



Université
de Toulouse

THÈSE

En vue de l'obtention du

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

Délivré par l'Université Toulouse III – Paul Sabatier

Discipline ou spécialité : Neurosciences – Radiophysique et imagerie médicales

Présentée et soutenue par *Sébastien Scannella*
Le 15 Septembre 2011

Titre : *Bases cérébrales du conflit visuo-auditif
spatial et sémantique :
études en IRM fonctionnelle et EEG*

JURY

Christian Marendaz, rapporteur
Jean-Philippe Ranjeva, rapporteur
Philippe Marque, examinateur
Mireille Besson, examinatrice
Josette Pastor, directrice
Frédéric Dehais, directeur

Ecole doctorale : AA
Unité de recherche : Inserm U825 & ISAE/SupAéro
Directeur(s) de Thèse : *Josette Pastor (Directrice) et Frédéric Dehais (Co-directeur)*

A Liliane

Remerciements

Ce travail n'est pas le fruit d'une seule personne mais celui d'une équipe, d'un groupe d'hommes et de femmes qui a pour ambition de faire avancer la recherche. Il a aussi été possible grâce au soutien de nombreuses personnes tout au long de cette dernière aventure de la vie d'étudiant. Sans eux, ce projet serait resté à l'état d'embryon, c'est pourquoi je tiens à remercier chaleureusement :

Mireille Besson, Jean-Philippe Ranjeva et Christian Marendaz d'avoir accepté d'évaluer ce travail et de m'avoir apporté leurs précieuses remarques pour l'améliorer.

Philippe Marque, qui, en plus d'avoir accepté mes demandes impossibles pour trouver les patients idéaux, m'a fait l'honneur de présider le jury de ma soutenance.

Un grand Merci à mes deux directeurs de thèse :

Josette Pastor, dont la rigueur n'a d'égale que son investissement dans l'encadrement qu'elle m'a apporté. Nos nombreuses heures de discussion m'ont appris beaucoup scientifiquement et humainement parlant. Au-delà d'une relation directrice-étudiant très riche, une vraie amitié est née. Sans cette relation ce travail n'aurait jamais pu aboutir.

Frédéric Dehais, qui a su m'initier au monde fabuleux et néanmoins complexe de l'aéronautique en étant toujours disponible pour moi et ce malgré une activité pluridisciplinaire débordante !

Le **service MPR du CHU de Ranguel et son personnel** pour m'avoir ouvert leurs portes et donner ainsi l'opportunité d'être en contact direct avec le monde de la Négligence Spatiale Unilatérale.

L'ensemble des **70 volontaires** qui ont accepté de participer aux études parfois longues et contraignantes. Leurs sourires et leur motivation sont des exemples de vie pour chacun d'entre nous.

Les médecins, **Evelyne Castel-Lacanal, Marion Simonetta-Moreau, Xavier de Boissezon, Philippe Marque, Jean-François Démonet et Jérémie Pariente**, qui ont procédé à l'inclusion des volontaires malgré des emplois du temps ultra-chargés.

Nicolas Chauveau, pour la quantité et la qualité de sa contribution à ce travail. A chacune de mes requêtes farfelues il a su « matlabiser » une solution. Il a aussi et surtout été d'un grand soutien depuis le début de ma thèse.

Marion Simonetta-Moreau pour son aide et sa confiance dans l'utilisation de la TMS guidée par IRMf.

Hélène, pour sa gentillesse et ses qualités naturelles à toujours faire en sorte que les étudiants puissent jouir des meilleures conditions d'expérimentation.

Gérard, ou *le sage du pavillon Guítard* qui, d'un œil bienveillant, était toujours disponible pour nous apporter sa vision scientifique et philosophique des questions soulevées par les méandres d'une thèse en Neurosciences et de la vie tout simplement.

Chantal, pour son aide dans l'acquisition des données EEG, sa gentillesse avec les volontaires et sa compassion.

Lucette et Jean-Pierre pour leur aide et leur bonne humeur sur le plateau IRMf.

Martine, pour son soutien jusqu'à l'instant fatidique de la soutenance.

Les **étudiants de L'U825**, pour la bonne ambiance, le soutien psychologique et l'entraide omniprésente, mais surtout pour avoir supporté, avec le sourire, les élucubrations perpétuelles du petit marseillais lors de nos repas !

Je tiens à remercier ceux qui ne se sont pas arrêtés à l'appréciation scolaire de mes capacités et qui m'ont donné une chance de montrer que la passion et la motivation pouvaient être de biens grands moteurs ; je pense particulièrement à **Jean Vion-Dury, Mireille Besson et Josette Pastor**.

Merci d'avoir cru en moi !

Merci aux **Leps** pour leur soutien, leur gentillesse et leurs encouragements.

A **Zitoune**, qui me soutient dans mes projets depuis de nombreuses années et qui me permet aussi de décompresser quand cela devient indispensable.

A **ma famille**, qui a accepté que je *disparaisse* pendant 4 ans sans jamais me le reprocher.

A **ma douce**, ton immense disponibilité malgré ton travail, ta tolérance à mon *obnubilation scientifique* et ton esprit scientifique aiguisé sont trois de tes nombreuses qualités qui m'ont permis d'être là où j'en suis aujourd'hui.

Table des Matières

INTRODUCTION	15
PARTIE 1 LE CONFLIT SENSORIEL : ETAT DE L'ART.....	23
CHAPITRE I. L'INTEGRATION SENSORIELLE	27
I. Principes généraux de l'intégration sensorielle	27
II. Les régions intégratives.....	30
III. Intégration au niveau des cortex primaires.....	31
III.1. <i>Feedback</i> en provenance des aires intégratives	31
III.2. Interactions des aires unimodales via des connexions directes	32
CHAPITRE II. LE CONFLIT SENSORIEL	35
I. Le conflit visuel	36
I.1. La tâche de Stroop.....	36
I.2. La tâche de Simon	37
I.3. La tâche des <i>flankers</i>	40
II. Le conflit auditif.....	43
II.1. Variante de la tâche de Stroop	43
II.2. Variante de la tâche de Simon	44
II.3. Variante de la tâche des <i>flankers</i>	44
III. Le conflit visuo-auditif.....	46
III.1. Quand le visuel l'emporte	46
III.2. Quand l'auditif l'emporte	47
III.3. Au delà de la spécialisation sensorielle.....	48
III.4. Influence de la transduction du signal dans le conