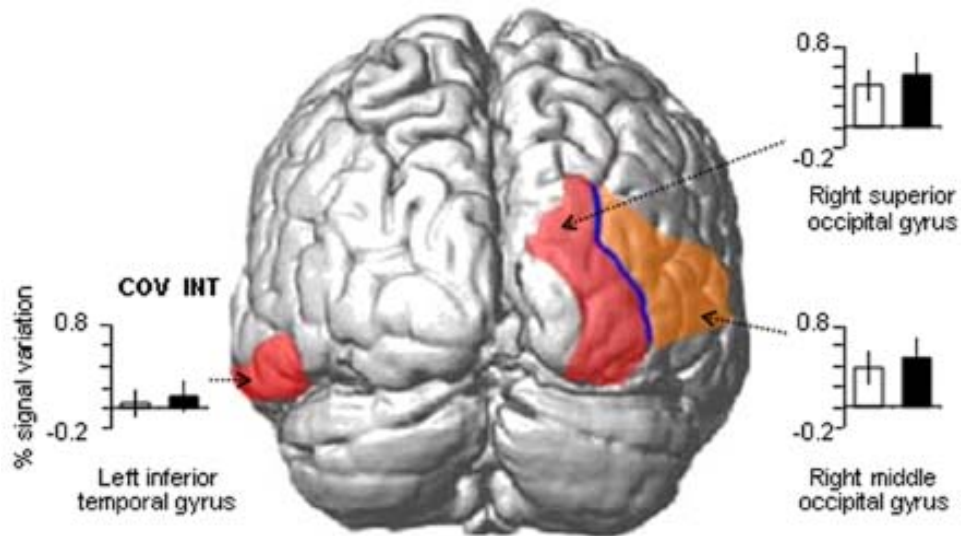


Figure 27. Régions plus activées dans INT que dans COV.

En ce qui concerne les régions déactivées dans INT et activées dans COV (en bleu sur la Figure 28), on note d'abord le gyrus cingulaire antérieur bilatéral, la partie orbitale du gyrus frontal médian supérieur gauche, le gyrus frontal médian supérieur bilatéral, les gyri frontaux moyen et supérieur gauches ainsi que la partie orbitaire du gyrus frontal orbitaire gauche. Enfin, on note le gyrus temporal moyen gauche et le gyrus supramarginal (GSM) gauche. Les régions plus activées dans COV que dans INT (en jaune sur la Figure 28), sont le gyrus cingulaire médian bilatéral et le gyrus temporal moyen droit.

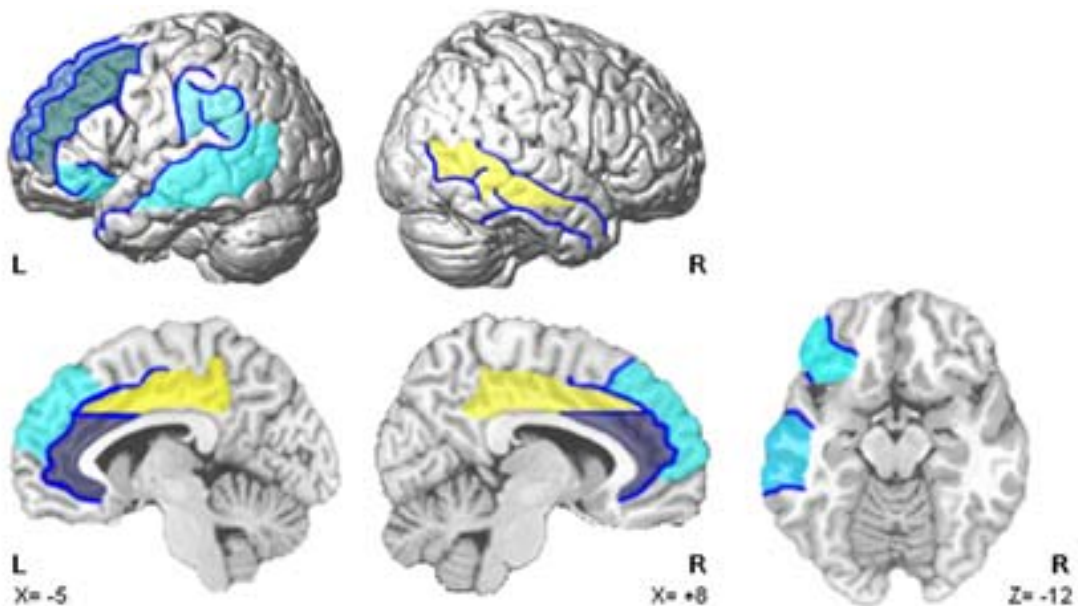


Figure 28. Bleu: Régions déactivées dans INT et activées dans COV. Jaune: Régions plus activées dans COV que dans INT. L: gauche, R: droite. Coordonnées dans l'espace MNI.

Les variations de la forme de la réponse hémodynamique selon les conditions expérimentales.

Cette analyse a mis en évidence des profils différents d'activation/déactivation. Dans le premier (voir le premier profil de la Figure 29), on observe dans le cortex occipital inférieur gauche, une plus grande activation dans INT que dans COV. Dans le suivant (voir le second profil de la Figure 29), on observe une plus grande activation dans COV que dans INT au début du bloc qui se confond avec celle de INT en fin de bloc. Les régions dont l'activité correspond à ce profil sont le gyrus lingual gauche, le cortex occipital supérieur gauche, le cortex pariétal supérieur gauche, le cuneus bilatéral, le GSM droit, le cortex temporal inférieur droit et le gyrus temporal moyen droit. Enfin, on observe un dernier profil: une activation dans COV avec une déactivation dans INT (le gyrus temporal supérieur droit et le GSM gauche) (voir le 3^{ème} profil de la Figure 29).

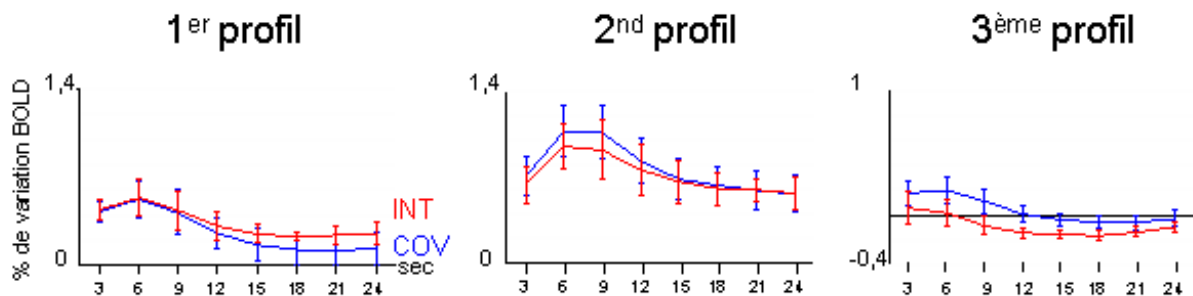


Figure 29. Exemples de profils d'interaction Condition x HRL (latences de la réponse hémodynamique) et leur déroulement temporel. Rouge: INT; bleu: COV.

IV. DISCUSSION

1. RESULTATS COMPORTEMENTAUX

Les données comportementales indiquent des TR plus longs pour les réponses correctes (> 97 %) dans la condition d'interférence (INT) que pour la condition de covariation (COV) dans les deux sessions (EEG, IRMf), sans différence entre ces deux dernières. Ce résultat correspond à un effort cognitif plus important pour INT que pour COV, probablement dû à un effet classique d'interférence (Houdé, 2001). On rappelle que dans la condition INT, il y a une interférence nombre/longueur et que les sujets doivent, par conséquent, inhiber la stratégie trompeuse "longueur égale nombre" pour donner une réponse correcte. Cette inhibition de stratégie (qui est une opération supplémentaire) explique des TR plus longs dans INT que dans COV (où le nombre et la longueur co-varient) chez les adultes, comme chez les enfants (Houdé et Guichart, 2001). De plus, les résultats indiquent une diminution des TR à l'intérieur des deux sessions dans les deux conditions, ce qui correspond à un effet classique d'apprentissage (incluant sans doute une certaine automatisation de l'inhibition).

Les données comportementales ont aussi indiqué que le taux moyen d'erreurs dans les jugements numériques était très bas dans les deux conditions, ce qui était attendu puisqu'il s'agit d'une tâche de psychologie développementale dont on sait qu'elle est réussie dès l'âge de 7 ans (Piaget, 1952; Houdé et Guichart, 2001). Cependant, une importante baisse du taux d'erreurs dans les deux premiers blocs de INT (dans la session EEG) est en accord avec l'effet d'apprentissage au niveau des TR aux mêmes blocs. Cette observation confirme que dans ce cas, contrairement à COV, les sujets doivent inhiber la stratégie habituelle "longueur égale nombre" pour la première fois. Notons qu'au cours du développement cognitif, la tâche de type Piaget (INT) est aussi résolue avec succès plus tard (à l'âge de 7 ans) que la tâche de covariation nombre/longueur (COV), déjà réussie par les enfants d'âge pré-scolaire. Il pourrait donc s'agir ici d'un décalage microgénétique reflétant un décalage macrogénétique.

En résumé, les données comportementales confirment que INT était une tâche qui nécessitait un effort cognitif plus important que COV et que cet effort correspondait, selon notre propre analyse de la tâche, à l'inhibition cognitive, alors que COV était une tâche de référence, sans inhibition.

2. RESULTATS EN EEG

A. Onde N2

La première différence en potentiels évoqués (PE) a été observée pour la composante N2 sur les régions fronto-centrales dont l'amplitude était plus ample et la latence plus tardive, de manière significative aussi bien dans INT que dans COV. Le résultat en amplitude est concordant avec les travaux précédents de notre groupe qui utilisait des stimuli expérimentaux similaires (Daurignac *et al.*, 2005). Dans cette étude, l'amplitude de la N2 était aussi plus ample après des stimuli avec une interférence nombre/longueur. La variation d'amplitude a été interprétée comme une augmentation du coût énergétique dans le traitement de l'information quand la stratégie heuristique "longueur égale nombre" devait être inhibée. Les auteurs ont proposé que ce fût alors comme une re-catégorisation nécessaire à la sélection de la réponse (Ritter *et al.*, 1983; Daurignac *et al.*, 2005). Une plus grande amplitude de la N2 a déjà été décrite comme impliquée dans la condition de NoGo (où les sujets doivent inhiber une réponse) de différents paradigmes de Go/NoGo (Eimer, 1993; Falkenstein *et al.*, 1999; Jackson *et al.*, 1999; Bruin *et al.*, 2001; Nieuwenhuis *et al.*, 2003; Lavric *et al.*, 2004; Nieuwenhuis *et al.*, 2004; Bekker *et al.*, 2005).

B. Onde P3_{early}

La composante P3_{early}, visible dans les régions contro-pariétales est plus ample dans COV que dans INT, de manière significative, alors que la différence inter-condition pour les latences n'est pas significative. La différence d'amplitude est concordante avec les données de Go/NoGo qui montrent une plus grande P3 pour la condition de Go que pour la condition de NoGo (condition d'inhibition) (Eimer, 1993; Falkenstein *et al.*, 1995; Kopp *et al.*, 1996; Katayama et Polich, 1998; Jackson *et al.*, 1999; Linden *et al.*, 1999; Bruin *et al.*, 2001; Hunter *et al.*, 2001). Ce résultat est aussi en accord avec les études qui utilisent des paradigmes d'*oddball* et qui montrent une plus grande P3 pour les stimuli *cibles* que pour les stimuli *non cibles* (condition d'inhibition) (Katayama et Polich, 1998; Linden *et al.*, 1999; Hunter *et al.*, 2001).

C. Onde P3_{late}

La dernière composante supplémentaire visible dans les régions centro-pariétales, appelée P3_{late}, a seulement été observée pour INT, ce qui la rend d'autant plus intéressante. Cette composante, maximale vers 500-600 millisecondes, est semblable à celle enregistrée lors de stimuli *non cibles* (condition d'inhibition) dans des paradigmes de type "3 stimuli": *cibles* (rares), *non cibles* (rares) et standards (fréquents) (Comerchero et Polich, 1998; Knight et Scabini, 1998; Comerchero et Polich, 1999; Polich, 2003; Polich et Comerchero, 2003; Polich, 2004). Plus généralement, cette seconde onde positive (P3_{late}) indiquerait un traitement cognitif, qui serait "lié à l'extraction de l'information pertinente pour réussir la tâche" (Gaeta *et al.*, 2003) (voir également les revues de Soltani et Knight, 2000; Hruby et Marsalek, 2003; Polich, 2004).

Un point de vue complémentaire est de considérer que la latence et l'amplitude de la P3_{late} partagent des points communs avec la composante appelée P6. En effet, une telle composante, maximale à 500-600 millisecondes, a été rapportée lorsqu'une règle était enfreinte dans des tâches numériques (Nunez-Pena et Honrubia-Serrano, 2004). De manière cohérente, dans notre condition INT, les sujets devaient gérer l'interférence nombre/longueur comme une violation perceptive de la règle habituelle "longueur égale nombre".

Ces deux interprétations de notre P3_{late} s'inscrivent dans le débat actuel concernant de la dissociation ou association P6/P3_{late}, ces deux composantes ayant des caractéristiques très similaires (Osterhout *et al.*, 1996; Osterhout et Hagoort, 1999; Osterhout *et al.*, 2002).

En résumé, nos données de PE sont en accord avec nos données comportementales (TR et taux d'erreurs) qui indiquent que INT est une tâche qui nécessite un coût physiologique spécifique plus important que COV, du fait de l'inhibition cognitive de la stratégie "longueur égale nombre". On peut dès lors comprendre que Piaget ait observé sa réussite tardive (7-8 ans) au cours du développement cognitif.

3. RESULTATS EN IRMF

A. Analyse de conjonction: régions activées dans les deux conditions

L'analyse de conjonction des données IRMf fait ressortir les régions activées dans les deux conditions (INT et COV). Les aires de la voie ventrale (depuis V1 jusqu'à V4) correspondent à la perception et l'identification des stimulations visuelles (les formes colorées) communes aux deux conditions (Gulyas *et al.*, 1994; Zeki, 2003). Dans l'hémisphère droit, on observe aussi l'activation de la jonction occipito-temporale, connue pour être impliquée dans la discrimination visuelle de formes spatialement présentées en alignements (Vidnyanszky *et al.*, 2000), ce qui correspond exactement à notre dispositif. Ce mécanisme est ici indispensable à la quantification numérique. Les aires de la voie dorsale reflètent probablement le traitement de l'information visuo-spatiale (Haxby *et al.*, 1991), qui correspond ici à l'exploration de l'écran, divisé en deux espaces par une ligne horizontale. Plus précisément, les cortex pariétaux supérieurs sont connus pour être impliqués dans les processus attentionnels (Corbetta *et al.*, 1993; Petit *et al.*, 1996; Corbetta *et al.*, 1998), alors que les cortex pariétaux inférieurs sont plus spécifiquement activés lors de traitements numériques, qu'il s'agisse de comparaison de nombres (Chochon *et al.*, 1999), de *subitizing* (Piazza *et al.*, 2002) ou de calcul complexe (Zago *et al.*, 2001), ce qui correspond bien aussi à nos deux conditions expérimentales.

A noter également que l'analyse de conjonction fait ressortir un ensemble d'aires frontales droites. Sur la face externe, on observe l'activation du gyrus frontal moyen connu pour être impliqué dans les mémoires de travail spatiale et "objet" (Owen, 1997), ce qui correspondrait ici à la manipulation mentale nécessaire à la comparaison numérique. On observe aussi l'activation de la partie operculaire du gyrus frontal inférieur qui reflète probablement une forme de reconnaissance spontanée en mémoire épisodique (Herrmann *et al.*, 2001). Dans le cas présent, cette identification serait celle des configurations visuo-spatiales (les écrans répétés) au cours de la passation de la tâche, voire renvoyant à des souvenirs perceptifs antérieurs.

B. Réseaux spécifiques de INT

En ce qui concerne l'effet Condition, le cortex occipital droit, impliqué dans la vigilance visuo-spatiale et l'attention (Pardo *et al.*, 1991; Martinez *et al.*, 1999; Petit *et al.*, 1999; Mesulam, 2000; Murray et Wojciulik, 2004), particulièrement au cours de tâches numériques comme le *subitizing* ou le comptage (Piazza *et al.*, 2002), est plus activé dans INT que dans COV. Ici, il semble être spécifiquement activé lors de l'inhibition cognitive de l'interférence nombre/longueur au cours de la tâche de type Piaget (Houdé et Guichart, 2001). Nos données ont ainsi l'originalité de montrer que, dans une tâche numérique avec un stimulus visuo-spatial, l'attention exécutive (le contrôle inhibiteur) est sous-tendue dans des régions postérieures unimodales (Mesulam, 2000), alors que, dans d'autres tâches logico-mathématiques comme le raisonnement avec des règles linguistiques par exemple, l'attention exécutive est mise en œuvre dans des aires préfrontales hétéromodales (Houdé *et al.*, 2000; Houdé, 2001; Houdé et Tzourio-Mazoyer, 2003). En conséquence, il ne semble pas exister dans le cerveau humain un unique "centre de l'inhibition cognitive" qui serait non spécifique de la modalité et indépendant de la tâche. Cette représentation issue de la neuro-imagerie est cohérente avec les données issues de la psychologie développementale (Houdé, 2000) qui indiquent aussi que les capacités d'inhibition sont spécifiques de l'âge et du domaine (la construction de l'objet, le nombre, la catégorisation et le raisonnement). C'est aussi en accord avec l'idée récente que la cognition de haut niveau, comme la représentation et l'utilisation de connaissances conceptuelles, pourrait être mise en œuvre dans des systèmes spécifiques postérieurs (Barsalou *et al.*, 2003).

La plus grande activation dans la partie postérieure du gyrus temporal inférieur gauche dans INT peut être interprétée comme la potentialisation du calcul visuel (liée au *subitizing* ou au comptage) d'objets (les formes colorées) (Mazard *et al.*, 2005) requises pour contourner le "piège" visuo-spatial provoqué par les deux rangées inégales.

C. Réseaux spécifiques de COV

Il est important de noter qu'un ensemble de régions frontales et temporales latéralisées à gauche sont désactivées dans INT et activées dans COV. D'autres auteurs ont déjà montré une telle désactivation des régions frontales gauches au cours de tâches numériques (Zago *et al.*, 2001). On peut penser qu'il s'agit d'un phénomène de balance inter-hémisphérique (Tzourio-Mazoyer *et al.*, 2004), étant donné que les régions visuo-spatiales droites sont particulièrement recrutées pour l'attention exécutive dans INT. La désactivation

du GSM gauche, connu pour être impliqué dans les interactions nombre/langage (Zago *et al.*, 2001; Houdé et Tzourio-Mazoyer, 2003), peut être interprétée dans le même sens.

D. Réseaux de l'interaction Condition x Mesure

En ce qui concerne les variations de la forme de la réponse hémodynamique selon les conditions expérimentales, on note premièrement une activation supérieure dans INT par rapport à COV dans le cortex occipital inférieur gauche. Comme cette région est connexe de la partie postérieure du gyrus temporal inférieur gauche, la plus grande activation dans INT que dans COV reflèterait aussi le regain potentialisé du calcul visuel qui survient pendant le contrôle inhibiteur.

Deuxièmement, les régions présentant une plus forte activation dans COV par rapport à INT, dans un ensemble de AROIs occipito-pariétales gauches, ont déjà été interprétées dans l'analyse de conjonction. Il en est de même pour le cuneus et le gyrus temporal inférieur droits. Ces régions étant activées dans les deux conditions et davantage pour COV au début du bloc, nous proposons que cet effet pourrait être dû à un effet de l'ordre de passage des condition (COV est toujours réalisé avant INT).

On note enfin que la jonction pariéto-occipitale à l'extrémité de la scissure de Sylvius (le GSM gauche et le gyrus temporal supérieur droit) sont probablement désactivés dans INT par un phénomène d'inhibition trans-modale (entre le bruit de l'IRM et l'attention visuelle) (Kawashima *et al.*, 1999).

4. INTEGRATION DES RESULTATS EEG ET IRMF

Finalement, nous avons essayé d'intégrer les résultats des PE et de l'IRMf. Ils sont concordants avec les caractéristiques de la composante P3. Une plus grande amplitude a été trouvée pour COV par rapport à celle de INT. Certains auteurs ont déjà décrit la localisation des générateurs de la P3 dans le cortex préfrontal latéral, les circuits cortico-limbiques et les gyri cingulaires (Knight, 1996; Knight et Scabini, 1998; Soltani et Knight, 2000). La plupart de ces régions (plus activées dans COV que dans INT) sont effectivement mises en évidence dans notre étude en IRMf (voir la Figure 28). Nos cartes topographiques de PE ont aussi montré une composante N2 frontale. Certains auteurs ont rapporté les localisations des générateurs de la N2 dans les régions frontales médianes, le gyrus frontal inférieur droit, le cortex frontal ventral droit et le cortex frontal dit "dorsolatéral" droit (Jackson *et al.*, 1999; Nieuwenhuis *et al.*, 2003; Lavric *et al.*, 2004; Bekker *et al.*, 2005). Cependant,

dans nos données en IRMf, la comparaison directe INT *minus* COV n'indique pas de différence significative dans ces régions frontales.

Pour comprendre cette contradiction, on peut remarquer, dans un premier temps, que pour nos résultats en IRMf, les régions frontales mentionnées ci-dessus étaient activées dans la conjonction des deux conditions, avec la plupart des régions frontales droites plus activées dans INT que dans COV. L'amplitude de la N2 (INT plus ample que COV) pourrait dès lors correspondre à un faible coût métabolique frontal qui ne serait pas détectable parce que la technique de l'IRMf n'est pas assez sensible, une idée déjà proposée par d'autres auteurs (McCarthy *et al.*, 1997; Linden *et al.*, 1999).

Par ailleurs, nous pouvons aussi considérer notre paradigme comme très sensible à l'apprentissage/automatisation, ce qui induit une balance antéro-postérieure (voir la Figure 27) depuis la première session (EEG) à la seconde (IRMf). Ce point concorde avec l'idée récente que la cognition de haut niveau comme la représentation et l'utilisation de connaissances conceptuelles pourrait aussi être mise en œuvre dans des systèmes postérieurs spécifiques de la modalité (Barsalou *et al.*, 2003).

V. CONCLUSION

En résumé, nos résultats comportementaux montrent que les jeunes adultes sont en difficulté pour les premiers stimuli où il y a une interférence entre le nombre et la longueur. Cependant, ils sont capables de très rapidement réagir et de s'adapter car leurs performances deviennent ensuite très satisfaisantes. On note que les jeunes adultes ont tout de même besoin de plus de temps pour répondre correctement à une situation d'interférence de type de celles de Piaget. Nous proposons qu'il s'agisse là d'une marque persistante de l'inhibition de la stratégie "longueur égale nombre" qui a dû se mettre en place au cours du développement cognitif.

En ce qui concerne les résultats de neuro-imagerie, cette étude est la première, à notre connaissance, à mettre en évidence les bases neurales de la résolution d'une tâche numérique adaptée de la tâche de conservation du nombre adaptée de Piaget chez de jeunes adultes. En électroencéphalographie (EEG), plusieurs éléments électrophysiologiques (au niveau de la N2, P3_{early} et P3_{late} ou P6) sont en faveur de l'hypothèse d'un processus d'inhibition cognitive lorsqu'il y a une interférence entre le nombre et la longueur. En outre, les résultats hémodynamiques montrent non seulement un réseau commun aux deux conditions de covariation et d'interférence, mais également un réseau spécifique pour chaque condition.

En conclusion, cette première étude apporte des éléments d'information inédits, certes encore incomplets et imparfaits, sur la réaction du cerveau adulte face à une tâche cognitive dans laquelle il s'est trompé pendant un stade de son développement. Ils confirment que les adultes ne surmontent jamais totalement les biais perceptifs de leur jeune enfance (Diamond et Kirkham, 2005) et leurs difficultés à les inhiber (Houdé, 2000; Houdé, 2004), ou pour le moins le coût spécifique que cela représente pour le cerveau, ce qui est cohérent avec les résultats des neurosciences cognitives développementales actuelles (Keating, 2004; Paus, 2005; Steinberg, 2005). Il reste maintenant à préciser ces premières données.

3

Etude 2: bases neurales de la résolution d'une tâche de type Piaget en IRMf

Une partie de ce chapitre fait l'objet d'un article en préparation et il est intitulé "How cognitive development shapes the adult brain: The case of perceptual-bias inhibition in a Piaget-like task". Leroux, G., Houdé, O., Spiess, J., Turbelin, M-R., Mazoyer, B., Tzourio-Mazoyer, N. and Joliot, M.

I. INTRODUCTION

Dans cette étude, nous avons cherché à vérifier et préciser les résultats en IRMf¹ de notre expérience antérieure qui était une première étude EEG² et IRMf encore exploratoire. Ce choix de reprendre la même tâche adaptée de Piaget a été orienté par nos conclusions concernant l'effet d'apprentissage des sujets lors de la seconde session (en IRM en l'occurrence). En effet, des contraintes d'exécution expérimentale nous ayant imposé de réaliser systématiquement la session d'EEG, avec de très nombreuses stimulations, avant la session d'IRMf, il nous a été impossible d'exclure que certains résultats (dont la non observation de régions frontales dans INT par rapport à COV par exemple) s'expliquent par un effet d'habituation et d'apprentissage provoqué par une surexposition préalable aux mêmes stimulations lors de la session d'EEG.

Nous avons donc à nouveau étudié ici la tâche de type Piaget où les sujets doivent inhiber la stratégie "longueur égale nombre" lorsqu'il y a une interférence entre le nombre et la longueur (INT), ainsi que la tâche de contrôle où cette stratégie est pertinente, c'est la situation où le nombre et la longueur covarient (COV). A l'occasion de cette réplication en IRMf, nous avons aussi ajouté une série de tâches supplémentaires destinées à contrôler et préciser nos résultats.

Le premier contrôle est lié à l'estimation numérique du nombre de formes par alignement. En effet, nous faisons l'hypothèse que pour la condition d'interférence les sujets doivent inhiber la stratégie "longueur égale nombre" et doivent dès lors estimer précisément le nombre des deux alignements pour les comparer. Cette estimation numérique peut se faire par deux types de processus: soit par le *subitizing* (pour un nombre de formes inférieur à 5), soit par le comptage (pour un nombre de formes supérieur à 6). Ce premier contrôle permet donc d'étudier les bases neurales de l'estimation numérique chez nos sujets.

Le second contrôle est lié aux traitements qualitatifs (perceptifs) des stimuli. En effet, nous faisons l'hypothèse que ces traitements varient en fonction du nombre de formes

¹ IRMf: Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle.

² EEG: Electro-EncéphaloGraphie.

par alignement. Nous avons introduit une condition de contrôle (en utilisant les mêmes stimuli que pour COV et INT) où la consigne est de porter un jugement qualitatif (une détection de couleur). Ce premier contrôle permet donc de s'affranchir des différences de la quantité de matériel expérimental (par stimulus) dans le but de pouvoir comparer les conditions entre elles pour un nombre de formes différent.

II. MATERIEL ET METHODES

1. TEMOINS VOLONTAIRES SAINS

Trente hommes volontaires sains, âgés de 23 ± 2 ans, ont participé à cette étude (cinq sujets ont été exclus *a posteriori*: l'un d'entre eux avait un taux d'erreurs trop important; pour les quatre autres, des problèmes techniques ont été rencontrés).

Dans une étude de psychologie expérimentale menée au préalable sur dix-huit sujets (tous différents de cette étude, 9 hommes et 9 femmes), les résultats montrent que le temps de réponse moyen (TR) et le pourcentage d'erreurs moyen des hommes sont significativement différents de ceux des femmes pour les stimuli de type Piaget ayant un grand nombre de formes par alignement (les stimuli avec une interférence entre le nombre et la longueur) (T-test non apparié, $T = 2,31$; $p = 0,037$ pour les TR et T-test non apparié, $T = 2,82$; $p = 0,013$ pour le pourcentage d'erreurs). Le choix de prendre un groupe d'hommes a été motivé par le taux d'erreurs plus important chez les femmes que chez les hommes. Nous avons donc choisi un groupe de sujets en n'incluant ici que des hommes.

Selon le questionnaire d'Edinburgh, tous les hommes étaient droitiers (Oldfield, 1971). Aucun des sujets ne présentait de trouble neurologique ou d'anomalie cérébrale sur son IRM pondérée en T1. Leur acuité visuelle était normale et ne nécessitait pas de correction. Le Comité Consultatif pour la Protection des Personnes en Recherche Biomédicale (CCPPRB) de Basse-Normandie a approuvé cette étude. Tous les sujets ont donné leur consentement par écrit, en ayant été préalablement avertis des conditions expérimentales.

2. STIMULI

Dans cette étude, nous avons étudié les conditions expérimentales suivantes: deux conditions de comparaison numérique, deux conditions d'estimation numérique et une condition de détection de couleur comme référence.

Dans les conditions de comparaison de nombres, les stimuli étaient similaires à ceux utilisés dans notre précédente étude (Houdé et Guichart, 2001; Daurignac *et al.*, 2005). Un stimulus comprend deux rangées de rectangles orange disposés horizontalement (voir la Figure 30). Les deux rangées comprennent un nombre identique ou différent de rectangles et sont de longueur égale ou non (la différence est toujours d'un seul rectangle). Chaque rangée peut contenir entre un et neuf rectangles. Les sujets doivent juger de leur équivalence numérique. Il leur est demandé de répondre en appuyant sur le bouton "pareil" ou le bouton "pas pareil", *vite et bien* (les sujets ont un boîtier réponse dans la main droite et ils répondent avec deux doigts). Dès que le sujet appuie sur un bouton, son temps de réponse (TR) est enregistré (en ms depuis l'apparition du stimulus). De même que dans l'étude précédente (voir le Chapitre 2), dans le premier type de stimuli le nombre et la longueur covarient (COV) et dans le second type de stimuli, il y a une interférence entre le nombre et la longueur (INT). Ce dernier type de stimulus correspond à la tâche de type Piaget. On note que nous avons introduit des items où les sujets doivent répondre "pareil" pour COV et "pas pareil" pour INT (50 %, répartis aléatoirement), pour éviter toute stratégie automatique de réponse. Pour chaque condition (COV, INT), les stimuli sont séparés en deux classes en fonction du nombre de rectangles: ceux qui comportent jusqu'à cinq rectangles sont appelés COV_{court} (respectivement, INT_{court}) et ceux qui comportent entre six et neuf rectangles, sont appelés COV_{long} (respectivement, INT_{long}).

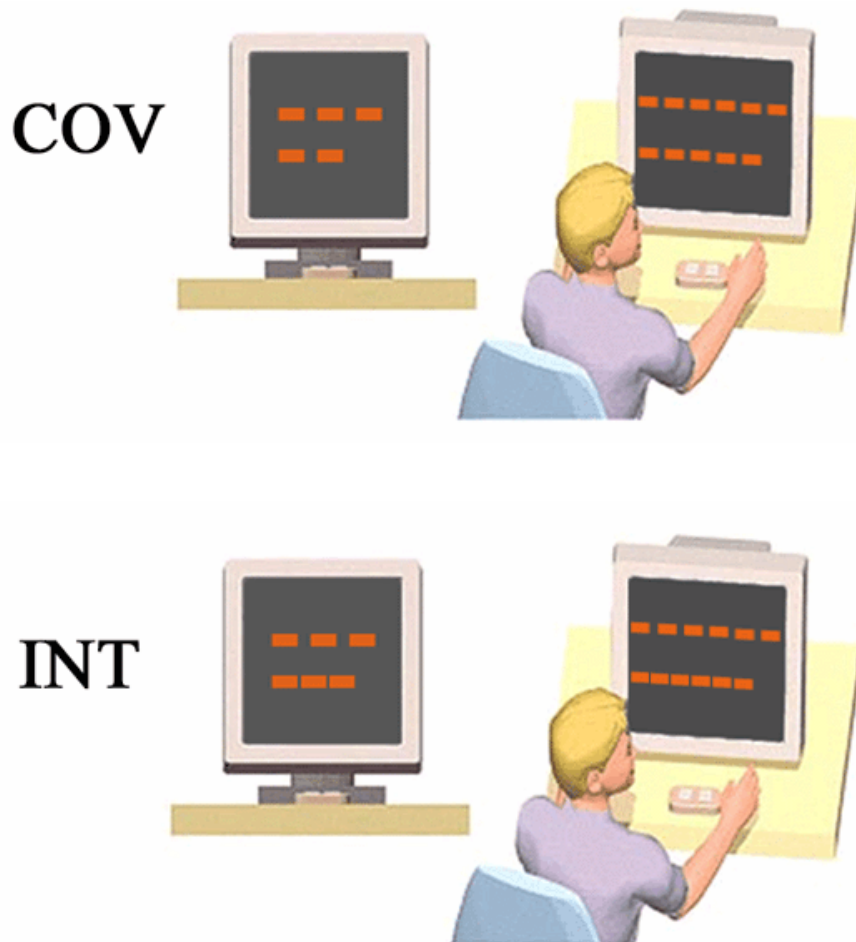


Figure 30. Exemples de stimuli pour les deux conditions COV et INT. Les écrans de gauche sont des exemples de stimuli "courts" et ceux de droite des stimuli "longs". Les sujets doivent juger l'équivalence numérique des rangées et doivent répondre *vite et bien* en appuyant sur le bouton "pareil" ou "pas pareil".

En ce qui concerne les conditions de quantification, les stimuli sont construits avec des rectangles orange de mêmes dimensions que ceux de COV et de INT. Nous avons aussi pris la précaution de disposer les rectangles au même niveau sur l'écran que ceux de COV et de INT, pour un même nombre de formes (*e.g.* l'espace occupé par deux rectangles est contenu dans le même espace que celui de INT (ou COV) ayant deux rectangles par rangée). Les rectangles (de un à dix) ne sont pas alignés, ils sont répartis de manière pseudo-aléatoire sur l'écran (voir la Figure 31).

Les sujets doivent évaluer mentalement le nombre exact de rectangles et appuyer sur un bouton réponse dès qu'ils ont terminé. Par conséquent, seuls les temps de réponse (TR) sont enregistrés (la qualité des réponses n'est pas accessible). Dans le but de contrôler que les sujets ont bien réalisé la tâche, ils ont refait les deux conditions d'estimation une seconde fois, juste après la session IRMf, en donnant leur réponse à haute voix, pour que l'expérimentateur puisse la noter. Les TR, qui étaient aussi enregistrés lors de cette session post-IRMf, ont pu être comparés à ceux de la session en IRMf, afin de s'assurer que les sujets

avaient bien réalisé la tâche et qu'ils n'avaient pas seulement appuyé sur le bouton réponse de manière systématique.

Nous distinguons deux conditions: la première qui comprend les stimuli où le nombre de rectangles varie de un à cinq, ce qui correspond à une stratégie de *subitizing* (SUB) (voir l'écran de gauche de la Figure 31), et la seconde où le nombre de rectangles varie de six à dix, ce qui exige une stratégie de comptage (COUNT) (voir l'écran de droite de la Figure 31). Cette limite à cinq formes est couramment utilisée dans les articles étudiant la quantification (4 ou 5 en fonction des études) (voir par exemple Sathian *et al.*, 1999; Piazza *et al.*, 2002).

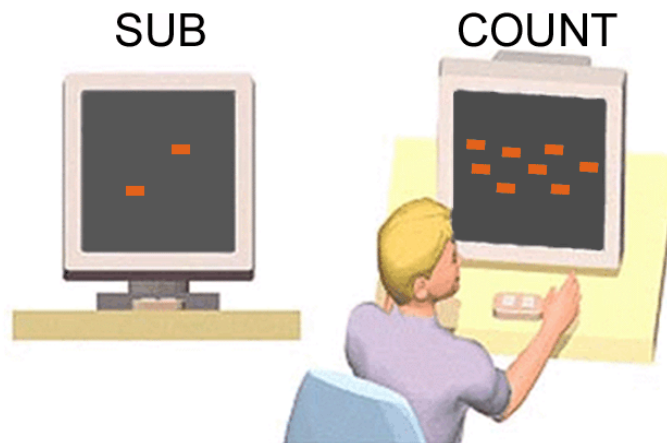


Figure 31. Exemples de stimuli pour les conditions de *subitizing* (SUB) et de comptage (COUNT). L'écran de gauche correspond au cas où le nombre de formes est compris entre 1 et 5, et celui de droite au cas où le nombre de formes est compris entre 6 et 10. Les sujets devaient dénombrer mentalement le nombre exact de rectangles, en répondant *vite et bien*.

Comme nous l'avons vu plus haut, le traitement cognitif de l'interférence nombre/longueur était directement contrôlé par le traitement cognitif de la covariation entre le nombre et la longueur. Cependant, il nous est aussi apparu important de contrôler les traitements qualitatifs (perceptifs) communs aux deux conditions COV et INT. Nous avons donc introduit deux conditions de détection de couleur, utilisés aussi pour SUB et COUNT.

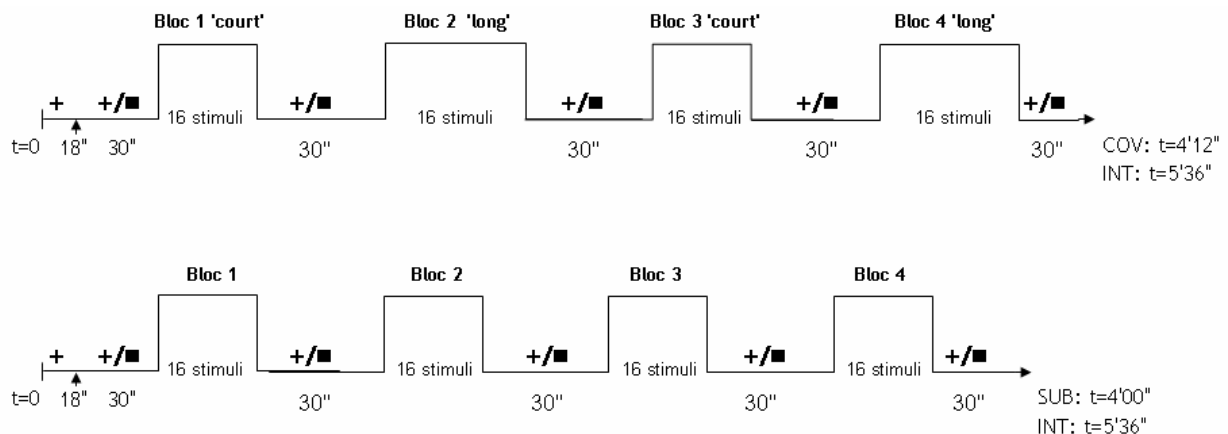
Dans cette condition de référence, les stimuli sont construits à partir de ceux des conditions décrites ci-dessus et sont appelés REF_{cov} , REF_{int} , REF_{sub} et REF_{count} , avec également des rangées courtes et des rangées longues. Les sujets doivent détecter la présence d'un rectangle bleu (50 % des stimuli, répartis aléatoirement sur l'écran) parmi l'ensemble des rectangles orange. Il leur était demandé de répondre *vite et bien* en appuyant sur le bouton "rectangle bleu" ou le bouton "pas de rectangle bleu".

Entre chaque période de tâche cognitive (COV, INT, SUB et COUNT), les sujets ont reçu pour consigne de fixer la croix centrale orange et d'appuyer sur le bouton réponse dès qu'ils voient un carré flasher au centre, aussi vite que possible, sans toutefois anticiper son apparition.

A la fin de la session IRMf, les sujets ont tous répondu à un questionnaire post-expérimental concernant les stratégies qu'ils avaient utilisées pour chaque condition.

3. PARADIGME EXPERIMENTAL

Chacune des conditions est réalisée au cours d'un run séparé (dans l'ordre: COV, REF_{cov}, INT, REF_{int}, SUB, REF_{sub}, COUNT et REF_{count}) dans le cadre d'un paradigme de type "bloc". Un run est composé de quatre blocs, avec une période de repos entre chacun. Les blocs avec des stimuli courts alternent avec ceux de stimuli longs (un run commence toujours par un bloc de stimuli courts). On note que chaque bloc est composé de seize stimuli. L'intervalle inter-stimulus (ISI) a été calculé en fonction des temps de réponse (TR) obtenus lors d'une étude de psychologie expérimentale menée au préalable sur dix-huit sujets (tous différents de cette étude). L'ISI correspond à la moyenne des TR plus une déviation standard et demie, pour chaque type de stimulus. L'ISI entre deux apparitions de carrés pendant les périodes de repos est de 1340 millisecondes. Les valeurs des ISI sont détaillées dans la Table 4. Les durées des blocs de conditions sont donc variables en fonction des types de stimuli. Elles sont de 18 secondes pour COV_{court} et SUB, 24 secondes pour COV_{long} et INT_{court}, 60 secondes pour INT_{long}, 42 secondes pour COUNT et 30 secondes pour les blocs de repos. Les durées des runs de référence sont identiques à celles des conditions dont ils étaient la référence (*e.g.* COV et REF_{cov} avaient la même durée). Chaque période de repos est composée de seize détections de carré (flash de 450 ms) (voir la Figure 32). Tous les sujets ont réalisé des essais pour se familiariser avec les conditions avant de commencer l'expérience.



Les sujets voyaient, depuis le tunnel de l'IRM, une projection des stimuli sur un écran (logiciel SuperLab Pro, Cedrus, Phoenix, AZ, USA) par deux miroirs orientés placés face à eux, à l'intérieur du tunnel de l'IRM.

4. ACQUISITION ET TRAITEMENT DES DONNEES DE NEURO-IMAGERIE (IRM)

Les acquisitions IRM ont été conduites sur un scanner GE Signa 1,5 Tesla Horizon Echospeed (General Electric, BUC, France). Chaque session commençait par deux acquisitions anatomiques.

La première séquence anatomique consistait en une séquence de haute résolution structurale pondérée en T1 (SPGR-3D, champ de vue = 240 x 240 x 186 mm³, échantillonnage = 0,94 x 0,94 x 1,5 mm³). Ces images anatomiques détaillées permettent la définition de la position des 32 coupes axiales. Ces dernières sont acquises lors de la seconde acquisition anatomique et lors des séquences fonctionnelles.

La seconde acquisition anatomique était, elle, une séquence pondérée en densité de protons/T2 (IRM-DP/IRM-T2) (champ de vue = 240 x 240 x 121,6 mm³, échantillonnage = 0,94 x 0,94 x 3,8 mm³). Chacun des deux runs fonctionnels (COV et INT) était composé d'une série temporelle de 110 volumes EPI (temps de répétition = 6 s, temps d'écho = 60 ms, échantillonnage = 3,75 x 3,75 x 3,8 mm³). La reconstruction des volumes anatomiques et fonctionnels a été réalisée suivant la procédure décrite en annexe (section "Traitement des images").

Dans l'analyse de conjonction de COV et INT *versus* leurs conditions de référence, nous avons relevé les activations à un seuil de $P < 0,0025$ corrigé pour les comparaisons multiples (soit 0,05 pour chaque condition *versus* sa référence couleur). Il en est de même pour la conjonction de SUB, COV_{court} et INT_{court} (au seuil de 0,000125 corrigé), ainsi que pour celle de COUNT, COV_{long} et INT_{long} (au seuil de 0,000125 corrigé). Ces deux dernières conjonctions ont été réalisées pour étudier les régions communément recrutées pour le traitement des petits nombres (entre 1 et 5) (SUB, COV_{court} et INT_{court}) ainsi que pour les grands nombres (entre 6 et 10) (COUNT, COV_{long} et INT_{long}). Pour les autres contrastes (effets principaux et interactions), nous avons relevé les activations au seuil $P < 0,001$ non corrigé pour les comparaisons multiples. Les localisations anatomiques des *maxima* locaux (score Z maximal) ont été réalisées automatiquement selon la méthode développée par notre groupe (Tzourio-Mazoyer *et al.*, 2002) (voir aussi en annexe la section "Localisation des régions impliquées"). Les cartes d'asymétrie ont également été calculées (cf. l'annexe à la section "Calcul des cartes d'asymétrie").

Il faut souligner que le principal avantage des conditions de référence "couleur" (REF_{int} et REF_{cov}) est que la construction des stimuli était strictement identique à ceux de INT et COV. Dans ce contexte, le nombre de stimuli par bloc, le nombre de formes, la distribution spatiale, les durées des stimuli et donc des blocs, étaient les mêmes que COV pour REF_{cov} et que INT pour REF_{int} . En revanche, la fréquence motrice des réponses était différente entre les blocs de COV et INT (même nombre de réponses motrices pour des durées variables). La soustraction des runs de référence aux conditions d'intérêt permet de s'affranchir de l'éventuel biais des fréquences motrices différentes. Ainsi, la fréquence des réponses motrices étant contrôlée, il est possible de comparer COV et INT, sans une influence due à la réponse motrice. Il en est de même pour les conditions SUB et COUNT.

On note qu'en conséquence de la double soustraction [*e.g.* $(INT - REF_{int}) - (COV - REF_{cov})$], les seuils statistiques de détection des voxels significatifs ont dû être baissés du fait de la baisse du rapport signal/bruit.

Dans le souci de simplifier les notations, le contraste INT *minus* REF_{int} sera désormais appelé INT (respectivement pour COV, SUB et COUNT: COV *minus* REF_{cov} , SUB *minus* REF_{sub} et COUNT *minus* REF_{count}). Il en est de même pour les contrastes avec les blocs courts et longs.

III. RESULTATS

1. RESULTATS COMPORTEMENTAUX

Les données comportementales sont analysées pour les conditions COV, INT, SUB et COUNT. COV et INT ont des blocs avec des petits et des grands nombres de rectangles. Nous avons donc considéré ensemble les deux conditions d'estimation SUB et COUNT en une seule condition englobante (ESTIM).

Temps de réponse.

Seuls les temps de réponse (TR) pour les réponses correctes sont pris en compte (> 91 %).

Dans un premier temps, nous avons effectué une analyse de la variance (ANOVA) à mesures répétées sur les TR avec deux variables intra-sujets: Condition (COV, INT) et Longueur (court, long) nous mettant ainsi, du point de vue des conditions expérimentales, dans le même plan expérimental que celui de l'étude précédente. Elle a mis en évidence un effet Condition significatif: la moyenne des TR est plus élevée pour INT ($1\,604 \pm 716$ ms) que pour COV (716 ± 82 ms) [$F(1, 24) = 196,1$; $P < 0,0001$]. Les résultats ont aussi révélé un effet Longueur significatif avec une moyenne des TR plus élevée pour les items longs ($1\,495 \pm 818$ ms) que pour les items courts (827 ± 160 ms) [$F(1, 24) = 562,8$; $P < 0,0001$]. L'interaction Condition x Longueur était également significative [$F(1, 24) = 145,9$; $P < 0,0001$]; en effet les TR les plus longs sont ceux de INT_{long}.

Par ailleurs, nous avons constaté que la moyenne des TR pour l'ensemble des sujets était plus grande pour INT_{long} ($2\,239 \pm 222$ ms) que pour COUNT ($1\,642 \pm 125$ ms) (T-test apparié, $T = 6,02$; $P < 0,0001$). L'analyse des vingt-cinq TR individuels a permis de remarquer que neuf sujets étaient aussi rapides pour INT_{long} que pour COUNT (la différence n'est pas significative entre les deux conditions: T-test apparié, $T = 0,16$; $P = 0,88$), alors que les seize autres avaient des TR plus longs pour INT_{long} que pour COUNT (T-test apparié, $T = 16,63$; $P < 0,0001$). La différence pour les TR de COUNT n'est pas significative entre ces

deux sous-groupes (T-test non apparié, $T = 0,67$; $P = 0,51$) (voir la Figure 33 ci-dessous). Enfin, on note que les différences de TR $INT_{long} - COUNT$ sont statistiquement différentes entre les deux groupes (lent et rapide) (T-test non apparié, $T = 10,25$; $P < 0,0001$).

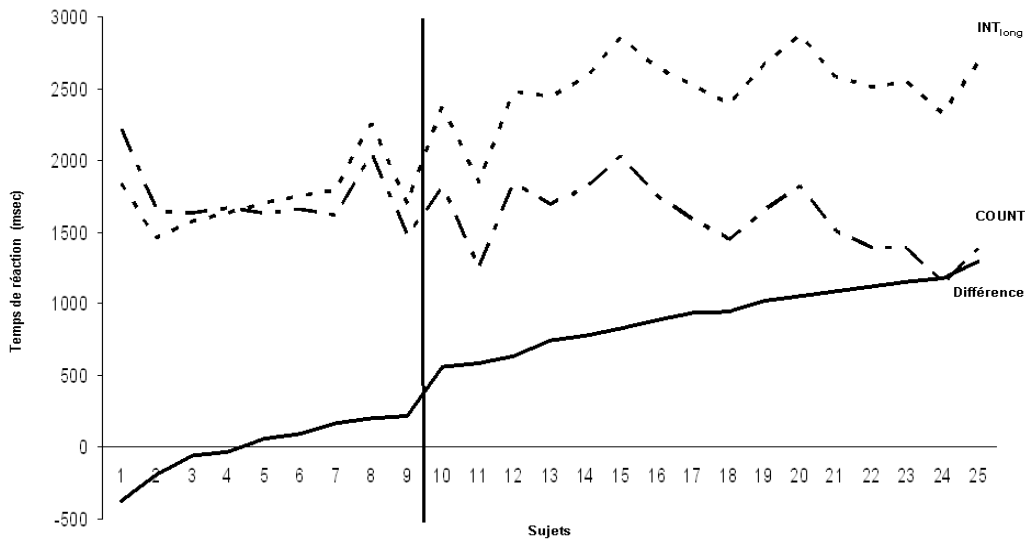


Figure 33. Graphique des temps de réponse individuels (msec) pour les conditions INT_{long} et $COUNT$ ainsi que pour la différence $INT_{long} - COUNT$. Les sujets ont été classés par ordre croissant de la différence $INT_{long} - COUNT$. On note un saut temporel qui existe entre les deux sous-groupes: les neuf sujets 'rapides' et les seize sujets 'lents'.

Sur la base de ces résultats, nous avons distingué deux sous-groupes de sujets en fonction de leur rapidité relative pour INT_{long} : le groupe des sujets "rapides" ($N = 9$ sujets) et le groupe des sujets "lents" ($N = 16$ sujets). On note un "saut" temporel (ou décrochement) évident sur la courbe "différence" ($INT_{long} - COUNT$) de la Figure 33, entre les sujets rapides et les sujets lents. L'intérêt d'une telle distinction repose sur le fait qu'elle reflète que ces deux sous-groupes de sujets semblent avoir utilisé des stratégies différentes pour répondre dans la condition INT . L'argument principal est que les sujets rapides n'ont sans doute pas pu avoir le temps de compter les rectangles des deux rangées dans INT_{long} pour répondre correctement. En effet, ces stimuli comportaient deux fois plus de rectangles (6 à 9 par rangées, soit 12 à 18 en tout) que pour les stimuli de $COUNT$ (6 à 10 rectangles), pour lesquels il était explicitement demandé aux sujets de dénombrer. Ces différences de stratégie ont été confirmées par les réponses aux questionnaires individuels post-expérimentaux. La plupart des sujets du groupe Lent a rapporté avoir compté les rectangles pour INT_{long} , alors que les sujets du groupe Rapide ont décrit soit une stratégie visuo-spatiale, soit une stratégie mixte visuo-spatiale et de comptage. Pour la suite de l'analyse des données, nous prendrons dorénavant en considération la distinction des deux groupes (lents et rapides).

Dans un deuxième temps, nous avons donc évalué l'effet Groupe (variable inter-sujets: lent, rapide) sur les TR par une seconde ANOVA à mesures répétées avec les deux

variables intra-sujets précédentes (Condition et Longueur). L'analyse confirme l'existence d'un effet Groupe, $[F(1, 23) = 7,0; P = 0,015]$ et montre des interactions significatives Longueur x Groupe $[F(1, 23) = 17,52; P < 0,0004]$ et Condition x Groupe $[F(2, 46) = 38,46; P < 0,0001]$. De plus, l'interaction Condition x Nombre x Groupe est significative $[F(2, 46) = 54,15; P < 0,0001]$ avec la plus grande différence observée pour INT_{long} entre le groupe Lent et le groupe Rapide.

Par ailleurs, nous avons effectué une ANOVA à mesures répétées sur les TR pour les deux conditions d'estimation numérique (SUB, COUNT) et pour les deux sessions (IRMf, post-IRMf). Les résultats indiquent un effet Condition significatif avec des TR moyens plus longs pour COUNT ($1\ 582 \pm 240$ ms) que pour SUB (499 ± 83 ms) $[F(1, 24) = 706,3; P < 0,0001]$. L'effet Session s'avère aussi significatif avec des TR plus courts lors de la session post-IRMf ($1\ 003 \pm 550$ ms) que lors de la session IRMf ($1\ 079 \pm 598$ ms) $[F(1, 24) = 25,2; P < 0,0001]$, cela s'expliquant principalement par un effet classique d'apprentissage. L'interaction Condition x Session est également significative $[F(1, 24) = 10,7; P = 0,0032]$. Ce résultat peut s'expliquer par les TR de COUNT pour la session Post IRMf qui ont plus diminué que SUB (il y a un "effet plafond" pour SUB; 121 ms *versus* 31 ms).

Enfin, nous avons calculé le temps moyen pour SUB et COUNT lorsqu'un rectangle supplémentaire est ajouté. Il correspond à la moyenne des différences de TR pour chaque nombre qui est de 40 millisecondes pour SUB (de 1 à 5 rectangle(s)) et de 182 millisecondes pour COUNT (de 6 à 10 rectangles).

Table 4. Temps de présentation, temps de réponse moyens (TR), déviation standard (DS) et pourcentages d'erreurs (les non réponses sont exclues) pour chaque condition (en msec).

	Temps de présentation	TR	DS (TR)	% erreurs	DS (% erreurs)
COV					
COV _{court}	1 125	687	66	14,5	7,9
COV _{long}	1 500	746	85	3,6	4,5
INT					
INT _{court}	1 500	967	84	15,1	8,1
INT _{long}	3 750	2 244	437	12,8	10,1
Session IRMf					
SUB	1 125	515	76	-	-
COUNT	2 625	1 643	248	-	-
Session Post-IRMf					
SUB	1 125	484	88	0,02	0,08
COUNT	2 625	1 522	220	0,68	0,85

Taux d'erreurs.

Nous avons réalisé une ANOVA à mesures répétées sur les pourcentages d'erreurs avec deux variables intra-sujets: Condition (COV, INT, ESTIM¹) et Longueur (court, long) ainsi qu'une variable inter-sujets "Groupe" (lent, rapide). L'ANOVA montre un effet Condition significatif: le pourcentage moyen d'erreurs est plus élevé pour INT ($13,7 \pm 9\%$) que pour COV ($9,1 \pm 8,5\%$) et que pour ESTIM ($3,9 \pm 7,6\%$) [$F(2, 46) = 15,95$; $P < 0,0001$]. Les résultats indiquent aussi une interaction significative Condition x Longueur [$F(2, 46) = 26,3$; $P < 0,0001$]. On note enfin que ni les effets Groupe et Longueur, ni les autres interactions ne sont significatives (interactions Condition x Groupe, Groupe x Longueur et Condition x Longueur x Groupe).

2. RESULTATS DE NEURO-IMAGERIE FONCTIONNELLE

Les données de neuro-imagerie sont analysées en cinq points: (1) le réseau commun des conditions COV et INT, ainsi que les régions communes aux *subitizing* et au comptage, (2) l'effet Condition (INT *minus* COV et inversement, avec un masque inclusif du premier contraste), (3) l'effet Groupe (Lent *minus* Rapide et inversement, avec un masque inclusif du premier contraste), (4) l'effet de l'estimation numérique qui correspond à l'étude des *clusters* fonctionnels également recrutés par le *subitizing* ou par le comptage, (5) l'effet Longueur (court *minus* long pour les stimuli COV et INT et son inverse, avec un masque inclusif du premier contraste). De plus, nous avons analysé les variations de signal BOLD² de chaque *cluster* fonctionnel activé pour savoir si les interactions doubles et l'interaction triple étaient significatives. Les cartes d'asymétrie ont été calculées pour chaque contraste.

A. Réseau commun

L'analyse de conjonction (voir la Figure 34) des réseaux communs à (INT *minus* REF_{int}) et (COV *minus* REF_{cov}) a montré un réseau postérieur bilatéral incluant les aires associatives de la voie ventrale (les *clusters* dont le maximum local est situé dans les gyri linguaux). Les jonctions occipito-temporales bilatérales (le cortex occipital inférieur gauche et le cortex temporal inférieur droit) et les voies dorsales bilatérales sont aussi activées (les gyri

¹ Nous rappelons que la condition ESTIM regroupe l'équivalent des blocs courts et longs de COV et INT que sont SUB et COUNT.

² BOLD: *Blood Oxygenation Level Dependent*.

occipitaux supérieur gauche et moyen droit, le gyrus pariétal supérieur droit et le gyrus pariétal inférieur bilatéral (voir la Table 5 et la Figure 34).

Table 5. Résultats de la conjonction de COV et INT. $P < 0,0025$ corrigé. G: Gauche; D: Droite. Coordonnées dans l'espace MNI.

Etendue (voxels)	Localisation anatomique du maximum local		Coordonnées			Score Z
			X	Y	Z	
1508	Gyrus lingual	G	-8	-78	-30	Inf.
4	Gyrus lingual	D	22	-86	-16	5,67
42	Gyrus occipital supérieur	G	-24	-76	32	6,25
33	Gyrus occipital moyen	D	32	-72	30	6,11
373	Gyrus occipital inférieur	G	-50	-70	-10	7,67
295	Gyrus temporal inférieur	D	52	-56	-12	7,69
40	"	D	48	-72	-10	6,69
31	Gyrus pariétal supérieur	D	20	-72	58	5,98
1311	Gyrus pariétal inférieur	D	46	-40	48	Inf.
14	Gyrus pariétal inférieur	G	-42	-40	40	6,00
19	"	G	-44	-46	58	5,98
164	Gyrus frontal supérieur	D	26	2	58	6,43
1295	Gyrus frontal moyen	D	40	24	-4	Inf.
4	"	D	40	44	36	5,77
5	Gyrus frontal moyen	G	-28	-6	56	5,95
659	Gyrus frontal supérieur, partie médiane	D	6	20	46	Inf.
447	Gyrus frontal inférieur, partie operculaire	D	52	12	28	Inf.
20	Gyrus frontal inférieur, partie operculaire	G	-48	8	18	6,27
199	Gyrus frontal inférieur, partie triangulaire	G	-40	24	0	7,27
204	Thalamus	D	8	-8	10	7,54
43	"	D	22	-22	12	6,51
4	"	D	16	-10	0	5,80
29	Thalamus	G	-14	-12	2	6,61
63	Vermis_9	-	0	-58	-38	7,11
92	Cervelet Crus I	G	-32	-68	-30	7,21

La conjonction montre aussi les activations des champs oculomoteurs frontaux et supplémentaires (COF et COS) dans le gyrus frontal moyen gauche, le gyrus frontal supérieur droit et dans la partie médiane du gyrus frontal supérieur droit.

Enfin, cette analyse met en évidence un ensemble de régions frontales droites (le gyrus frontal moyen et la partie operculaire du gyrus frontal inférieur) et les parties operculaire et triangulaire ventrale du gyrus frontal inférieur gauche. On note que le thalamus bilatéral est aussi activé dans les deux conditions. Comme la Figure 34 l'illustre, on observe une large asymétrie fonctionnelle droite (*clusters* en bleu foncé). L'analyse d'asymétrie fonctionnelle est contrainte aux *clusters* dont l'activation BOLD est significative et elle est calculée sur la différence de signal BOLD pour chaque voxel (significativement activé ou non dans l'hémisphère contra-latéral). L'intérêt d'une telle analyse est qu'elle

permet de mettre en évidence des différences fonctionnelles qui ne sont pas testées par une analyse inter-conditions.

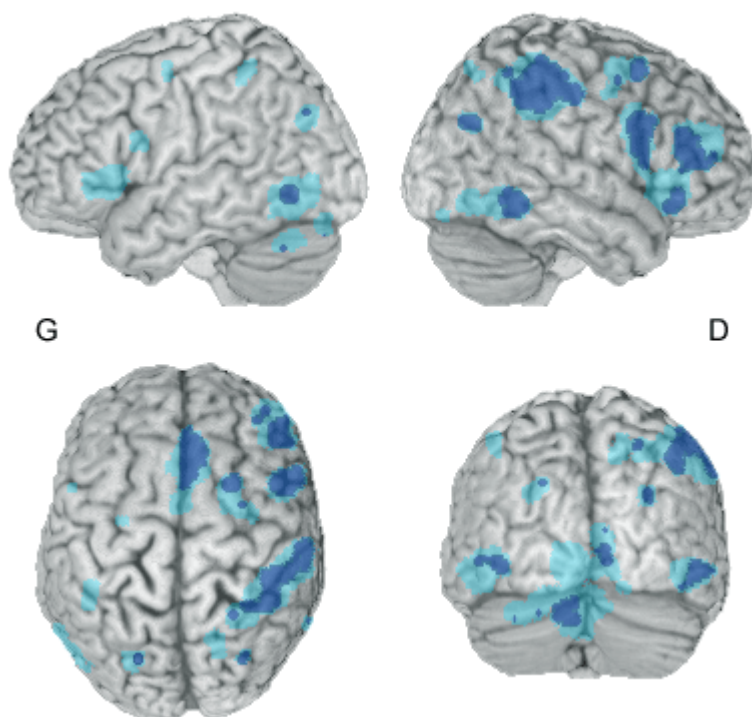


Figure 34. Régions activées dans la conjonction de INT et de COV *minus* leur référence couleur. Turquoise: variations de signal BOLD significatives au seuil de $P = 0,0025$ corrigé. Bleu foncé: régions fonctionnelles asymétriques, pour les *clusters* turquoise de la conjonction uniquement, activées au seuil de $P = 0,001$ non corrigé. Cerveau MNI. G: gauche; D: droite.

Les *clusters* bleu foncé (régions asymétriques au niveau fonctionnel, voir la Figure 34) qui sont localisés dans l'hémisphère droit, correspondent à des régions qui sont activées de manière plus significative dans l'hémisphère droit que dans le gauche (pour cette conjonction). Il en est de même pour les *clusters* situés à gauche: ils correspondent à des régions qui sont activées de manière plus significative dans l'hémisphère gauche que dans le droit. On parle alors de régions fonctionnelles asymétriques droites ou gauches.

Nous avons ensuite analysé ces *clusters* pour savoir s'ils sont également recrutés lorsque les sujets dénombrent les rectangles (par le *subitizing* ou le comptage).

Pour les stimuli avec un petit nombre de formes (de 1 à 5), les résultats de la conjonction des conditions COV_{court} , INT_{court} et SUB (par rapport à leur run de référence), met en évidence un seul voxel dans la partie orbitaire du gyrus frontal inférieur droit (40/26/-10). L'ANOVA à mesures répétées [Condition (COV_{court} , INT_{court} et SUB), Groupe (lent, rapide)] ne montre pas de différence significative ni pour les facteurs principaux, ni pour l'interaction.

Pour les stimuli avec un grand nombre de formes (de 6 à 10), les résultats de la conjonction des conditions COV_{long}, INT_{long} et COUNT (par rapport à leurs runs de référence) ont mis en évidence des réseaux bilatéraux au niveau occipito-temporal externe, pariéto-frontal droit et frontal interne (voir la Table 6 et la Figure 35). Le recrutement de ces régions pour le comptage et pour les deux conditions COV et INT est mis en évidence par un effet significatif (au seuil de $P < 0,000125$) pour l'effet Condition et/ou l'interaction Condition x Groupe.

Table 6. Conjonction de COUNT, COV_{long} et INT_{long}. $P < 0,000125$ corrigé, DDL¹ = 276. G: gauche; D: droite. Coordonnées dans l'espace MNI.

Etendue (voxels)	Localisation anatomique du maximum local		Coordonnées			Score Z
			X	Y	Z	
21	Gyrus occipital moyen	D	32	-72	30	6,49
2	Gyrus occipital moyen	G	-36	-74	-2	6,19
76	Gyrus occipital inférieur	G	-50	-72	-8	6,61
109	Gyrus temporal inférieur	D	52	-54	-10	7,66
18	Gyrus pariétal supérieur	D	22	-60	48	6,44
2	"	D	20	-72	58	6,24
651	Gyrus pariétal inférieur	D	48	-38	50	Inf.
1	Aire motrice supplémentaire	D	4	20	56	6,12
1	Gyrus frontal supérieur	D	28	12	56	6,15
79	Gyrus frontal supérieur, partie médiane	D	6	22	46	Inf.
76	Gyrus frontal moyen	D	48	44	14	7,60
267	Gyrus frontal inférieur, partie operculaire	D	54	12	26	Inf.
2	Gyrus frontal inférieur, partie orbitaire	G	-32	30	-4	6,11
69	Insula	D	36	30	-4	7,30
26	Cervelet Crus II	G	-6	-76	-30	7,04

Le réseau occipito-temporal bilatéral externe comprend le gyrus occipital moyen et la jonction occipito-temporale qui inclut le gyrus occipital inférieur gauche et le gyrus temporal inférieur droit. Le réseau pariéto-frontal droit comprend le gyrus pariétal supérieur et inférieur, l'aire motrice supplémentaire (AMS) (on note que le cervelet Crus II gauche y est associé), le gyrus frontal supérieur et sa partie la plus médiane, le gyrus frontal moyen et la partie operculaire du gyrus frontal inférieur. On note également une activation frontale bilatérale (les coordonnées sont quasiment symétriques) au niveau de la partie orbitaire du gyrus frontal inférieur et de l'insula. Par ailleurs, ce contraste ne présente pas d'asymétrie fonctionnelle.

¹ DDL: Degré de liberté.

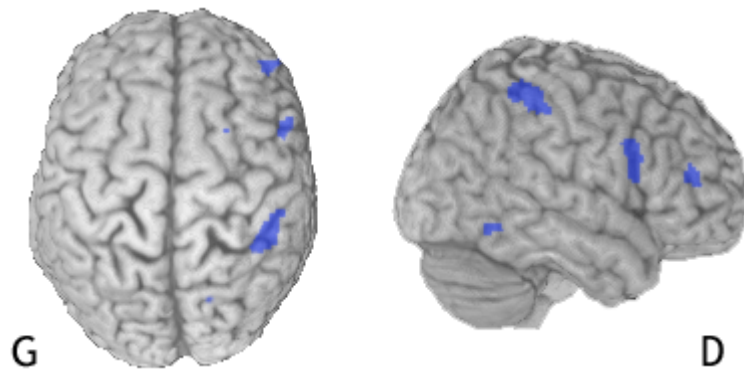


Figure 35. Conjonction de COV_{long} , INT_{long} et COUNT. $P < 0,000125$ corrigé, DDL = 276. G: gauche, D: droite.

B. L'effet Condition

a- Réseau plus recruté pour INT

Cette analyse a mis en évidence des réseaux avec deux profils fonctionnels distincts: (1) le premier profil où les régions de INT sont plus activées que celles de COV déactivées et (2) le second profil où les régions de INT sont plus activées que celles de COV (voir la Table 7 et la Figure 36).

Table 7. INT *minus* COV. $P < 0,001$ non corrigé, 20 voxels minimum. G: gauche; D: droite. Coordonnées dans l'espace MNI.

Etendue (voxels)	Localisation anatomique du maximum local		Coordonnées			Score Z
			X	Y	Z	
51	Gyrus fusiforme	D	32	-52	-18	4,02
25	Gyrus occipital moyen	D	36	-68	38	3,52
22	Gyrus occipital inférieur	G	-32	-86	-14	3,34
280	Gyrus pariétal supérieur	G	-28	-64	54	4,79
40	Aire motrice supplémentaire	D	6	22	46	3,92
27	Gyrus angulaire	D	32	-62	48	3,46
90	Gyrus cingulaire antérieur	D	4	12	26	4,06
131	Gyrus cingulaire antérieur	D	4	44	14	3,93
57	Cervelet VI	G	-34	-56	-20	3,53

Le premier profil correspond au cortex cingulaire antérieur (CCA) droit. Le second profil correspond à la jonction occipito-temporale bilatérale, au gyrus pariétal bilatéral (le *cluster* du gyrus angulaire droit s'étend aussi jusqu'au gyrus pariétal supérieur droit), à l'AMS, ainsi qu'au cervelet gauche. On note qu'aucune asymétrie fonctionnelle n'est mise en évidence.

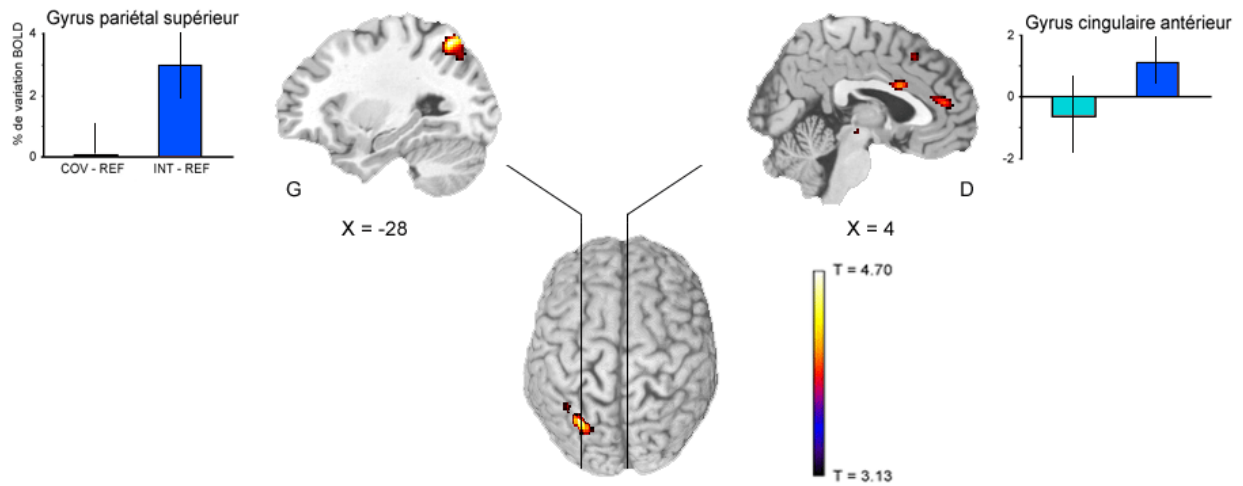


Figure 36. Régions où la différence INT *minus* COV est significative ($P < 0,001$ non corrigé, 20 voxels minimum). G: gauche; D: droite. Coordonnées dans l'espace MNI.

b- Réseau plus recruté pour COV

Deux régions sont spécifiques de la condition COV: le cortex temporal moyen gauche et l'insula droite, qui sont activées dans COV et déactivées dans INT (voir la Table 8 et la Figure 37).

Table 8. COV *minus* INT. $P < 0,001$ non corrigé, 20 voxels minimum. G: gauche; D: droite. Coordonnées dans l'espace MNI.

Etendue (voxels)	Localisation anatomique du maximum local	Coordonnées			Score Z	
		X	Y	Z		
83	Gyrus temporal moyen	G	-60	-54	12	4,12
59	Insula	D	38	2	14	4,05

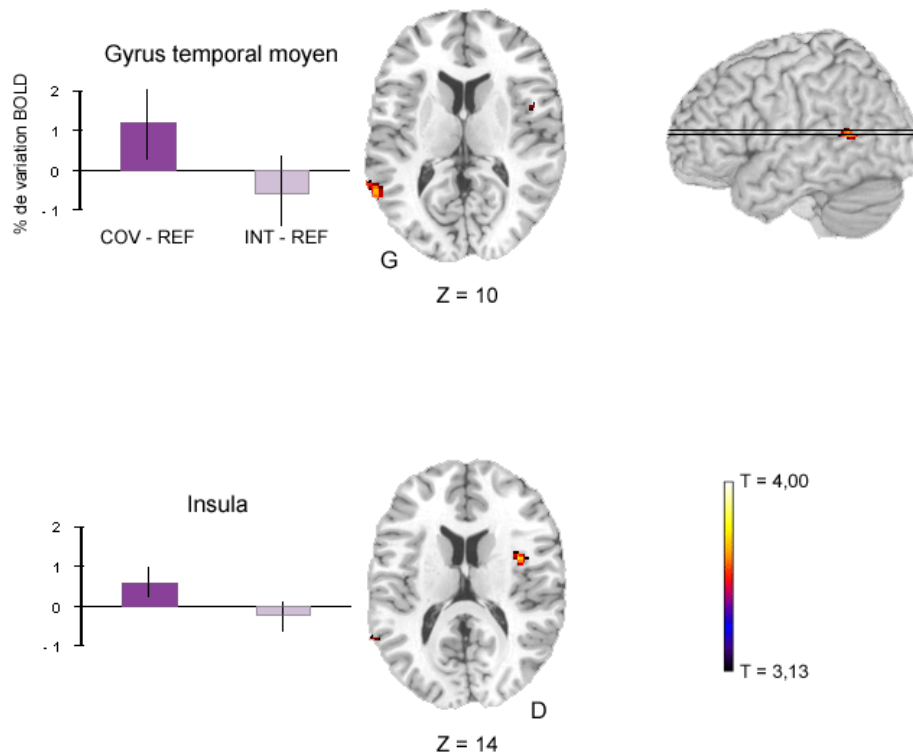


Figure 37. Régions où la différence COV *minus* INT est significative ($P < 0,001$ non corrigé, 20 voxels minimum). G: gauche; D: droite. Coordonnées dans l'espace MNI.

C. L'effet Groupe

a- Réseau plus recruté pour les sujets lents

Les sujets les plus lents n'activent pas de régions de manière plus significative que les sujets les plus rapides lors de la comparaison INT *minus* COV, au seuil de $P < 0,001$ non corrigé.

b- Réseau plus recruté pour les sujets rapides

Pour INT *minus* COV, les sujets les plus rapides activent un ensemble de régions de manière plus significative que les sujets les plus lents, au seuil de $P < 0,001$ non corrigé. Ces régions présentent toutes le même profil d'activation et de désactivation (voir la Figure 38).

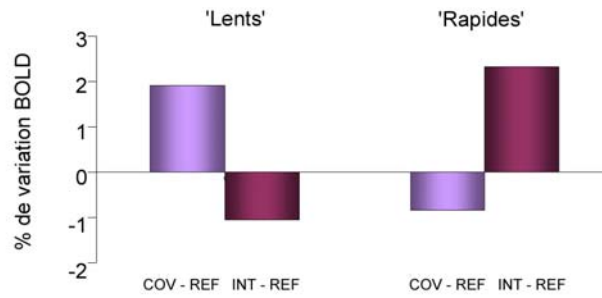


Figure 38. Exemple de pourcentage de variation de signal BOLD (gyrus frontal moyen droit).

Ces régions incluent le gyrus pariétal inférieur droit pour la région la plus postérieure; le gyrus postcentral pour la région centrale; la partie médiane du gyrus frontal supérieur gauche et le gyrus frontal moyen bilatéral pour les régions les plus antérieures et le putamen (Table 9).

Table 9. Effet Groupe: régions plus recrutées par les sujets rapides par rapport aux sujets lents pour INT *minus* COV. $P < 0,001$ non corrigé, 20 voxels minimum. G: gauche; D: droite. Coordonnées dans l'espace MNI.

Etendue (voxels)	Localisation anatomique du maximum local		Coordonnées			Score Z
			X	Y	Z	
45	Gyrus postcentral	D	10	-42	58	3,53
289	Gyrus pariétal inférieur	D	58	-46	40	4,14
634	Gyrus frontal supérieur, partie médiane	G	-4	44	34	4,37
447	Gyrus frontal moyen	D	40	22	50	4,99
112	"	D	42	64	-2	4,88
169	Gyrus frontal moyen	G	-36	26	44	4,17
25	Putamen	D	32	6	-8	3,54

Pour l'effet Groupe dans les contrastes INT *minus* COV et COV *minus* INT, aucun *cluster* ne présente de différence significative entre les deux stratégies (ce qui correspond à l'interaction Condition x Groupe), au seuil non corrigé de $P < 0,001$. Il en est de même pour les effets de la Longueur et du Groupe (ce qui correspond à l'interaction Condition x Longueur x Groupe).

D. L'effet Estimation (*subitizing* et comptage)

En ce qui concerne les régions activées dans le contraste INT *minus* COV, les résultats de l'ANOVA montrent une interaction Estimation x Condition au niveau pariétal bilatéral (le gyrus pariétal supérieur gauche et le gyrus angulaire droit), au niveau moteur (l'AMS droite et le cervelet gauche) et au niveau occipital bilatéral (le gyrus occipital moyen droit, le gyrus occipital inférieur gauche). Tous ces *clusters* sont plus activés pour INT que pour COV, et de même pour COUNT qui est plus activé que SUB, avec toutefois une plus grande activation pour INT que pour COUNT.

Pour ce qui est des régions activées dans le contraste COV *minus* INT, les résultats de l'ANOVA montrent une interaction Estimation x Condition dans le gyrus temporal moyen gauche qui est activé pour COV et SUB alors qu'il est désactivé pour INT et COUNT, avec toutefois une plus grande activation pour COV que pour SUB.

Enfin, en ce qui concerne les régions davantage recrutées par les sujets les plus rapides (par rapport aux sujets les plus lents), les résultats de l'ANOVA montrent une interaction Condition x Groupe x Estimation pour le gyrus pariétal inférieur droit, la partie médiane du gyrus frontal supérieur gauche et le gyrus frontal moyen gauche. Ces trois régions ont un profil d'activation commun entre COV et SUB: elles sont davantage recrutées par les sujets "lents" que par les sujets "rapides". Par contre, les sujets "rapides" activent plus ces régions pour INT que les sujets "lents", et de manière identique pour la condition COUNT.

E. L'effet Longueur (court et long)

Aucun voxel n'est activé de manière significative dans l'un des deux contrastes directs long *minus* court et court *minus* long.

En revanche, un effet de la longueur a pu être mis en évidence par une interaction avec l'effet Condition INT *minus* COV. Tous les *clusters* de ce contraste (INT *minus* COV) présentent une interaction significative. Pour ces régions, l'activation BOLD était plus importante pour le traitement des stimuli longs que pour les stimuli courts. C'est une augmentation progressive de l'activation pour les conditions ordonnées comme suit: COV_{court}, COV_{long}, INT_{court} et INT_{long}.

Une interaction du même type (Longueur x Condition) est également significative pour le contraste COV *minus* INT dans l'insula droite. Pour ce *cluster*, l'activation BOLD était plus importante pour le traitement des stimuli courts que pour les stimuli longs. C'est une diminution progressive de l'activation, jusqu'à une désactivation, pour les conditions ordonnées comme suit: COV_{court}, COV_{long}, INT_{court} et INT_{long}.

Enfin, en ce qui concerne l'interaction triple Condition x Groupe x Longueur, les résultats montrent un effet significatif des *clusters* fonctionnels dans tous les *clusters* significativement plus recrutés par les sujets "rapides" que les sujets "lents" pour INT *minus* COV (voir la Table 9). Toutes ces régions présentent le même profil: l'activation BOLD est plus importante pour le traitement des stimuli longs que pour les stimuli courts, elle est également plus importante pour les sujets "rapides" que pour les sujets "lents" pour la condition INT et inversement pour la condition COV (les sujets "lents" recrutent davantage ces régions que les sujets "rapides").

IV. DISCUSSION

1. RESULTATS COMPORTEMENTAUX

Les données comportementales ont permis de mettre en évidence que les temps de réponse de jeunes adultes pour une tâche de type Piaget sont plus longs quand il y a une interférence entre le nombre et la longueur (INT), comme dans la tâche développementale de conservation du nombre, par rapport à une situation contrôle où le nombre et la longueur covarient (COV). On peut donc affirmer que la condition INT est plus coûteuse au niveau cognitif, dans le sens où les sujets doivent inhiber la stratégie trompeuse "longueur égale nombre" pour répondre correctement. L'inhibition de la stratégie demande plus de temps à ces jeunes adultes, de même que pour les enfants (Houdé et Guichart, 2001). On note que cet effet est renforcé quand le nombre de rectangles augmente et plus particulièrement dans la condition d'interférence.

L'importance des données comportementales dans le cadre de cette étude ressort aussi du fait que deux sous-groupes ont pu être distingués: les sujets "lents" et les sujets "rapides" dans INT. Cette distinction a permis d'observer en neuro-imagerie des réseaux neuraux différents en fonction des stratégies cognitives utilisées par les sujets, sachant que la plupart des sujets "lents" ont déclaré avoir compté les éléments alors que les sujets "rapides" ont déclaré avoir adopté une stratégie visuo-spatiale.

En ce qui concerne les conditions SUB et COUNT, les données comportementales ont permis de confirmer que les sujets ont eu recours à deux types de processus de quantification numérique: le *subitizing*, c'est-à-dire une stratégie visuo-spatiale, et le comptage. Les sujets sont plus rapides pour la condition de *subitizing* que pour la condition de comptage. Premièrement, on remarque que les données comportementales de cette étude corroborent celles de plusieurs études précédentes portant sur la quantification (Chochon *et al.*, 1999; Sathian *et al.*, 1999; Fink *et al.*, 2001; Piazza *et al.*, 2002; Piazza et Dehaene, 2004). De même que les travaux de Sathian, nous trouvons que l'augmentation d'un objet nécessite 40 millisecondes supplémentaires (en moyenne), quand il s'agit du *subitizing* (38 ms dans leur étude), et 182 millisecondes supplémentaires (en moyenne) quand il s'agit du comptage (323 ms dans leur étude) (Sathian *et al.*, 1999). Deuxièmement, le fait d'avoir séparé en deux runs distincts les stimuli du *subitizing* et du comptage est un

moyen de "contraindre" les sujets à n'utiliser qu'une stratégie. Enfin, les sujets ont tous affirmé, lors du questionnaire post-expérimental, avoir utilisé une stratégie de *subitizing* ("ça saute aux yeux, il n'y a pas besoin de compter") et de comptage ("en comptant de 1 en 1", ou "en regroupant en sous-groupes les rectangles") pour les SUB et COUNT respectivement, ce qui valide la construction du matériel et assure de la cohérence du compte-rendu introspectif.

Nos résultats sont donc conformes à la littérature et corroborent notre hypothèse de départ: un traitement par le *subitizing* pour un nombre de formes inférieur ou égal à cinq et un traitement par le comptage pour un nombre de formes supérieur ou égal à six.

Les données comportementales ont aussi montré que le pourcentage d'erreurs moyen dans COV et INT était relativement bas, ce qui était attendu puisqu'il s'agit d'une tâche de psychologie développementale dont on sait qu'elle est réussie dès l'âge de 7 ans pour INT et plus précocement encore pour COV (Piaget, 1952; Houdé et Guichart, 2001). On remarque tout de même, que les performances des sujets dans cette étude sont moins bonnes que dans l'étude précédente, ce qui est probablement dû au fait que les temps de présentations (ou ISI) étaient plus courts (ajustés selon une étude de psychologie expérimentale préliminaire). La condition INT était plus difficile pour les sujets par rapport à COV (taux d'erreurs plus élevé). On note que cet effet était renforcé lorsque le nombre de rectangles augmentait. Enfin, on remarque que le type de stratégie utilisée par les sujets n'avait pas d'influence sur leurs taux d'erreurs respectifs.

Enfin, on note que le taux d'erreurs est très bas pour SUB et COUNT. Ce résultat est à mettre en lien avec la facilité des conditions et le temps de présentation des stimuli ajusté à partir d'une étude de psychologie expérimentale menée au préalable.

En conclusion, les données comportementales confirment que la condition INT est une tâche qui demande un effort cognitif important, sans doute parce qu'elle nécessite une inhibition cognitive de la part des jeunes adultes et que COV est une condition *contrôle*. Ces données nous permettent également de considérer les conditions de *subitizing* et de comptage comme des conditions de contrôle du type de stratégie numérique.

2. RESULTATS DE NEURO-IMAGERIE FONCTIONNELLE

A. Réseau commun

L'analyse de conjonction a mis en évidence les régions activées dans les conditions COV et INT par rapport à leur condition de référence (détection de couleur). Les aires de la voie ventrale semblent refléter l'identification des stimuli visuels (chaque rectangle), potentialisée dans les deux conditions (Zeki *et al.*, 1991; Gulyas *et al.*, 1994). Pour répondre correctement aux conditions de comparaison de nombres, ce processus devait être renforcé pour les conditions COV et INT par rapport aux références; la tâche de détection de couleur étant seulement qualitative, sans identification (pour la quantification) de chaque forme. Nous avons également observé l'activation des jonctions occipito-temporales, qui sont connues pour être impliquées dans la discrimination visuelle des formes spatialement présentées en rangées (Vidnyanszky *et al.*, 2000). Dans cette étude, ce mécanisme était indispensable pour la quantification numérique, c'est-à-dire la décomposition des alignements de rectangles en unités discrètes, particulièrement dans INT et COV par rapport aux conditions de référence où les sujets ont rapporté un traitement perceptif très rapide (dit de "*pop out*"). On remarque d'ailleurs que l'analyse de conjonction des items longs et de la condition de comptage montre un réseau occipito-temporal dont les coordonnées (Table 5) sont proches de celle de la conjonction globale (Table 6). Ceci confirme l'implication de ce réseau dans la quantification. Pendant les conditions de référence (couleur), les sujets avaient moins besoin de scruter l'écran, le rectangle bleu était très rapidement détecté, la présence de ce dernier leur "sautait aux yeux", alors que pour COV et INT, les sujets devaient scruter et identifier plus attentivement les deux rangées de rectangles pour répondre correctement.

Les aires de la voie dorsale semblent refléter le traitement de l'information visuo-spatiale (Haxby *et al.*, 1991), qui correspond ici à l'exploration attentive des deux rangées affichées à l'écran. Plus précisément, le cortex pariétal supérieur est connu pour être impliqué dans des processus attentionnels (Corbetta *et al.*, 1993; Petit *et al.*, 1996; Corbetta *et al.*, 1998) alors que les cortex pariétaux inférieurs sont particulièrement activés dans les traitements numériques, comme la comparaison de nombres (Chochon *et al.*, 1999), le *subitizing* (Piazza *et al.*, 2002) ou le calcul complexe (Zago *et al.*, 2001). On remarque d'ailleurs que l'analyse de conjonction des items longs et de la condition de comptage montre un réseau pariétal dont les coordonnées (Table 5) sont proches de celle

de la conjonction globale (Table 6). De même que pour le réseau occipito-temporal, on note que ces régions pariétales sont aussi impliquées dans le comptage.

La conjonction a également permis de mettre en évidence l'activation des champs oculomoteurs frontaux (COF) et supplémentaires (COS), qui correspondaient probablement ici aux saccades oculaires des sujets (Petit *et al.*, 1996). Pour les deux conditions COV et INT, les sujets devaient explorer visuellement l'écran, pour la comparaison de nombres, avant de répondre correctement, un traitement qui était moins nécessaire pour la tâche de détection de couleur qui impliquait un traitement automatique comme les sujets l'ont rapporté au cours du questionnaire post-expérimental.

L'analyse de conjonction a aussi montré l'activation de régions frontales droites dont le gyrus frontal moyen. Cette région a déjà été décrite dans des études de la mémoire de travail (MDT) spatiale et de la MDT objet (Owen, 1997; Courtney *et al.*, 1998) et doit correspondre ici à la manipulation mentale nécessaire pour la comparaison numérique. Nous proposons que le gyrus frontal moyen droit soit recruté pour le *buffer* spatial qui permet de comparer les deux nombres de rectangles des deux rangées. De plus, tout comme l'étude précédente, nous observons l'activation de la partie operculaire du gyrus frontal inférieur, qui reflèterait une forme de reconnaissance spontanée de la configuration perceptive en mémoire épisodique (Herrmann *et al.*, 2001). Cette activation serait liée à la reconnaissance de patterns visuo-spatiaux (les écrans répétés) au cours de la passation de la tâche. On remarque d'ailleurs que l'analyse de conjonction des items longs et de la condition de comptage montre un réseau frontal droit dont les coordonnées (Table 5) sont proches de celle de la conjonction globale (Table 6). De même que pour le réseau occipito-temporal et le réseau pariétal, on note que ces régions frontales sont également impliquées lors du comptage.

Cette analyse a aussi pointé des activations du gyrus frontal inférieur gauche, lié au traitement sémantique du langage (Wagner *et al.*, 2001; Baumgaertner *et al.*, 2002) et au langage intérieur régulateur (Martin *et al.*, 1996; Thompson-Schill *et al.*, 1997; Jonides *et al.*, 1998; Thompson-Schill *et al.*, 1999). Ce résultats est en accord avec les réponses au questionnaire post-expérimental de plusieurs sujets qui ont rapporté avoir répété silencieusement les consignes "pareil" et "pas pareil", pour répondre correctement. De plus, nous avons noté une activation bilatérale du thalamus, qui est lié aux boucles cortico-sous-corticales avec les régions frontales (Mesulam, 2000), impliquées dans le réseau attentionnel visuel.

Enfin, une grande asymétrie fonctionnelle en faveur de la droite est observée pour les deux conditions. Un recrutement droit plus important était attendu puisque les deux tâches nécessitaient des comparaisons spatiales (entre les deux rangées). S'agissant de

tâches numériques où le langage joue un rôle mineur, il apparaît donc bien ici que c'est le "cerveau droit" et le mode visuo-spatial qui sont fortement engagés (Mesulam, 2000).

B. L'effet Condition

a- Réseau plus recruté pour INT

En ce qui concerne l'effet Condition INT *minus* COV, le principal résultat concerne l'activation dans INT du cortex cingulaire antérieur (CCA). Il a été récemment montré que le CCA est non seulement impliqué dans la détection et la correction d'erreurs effectives, mais aussi, plus subtilement, dans la détection des conditions dans lesquelles des erreurs sont susceptibles de survenir (Carter *et al.*, 1998; Botvinick *et al.*, 2004; Erickson *et al.*, 2004). Le CCA est également impliqué dans l'apprentissage de la gestion de situations de conflits, et dans la sélection des dimensions pertinentes des stimuli (Carter *et al.*, 1998; Botvinick *et al.*, 2004; Erickson *et al.*, 2004). Cette interprétation corrobore notre hypothèse selon laquelle la condition INT est la plus difficile en raison de la nécessité d'inhiber la stratégie heuristique "longueur égale nombre" correspondant à un conflit entre la perception (longueur des alignements) et le nombre, ce dernier étant la dimension pertinente. On rappelle que le CCA est une région para- limbique qui est incluse dans le cortex préfrontal (Garey, 1994; Mesulam, 2000). De plus, si l'on considère le développement cérébral humain depuis l'enfance jusqu'à l'âge adulte, la littérature indique une maturation tardive des lobes frontaux, qui sont les derniers à arriver au terme de leur développement (Casey *et al.*, 2005; Paus, 2005; Steinberg, 2005). On note d'ailleurs que des études récentes ont montré que cette région préfrontale permettait la réussite de tâches testant des fonctions exécutives comme l'attention ou des tâches de Go-NoGo (Casey *et al.*, 2005; Rueda *et al.*, 2005). Au cours du développement cognitif, la tâche de Piaget (INT) est réussie plus tardivement (vers l'âge de 7 ans) que la tâche de covariation entre le nombre et la longueur (COV), que les enfants d'âge scolaire réussissent (Houdé et Guichart, 2001). Nous pouvons donc avancer que la réussite de la tâche de type Piaget est liée au développement tardif des lobes frontaux. Ce dernier ne permettrait pas aux enfants d'âge pré-scolaire de surmonter le biais perceptif (entre la longueur et le nombre de rectangles). Récemment, Diamond et Kirkham ont considéré différentes tâches (tâches d'apparence-réalité, tests de perspective spatiale, les figures ambiguës et des tâches de fausses croyances) et elles ont fait l'hypothèse que de tels biais infantiles (dans le sens: relatif à la première enfance) persistent encore chez l'adulte. Habituellement, les adultes réussissent toutes ces tâches mais avec un inconfort persistant lié à l'ambiguïté et la prise en compte des deux côtés

d'une issue ou les différentes perspectives d'une même chose (Diamond et Kirkham, 2005). Nos résultats vont dans le même sens que leurs conclusions à savoir que les adultes ne surmontent peut-être jamais complètement les biais perceptifs et cognitifs de la petite enfance.

Le contraste INT *minus* COV montre aussi une plus grande activation des gyri pariétaux dans INT que dans COV, ce qui pourrait être dû aux traitements de quantification. Ces régions sont classiquement trouvées dans les études de quantification en neuro-imagerie (Zago *et al.*, 2001; Simon *et al.*, 2002; Zago et Tzourio-Mazoyer, 2002; Shuman et Kanwisher, 2004; Kadosh *et al.*, 2005; Nieder, 2005). En fait, Piazza et coll. ont aussi reporté que le sillon intrapariétal gauche (les coordonnées sont proches de celles de notre gyrus supérieur pariétal gauche) était plus activé pour le comptage que pour le *subitizing* et aussi pour le *subitizing* par rapport à la période de repos (Piazza *et al.*, 2002). Dans la condition INT, les sujets ont dû inhiber la stratégie "longueur égale nombre" et ont rapporté avoir eu recours à la quantification (*subitizing* ou comptage) des rectangles de chaque rangée alors qu'ils n'avaient pas besoin de le faire pour la condition COV (ils ont affirmé avoir utilisé une stratégie de comparaison purement visuo-spatiale assez rapidement). Le gyrus angulaire/pariétal supérieur gauche, qui est impliqué dans les processus de quantification a déjà également été reporté dans des tâches de traitements numériques (Zago et Tzourio-Mazoyer, 2002).

De manière complémentaire, on peut penser que le réseau pariéto-frontal et l'AMS est également recruté parce que les sujets maintiennent leur attention sur les stimuli. En effet, ce réseau a déjà été décrit pour des tâches d'attention (attention endogène et exogène) pour des tâches spatiales, numériques et verbales (Courtney *et al.*, 1998; Gitelman *et al.*, 2000; Zago *et al.*, 2005).

La jonction occipito-temporale bilatérale est aussi plus recrutée dans INT que dans COV comme dans notre étude précédente (voir les "Réseaux spécifiques de INT" du Chapitre 1). On rappelle que nous avons proposé que l'activation de cette région puisse être interprétée comme la potentialisation du calcul visuel (liée au *subitizing* ou au comptage) d'objets (les rectangles orange) (Mazard *et al.*, 2005) requises pour contourner le "piège" visuo-spatial provoqué par les deux rangées inégales.

b- Réseau plus recruté pour COV

En ce qui concerne l'effet Condition COV *minus* INT, nous avons observé le recrutement de l'insula droite (l'activation s'étend sur la partie orbitaire du gyrus frontal inférieur). Cette région a déjà été décrite dans plusieurs études pour des tâches où les sujets étaient récompensés (Rolls, 2000; Breiter *et al.*, 2001; Delgado *et al.*, 2003; Dolcos *et al.*, 2004). Nous pouvons supposer que les sujets savaient ici qu'ils étaient très performants (au niveau de la rapidité et du taux d'erreurs) pour COV et qu'ils en retiraient une certaine satisfaction immédiate. En revanche, la condition INT semblait être une tâche plus difficile, nécessitant plus de temps et à l'origine d'un plus fort taux d'erreurs. Comme les sujets avaient effectué une familiarisation sur l'ensemble des items (COV et INT notamment), ils s'attendaient à avoir une série d'exercices qui serait plus difficile.

Par ailleurs, il a déjà été décrit que l'insula et la partie orbitaire du gyrus frontal inférieur droit ont leur activité liée à l'effet de nouveauté (fort signal au début puis diminution rapide avec la pratique) (Jansma *et al.*, 2001). Dans notre étude, tous les sujets ont réalisé la condition COV avant la condition INT, ce qui pourrait aussi expliquer, d'une autre façon, la décroissance du signal dans ce *cluster* fonctionnel.

De plus, dans les études de Go/NoGo, l'onde P3 de la condition Go est plus ample que pour la condition NoGo (où les sujets doivent inhiber une réponse) et les générateurs de cette onde ont notamment été localisés dans le gyrus frontal inférieur droit (Soltani et Knight, 2000; Rule *et al.*, 2002). Une revue de la littérature à propos des sources corticales de la P3 montre également que le gyrus frontal inférieur droit fait partie des générateurs (Soltani et Knight, 2000; Rule *et al.*, 2002). Tout ceci s'inscrit dans la même perspective que notre précédente étude où nous avons décrit une onde P3_{early} pour COV et pour INT (voir les parties "Onde P3_{early} et Onde P3_{late}" du Chapitre 2).

En ce qui concerne le cortex temporal moyen gauche, il a déjà été décrit comme impliqué dans les traitements d'encodage et de reconnaissance lors de tâches de mémoire de travail (Labar *et al.*, 1999; Ranganath *et al.*, 2003). Dans notre étude, COV précédant toujours INT, on peut penser que les sujets ont encodé le profil des stimuli durant COV. De plus, le cortex temporal moyen gauche fait partie des générateurs de la P3 pour la condition Go par rapport au NoGo ainsi que lors du traitement des stimuli pertinents dans des paradigmes d'*oddball*. Ce résultat corrobore nos données puisque les sujets devaient inhiber la stratégie trompeuse "longueur égale nombre" dans INT (la longueur étant l'aspect non pertinent des stimuli) et pas dans COV (où la longueur est pertinente). Par ailleurs, cela confirme aussi les résultats de notre étude précédente (voir le paragraphe "Réseaux spécifiques de COV" du Chapitre 2).

C. L'effet Groupe: réseau plus recruté pour les sujets rapides

On rappelle que ce qu'on appelle les "sujets rapides" sont ceux qui, contrairement aux "sujets lents" ne mettent pas plus de temps à répondre dans la condition INT avec de longs alignements (supérieur à 5) que dans la condition COUNT.

Les sujets les plus rapides ont recruté un ensemble de régions pariétales et frontales bilatérales de la face externe, qui sont habituellement décrites comme étant impliquées dans le réseau de la mémoire de travail (MDT) spatiale et la MDT objet (Owen, 1997; Courtney *et al.*, 1998; Zago *et al.*, 2005). Nous avons aussi noté une activation du putamen droit, qui reflétait les boucles cortico-sous-corticales avec les lobes frontaux (Mesulam, 2000) impliquées dans le réseau attentionnel visuel aux dimensions spatiales (LaBerge, 1990; Posner et Raichle, 1994).

Le rôle de ces régions est en accord avec notre distinction en deux sous-groupes par rapport aux temps de réponse. Les sujets les plus rapides inhibent, comme les lents, la stratégie visuo-spatiale "longueur égale nombre", mais rapportent aussi utiliser une stratégie de manipulation mentale de chaque alignement pour les faire correspondre spatialement avant de comparer le nombre de formes. Quant aux sujets les plus lents, ils rapportent utiliser une stratégie de comptage pour chaque alignement avant de comparer le nombre de formes. Les sujets les plus rapides utilisent donc une stratégie neurocognitive différente des sujets les plus lents (soit une forme de réversibilité des stratégies).

D. L'effet Longueur et l'effet Estimation: des régions également impliquées dans les traitements numériques

En ce qui concerne le contraste INT *minus* COV, nous constatons que tous les *clusters*, qui sont plus recrutés pour le traitement des blocs longs que pour les blocs courts, font également partie du réseau qui permet le dénombrement (pour SUB et COUNT), au sens strict. Nous trouvons ainsi un réseau constitué des régions pariétales bilatérales, occipito-temporales bilatérales et frontales droites. On note que les gyri frontaux moyen et supérieur médian gauche sont également inclus dans ce réseau.

Le point important à souligner à propos de ce résultat est que cette expérience met en évidence les principales régions du traitement numérique (dont l'attention spatiale), dans sa globalité. En effet, nous avons vu dans la revue de la littérature (au Chapitre 1) que les tâches de comparaison de nombres, d'additions simples et de dénombrement avaient des bases neurales partagées (Chochon *et al.*, 1999; Fink *et al.*, 2001; Zago *et al.*, 2001; Piazza *et al.*, 2002; Piazza et Dehaene, 2004). Nous avons également observé que la résolution

d'additions nécessite l'activation d'autres régions, notamment les gyri frontaux supérieurs et moyen gauches (comme dans cette étude). Ces résultats suggèrent que les sujets ont probablement utilisé trois types principaux de traitements numériques, à savoir la comparaison, le dénombrement et l'addition de sous-groupes de rectangles. L'intérêt de cette étude est qu'elle montre que les sujets avaient davantage recours à un traitement numérique pour la condition INT que pour COV. De manière plus générale, ce résultat montre que les sujets ont mis en place une stratégie supplémentaire (de comptage ou de manipulation mentale des alignements) quand il y a une interférence entre le nombre et la longueur par rapport à la stratégie visuo-spatiale qu'ils utilisent dans le cas de la covariation.

V. CONCLUSION

En conclusion, nous avons tout d'abord confirmé nos résultats expérimentaux. Le jeune adulte est performant pour la tâche d'interférence entre le nombre et la longueur, mais a besoin de plus de temps que pour une situation de covariation car il doit inhiber la stratégie heuristique "longueur égale nombre" qui est dans ce cas trompeuse. Nous avons également réussi à mettre en évidence un effet du nombre de formes au niveau comportemental puisque les sujets sont peu sensibles au nombre de rectangles dans la situation contrôle (covariation) alors qu'ils le sont très nettement dans la situation d'interférence. Enfin, le grand nombre de sujets inclus dans cette étude nous a permis de distinguer deux stratégies cognitives différentes, confirmées par les réponses au questionnaire post-expérimental.

Concernant les données de neuro-imagerie, nous avons pu mettre en évidence un réseau occipito-pariéto-frontal plus recruté par les sujets lors de l'interférence nombre/longueur. Ces résultats corroborent ceux de notre première étude et nous permettent également de confirmer notre hypothèse vis-à-vis de l'implication des processus d'inhibition de la stratégie "longueur égale nombre" toujours persistante chez les jeunes adultes alors que cette tâche développementale de type Piaget est réussie dès l'âge de 7 ans. L'activation frontale (le cortex cingulaire antérieur droit) qui n'avait pu être mise en évidence dans l'étude précédente a pu l'être dans celle-ci en raison sans doute du non entraînement des sujets pour la tâche d'intérêt. Par ailleurs, nous avons aussi montré que la capacité d'inhibition des sujets était relativement peu liée à la difficulté de la tâche (la difficulté de la tâche est plus associée à l'augmentation du nombre de rectangles) mais qu'elle était plutôt reliée au fait de ne pas pouvoir utiliser la stratégie "longueur égale nombre". Nous avons également pu décrire des réseaux neuraux différents en fonction de la stratégie cognitive employée dans la tâche d'interférence de type Piaget. Par ailleurs, nous avons montré que pour surmonter l'interférence nombre/longueur et répondre correctement, les sujets utilisaient des traitements numériques, dont notamment le dénombrement (*subitizing* et comptage) et l'addition de sous-groupes de rectangles.

Enfin, dans un cadre plus général, le fait que le cerveau de jeunes adultes fonctionne différemment quand il doivent inhiber la stratégie "longueur égale nombre" en présence d'une interférence nombre/longueur, alors que cette tâche est, au niveau comportemental, réussie dès l'âge de 7 ans s'inscrit dans le courant de pensée actuel qui affirme que les adultes n'ont jamais complètement surmonté les biais échoués lors de l'enfance. Cela montre aussi combien le cerveau adulte est façonné par les stades du développement cognitif.



Synthèse et perspectives

L'originalité de ce travail de thèse est qu'il aborde la question des bases cérébrales de la résolution d'une tâche numérique adaptée de Piaget chez de jeunes adultes. La thèse soutenue ici est que la réussite des enfants, observée à l'âge de 7-8 ans, pour la tâche de conservation du nombre adaptée de Piaget serait liée à une capacité d'inhibition, alors suffisante, et qui serait toujours nécessaire, dans le cerveau adulte, pour surmonter l'interférence visuo-spatiale entre le nombre et la longueur.

Nous présenterons tout d'abord une discussion des résultats comportementaux puis de neuro-imagerie et nous soulignerons en quoi ces données étayent la thèse avancée. Enfin, nous concluons par des perspectives de recherche.

1. DISCUSSION GENERALE

A. Les données comportementales

Les résultats comportementaux, recueillis au cours de nos deux études, montrent que les temps de réponse des jeunes adultes sont systématiquement plus longs pour la condition d'intérêt (avec une interférence entre le nombre et la longueur) que pour la condition de contrôle (de covariation entre le nombre et la longueur). La condition d'interférence nombre/longueur est donc plus coûteuse au niveau cognitif, ce qui est cohérent avec le fait qu'elle soit réussie plus tardivement dans le développement cognitif de l'enfant. On rappelle que dans la condition d'intérêt, il y a une interférence entre le nombre et la longueur, ce qui exige que les sujets inhibent la stratégie heuristique "longueur égale nombre" qui n'est pas valide. L'inhibition de la stratégie trompeuse requiert un temps supplémentaire pour les jeunes adultes, de même que pour les enfants (Houdé et Guichart, 2001). On note que cette augmentation du temps de réponse est renforcée quand le nombre de rectangles s'accroît - ce qui peut s'expliquer à la fois par une augmentation de piège visuo-spatial à inhiber et du temps accru d'estimation numérique.

Les données comportementales indiquent également un taux moyen d'erreurs très faible dans les deux conditions d'interférence et de covariation, ce qui est attendu puisqu'il s'agit d'une tâche de psychologie développementale qu'on sait réussie dès l'âge de 7-8 ans (Piaget, 1952; Houdé et Guichart, 2001). Cependant, dans les deux études, le taux d'erreurs est toujours plus élevé pour la condition d'interférence que celle de covariation entre le nombre et la longueur. Cet effet est renforcé lorsque le nombre de rectangles augmente.

En résumé, les données comportementales apportent ici un premier argument expérimental dans la mesure où la condition d'interférence entre le nombre et la longueur requiert un effort cognitif plus important que la condition de covariation. Cet effort correspond, selon notre analyse de la tâche, à l'inhibition cognitive de la stratégie "longueur égale nombre", alors que la condition de covariation est une tâche de contrôle, sans inhibition.

B. Résultats de neuro-imagerie

Concernant le réseau commun, les deux études montrent que le traitement commun aux deux conditions d'interférence et de covariation requiert une activation bilatérale de la voie ventrale, pour identifier les formes géométriques colorées qui composent chaque stimulus, ainsi que de la voie dorsale pour localiser spatialement ces mêmes formes, distribuées en deux alignements, égaux ou inégaux, sur l'écran. Le réseau commun recrute également des régions frontales droites de la face externe sous-tendant les opérations mentales en mémoire de travail (MDT) "objet et spatiale".

Les données montrent également un réseau pariéto-frontal commun aux deux conditions de covariation et d'interférence avec une asymétrie fonctionnelle en faveur de la droite. Ce résultat montre que pour une tâche logico-mathématique avec du matériel visuel, le cerveau droit est particulièrement sollicité, ce qui est moins le cas avec des tâches logiques utilisant des règles verbales (Houdé *et al.*, 2000; Houdé et Tzourio-Mazoyer, 2003).

Concernant le réseau spécifique, on note tout d'abord que les études 1 et 2 montrent toutes les deux une activation bilatérale de la jonction occipito-temporale. Cette activation serait liée à l'identification et à la potentialisation du traitement visuel (liée au *subitizing* ou au comptage) d'objets (les formes colorées) (Mazard *et al.*, 2005) requises pour contourner le "piège" visuo-spatial provoqué par les deux rangées inégales.

De plus, en ce qui concerne la région frontale activée dans l'étude 2 (le cortex cingulaire antérieur droit ou CCA), il est important de noter que les données en EEG¹ présentent des résultats similaires. Nous pouvons donc considérer ensemble les résultats en EEG de l'étude 1 et ceux en IRMf² de l'étude 2. En effet, l'onde N2 est plus ample pour la condition d'interférence que pour la condition de covariation et pour les électrodes les plus frontales. Or, la localisation des générateurs de cette onde est décrite dans la littérature au

¹ EEG: Electro-EncéphaloGraphie.

² IRMf: Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle.

niveau des régions frontales médianes (dont le CCA fait partie), du gyrus frontal inférieur droit et du cortex frontal ventro-médian et dorso-médian droit (Becker *et al.*, 1999; Jackson *et al.*, 1999; Nieuwenhuis *et al.*, 2003; Lavric *et al.*, 2004). L'ensemble de ces régions est connu pour être impliqué dans le contrôle inhibiteur (gestion et résolution de conflits) (voir au Chapitre 1, la section "inhibition cognitive et cerveau"). En les considérant ensemble, ces données montrent que lors de la première session de l'étude 1 (en EEG) et lors de l'unique session de l'étude 2 (en IRMf), les jeunes adultes engagent des régions frontales de manière plus significative pour la condition d'interférence que pour la condition de covariation. Ces données apportent donc une preuve expérimentale de la mise en jeu de régions frontales habituellement décrites comme sous-tendant l'inhibition cognitive. Cette inhibition cognitive serait spécifiquement nécessaire pour la condition d'interférence en raison du conflit entre le nombre et la longueur qui ne permet pas le recours à une stratégie habituellement efficace (la stratégie visuo-spatiale "longueur égale nombre").

En outre, on remarque que l'étude 1 met en évidence l'activation de régions occipitales droites alors que l'étude 2 montre un réseau au niveau pariétal bilatéral et frontal droit. Cette bascule antéro-postérieure (en considérant rétrospectivement l'étude 1) est ici très probablement la conséquence d'un fort effet d'habituation des sujets aux conditions expérimentales. En effet, les données en IRMf de l'étude 1 ont été obtenues au cours de la seconde session de la journée, après que les sujets ont réalisé une première session en EEG le matin avec 100 stimuli pour chaque condition de covariation et d'interférence. L'étude 2, au contraire, montre des données en IRMf issues d'une session unique. En quelque sorte, cette balance antéro-postérieure serait le résultat d'une "plasticité cérébrale temporaire" qui permettrait aux jeunes adultes de fonctionner sur un mode plus économique et de recruter au minimum les réseaux neuraux habituellement plus activés. Toutes les fonctions cognitives sont sensibles à l'habituation et il est possible que les sujets aient automatisés leur stratégie cognitive, à un point tel que le réseau cérébral se soit adapté à cette situation d'entraînement intensif au cours d'une journée. Ce résultat montre que l'attention exécutive pourrait aussi être sous-tendue par des régions postérieures unimodales (Mesulam, 2000) alors pour d'autres tâches logico-mathématiques, elle serait localisée dans des régions antérieures hétéromodales (Houdé *et al.*, 2000; Houdé, 2001; Houdé et Tzourio-Mazoyer, 2003). Ces résultats suggèrent qu'un centre unique de l'inhibition cognitive non spécifique d'une modalité et indépendant de la tâche à réaliser n'existerait pas au niveau cérébral. Pour des raisons techniques et pratiques, il n'a pas été possible de tester cet effet d'ordre entre les deux sessions EEG et IRMf.

Enfin, concernant les régions pariétales bilatérales, elles sont spécifiques de la condition d'interférence dans l'étude 2. Il se pourrait que leur activation soit fortement liée

au comptage et au traitement de la position spatiale des formes car dans l'étude 2 le nombre de forme varie de une à neuf dans chaque alignement à comparer. En effet, que les sujets dénombrent chaque alignement (la majorité des sujets: 16 sur 25) ou procèdent par une stratégie plus visuo-spatiale, les régions pariétales postérieures sont connues pour être particulièrement recrutées (voir dans le Chapitre 1 "Traitement numérique et cerveau"). En conséquence, l'activation spécifique de ces régions dans la condition d'interférence par rapport à la condition de covariation serait induite, tout du moins en partie, par l'augmentation du nombre de formes par alignement.

L'ensemble de ces résultats illustre le passage d'une conception de la tâche de Piaget comme un défaut de compétences numériques (ce que Piaget proposait) à un défaut d'inhibition (ce que notre étude confirme). Les jeunes adultes continuent d'inhiber la stratégie "longueur égale nombre" en présence d'une interférence nombre/longueur (comparée à une situation de covariation sans inhibition) alors que cette tâche est réussie dès l'âge de 7-8 ans. On peut penser que les erreurs, commises par les enfants au cours des stades du développement, imposeraient une ré-organisation ou "re-façonneraient" le fonctionnement du cerveau. Cette adaptation (action-réaction) de l'enfant face aux situations rencontrées s'observerait donc encore à l'âge adulte au niveau comportemental et cérébral. Ce travail apporte des éléments d'information inédits sur la réaction du cerveau adulte face à une tâche cognitive dans laquelle il s'est trompé pendant un stade de son développement. Ces études expérimentales confirment que les jeunes adultes ne surmontent jamais totalement les biais perceptifs de leur jeune enfance (Diamond et Kirkham, 2005) et leurs difficultés à les inhiber (Houdé, 2000; Houdé, 2004), ou pour le moins le coût spécifique que cela représente pour le cerveau, ce qui est cohérent avec les résultats des neurosciences cognitives développementales actuelles (Keating, 2004; Paus, 2005; Steinberg, 2005). Cette nouvelle vision propose l'inhibition comme un processus-clef du développement cognitif qui doit être appris au fur et à mesure des années. En quelque sorte: "se développer, c'est apprendre à inhiber" (Houdé, 2005).

2. PERSPECTIVES DE RECHERCHE

Les perspectives de recherche à partir de ce travail se situent à plusieurs niveaux.

La première perspective concerne l'effet d'habituation que nous venons de discuter. C'est la question de l'automatisation du contrôle exécutif (inhibiteur). Pour des raisons techniques, le contre-balancement de l'ordre de sessions EEG et IRMf n'a pas pu être testé dans le cadre de cette étude. Il serait toutefois intéressant de tester cet effet d'ordre sur

les réseaux cognitifs. Une autre façon de procéder serait d'acquérir les données EEG et IRMF simultanément, de telle sorte qu'une analyse combinée permettrait d'obtenir la dynamique spatio-temporelle des activations.

Les autres perspectives concernent les résultats issus de nos études. En effet, comme les résultats de l'étude 2 (au Chapitre 3) le montrent, le CCA est fortement activé pour la tâche d'interférence nombre/longueur. Nous savons, par ailleurs, que le CCA appartient au système para-limbique (Garey, 1994), système qui sous-tend les émotions. Il pourrait être intéressant d'étudier les composantes émotionnelles qui interviennent lors de l'inhibition de la stratégie "longueur égale nombre" (le lien entre le raisonnement, les émotions et l'inhibition est déjà établi dans la littérature (Damasio, 1994; Houdé *et al.*, 2001)). L'une des méthodes possible pourrait être une technique de psychophysologie comme la mesure de la conductance cutanée.

Une autre perspective de recherche pourrait également porter sur l'étude de la résolution de la tâche numérique adaptée de Piaget au cours du développement, à savoir au cours des deux premières décennies de la vie. A l'heure actuelle, les bases cérébrales de l'échec (avant l'âge de 7-8 ans), de la réussite tout juste acquise (à l'âge de 7-8 ans) et de la stabilisation des stratégies (à l'adolescence) n'ont pas encore été explorées. En effet, nous avons vu dans l'introduction générale de la thèse que la maturation des lobes frontaux est la plus tardive au niveau cérébral et qu'elle se termine pendant l'adolescence (Casey *et al.*, 2005). Le cortex cingulaire antérieur, une aire paralimbique "emboîtée" dans le cortex préfrontal, est également l'une des régions dont la maturation tardive permet la réussite de tâches cognitives de haut niveau (*e.g.* l'attention exécutive) (Rueda *et al.*, 2005). Casey *et coll.* ont d'ailleurs montré que le développement du CCA droit (et pas le gauche), comme observé dans nos résultats, est corrélé à la réussite d'une tâche impliquant des processus contrôlés (Casey *et al.*, 1997). L'ensemble de ces études montre le lien étroit existant entre le développement des régions préfrontales et la réussite à des tâches cognitives. Reste à étudier plus précisément ce lien à différents âges pour de diverses fonctions cognitives, dont l'inhibition. La dynamique spatio-temporelle pourrait aussi être explorée en EEG et en MEG¹.

Enfin, dans un cadre plus général, il s'agit désormais de comprendre comment le cerveau des enfants fonctionne pour les grandes fonctions cognitives: logico-mathématiques, visuo-spatiales, exécutives (inhibition), etc. C'est dans cette perspective que se situera la suite de mes travaux.

¹ MEG: MagnétoEncéphaloGraphie.



Bibliographie

- Abdullaev YG, Melnichuk KV. *Counting and arithmetic functions of neurons in the human parietal cortex*; 1996; Boston, MA. USA. *NeuroImage*. p S216.
- Andres M, Seron X, Olivier E. 2005: Hemispheric lateralization of number comparison. *Brain Res Cogn Brain Res* 25:283-90.
- Antell SE, Keating DP. 1983: Perception of numerical invariance in neonates. *Child Dev* 54:695-701.
- Aron AR, Robbins TW, Poldrack RA. 2004: Inhibition and the right inferior frontal cortex. *Trends Cogn Sci* 8:170-177.
- Ashburner J, Friston KJ. 1999: Nonlinear spatial normalization using basis functions. *J Acoust Soc Am* 106:449-57.
- Bandettini PA, Ungerleider LG. 2001: From neuron to BOLD: new connections. *Nat Neurosci* 4:864-6.
- Barsalou LW, Kyle Simmons W, Barbey AK, Wilson CD. 2003: Grounding conceptual knowledge in modality-specific systems. *Trends Cogn Sci* 7:84-91.
- Baumgaertner A, Weiller C, Buchel C. 2002: Event-related fMRI reveals cortical sites involved in contextual sentence integration. *NeuroImage* 16:736-45.
- Bechara A, Damasio H, Tranel D, Anderson SW. 1998: Dissociation of working memory from decision making within the human prefrontal cortex. *J. Neurosci.* 18:428-437.
- Becker JT, MacAndrew DK, Fiez JA. 1999: A comment on the functional localization of the phonological storage subsystem of working memory. *Brain Cogn* 41:27-38.
- Bekker EM, Kenemans JL, Hoeksma MR, Talsma D, Verbaten MN. 2005: The pure electrophysiology of stopping. *Int J Psychophysiol* 55:191-8.
- Bekker EM, Kenemans JL, Verbaten MN. 2005: Source analysis of the N2 in a cued Go/NoGo task. *Brain Res Cogn Brain Res* 22:221-31.
- Berger H. 1926: Über Rechenstörungen bei HerderKrangungen der Grosshirns. *Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten* 78:238-263.
- Berger H. 1929: Ueber das Elektroenkephalogramm des Menschen. *Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten* 87:527-570.
- Bideau J, Houdé O, Pardinielli J-L. 1993. *L'homme en développement*. Paris: Presses Universitaires de France (PUF). 392 p.
- Bijeljac-Babic R, Bertoncini J, Mehler J. 1991: How do four-day-old infants categorize multisyllabic utterances? *Developmental Psychology* 29:711-721.
- Bjorklund DF, Harnishfeger KK. 1995. The Evolution of Inhibition Mechanisms and their Role in Human Cognition and Behavior. Dempster FN, Brainerd CJ, Eds. In: *Interference and Inhibition in Cognition*. San Diego (CA, USA), Academic Press. p 141-173.

- Bokura H, Yamaguchi S, Kobayashi S. 2001: Electrophysiological correlates for response inhibition in a Go/NoGo task. *Clin Neurophysiol* 112:2224-32.
- Botvinick MM, Cohen JD, Carter CS. 2004: Conflict monitoring and anterior cingulate cortex: an update. *Trends Cogn Sci* 8:539-46.
- Brannon EM, Terrace HS. 1998: Ordering of the numerosities 1 to 9 by monkeys. *Science* 282:746-9.
- Breiter HC, Aharon I, Kahneman D, Dale A, Shizgal P. 2001: Functional imaging of neural responses to expectancy and experience of monetary gains and losses. *Neuron* 30:619-39.
- Bruin KJ, Wijers AA. 2002: Inhibition, response mode, and stimulus probability: a comparative event-related potential study. *Clin Neurophysiol* 113:1172-82.
- Bruin KJ, Wijers AA, van Staveren AS. 2001: Response priming in a Go/NoGo task: do we have to explain the Go/NoGo N2 effect in terms of response activation instead of inhibition? *Clin Neurophysiol* 112:1660-71.
- Bryant P. 1974. *Perception and Understanding in Young Children*. London: Methuen & Co. 208 p.
- Bryant PE. 1969: Perception and memory of the orientation of visually presented lines by children. *Nature* 224:1331-2.
- Bunge SA, Dudukovic NM, Thomason ME, Vaidya CJ, Gabrieli JD. 2002: Immature frontal lobe contributions to cognitive control in children: evidence from fMRI. *Neuron* 33:301-11.
- Bunge SA, Ochsner KN, Desmond JE, Glover GH, Gabrieli JD. 2001: Prefrontal regions involved in keeping information in and out of mind. *Brain* 124:2074-86.
- Bush G, Frazier JA, Rauch SL, Seidman LJ, Whalen PJ, Jenike MA, Rosen BR, Biederman J. 1999: Anterior cingulate cortex dysfunction in attention-deficit/hyperactivity disorder revealed by fMRI and the Counting Stroop. *Biol Psychiatry* 45:1542-52.
- Bush G, Luu P, Posner MI. 2000: Cognitive and emotional influences in anterior cingulate cortex. *Trends Cogn Sci* 4:215-222.
- Bush G, Vogt BA, Holmes J, Dale AM, Greve D, Jenike MA, Rosen BR. 2002: Dorsal anterior cingulate cortex: a role in reward-based decision making. *Proc Natl Acad Sci U S A* 99:523-8.
- Butterworth B. 1999. *The mathematical brain*. London: Macmillan. 446 p.
- Carter CS, Braver TS, Barch DM, Botvinick MM, Noll D, Cohen JD. 1998: Anterior cingulate cortex, error detection, and the online monitoring of performance. *Science* 280:747-9.
- Case R. 1992: The role of the frontal lobes in the regulation of cognitive development. *Brain Cogn* 20:51-73.

- Casey BJ. 2002: Neuroscience. Windows into the human brain. *Science* 296:1408-9.
- Casey BJ, Davidson M, Rosen B. 2002: Functional magnetic resonance imaging: basic principles of and application to developmental science. *Developmental Science* 5:301-309.
- Casey BJ, De Haan M. 2002: Introduction: new methods in developmental science. *Developmental Science* 5:265-267.
- Casey BJ, Galvan A, Hare TA. 2005: Changes in cerebral functional organization during cognitive development. *Curr Opin Neurobiol* 15:239-44.
- Casey BJ, Tottenham N, Fossella J. 2002: Clinical, imaging, lesion, and genetic approaches toward a model of cognitive control. *Dev Psychobiol* 40:237-54.
- Casey BJ, Tottenham N, Liston C, Durston S. 2005: Imaging the developing brain: what have we learned about cognitive development? *Trends Cogn Sci* 9:104-10.
- Casey BJ, Trainor R, Giedd J, Vauss Y, Vaituzis CK, Hamburger S, Kozuch P, Rapoport JL. 1997: The role of the anterior cingulate in automatic and controlled processes: a developmental neuroanatomical study. *Dev Psychobiol* 30:61-9.
- Casey BJ, Trainor R, Orendi J, Shubert A, Nystrom L, Giedd JN, Castellanos F-X, Haxby J, Noll D, Cohen JD and others. 1997: A developmental functional MRI study of prefrontal activation during performance of Go/NoGo task. *Journal of Cognitive Neuroscience* 9:835-847.
- Changeux J-P, Connes A. 1989. *Matière à penser*. Paris: Odile Jacob. 267 p.
- Charpier S. 2004. Bases neurophysiologiques des signaux EEG et MEG. Renault B, Ed. In: *Imagerie cérébrale fonctionnelle électrique et magnétique*. Paris, Hermès. p 33-52.
- Chochon F, Cohen L, van de Moortele PF, Dehaene S. 1999: Differential contributions of the left and right inferior parietal lobules to number processing. *J Cogn Neurosci* 11:617-30.
- Cipolotti L, Thioux M. 2004. Troubles du calcul et du traitement des nombres: les travaux fondateurs. Pesenti M, Séron X, Eds. In: *La cognition numérique*. Paris, Lavoisier, Coll. Hermès Science. p 23-44.
- Collins DL, Neelin P, Peters TM, Evans AC. 1994: Automatic 3D Intersubject Registration of MR Volumetric Data in Standardized Talairach Space. *Journal of Computer Assisted Tomography* 18:192-205.
- Collins DL, Zijdenbos AP, Kollokian V, Sled JG, Kabani NJ, Holmes CJ, Evans AC. 1998: Design and construction of a realistic digital brain phantom. *IEEE Trans Med Imaging* 17:463-8.
- Comerchero MD, Polich J. 1998: P3a, perceptual distinctiveness, and stimulus modality. *Brain Res Cogn Brain Res* 7:41-8.

- Comerchero MD, Polich J. 1999: P3a and P3b from typical auditory and visual stimuli. *Clin Neurophysiol* 110:24-30.
- Corbett AJ, McCusker EA, Davidson OR. 1986: Acalculia following a dominant-hemisphere subcortical infarct. *Arch Neurol* 43:964-6.
- Corbetta M, Akbudak E, Conturo TE, Drury HA, Linenweber MR, Ollinger JM, Petersen SE, Raichle ME, Snyder AZ, Van Essen DC and others. 1998: A common cortical network for attention and eye movements. *Neuron* 21:761-768.
- Corbetta M, Miezin FM, Dobmeyer S, Shulman GL, Petersen SE. 1991: Selective and divided attention during visual discriminations of shape, color, and speed: Functional anatomy by positron emission tomography. *J. Neurosci.* 11:2383-2402.
- Corbetta M, Miezin FM, Shulman GL, Petersen SE. 1993: A PET study of visuospatial attention. *J. Neurosci.* 13:1202-1226.
- Courtney SM, Petit L, Maisog JM, Ungerleider LG, Haxby JV. 1998: An area specialized for spatial working memory in human frontal cortex. *Science* 279:1347-51.
- Crivello F, Schormann T, Tzourio-Mazoyer N, Roland PE, Zilles K, Mazoyer BM. 2002: Comparison of spatial normalization procedures and their impact on functional maps. *Hum Brain Mapp* 16:228-50.
- D'Esposito M, Postle BR. 1999: The dependence of span and delayed-response performance on prefrontal cortex. *Neuropsychologia* 37:1303-15.
- Damasio AR. 1994. *Descartes' Error: Emotion, Reason, and the Human Brain*. New York: Grosset/Putnam.
- Damasio H, Grabowski T, Frank R, Galaburda AM, Damasio AR. 1994: The return of Phineas Gage: clues about the brain from the skull of a famous patient. *Science* 264:1102-5.
- Daurignac E, Houdé O, Jouvent R. 2005: Negative priming in a numerical Piaget-like task in adults as evidenced by ERP. *J Cogn Neurosci (in press)*.
- DeFelipe J, Farinas I. 1992: The pyramidal neuron of the cerebral cortex: morphological and chemical characteristics of the synaptic inputs. *Prog Neurobiol* 39:563-607.
- Dehaene S. 1992: Varieties of numerical abilities. *Cognition* 44:1-42.
- Dehaene S. 1996: The organization of brain activations in number comparison: Event-related potentials and the additive-factors method. *Journal of Cognitive Neuroscience* 8:47-68.
- Dehaene S, Bossini S, Giraux P. 1993: The mental representation of parity and numerical magnitude. *J Exp Psychol Gen* 122:371-396.
- Dehaene S, Dehaene-Lambertz G, Cohen L. 1998: Abstract representations of numbers in the animal and human brain. *Trends Neurosci* 21:355-61.

- Dehaene S, Spelke E, Pinel P, Stanescu R, Tsivkin S. 1999: Sources of mathematical thinking: behavioral and brain-imaging evidence. *Science* 284:970-4.
- Dehaene S, Tzourio N, Frak V, Raynaud L, Cohen L, Mehler J, Mazoyer B. 1996: Cerebral activations during number multiplication and comparison: a PET study. *Neuropsychologia* 34:1097-106.
- Delgado MR, Locke HM, Stenger VA, Fiez JA. 2003: Dorsal striatum responses to reward and punishment: effects of valence and magnitude manipulations. *Cogn Affect Behav Neurosci* 3:27-38.
- Delorme A, Makeig S. 2004: EEGLAB: an open source toolbox for analysis of single-trial EEG dynamics including independent component analysis. *J Neurosci Methods* 134:9-21.
- Dempster FN. 1995. Interference and Inhibition in Cognition. Dempster FN, Brainerd CJ, E. In: *Interference and Inhibition in Cognition*. New-York, Academic Press. p 3-26.
- Diamond A. 1991. Neuropsychological insights into the meaning of object concept development. Carey S, Gelman R, Eds. In: *The epigenesis of mind: Essays on biology and cognition*. Hillsdale: Lawrence Erlbaum. p 67-110.
- Diamond A, Kirkham N. 2005: Not quite as grown-up as we like to think: parallels between cognition in childhood and adulthood. *Psychol Sci* 16:291-7.
- Diamond A, Kirkham N, Amso D. 2002: Conditions under which young children can hold two rules in mind and inhibit a prepotent response. *Developmental Psychology* 38:352-362.
- Dimitrov M, Nakic M, Elpern-Waxman J, Granetz J, O'Grady J, Phipps M, Milne E, Logan GD, Hasher L, Grafman J. 2003: Inhibitory attentional control in patients with frontal lobe damage. *Brain Cogn* 52:258-70.
- Dolcos F, LaBar KS, Cabeza R. 2004: Dissociable effects of arousal and valence on prefrontal activity indexing emotional evaluation and subsequent memory: an event-related fMRI study. *NeuroImage* 23:64-74.
- Donders FC, 296-317. 1868: La vitesse des actes psychiques. *Archives Néerlandaises des Sciences Exactes et Naturelles* 3:296-317.
- Duncan J, Owen AM. 2000: Common regions of the human frontal lobe recruited by diverse cognitive demands. *Trends Neurosci* 23:475-83.
- Durstun S, Thomas K, Yang Y, Ulug A, Zimmerman R, Casey B. 2002: A neural basis for the development of inhibitory control. *Developmental Science* 5:9-16.
- Eimer M. 1993: Effects of attention and stimulus probability on ERPs in a Go/NoGo task. *Biol Psychol* 35:123-38.

- Erickson KI, Milham MP, Colcombe SJ, Kramer AF, Banich MT, Webb A, Cohen NJ. 2004: Behavioral conflict, anterior cingulate cortex, and experiment duration: implications of diverging data. *Hum Brain Mapp* 21:98-107.
- Eriksen CW, Yeh YY. 1985: Allocation of attention in the visual field. *J Exp Psychol Hum Percept Perform* 11:583-97.
- Evans JSBT. 1972: Reasoning with negatives. *British Journal of Psychology* 63:213-219.
- Evans JSBT. 1998: Matching bias in conditional reasoning. *Thinking and Reasoning* 4:45-82.
- Falkenstein M, Hoormann J, Hohnsbein J. 1999: ERP components in Go/NoGo tasks and their relation to inhibition. *Acta Psychol (Amst)* 101:267-91.
- Falkenstein M, Koshlykova NA, Kiroj VN, Hoormann J, Hohnsbein J. 1995: Late ERP components in visual and auditory Go/Nogo tasks. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 96:36-43.
- Fasotti L, Eling PA, Bremer JJ. 1992: The internal representation of arithmetical word problem sentences: frontal and posterior-injured patients compared. *Brain Cogn* 20:245-63.
- Fechner GT. 1860. *Element der Psychophysik*. Breitkopf, Härtel, Eds. Leipzig. 201-211 p.
- Féron J, Streri A, Gentaz E. *Numerical intermodal transfer from touch to vision by 5-month-old infants*; 2002; Conference proceeding In: International Conference on Infants Studies. Toronto.
- Fias W, Pesenti M. 2004. Le modèle du triple code de Dehaene. Pesenti M, Séron X, Eds. In: *La cognition numérique*. Paris, Lavoisier, Coll. Hermès Science. p 69-94.
- Fink GR, Marshall JC, Gurd J, Weiss PH, Zafiris O, Shah NJ, Zilles K. 2001: Deriving numerosity and shape from identical visual displays. *NeuroImage* 13:46-55.
- Friston K, Ashburner J, Frith CD, Poline JB, JD H, RSJ F. 1995: Spatial registration and normalization of images. *Human Brain mapping* 3:165-189.
- Fuster JM. 2003. Intelligence. Fuster JM, Ed. In: *Cortex and Mind: Unifying Cognition*. New-York, Oxford University Press. p 219.
- Gaeta H, Friedman D, Hunt G. 2003: Stimulus characteristics and task category dissociate the anterior and posterior aspects of the novelty P3. *Psychophysiology* 40:198-208.
- Garey LJ. 1994. *Brodmann's localisation in the cerebral cortex*. Garey LJ, translator. London: Smith-Gordon. 300 p.
- Giedd JN, Blumenthal J, Jeffries NO, Castellanos FX, Liu H, Zijdenbos A, Paus T, Evans AC, Rapoport JL. 1999: Brain development during childhood and adolescence: a longitudinal MRI study. *Nat Neurosci* 2:861-3.

- Gitelman DR, Parrish TB, LaBar KS, Mesulam MM. 2000: Real-time monitoring of eye movements using infrared video-oculography during functional magnetic resonance imaging of the frontal eye fields. *NeuroImage* 11:58-65.
- Gogtay N, Giedd JN, Lusk L, Hayashi KM, Greenstein D, Vaituzis AC, Nugent TF, 3rd, Herman DH, Clasen LS, Toga AW and others. 2004: Dynamic mapping of human cortical development during childhood through early adulthood. *Proc Natl Acad Sci U S A* 101:8174-9.
- Goldman-Rakic PS. 1994. The issue of memory in the study of prefrontal function. Thierry A, Glavinsky J, Goldman-Rakic PS, Christen Y, Eds. In: *Motor and Cognitive Functions of prefrontal cortex*. Berlin, Springer-Verlag. p 112-121.
- Greenhouse SW, Geisser S. 1959: On methods in the analysis of profile data. *Psychometrika* 24:95-112.
- Gulyas B, Heywood CA, Popplewell DA, Roland PE, Cowey A. 1994: Visual form discrimination from color or motion cues: Functional anatomy by positron emission tomography. *Proc Natl Acad Sci USA* 91:9965-9969.
- Harlow J. 1868: Recovery from the passage of an iron bar through the head. *Publications of the Massachusetts Medical Society* 2:327-346.
- Hauser MD. 2002. *A quoi pensent les animaux?* Paris: Odile Jacob (1^{ère} éd., 2000).
- Hauser MD, MacNeilage P, Ware M. 1996: Numerical representations in primates. *Proc Natl Acad Sci U S A* 93:1514-7.
- Haxby JV, Grady CL, Horwitz B, Ungerleider LG, Mishkin M, Carson RE, Herscovitch P, Schapiro MB, Rapoport SI. 1991: Dissociation of object and spatial visual processing pathways in human extrastriate cortex. *Proc Natl Acad Sci USA* 88:1621-1625.
- Hécaen H, Angelergues R, Houiller S. 1961: Les variétés cliniques des acalculies au cours des lésions rétro-rolandiques: approche statistique du problème. *Revue neurologique* 2:85-103.
- Henschen SE. 1919: Uber Sprach musik und Rechenmechanismen und ihre lokalisation in gehirn. *Zeitschrift für die gesamte neurologie und psychiatrie* 52:273-298.
- Henschen SE. 1926: On the function of the right hemisphere of the brain in relation to the left in speech, music and calculation. *Brain* 49:111-123.
- Herrmann M, Rotte M, Grubich C, Ebert AD, Schiltz K, Munte TF, Heinze HJ. 2001: Control of semantic interference in episodic memory retrieval is associated with an anterior cingulate-prefrontal activation pattern. *Hum Brain Mapp* 13:94-103.
- Heyder K, Suchan B, Daum I. 2004: Cortico-subcortical contributions to executive control. *Acta Psychol (Amst)* 115:271-89.

- Hodent C, Bryant P, Houde O. 2005: Language-specific effects on number computation in toddlers. *Dev Sci* 8:420-3.
- Houdé O. 1997: Numerical development: From the infant to the child. Wynn's (1992) paradigm in 2- and 3-year olds. *Cognitive Development* 12:373-391.
- Houdé O. 1998. Contrôle. Houdé O, Kayser D, Koenig O, Proust J, Rastier F, Eds. In: *Vocabulaire de sciences cognitives*. Paris, Presses Universitaires de France (PUF). p 120-121.
- Houdé O. 2000: Inhibition and cognitive development: object, number, categorization and reasoning. *Cognitive development* 15:63-73.
- Houdé O. 2001. Psychology of Interference and Inhibition. Smelser N, Baltes P, editors. In: *International Encyclopedia of the Social and Behavioral Sciences*. Oxford, Pergamon. p 7718-7722.
- Houdé O. 2003. Inhibition cognitive et imagerie cérébrale. Moutier S, Ed. In: *Inhibition neurale et cognitive*. Paris, Lavoisier, Coll. Hermès Sciences. p 61-74.
- Houdé O. 2004. *La psychologie de l'enfant*. Paris: Presses Universitaires de France (PUF). Coll. "Que sais-je?" 128 p.
- Houdé O. 2005: Se développer, c'est apprendre à inhiber. *La Recherche* 388:74-77.
- Houdé O, Guichart E. 2001: Negative priming effect after inhibition of number/length interference in a Piaget-like task. *Developmental Science* 4:119-123.
- Houdé O, Miéville D. 1993. *Pensée Logico-Mathématique. Nouveaux objets interdisciplinaires*. Paris: Presses Universitaires de France (PUF).
- Houdé O, Tzourio-Mazoyer N. 2003: Neural foundations of logical and mathematical cognition. *Nat Rev Neurosci* 4:507-14.
- Houdé O, Zago L, Crivello C, Moutier S, Pineau A, Mazoyer B, Tzourio N. 2001: Access to deductive logic depends on a right ventromedial prefrontal area devoted to emotion and feeling: evidence from a training paradigm. *NeuroImage* 14:1486-1492.
- Houdé O, Zago L, Mellet E, Moutier S, Pineau A, Mazoyer B, Tzourio-Mazoyer N. 2000: Shifting from the perceptual brain to the logical brain: the neural impact of cognitive inhibition training. *J Cogn Neurosci* 12:721-8.
- Hruby T, Marsalek P. 2003: Event-related potentials--the P3 wave. *Acta Neurobiol Exp (Wars)* 63:55-63.
- Hugdahl K, Rund BR, Lund A, Asbjornsen A, Egeland J, Ersland L, Landro NI, Roness A, Stordal KI, Sundet K and others. 2004: Brain activation measured with fMRI during a mental arithmetic task in schizophrenia and major depression. *Am J Psychiatry* 161:286-93.

- Hunter M, Turner A, Fulham WR. 2001: Visual signal detection measured by event-related potentials. *Brain Cogn* 46:342-56.
- Inhelder B, Piaget J. 1955. *De la logique de l'enfant à la logique de l'adolescent*. Paris: Presses Universitaires de France (PUF).
- Jackson SR, Jackson GM, Roberts M. 1999: The selection and suppression of action: ERP correlates of executive control in humans. *Neuroreport* 10:861-5.
- Jansma JM, Ramsey NF, Slagter HA, Kahn RS. 2001: Functional anatomical correlates of controlled and automatic processing. *J Cogn Neurosci* 13:730-43.
- Jasper H. 1958: Ten-twenty electrode system of international federation. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 10:371-375.
- Jonides J, Smith EE, Marshuetz C, Koeppe RA. 1998: Inhibition in verbal working memory revealed by brain activation. *Proc Natl Acad Sci USA* 95:8410-8413.
- Jung TP, Makeig S, Humphries C, Lee TW, McKeown MJ, Iragui V, Sejnowski TJ. 2000a: Removing electroencephalographic artifacts by blind source separation. *Psychophysiology* 37:163-78.
- Jung TP, Makeig S, Westerfield M, Townsend J, Courchesne E, Sejnowski TJ. 2000b: Removal of eye activity artifacts from visual event-related potentials in normal and clinical subjects. *Clin Neurophysiol* 111:1745-58.
- Kadosh RC, Henik A, Rubinsten O, Mohr H, Dori H, van de Ven V, Zorzi M, Hendler T, Goebel R, Linden DE. 2005: Are numbers special? The comparison systems of the human brain investigated by fMRI. *Neuropsychologia* 43:1238-48.
- Katayama J, Polich J. 1998: Stimulus context determines P3a and P3b. *Psychophysiology* 35:23-33.
- Kaufman EL, Lord MW. 1949: The discrimination of visual number. *Am J Psychol* 62:498-525.
- Kaufmann L, Koppelstaetter F, Delazer M, Siedentopf C, Rhomberg P, Golaszewski S, Felber S, Ischebeck A. 2005: Neural correlates of distance and congruity effects in a numerical Stroop task: an event-related fMRI study. *NeuroImage* 25:888-98.
- Kawashima R, Imaizumi S, Mori K, Okada K, Goto R, Kiritani S, Ogawa A, Fukuda H. 1999: Selective visual and auditory attention toward utterances-a PET study. *NeuroImage* 10:209-15.
- Kawashima R, Taira M, Okita K, Inoue K, Tajima N, Yoshida H, Sasaki T, Sugiura M, Watanabe J, Fukuda H. 2004: A functional MRI study of simple arithmetic-a comparison between children and adults. *Brain Res Cogn Brain Res* 18:227-33.
- Keating DP. 2004. Cognitive and brain development. Lerner RJ, Steinberg L, Eds. In: *Handbook of the Adolescent Psychology*. Wiley. p 45-84.

- Knight R. 1996: Contribution of human hippocampal region to novelty detection. *Nature* 383:256-9.
- Knight RT, Scabini D. 1998: Anatomic bases of event-related potentials and their relationship to novelty detection in humans. *J Clin Neurophysiol* 15:3-13.
- Knight RT, Staines WR, Swick D, Chao LL. 1999: Prefrontal cortex regulates inhibition and excitation in distributed neural networks. *Acta Psychol (Amst)* 101:159-78.
- Kobayashi T, Hiraki K, Mugitani R, Hasegawa T. 2004: Baby arithmetic: one object plus one tone. *Cognition* 91:B23-34.
- Koechlin E, Dehaene S, Mehler J. 1998: Numerical transformations in five-month-old infants. *Journal of Mathematical Cognition* 3:89-104.
- Konishi S, Jimura K, Asari T, Miyashita Y. 2003: Transient activation of superior prefrontal cortex during inhibition of cognitive set. *J Neurosci* 23:7776-82.
- Konishi S, Nakajima K, Uchida I, Kameyama M, Nakahara K, Sekihara K, Miyashita Y. 1998: Transient activation of inferior prefrontal cortex during cognitive set shifting. *Nature Neuroscience* 1:80-84.
- Konishi S, Nakajima K, Uchida I, Kikyo H, Kameyama M, Miyashita Y. 1999: Common inhibitory mechanism in human inferior prefrontal cortex revealed by event-related functional MRI. *Brain* 122:981-991.
- Konishi S, Nakajima K, Uchida I, Sekihara K, Miyashita Y. 1998: No-go dominant brain activity in human inferior prefrontal cortex revealed by functional magnetic resonance imaging. *Eur J Neurosci* 10:1209-13.
- Kopp B, Mattler U, Goertz R, Rist F. 1996: N2, P3 and the lateralized readiness potential in a NoGo task involving selective response priming. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 99:19-27.
- Kosslyn SM, Alpert NM, Thompson WL, Maljkovic V, Weise SB, Chabris CF, Hamilton SE, Rauch SL, Buonanno FS. 1993: Visual mental imagery activates topographically organized visual cortex: PET investigations. *J.Cogn.Neurosci.* 5:262-287.
- Labar KS, Gitelman DR, Parrish TB, Mesulam MM. 1999: Neuroanatomic overlap of working memory and spatial attention networks: A functional MRI comparison within subjects. *NeuroImage* 10:695-704.
- LaBerge D. 1990: Thalamic and cortical mechanisms of attention suggested by recent positron emission tomography experiments. *J.Cogn.Neurosci.* 2:358-372.
- Lavric A, Pizzagalli DA, Forstmeier S. 2004: When 'Go' and 'NoGo' are equally frequent: ERP components and cortical tomography. *Eur J Neurosci* 20:2483-8.

- Le Clec HG, Dehaene S, Cohen L, Mehler J, Dupoux E, Poline JB, Lehericy S, van de Moortele PF, Le Bihan D. 2000: Distinct cortical areas for names of numbers and body parts independent of language and input modality. *NeuroImage* 12:381-91.
- Levine SC, Jordan NC, Huttenlocher J. 1992: Development of calculation abilities in young children. *J Exp Child Psychol* 53:72-103.
- Lewandowsky M, Stadelman E. 1908: Über einen bemerkenswerten Fall von Hirnblutung und über Rechenstörung bei Herderkrankung des Gehirns. *Journal für Psychologie und Neurologie* 11:249-265.
- Linden DE, Prvulovic D, Formisano E, Vollinger M, Zanella FE, Goebel R, Dierks T. 1999: The functional neuroanatomy of target detection: an fMRI study of visual and auditory oddball tasks. *Cereb Cortex* 9:815-23.
- Logan GD. 1985: Executive control of thought and action. *Acta Psychologica* 60:193-210.
- Logothetis N, Pauls J, Augath M, Trinath T, Oeltermann A. 2001: Neurophysiological investigation of the basis of the fMRI signal. *Nature* 412:150-157.
- Lubin A, Pineau A, Hodent C, Houdé O. 2005: Language-specific effects on number computation in toddlers: A European cross-linguistic cartography. *Cognitive Development* In Press.
- Luria A. 1973. *Working Brain: An Introduction to Neuropsychology*. New York: Basic books. 400 p.
- Makeig S, Bell AJ, Jung T-P, Sejnowski TJ. 1996. Independent component analysis of electroencephalographic data. Touretzky D, Mozer M, Hasselmo M, Eds. In: *Advances in neural information processing systems*. Cambridge, MA, The MIT Press. p 145-151.
- Martin A, Wiggs CL, Ungerleider LG, Haxby JV. 1996: Neural correlates of category-specific knowledge. *Nature* 379:649-652.
- Martinez A, Anillo-Vento L, Sereno MI, Frank LR, Buxton RB, Dubowitz DJ, Wong EC, Hinrichs H, Heinze HJ, Hillyard SA. 1999: Involvement of striate and extrastriate visual cortical areas in spatial attention. *Nat Neurosci* 2:364-9.
- Mazard A, Laou L, Joliot M, Mellet E. 2005: Neural impact of the semantic content of visual mental images and visual percepts. *Brain Res Cogn Brain Res* 24:423-35.
- Mazoyer B. 2001. Imagerie par Résonance Magnétique (Chap. III). Mazoyer B, Ed. In: *L'imagerie cérébrale fonctionnelle*. Paris, Presses Universitaires de France (PUF), Collection "Que sais-je?" p 33-50.
- Mazoyer B. 2002. L'imagerie par résonance magnétique (IRM). Houdé O, Mazoyer B, Tzourio-Mazoyer N, Eds. In: *Cerveau et psychologie*. Paris, Presses Universitaires de France (PUF). p 207-230.

- McCarthy G, Luby M, Gore J, Goldman-Rakic P. 1997: Infrequent events transiently activate human prefrontal and parietal cortex as measured by functional MRI. *J Neurophysiol* 77:1630-4.
- Mehler J, Bever TG. 1967: Cognitive capacity of very young children. *Science* 158:141-2.
- Mellet E, Petit L, Mazoyer B, Denis M, Tzourio N. 1998: Reopening the mental imagery debate: lessons from functional anatomy. *NeuroImage* 8:129-39.
- Mellet E, Tzourio-Mazoyer N, Bricogne S, Mazoyer B, Dennis M, Kosslyn SM. 2000: Functional anatomy of high-resolution visual mental imagery. *J Cogn Neurosci* 12:98-109.
- Mellet E, Tzourio N, Denis M, Mazoyer B. 1998: Cortical anatomy of mental imagery of concrete nouns based on their dictionary definition. *Neuroreport* 9:803-8.
- Mesulam MM. 2000. Behavioral Neuroanatomy. Press U, Ed. In: *Principles of Behavioral and Cognitive Neurology*. 2nd edition (February 15, 2000) ed. Oxford. p 1-120.
- Mesulam MM. 2000. Right Hemispheric Dominance For Spatial Attention. Mesulam MM, Ed. In: *Principles of Behavioral and Cognitive Neurology (2nd Edition)*. Hardcover ed. New-York, Oxford University Press. p 213-218.
- Miller EK. 2000: The prefrontal cortex and cognitive control. *Nat Rev Neurosci* 1:59-65.
- Murray SO, Wojciulik E. 2004: Attention increases neural selectivity in the human lateral occipital complex. *Nat Neurosci* 7:70-4.
- Nakahara K, Hayashi T, Konishi S, Miyashita Y. 2002: Functional MRI of macaque monkeys performing a cognitive set-shifting task. *Science* 295:1532-6.
- Nieder A. 2005: Counting on neurons: the neurobiology of numerical competence. *Nat Rev Neurosci* 6:177-90.
- Nieuwenhuis S, Yeung N, Cohen JD. 2004: Stimulus modality, perceptual overlap, and the go/no-go N2. *Psychophysiology* 41:157-60.
- Nieuwenhuis S, Yeung N, van den Wildenberg W, Ridderinkhof KR. 2003: Electrophysiological correlates of anterior cingulate function in a go/no-go task: effects of response conflict and trial type frequency. *Cogn Affect Behav Neurosci* 3:17-26.
- Nobre AC, Coull JT, Frith CD, Mesulam MM. 1999: Orbitofrontal cortex is activated during breaches of expectation in tasks of visual attention. *Nature Neuroscience* 2:11-12.
- Noël M-P. 2000. La dyscalculie développementale: Un état de la question. Pesenti M, Séron X, Eds. In: *Neuropsychologie des troubles du calcul et du traitement des nombres*. Marseille, Solal. p 59-84.
- Norman DA, Shallice T. 1986. Attention to action: willed and automatic control of behavior. Davidson J, Schwartz G, Shapiro D, Eds. In: *Consciousness and self-regulation: advances in research and theory*. London, Plenum. p 1-18.

- Nunez-Pena MI, Honrubia-Serrano ML. 2004: P600 related to rule violation in an arithmetic task. *Brain Res Cogn Brain Res* 18:130-41.
- Nunez PL. 1981. *Electric field of the brain*. New York: Oxford University Press.
- Oldfield RC. 1971: The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia* 9:97-113.
- Osterhout L, Allen MD, McLaughlin J, Inoue K. 2002: Brain potentials elicited by prose-embedded linguistic anomalies. *Mem Cognit* 30:1304-12.
- Osterhout L, Hagoort P. 1999: A superficial resemblance does not necessarily mean you are part of the family: counterarguments to Coulson, King and Kutas (1998) in the P600/SPS-P300 debate. *Language and cognitive processes* 14:1-14.
- Osterhout L, McKinnon R, Bersick M, Corey V. 1996: On the language specificity of the brain response to syntactic anomalies: is the syntactic positive shift a member of the P300 family? *J Cogn Neurosci*:507-526.
- Owen AM. 1997: The functional organization of working memory processes within human lateral frontal cortex: the contribution of functional neuroimaging. *Eur J Neurosci* 9:1329-39.
- Pardo JV, Fox PT, Raichle ME. 1991: Localization of a human system for sustained attention by positron emission tomography. *Nature* 349:61-64.
- Paus T. 2005: Mapping brain maturation and cognitive development during adolescence. *Trends Cogn Sci* 9:60-8.
- Paus T, Koski L, Caramanos Z, Westbury C. 1998: Regional differences in the effects of task difficulty and motor output on blood flow response in the human anterior cingulate cortex: a review of 107 PET activation studies. *Neuroreport* 9:R37-47.
- Pesenti M, Thioux M, Seron X, De Volder A. 2000: Neuro-anatomical substrates of arabic number processing, numerical comparison, and simple addition: a PET study. *J Cogn Neurosci* 12:461-79.
- Petit L, Dubois S, Tzourio N, DeJardin S, Crivello F, Michel C, Etard O, Denise P, Roucoux A, Mazoyer B. 1999: A PET study of the human foveal fixation system. *Human Brain Mapping* 8:28-43.
- Petit L, Orssaud C, Tzourio N, Crivello F, Berthoz A, Mazoyer B. 1996: Functional anatomy of a prelearned sequence of horizontal saccades in humans. *J. Neurosci.* 16:3714-3726.
- Petit L, Orssaud C, Tzourio N, Mazoyer B, Berthoz A. 1996. Superior parietal lobule involvement in the representation of visual space: A PET review. Thier P, Karnath HO, Eds. In: *Parietal lobe contributions to orientation in 3D space*. Heidelberg, Springer-Verlag. p 77-92.

- Piaget J. 1947. Le développement mental de l'enfant. In: *Six études de psychologie*. Gallimard (Coll. Folio/Essais). p 14.
- Piaget J. 1952. *The origins of Intelligence in Children*. New York: W.W. Norton and Company, Inc: International Universities Press.
- Piaget J, Szeminska A. 1941. *La genèse du nombre chez l'enfant*. Neuchâtel: Delachaux et Niestlé.
- Piazza M, Dehaene S. 2004. From number neurons to mental arithmetic: the cognitive neuroscience of number sense. Gazzaniga MS, Ed. In: *The Cognitive Neurosciences III*. Bradford Book. p 865-876.
- Piazza M, Giacomini E, Le Bihan D, Dehaene S. 2003: Single-trial classification of parallel pre-attentive and serial attentive processes using functional magnetic resonance imaging. *Proc R Soc Lond B Biol Sci* 270:1237-45.
- Piazza M, Mechelli A, Butterworth B, Price CJ. 2002: Are subitizing and counting implemented as separate or functionally overlapping processes? *NeuroImage* 15:435-46.
- Pinel P, Dehaene S, Riviere D, LeBihan D. 2001: Modulation of parietal activation by semantic distance in a number comparison task. *NeuroImage* 14:1013-26.
- Pinel P, Le Clec HG, van de Moortele PF, Naccache L, Le Bihan D, Dehaene S. 1999: Event-related fMRI analysis of the cerebral circuit for number comparison. *Neuroreport* 10:1473-9.
- Pinel P, Piazza M, Le Bihan D, Dehaene S. 2004: Distributed and overlapping cerebral representations of number, size, and luminance during comparative judgments. *Neuron* 41:983-93.
- Plodowski A, Swainson R, Jackson GM, Rorden C, Jackson SR. 2003: Mental representation of number in different numerical forms. *Curr Biol* 13:2045-50.
- Polich J. 2003. Theoretical overview of P3a and P3b. Polich J, Ed. In: *Detection of Change: Event-Related Potential and fMRI Findings*. Kluwer Academic Press: Boston. p 83-98.
- Polich J. 2004: Clinical application of the P300 event-related brain potential. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 15:133-61.
- Polich J, Comerchero MD. 2003: P3a from visual stimuli: typicality, task, and topography. *Brain Topogr* 15:141-52.
- Posner MI, Raichle ME. 1994. Networks of attention. In: *Images of mind*. New York, W.H. Freeman. p 153-179.
- Posner MI, Rothbart MK. 1998: Attention, self-regulation and consciousness. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 353:1915-27.

- Posner MI, Rothbart MK. 2005: Influencing brain networks: implications for education. *Trends Cogn Sci* 9:99-103.
- Price CJ, Friston KJ. 1997: Cognitive conjunction: a new approach to brain activation experiments. *NeuroImage* 5:261-70.
- Raichle ME. 2001: Cognitive neuroscience. Bold insights. *Nature* 412:128-30.
- Ranganath C, Johnson MK, D'Esposito M. 2003: Prefrontal activity associated with working memory and episodic long- term memory. *Neuropsychologia* 41:378-89.
- Reeves H. 1990. *Malicorne. Reflexions d'un observateur de la nature*. Paris: Le Seuil. p 216.
- Renault B, Garnero L. 2004. L'imagerie fonctionnelle EEG-MEG: principes et applications. Renault B, Ed. In: *Imagerie cérébrale fonctionnelle électrique et magnétique*. Paris, Lavoisier, Coll. Hermès Science. p 17-32.
- Ridderinkhof KR, van den Wildenberg WP, Segalowitz SJ, Carter CS. 2004: Neurocognitive mechanisms of cognitive control: the role of prefrontal cortex in action selection, response inhibition, performance monitoring, and reward-based learning. *Brain Cogn* 56:129-40.
- Ritter W, Simson R, Vaughan HG. 1983: Event-related potential correlates of two stages of information processing in physical and semantic discrimination tasks. *Psychophysiology* 20:168-179.
- Roland PE, Gulyas B. 1995: Visual memory, visual imagery, and visual recognition of large field patterns by the human brain: functional anatomy by positron emission tomography. *Cereb Cortex* 5:79-93.
- Rolls ET. 2000: The orbitofrontal cortex and reward. *Cereb Cortex* 10:284-94.
- Rueda M, Rothbart MK, McCandliss B, Saccomanno L, Posner MI. 2005: Training, maturation, and genetic influences on the development of executive attention. *Proc Natl Acad Sci U S A* 102:14931-14936.
- Rule RR, Shimamura AP, Knight RT. 2002: Orbitofrontal cortex and dynamic filtering of emotional stimuli. *Cogn Affect Behav Neurosci* 2:264-70.
- Rusconi E, Walsh V, Butterworth B. 2005: Dexterity with numbers: rTMS over left angular gyrus disrupts finger gnosis and number processing. *Neuropsychologia* 43:1609-24.
- Sandrini M, Rossini PM, Miniussi C. 2004: The differential involvement of inferior parietal lobule in number comparison: a rTMS study. *Neuropsychologia* 42:1902-9.
- Sathian K, Simon TJ, Peterson S, Patel GA, Hoffman JM, Grafton ST. 1999: Neural evidence linking visual object enumeration and attention. *J.Cogn.Neurosci.* 11:36-51.
- Shuman M, Kanwisher N. 2004: Numerical magnitude in the human parietal lobe; tests of representational generality and domain specificity. *Neuron* 44:557-69.

- Siegler RS. 1995: How does change occur: A microgenetic study of number conservation. *Cognitive Psychology* 28:225-273.
- Siérouff E. 2003. Inhibition en neuropsychologie. Moutier S, Ed. In: *Inhibition neurale et cognitive*. Paris, Lavoisier, Coll. Hermès Science. p 37-60.
- Simon O, Mangin JF, Cohen L, Le Bihan D, Dehaene S. 2002: Topographical layout of hand, eye, calculation, and language-related areas in the human parietal lobe. *Neuron* 33:475-87.
- Simon TJ. 1999: The foundations of numerical thinking in a brain without numbers. *Trends Cogn.Sci.* 3:363-365.
- Simon TJ, Hespos SJ, Rochat P. 1995: Do infants understand simple arithmetic? A replication of Wynn (1992). *Cognitive Development* 10:253-269.
- Smith EE, Jonides J. 1998: Neuroimaging analyses of human working memory. *Proc Natl Acad Sci U S A* 95:12061-8.
- Smith EE, Jonides J. 1999: Storage and executive processes in the frontal lobes. *Science* 283:1657-1661.
- Snodgrass JG, Townsend JT. 1980: Comparing parallel and serial models: theory and implementation. *J. Exp. Psychol. Hum. Perception Perform* 6:330-354.
- Soltani M, Knight RT. 2000: Neural origins of the P300. *Crit Rev Neurobiol* 14:199-224.
- Sowell ER, Peterson BS, Thompson PM, Welcome SE, Henkenius AL, Toga AW. 2003: Mapping cortical change across the human life span. *Nat Neurosci* 6:309-15.
- Sowell ER, Thompson PM, Holmes CJ, Jernigan TL, Toga AW. 1999: In vivo evidence for post-adolescent brain maturation in frontal and striatal regions. *Nat Neurosci* 2:859-61.
- Sowell ER, Thompson PM, Leonard CM, Welcome SE, Kan E, Toga AW. 2004: Longitudinal mapping of cortical thickness and brain growth in normal children. *J Neurosci* 24:8223-31.
- Starkey P, Cooper RG, Jr. 1980: Perception of numbers by human infants. *Science* 210:1033-5.
- Steinberg L. 2005: Cognitive and affective development in adolescence. *Trends Cogn Sci* 9:69-74.
- Strauss MS, Curtis LE. 1981: Infant perception of numerosity. *Child Dev* 52:1146-52.
- Thatcher RW. 1992: Cyclic cortical reorganization during early childhood. *Brain Cogn* 20:24-50.
- Thioux M, Pesenti M, Costes N, De Volder A, Seron X. 2005: Task-independent semantic activation for numbers and animals. *Brain Res Cogn Brain Res* 24:284-90.

- Thompson-Schill SL, D'Esposito M, Aguirre GK, Farah MJ. 1997: Role of left inferior prefrontal cortex in retrieval of semantic knowledge: a reevaluation. *Proc Natl Acad Sci U S A* 94:14792-7.
- Thompson-Schill SL, D'Esposito M, Kan IP. 1999: Effects of repetition and competition on activity in left prefrontal cortex during word generation. *Neuron* 23:513-22.
- Thompson RA, Nelson CA. 2001: Developmental science and the media. Early brain development. *Am Psychol* 56:5-15.
- Treisman AM, Gelade G. 1980: A feature-integration theory of attention. *Cognit Psychol* 12:97-136.
- Tzourio-Mazoyer N, Josse G, Crivello C, Mazoyer B. 2004: Interindividuality variability in the hemispheric organization for speech. *NeuroImage* 21:422-435.
- Tzourio-Mazoyer N, Landeau B, Papathanassiou D, Crivello C, Etard O, Delcroix N, Mazoyer B, Joliot M. 2002: Automated anatomical labelling of activations in SPM using a macroscopic anatomical parcellation of the MNI MRI single subject brain. *NeuroImage* 15:273-89.
- Van Loosbroek E, Smitsman AW. 1990: Visual perception of numerosity in infancy. *Developmental Psychology* 26:916-922.
- van Veen V, Carter CS. 2002: The anterior cingulate as a conflict monitor: fMRI and ERP studies. *Physiol Behav* 77:477-82.
- Verard L, Allain P, Traverre JM, Baron JC, Bloyet D. 1997: Fully automatic identification of AC and PC landmarks on brain MRI using scene analysis. *IEEE Trans Med Imaging* 16:610-6.
- Vidnyanszky Z, Gulyas B, Roland PE. 2000: Visual exploration of form and position with identical stimuli: functional anatomy with PET. *Hum Brain Mapp* 11:104-16.
- Wagner AD, Pare-Blagoev EJ, Clark J, Poldrack RA. 2001: Recovering meaning: left prefrontal cortex guides controlled semantic retrieval. *Neuron* 31:329-38.
- Walsh V. 2003: A theory of magnitude: common cortical metrics of time, space and quantity. *Trends Cogn Sci* 7:483-488.
- Washburn DA, Rumbaugh DM. 1991: Ordinal judgments of numerical symbols by macaques (*Macaca mulatta*). *Psychol Sci* 2:190-3.
- Whitaker HA, Habinger T, Ivers R. 1985: Acalculia from a lenticular-caudate infarction. *Neurology* 35:161-170.
- Williams ZM, Bush G, Rauch SL, Cosgrove GR, Eskandar EN. 2004: Human anterior cingulate neurons and the integration of monetary reward with motor responses. *Nat Neurosci*.
- Winer B. 1971. *Statistical Principles in Experimental Design (2nd edition)*. NY, USA: McGraw-Hill.

- Woods RP, Cherry SR, Mazziotta JC. 1992: Rapid automated algorithm for aligning and reslicing PET images. *Journal of Computer Assisted Tomography* 16:620-633.
- Wynn K. 1992: Addition and subtraction by human infants. *Nature* 358:749-50.
- Wynn K. 1996: Infants individuation and enumeration of actions. *Psychological Science* 7:164-169.
- Wynn K. 1998: Psychological foundations of number: Numerical competence in human infants. *Trends in Cognitive Sciences* 2:296-303.
- Wynn K. 2000: Findings of addition and subtraction in infants are robust and consistent: reply to Wakeley, Rivera, and Langer. *Child Dev* 71:1535-6; discussion 1537-9.
- Xu F, Spelke ES. 2000: Large number discrimination in 6-month-old infants. *Cognition* 74:B1-B11.
- Zago L. 2000. *Bases neurales du calcul mental simple et complexe: du calculateur commun au calculateur prodige* Ph.D. thesis Univ. Claude-Bernard, Lyon I. 222 p.
- Zago L. 2002. Les activités numériques. Houdé O, Tzourio-Mazoyer N, Mazoyer B, Eds. In: *Cerveau et psychologie*. Paris, Presses Universitaires de France (PUF). p 521-546.
- Zago L, Pesenti M. 2004. Bases neurales des activités numériques. Pesenti M, Séron X, Eds. In: *La cognition numérique*. Paris, Lavoisier, Coll. Hermès Science. p 249-278.
- Zago L, Pesenti M, Mellet E, Crivello F, Mazoyer B, Tzourio-Mazoyer N. 2001: Neural correlates of simple and complex mental calculation. *NeuroImage* 13:314-27.
- Zago L, Petit L, Andersson F, Turbelin MR, Perchey G, Lamberton F, Delcroix N, Tzourio-Mazoyer N. *Working memory networks for verbal, numerical and spatial materials during delays*; 2005; Toronto, Canada. *NeuroImage*.
- Zago L, Tzourio-Mazoyer N. 2002: Distinguishing visuospatial working memory and complex mental calculation areas within the parietal lobes [rapid communication]. *Neuroscience Letters* 331:45-49.
- Zeki S. 2003: Improbable areas in the visual brain. *Trends Neurosci* 26:23-6.
- Zeki S, Watson JDG, Lueck CJ, Friston KJ, Kennard C, Frackowiak RSJ. 1991: A direct demonstration of functional specialization in human visual cortex. *J. Neurosci.* 11:641-649.



Publications

I. ARTICLES AVEC COMITE DE LECTURE INTERNATIONAL

Cognitive inhibition of number/length interference in a Piaget-like task in young adults: Evidence from ERPs and fMRI. *Human Brain Mapping, Sous Presse*, Vol. 26.

Leroux, G., Joliot, M., Dubal, S., Mazoyer, B., Tzourio-Mazoyer, N. and Houdé, O.

II. RESUMES PUBLIES LORS DE CONGRES INTERNATIONAUX

Inhibition of number-length interference in a Piaget-like task in adults: Preliminary results of a fMRI study.

Leroux, G., Spiess, J., Joliot, M., Zago, L., Turbelin, M-R., Perchey, G., Mazoyer, B., Tzourio-Mazoyer, N. and Houdé, O.

2005. *NeuroImage*, Volume 26, Supplement 1.

11th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping, Toronto, Canada.

Inhibition of number-length interference in a Piaget-like task in adults: an Event-Related potential study.

Leroux, G., Houdé, O., Mazoyer, B., Tzourio-Mazoyer, N. and Joliot, M.

2005. *NeuroImage*, Volume 26, Supplement 1.

11th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping, Toronto, Canada.

Reaction time dependency of the ERP recorded. P300 components in visual task.

Joliot, M., Leroux, G., Dubal, S., Etard, E., Tzourio-Mazoyer, N., Mazoyer, B., and Houdé, O.

2005. *NeuroImage*, Volume 26, Supplement 1.

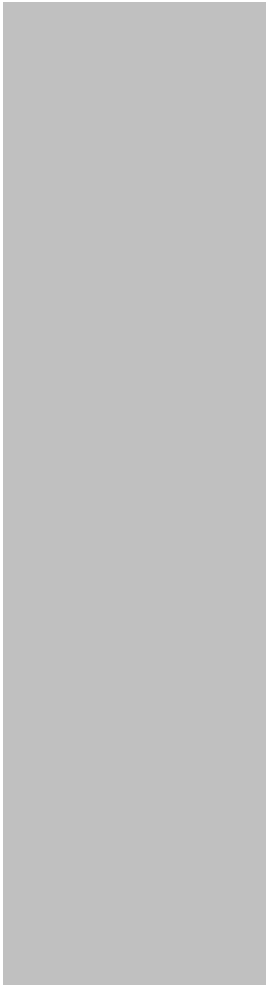
11th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping, Toronto, Canada.

Inhibition of number-length interference in a Piaget-like task in adults: a fMRI study

Leroux, G., Houdé, O., Mazoyer, B., Tzourio-Mazoyer, N. and Joliot, M.

2004. *NeuroImage*, Volume 22, Supplement 1, pp e2009-13.

10th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping, Budapest, Hungary.



Annexes: Les méthodes de neuro-imagerie utilisées

I. UNE MESURE DIRECTE DE L'ACTIVITE CEREBRALE: L'EEG

Quelle que soit la tâche cognitive dans laquelle nous sommes engagés, le cerveau génère des ondes électromagnétiques qui sont le reflet de l'activité électrique des neurones et qui se propagent vers la surface de la tête où elles peuvent être enregistrées de façon non traumatique. L'électroencéphalographie (EEG) permet l'enregistrement externe des composantes électriques de ces ondes. Les premiers enregistrements chez l'Homme ont été obtenus par Hans Berger à la fin des années 1920 pour l'EEG (Berger, 1929). Ce n'est cependant que dans les années 1990, avec l'augmentation du nombre de capteurs et l'utilisation de l'informatique, que cette technique est devenue véritablement une technique d'imagerie.

Les activités électromagnétiques sont fondamentales pour comprendre le fonctionnement cognitif, car elles reflètent les informations échangées entre les neurones de manière directe et instantanée. Mais les signaux sont si faibles que la tâche cognitive doit être répétée des dizaines, voire des centaines de fois, pour voir des ondes électromagnétiques distinctes (la plupart des études utilisent la technique des potentiels évoqués). De plus, si l'obtention d'une carte de surface de potentiel électrique est relativement aisée, trouver les sources génératrices de ce signal est un problème mathématique qui ne possède pas de solution unique. La précision de localisation de l'activité corticale est donc fortement dépendante de l'expérience et des méthodes utilisées. Après un bref rappel de l'origine des signaux, nous aborderons dans cette annexe les méthodes que nous avons utilisées pour notre expérience (détaillée aux Chapitres 2 et 4).

1. ORIGINE PHYSIOLOGIQUE DES SIGNAUX

L'électroencéphalographie (EEG) mesure les différences de potentiels grâce à des électrodes positionnées sur le scalp.

Pour qu'un signal puisse être mesuré à la surface du scalp, il faut principalement que deux conditions soient réunies: une synchronisation temporelle et une synchronisation spatiale.

La synchronisation temporelle correspond au fait que de nombreux neurones doivent être actifs simultanément (entre 10^7 et 10^9) pour que des variations électromagnétiques puissent être enregistrées (Nunez, 1981). Il est généralement admis que ce signal provient des potentiels post-synaptiques (PPS) et pas/peu des potentiels d'action, et ceci pour deux raisons principales. La première est que, du fait de sa nature, le potentiel d'action diminue beaucoup plus rapidement en intensité avec la distance que le PPS. La seconde raison correspond à la durée plus longue d'un PPS (de l'ordre de quelques dizaines de ms) que celle d'un potentiel d'action (de l'ordre de quelques ms). Cette différence de durée est en faveur des PPS pour la synchronisation temporelle.

La synchronisation spatiale des événements post-synaptiques est liée au fait que la distance relative entre les capteurs et les sources est très grande (à l'échelle d'une dendrite). Pour qu'une mesure soit possible, il est nécessaire que les synapses des dendrites soient majoritairement localisées à une même extrémité d'un neurone pour générer un courant (si les synapses sont disposées de manière sphérique autour du corps cellulaire par exemple, la somme des courants de chaque synapse est nulle). Ce sont principalement les neurones pyramidaux qui présentent cette configuration (voir la Figure 39).

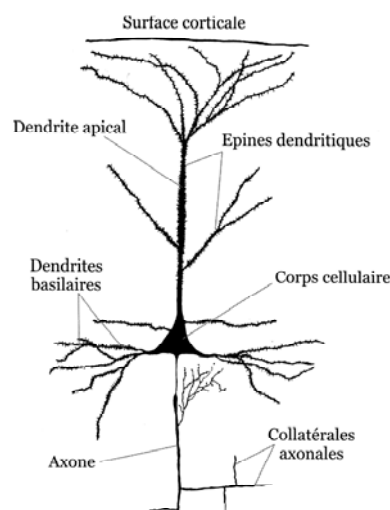


Figure 39. Représentation schématique d'un neurone pyramidal. Adapté de DeFelipe et Farinas (1992).

Par ailleurs, la synchronisation spatiale est favorisée par le fait que les neurones pyramidaux sont organisés en couches parallèles. Ceci favorise l'addition des courants provenant de différents ensembles synaptiques. On note que le PPS d'un neurone est habituellement modélisé par un dipôle de courant équivalent dont l'amplitude est estimée à environ $2 \cdot 10^{-4} \text{ A} \cdot \text{m}^{-1}$. Dans le cortex, les couches de cellules sont orientées parallèlement à la surface du cortex, ce qui implique une orientation radiale et tangentielle des dipôles de courant (voir la Figure 40) en fonction des gyri et des sillons.

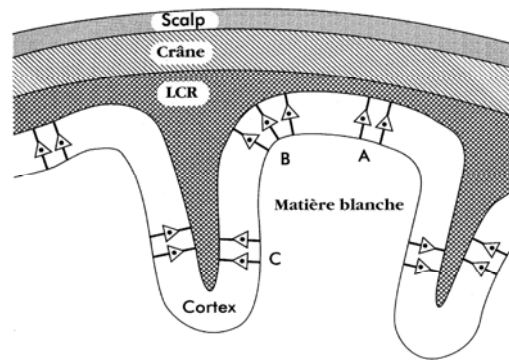


Figure 40. Illustration schématique de la disposition des cellules pyramidales au niveau des couches corticales. (A) Les dipôles dont la direction est radiale par rapport à la surface du crâne sont produits dans les gyri du cortex, alors qu'en (C), les dipôles de direction tangentielle sont émis par les sillons. L'EEG enregistre le signal des deux types de dipôles. On note que le signal pour la position intermédiaire (B) est partiellement enregistré par les deux méthodes. Adapté de Renault et Garnero (2004).

En conclusion, l'amplitude du signal sera d'autant plus grande que les activités synaptiques seront synchronisées et que le nombre de neurones pyramidaux impliqués sera grand (Charpier, 2004).

2. ACQUISITIONS DES DONNEES

Les données EEG présentées dans ce mémoire proviennent d'un ensemble de 64 électrodes selon la système 10-20 (Jasper, 1958) (voir la Figure 41).

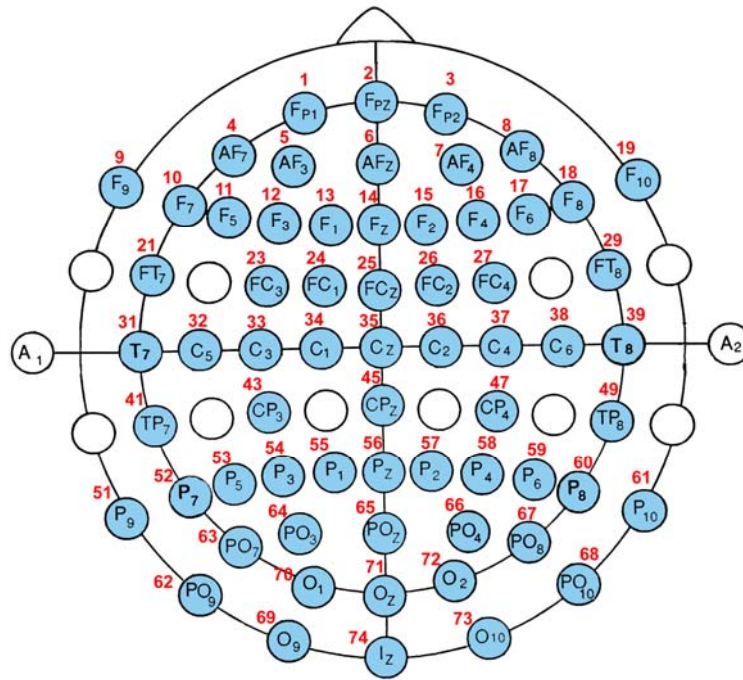


Figure 41. Position des 64 électrodes EEG de notre montage selon le système 10-20. A: antérieur, F: frontal, C: central, T: temporal, P: pariétal, O: occipital et I: inion. A1 et A2 sont les deux références auriculaires.

La pose du casque consistait à ajuster et fixer le bonnet d'électrodes sur la tête du sujet, à marquer au crayon les trois repères de localisations (nasion et points pré-auriculaires qui ont servi de repère pour la seconde session en IRM), à poser les références auriculaires, à fixer les électro-oculogrammes (deux verticaux et deux horizontaux) et à placer la masse sur l'épaule du sujet. Nous avons ensuite numérisé la position de chacune des électrodes par le système FastTrack Polhemus (Colchester, VT, USA), puis rempli chacune des 64 électrodes en Ag/AgCl avec du gel conducteur (voir la Figure 42).

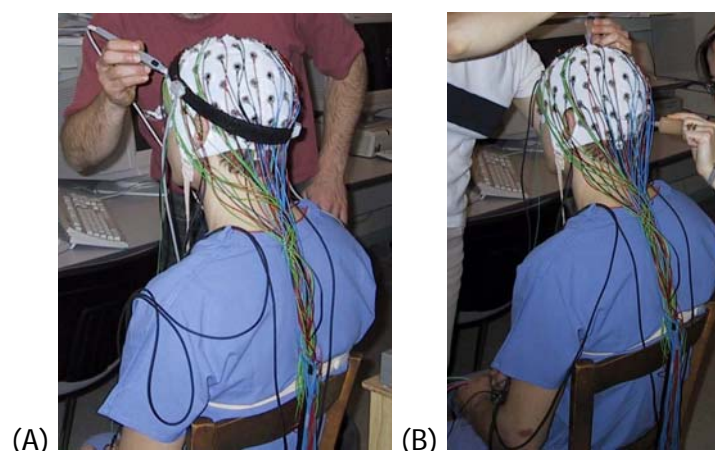


Figure 42. Exemple d'un sujet lors de notre expérience. (A) Numérisation de chaque électrode. (B) Remplissage de chaque électrode de gel conducteur.

3. CORRECTION DES ARTEFACTS OCULAIRES

Les artefacts musculaires liés aux mouvements oculaires ont été enregistrés par les électro-oculogrammes (EOG). Ils ont été corrigés en différé et en deux temps: une correction globale puis une correction manuelle (voir la Figure 43).

Pour la correction globale, nous avons utilisé une méthode fondée sur une analyse en composantes indépendantes (ACI) comme Jung et coll. (Jung *et al.*, 2000a; Jung *et al.*, 2000b). Cette méthode en ACI consiste à séparer des sources selon trois hypothèses *a priori*: les délais de propagation sont négligeables, le décours temporel des sources est indépendant et le nombre de sources est identique au nombre de capteurs (Makeig *et al.*, 1996). Dans le cas de l'EEG, il est admis que ces trois hypothèses sont vérifiées. Les sources sont séparées et certaines sont identifiées comme provenant de mouvements oculaires, elles sont principalement localisées sur les électrodes frontales. Le signal de ces sources est alors soustrait à celui de chaque électrode (en respectant l'amplitude de la source sur l'ensemble des électrodes).

Pour la correction manuelle, nous avons inspecté les événements individuels pour exclure ceux qui présentaient encore des artefacts (au-delà de 100 μ V de pic à pic ou des contaminations d'onde alpha). En moyenne, le pourcentage d'événements ôtés était de 4 % (DS 3 %, N = 22 runs) par run et aucune différence statistiquement significative n'a été trouvée entre les deux conditions. Seuls les événements sans artefact ont été inclus dans la moyenne individuelle: 94 % des événements acquis pour COV (DS = 2,4 %, minimum de 92 %, N = 11 sujets) et 88 % pour ceux de INT (DS = 3,6 %, minimum de 82 %, N = 11 sujets).

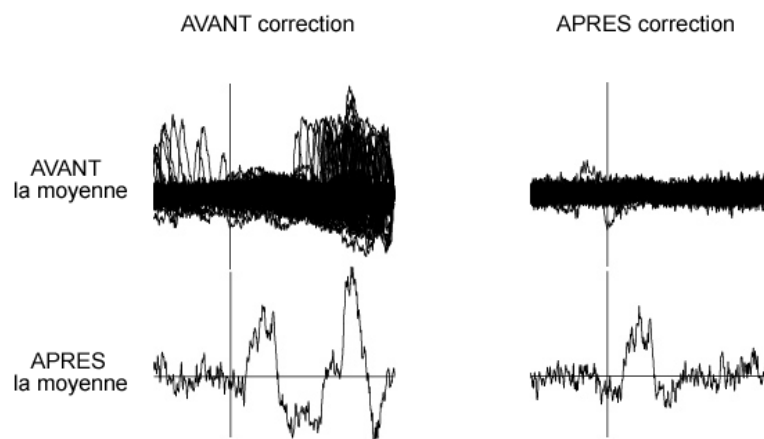


Figure 43. Correction du signal des artefacts dus aux mouvements oculaires.

Après ces traitements, il a donc été possible d'analyser et de comparer le signal entre les deux runs COV et INT.

4. NORMALISATION SPATIALE DE LA POSITION DES ELECTRODES

Le but de cette étape est d'enregistrer les données individuelles dans un cadre commun. L'utilisation d'un bonnet d'électrodes présente l'inconvénient de ne pas satisfaire parfaitement le positionnement selon le système 10-20, sauf pour l'électrode C_z située au vertex. La position réelle par rapport à ce système théorique est de moins en moins conforme lorsqu'on considère les électrodes les plus éloignées du vertex. Dans le cadre d'une étude en TEP¹ ou IRMf², le même problème est classiquement résolu par une procédure de normalisation (voir Crivello *et al.*, 2002), dans lequel chaque volume individuel est recalé de manière non linéaire sur l'IRM anatomique 3D ("sujet simple") du *Montreal national Institute* (MNI): nous avons donc appliqué la même méthode aux données d'EEG. Pour chaque sujet, nous avons tout d'abord localisé les positions exactes des électrodes sur l'IRM anatomique à l'aide des trois points de référence (le nasion et les points pré-auriculaires gauche et droit). La matrice de recalage non linéaire sur le gabarit anatomique MNI a été utilisée pour repositionner les électrodes dans l'espace stéréotaxique standardisé (Collins *et al.*, 1998; Ashburner et Friston, 1999). Nous avons conçu un ensemble standardisé des positions à partir de toutes les positions standardisées des électrodes individuelles spécifiques à notre groupe de sujets. Pour chaque électrode, nous avons calculé la position moyenne à travers le groupe. Nous avons ensuite contraint la position des électrodes médianes sur le plan inter-hémisphérique individuel. Enfin, chaque paire d'électrodes droite/gauche a été symétriquement placée des deux côtés de la tête, et ajustée pour obtenir la même position avant/arrière. Il est à noter qu'une telle procédure ne crée pas un système 10-20 de manière stricte (qui aurait été obtenu avec une position électrode par électrode). Cependant elle a permis de s'assurer que le signal, à une position donnée, pouvait être comparé entre les sujets et que l'interpolation de la position des électrodes (et du signal) était minimum. En dernier lieu, un ré-échantillonnage spatial du signal de chaque électrode a été réalisé, puis le signal moyen a été calculé pour chaque électrode, chaque latence et pour chaque condition (voir la synthèse de la méthode illustrée à la Figure 44).

¹ TEP: Tomographie par Emission de Positons.

² IRMf: Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle.

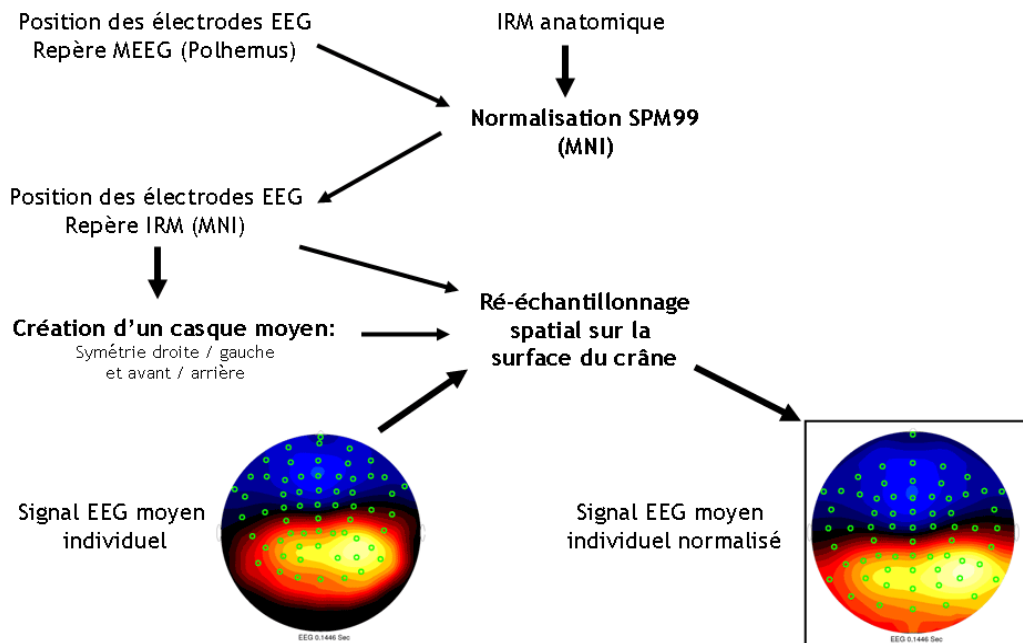


Figure 44. Schéma des différentes étapes de la méthode utilisée. Sur les deux exemples de cartes de surface du potentiel électrique, les ronds verts indiquent la localisation des 64 électrodes. Le nez est en haut et la gauche est à gauche. On note que le signal positif est en bleu et le signal négatif en rouge/orange. MNI désigne le gabarit 3D en IRM anatomique du *Montreal National Institute*.

Le traitement des données EEG qui vient d'être décrit a permis d'obtenir les résultats exposés dans le chapitre 3.

II. UNE MESURE INDIRECTE DE L'ACTIVITE CEREBRALE: L'IRMf

L'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM), inventée au début des années 1970 par Paul Lauterbur de l'université d'Urbana (USA), a été une véritable révolution en biologie et en médecine. L'incomparable précision anatomique des images du cerveau fournies par cette technique (totalement inoffensive pour l'Homme) a supplanté en neurosciences deux autres méthodes d'imagerie, pourtant tout juste inventées (le scanner X anatomique et la TEP fonctionnelle) (Mazoyer, 2001). Quant à l'IRM fonctionnelle (IRMf), l'invention date des années 1990 et a été mise au point par l'équipe de Bruce Rosen de Boston (USA). Cette technique est dite "indirecte" (par opposition à la MEG et l'EEG notamment) parce que le signal mesuré provient d'une conséquence de l'activité neuronale (les variations du rapport hémoglobine/désoxy-hémoglobine).

Dans cette section, après avoir brièvement présenté l'origine du signal en IRM, nous détaillerons les différentes étapes de reconstruction des données puis nous terminerons par les méthodes utilisées pour localiser les régions cérébrales activées.

1. PRINCIPE DE L'IRM

La technique d'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRM) est une méthode non invasive qui permet d'obtenir des images bi- ou tri-dimensionnelles du cerveau d'une précision anatomique exceptionnelle (submillimétrique). L'IRM est fondée sur le phénomène de résonance magnétique nucléaire et utilise plus spécifiquement les propriétés magnétiques des noyaux d'hydrogène qui se comportent comme des petits aimants (pour une description détaillée, voir Mazoyer, 2002). Ces noyaux, constitués d'un unique proton, sont présents notamment dans les molécules d'eau (H_2O) qui représentent 80 % du poids du cerveau. En l'absence de champ magnétique, les moments magnétiques (spins) des noyaux d'hydrogène sont orientés aléatoirement et leur résultante est nulle. Mais lorsque le sujet est placé dans un champ magnétique (B_0), les spins vont s'orienter dans la direction du

champ et la somme de tous les spins ne sera plus nulle, créant ainsi un moment magnétique (M_0). Comme M_0 est très inférieur à B_0 , orienté dans la même direction et majoritairement dans le même sens, il est nécessaire, afin de le mesurer, de basculer l'aimantation des noyaux d'hydrogène par rapport à la direction du champ magnétique. C'est le phénomène de résonance magnétique (synchronisation des fréquences de rotation) qui permet, lorsqu'un second champ magnétique (B_1) est appliqué perpendiculairement à B_0 , de dévier l'orientation de M_0 . Le champ B_1 sera ensuite coupé et M_0 , sous l'influence de B_0 , va retourner progressivement à sa position d'équilibre. La vitesse de retour de l'aimantation à son état d'équilibre, appelé temps de relaxation, dépend de la nature des tissus du fait de leur composition biochimique différente, qui est mesurée. Dans ces conditions, tous les noyaux H^+ du cerveau vont contribuer au signal enregistré, or il est nécessaire de distinguer les signaux qui proviennent de chaque élément (voxel). Le principe de l'IRM est donc de modifier, de façon continue et en chaque élément de l'image, la valeur du champ magnétique B_0 afin que les protons de chaque voxel aient une fréquence de résonance propre. Grâce à une analyse de Fourier, qui permet de décomposer le signal global en somme de signaux élémentaires de fréquence distincte, les temps de relaxation peuvent être calculés pour chacun de ces éléments. Ainsi la position spatiale des spins est encodée dans leur fréquence grâce à l'application d'un gradient de champ magnétique, dont l'intensité détermine la résolution spatiale des images. Le signal magnétique émis par les noyaux juste après la résonance est détecté par des bobines conductrices, via la force électromotrice qui y est créée. Une image numérique bi- ou tri-dimensionnelle peut être ainsi obtenue à partir de la synthèse de l'ensemble des signaux recueillis. Plusieurs types d'images différentes peuvent être obtenus à partir de cette technique, mais ce sont les images pondérées en T1 qui permettent d'obtenir le meilleur contraste entre la substance grise et la substance blanche et sont donc utilisées pour une analyse neuroanatomique de grande précision.

Par les termes "IRM fonctionnelle", nous désignons la méthode d'IRM qui repose sur l'étude des variations de l'oxygénation du sang lors d'une tâche cognitive. L'information apportée par cette technique dans notre étude concerne l'augmentation du débit sanguin dans les régions cérébrales activées lors la réalisation des tâches cognitives. Ce sont surtout les modifications de concentration de la désoxyhémoglobine qui ont été mises à profit pour réaliser des images à l'aide de ce traceur endogène. Il s'agit de la méthode du contraste dépendant du niveau d'oxygénation sanguine (ou BOLD en anglais, pour *'Blood Oxygen Level Dependent'*) (voir la Figure 45).

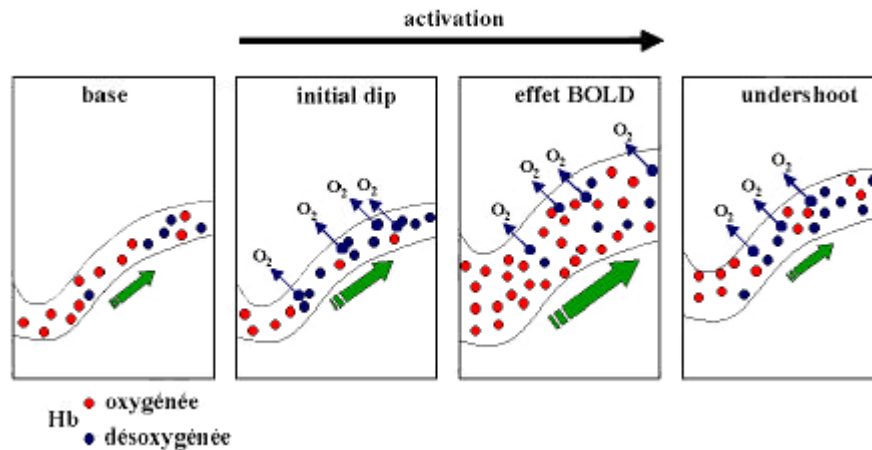


Figure 45. Les différentes phases de la réponse vasculaire lors d'une activation cérébrale. Au temps précoce (1 à 2 s), on observe un surcroît de la consommation d'oxygène (O_2), en rapport avec l'activité neuronale, qui génère une élévation transitoire de la concentration en désoxy-hémoglobine (cercles bleus; initial dip). Puis, le débit augmente de façon beaucoup plus intense (flèche verte), ce qui entraîne un afflux de globules rouges oxygénés (cercles rouges) et abaisse, par conséquent, la concentration relative en désoxy-hémoglobine: il s'agit de l'effet BOLD. A l'arrêt de l'activation, le signal décroît en deçà de sa valeur de base car il persisterait temporairement une vasodilatation et une surconsommation d'oxygène sans augmentation de débit. Hb: hémoglobine. Adapté de Mazoyer (2002).

Il faut noter qu'une importante étude a directement comparé le signal BOLD et l'activité électrique neuronale dans le cortex visuel chez l'animal (Logothetis *et al.*, 2001). Les auteurs ont montré que le signal d'IRMf est corrélé au champ de potentiel local plutôt qu'à la réponse au potentiel d'action de petites unités de neurones proprement dite. Cette étude a été la première à directement montrer le lien entre le signal étudié en IRMf et l'activité électrique des neurones (Bandettini et Ungerleider, 2001; Raichle, 2001).

2. TRAITEMENT DES IMAGES IRM

Pour nos études, les acquisitions IRM ont été réalisées sur un scanner GE Signa 1,5 Tesla Horizon Echospeed (General Electric, BUC, France).

A. Pré-traitement des données

Tout d'abord, les trois premiers volumes de chaque série fonctionnelle ont été supprimés pour tenir compte du délai nécessaire à la stabilisation du signal. Le quatrième volume de la première série a donc été considéré comme le volume fonctionnel de référence.

Le prétraitement est fondé sur des sous-programmes de SPM99b¹ (Friston *et al.*, 1995; Ashburner et Friston, 1999), AIR5.0 (Woods *et al.*, 1992), Atomia (Verard *et al.*, 1997) et quelques uns développés localement et contenus dans un ensemble de traitements semi-automatiques.

Les prétraitements incluent neuf étapes: (1) une correction des différences dans l'acquisition temporelle des coupes des volumes EPI (pour *Echo Planar Imaging*) (à la moitié du temps de répétition), (2) un recalage spatial rigide des volumes EPI sur le quatrième volume EPI (EPI₄) du premier run acquis, (3) le calcul des matrices de recalage spatial rigide avec les matrices de ré-échantillonnage depuis le volume EPI₄ sur l'IRM-T2 puis de l'IRM-DP sur le T1, (4) le calcul de la matrice de recalage non linéaire pour la normalisation stéréotaxique du T1 sur le cerveau "sujet unique" pondéré en T1 du *Montreal Neurological Institute* (T1-MNI), (Collins *et al.*, 1994) (normalisation stéréotaxique SPM99b avec transformations rigides à 12 paramètres et des fonctions de bases non linéaires 7 x 8 x 7, 12 itérations non linéaires, une régularisation de la moyenne, volume délimité de -90 à +91 mm en gauche-droite, de -126 à +91 mm en antéro-postérieur et de -72 à +109 mm en rostro-caudal, échantillonnage = 2 x 2 x 2 mm³), (5) une combinaison des matrices calculées aux deux étapes précédentes, une vérification visuelle et une éventuelle optimisation du recalage du volume EPI₄ sur le T1-MNI dans l'espace stéréotaxique, (6) un ré-échantillonnage spatial de chaque volume EPI sur le T1-MNI (voir la Figure 46), (7) un lissage spatial de chaque volume par un filtre gaussien (largeur à mi-hauteur = 8 x 8 x 8 mm³), (8) l'application d'un filtre passe-haut du décours temporel de chaque voxel et (9) la normalisation des valeurs de chaque voxel par la moyenne de sa valeur dans le temps sur les deux runs (*i.e.* à travers le décours temporel).

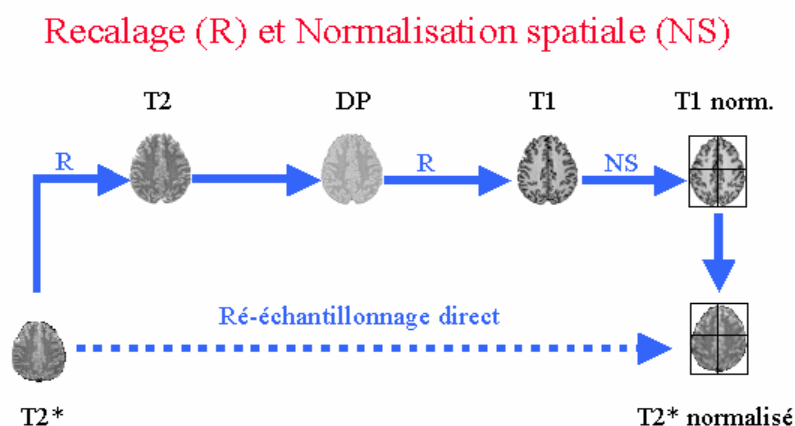


Figure 46. Les différentes étapes de recalages et de normalisation. DP: densité de protons; T1 (norm.) et T2: volumes anatomiques de haute résolution (normalisé) et de basse résolution; T2*: volume fonctionnel.

¹ SPM: *Statistical Parametric Mapping*.

B. Analyses statistiques des données

L'analyse statistique qui est ici détaillée est spécifique des données exposées dans le chapitre 3. Elle a été réalisée à l'aide du logiciel *Statistical Parametric Mapping (SPM 99)*.

Cette analyse statistique des variations du signal BOLD repose sur le modèle linéaire généralisé. Il permet d'exprimer simplement la liaison entre deux variables, ici un modèle de réponse hémodynamique (voir la Figure 47) et le paradigme. C'est un test de régression linéaire (multiple) qui permet d'établir ou non le caractère dépendant de la réponse hémodynamique vis-à-vis du paradigme.

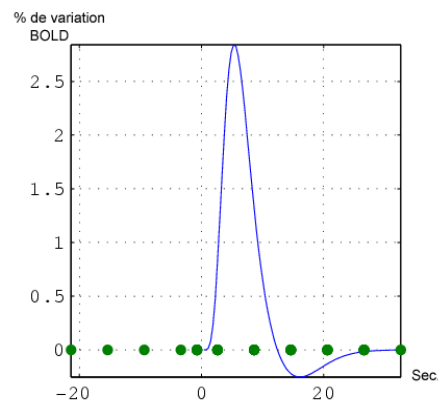


Figure 47. Fonction de la réponse hémodynamique (hrf) pour une stimulation qui survient au temps 0.

Une convolution est alors réalisée entre cette fonction modélisant la réponse hémodynamique et un autre régresseur théorique, en créneau cette fois, qui correspond au déroulement temporel d'une condition. Le résultat de la convolution fournit un régresseur théorique qui modélise le déroulement temporel du signal BOLD pour chaque voxel (voir la Figure 48). Il y a autant de régresseurs que de conditions d'intérêt. Dans le cas de l'étude présentée au chapitre 3, il s'agit de COV_{court} , COV_{long} , INT_{court} , INT_{long} , SUB , $COUNT$ et de même pour les runs de référence (soit 12 régresseurs au total). On note que dans ce cas, les périodes de repos (la fixation de croix/détection de carrés) ne sont pas modélisées explicitement; la modélisation est implicite.

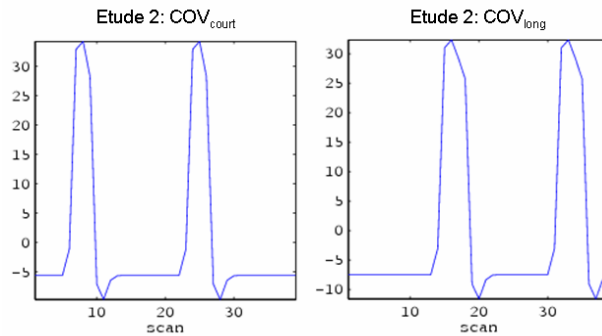


Figure 48. Exemples de décours temporels de régresseurs pour les deux études présentées. Ces courbes sont obtenues dans SPM99 par une convolution de la réponse hémodynamique et du décours temporel du paradigme pour une condition donnée. 39 volumes (ou *scans*) sont considérés pour l'étude de COV au Chapitre 3.

Pour chaque voxel, un test de Student est alors réalisé pour déterminer la relation qui existe entre les variations de signal BOLD et un régresseur. Une validation de l'hypothèse nulle permet d'affirmer, à un seuil donné, qu'il n'existe pas de relation entre le signal BOLD et un régresseur. Une validation de l'hypothèse alternative permet d'affirmer, à un seuil donné, que le signal BOLD corrèle (positivement ou négativement) avec un régresseur.

Les données individuelles ont tout d'abord été étudiées séparément dans une analyse dite "de premier niveau" en considérant chacun des douze régresseurs. Cette étape fournit un volume où un coefficient de régression est calculé pour chaque voxel. Ce volume est le résultat d'un contraste entre deux régresseurs (*i.e.* entre deux conditions).

Ces volumes individuels sont ensuite utilisés pour réaliser une analyse de groupe, dite "de second niveau". Pour cela, nous avons utilisé les volumes individuels (12 contrastes x 25 sujets) et nous avons réalisé une analyse de groupe en utilisant un modèle de régression multiple sans terme constant. Cette analyse consiste à calculer, pour chaque voxel et à un seuil donné, la significativité de la correspondance entre le signal moyen du voxel et le signal théorique (régresseur), parmi le groupe de sujets.

Les régions qui sont activées (respectivement désactivées) de manière significative à un seuil donné sont alors obtenues par la différence de contrastes entre deux (ou plus) régresseurs.

C. Analyses des *clusters* fonctionnels

Pour réaliser l'analyse des *clusters* fonctionnels dans l'étude du chapitre 3, nous avons procédé en deux temps.

A partir de l'analyse de groupe, nous avons tout d'abord extrait, pour chaque *cluster* fonctionnel, la valeur individuelle de pourcentage de variation du signal à partir du

contraste d'intérêt (une par condition). Puis nous avons calculé, à l'aide d'un logiciel développé dans le laboratoire, la valeur moyenne de cette variation de signal pour chaque *cluster*.

Nous avons ensuite réalisé, grâce au logiciel StatView V5.0 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA), une analyse de la variance (ANOVA) à mesures répétées avec deux variables indépendantes intra-sujets: Condition (COV, INT) et Longueur (court, long) et la Stratégie (lent, rapide) comme variable dépendante inter-sujets.

3. CALCUL DES CARTES D'ASYMETRIE

Nous avons réalisé une analyse en deux étapes pour mesurer les asymétries fonctionnelles.

La première étape consiste à retourner les cartes de contrastes individuelles pour obtenir une image miroir de l'image originale (l'hémisphère gauche est à droite et l'hémisphère droit est à gauche). Chaque carte de contraste retournée est alors soustraite à l'image de contraste d'origine. Nous avons donc obtenu des images d'asymétrie individuelles.

La seconde étape consiste à inclure l'ensemble de ces cartes dans une analyse de régression multiple sans terme constant (mêmes paramètres que lors de l'étude de second niveau). Nous avons contraint l'étendue des cartes d'asymétrie dans les *clusters* fonctionnels d'intérêt par un masque binaire généré à partir des cartes de contrastes BOLD.

Toutes les différences gauche/droite reportées ici dans les contrastes d'asymétrie ont été détectées à un seuil de $P < 0,001$ (non corrigé pour comparaisons multiples).

4. LOCALISATION DES REGIONS IMPLIQUEES

Dans le but de garantir une reproductibilité et une uniformité des localisations anatomiques rapportées, chaque groupe d'activation a été étiqueté comme appartenant à une région, selon les coordonnées du maximum local, après que celui-ci a été projeté dans le cerveau de référence MNI étiqueté à partir de l'identification macroscopique des structures neuro-anatomiques (Tzourio-Mazoyer *et al.*, 2002) (voir la Figure 49).

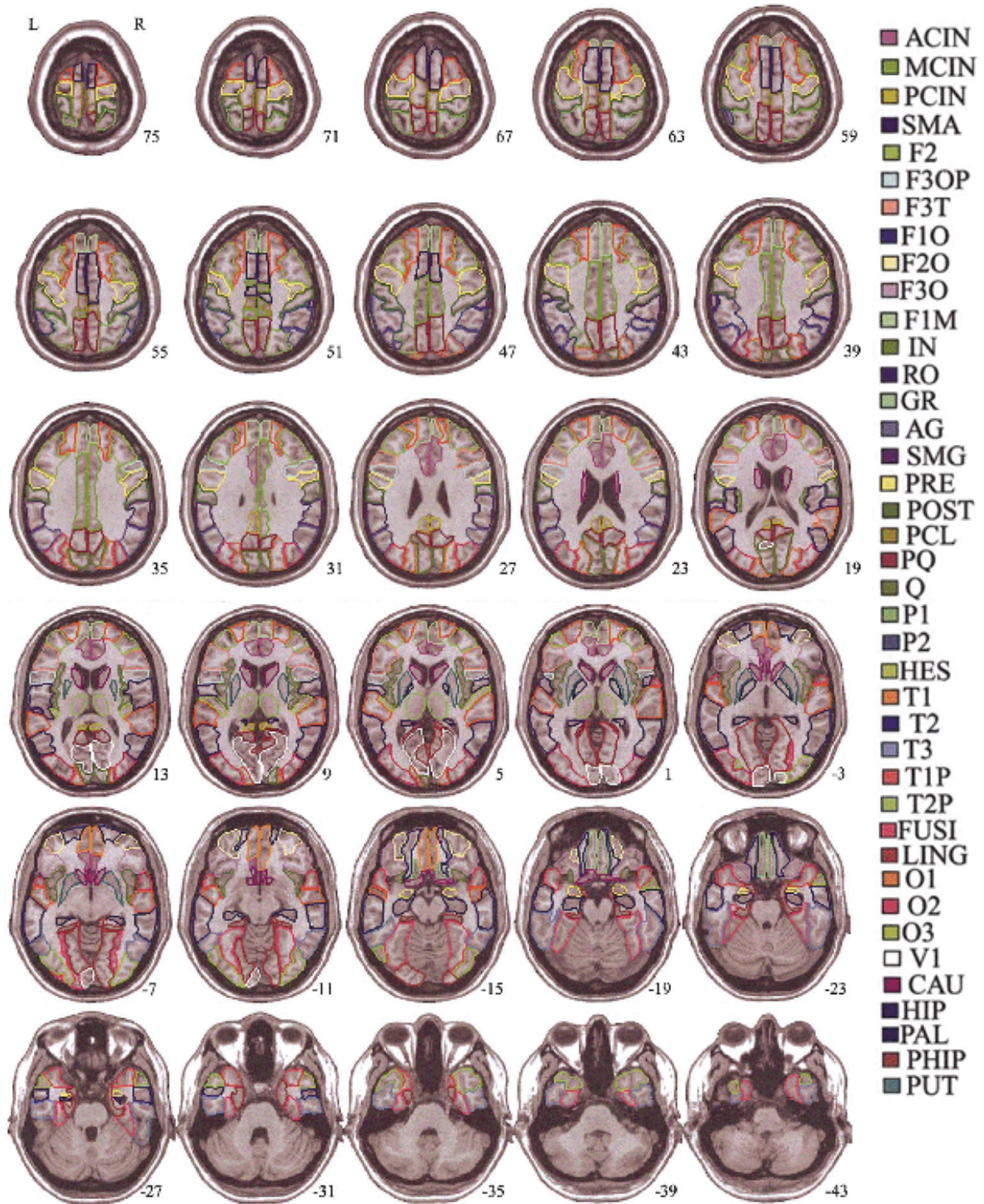


Figure 49. Régions d'intérêt délimitées sur des coupes axiales du *template* MNI. Les valeurs en bas à droite de chaque image correspondent à la hauteur de coupe (coordonnées en z). ACIN, MCIN et PCIN: gyri cingulaires antérieur, moyen et postérieur; AG: gyrus angulaire; CAU: noyau caudé; F1 et F2: gyri frontaux supérieur et moyen; F1O et F2O: gyri frontaux supérieur et moyen orbitaires; F3O, F3OP et F3T: gyri frontaux inférieurs pars orbitaris, opercularis et triangularis; FUSI: gyrus fusiforme; GR: gyrus rectus; HES: gyrus de Heschl; HIP: hippocampe; LING: gyrus lingual; PRE, POST et PCL: gyri pré-, post- et paracentraux; F1M: gyrus frontal supérieur, partie médiane; IN: insula; O1, O2 et O3: gyri occipitaux supérieur, moyen et inférieur; P1 et P2: lobules pariétaux supérieur et inférieur; PAL: globus pallidus; PHIP: parahippocampe; PUT: putamen; PQ: pré-cuneus; Q: Cuneus; RO: opercule rolandique; SMA: aire motrice supplémentaire; SMG: gyrus supramarginal; T1, T2 et T3: gyri temporaux supérieur, moyen et inférieur; T1P et T2P: pôles temporaux supérieur et inférieur; THA: thalamus; V1: région de la Calcarine. Adapté de Tzourio et coll. (2002).

TITRE:

IMAGERIE CEREBRALE DE LA RESOLUTION D'UNE TACHE NUMERIQUE ADAPTEE DE PIAGET CHEZ LE JEUNE ADULTE. Mesures comportementales, hémodynamiques (IRMf) et électrophysiologiques (EEG).

RESUME:

Jean Piaget estimait que l'enfant de 7-8 ans devient "conservant" car il comprend que deux rangées de jetons ont le même nombre, même si leur correspondance perceptive est rompue en écartant ou en resserrant les jetons de l'une d'elles. L'interférence visuo-spatiale est alors surmontée en inhibant la stratégie "longueur=nombre". La thèse soutenue ici est qu'il resterait dans le cerveau adulte des traces de ce stade du développement cognitif. Nous avons dès lors étudié en imagerie cérébrale une adaptation de la tâche de Piaget chez de jeunes adultes.

Après un état de l'art sur les compétences numériques au cours du développement cognitif, les bases neurales de l'inhibition cognitive et du traitement numérique, deux contributions expérimentales sont exposées. **Une première étude** en potentiels évoqués montre que l'inhibition de l'interférence nombre/longueur, comparée à une situation contrôle de covariation, induit des ondes électrophysiologiques spécifiques N2 et P3 et, chez les mêmes sujets examinés ensuite en IRMf, des aires hétéromodales postérieures. **Une seconde étude** uniquement en IRMf (donc sans session préalable) met également en évidence le rôle du cortex cingulaire antérieur droit, connu pour être impliqué dans le contrôle inhibiteur (gestion de conflits, détection d'erreurs). Des aires pariétales bilatérales de comptage et de manipulation mentale/spatiale sont aussi recrutées.

La réaction du cerveau adulte face à une tâche cognitive dans laquelle il s'est trompé pendant un stade de son développement confirme ainsi que les biais perceptifs de l'enfance ne sont jamais complètement surmontés ou, pour le moins, que leur inhibition a toujours un coût neurocognitif.

TITLE:

NEURO-IMAGING OF SOLVING A NUMERICAL PIAGET-LIKE TASK IN YOUNG ADULTS. Behavioural data, Hemodynamic data (fMRI) and electrophysiological data (EEG).

SUMMARY:

According to Jean Piaget, a 7-8 year-old child succeeds in a conservation of number task since he understands that two rows contain an equal number of objects even if they differ in length (because the objects in one of the rows have been spread apart). To succeed in such a task, it was proposed that the visuospatial interference is overcome thanks to the inhibition of the "length=number" strategy. Here, we propose that neural traces of that developmental stage persist in the adult brain. In this perspective, we conducted neuro-imaging studies on a Piaget-like task in young adults.

After a bibliographical state of art about the numerical abilities across cognitive development, the neural bases of cognitive inhibition and numerical processes, two experiments are presented. **A first experiment** using event-related potentials, in a first session, shows that the inhibition of the number/length interference, contrasted to a control condition of covariation, elicits electrophysiological waves typical of inhibition (N2 and P3). In a second session, the fMRI data recorded from the same subjects show that such an inhibition recruits posterior heteromodal areas. **A second experiment** using fMRI (without previous EEG session) also points out the role of the anterior cingulate cortex, known to be involved in inhibitory control (namely, conflict monitoring, error detection). Bilateral parietal areas for counting or mental/spatial manipulation are also activated in this numerical Piaget-like task.

In conclusion, our work confirms that in adult's brain, any of the perceptual biases of early childhood might not have been fully overcome or at least that their inhibition requires a neurocognitive cost.

MOTS-CLES: conservation (Psychologie), nombre (idée de), constructivisme (psychologie), inhibition, cognition, imagerie par résonance magnétique fonctionnelle, électroencéphalographie, jeunes adultes.

DISCIPLINE: Physiologie, biologie des organismes, populations, interactions.

LABORATOIRE: Groupe d'Imagerie Neurofonctionnelle (GIN), UMR6164, CNRS/CEA/Universités de Caen et Paris V, GIP Cyceron, BP 5229, 14074 Caen, Cedex.
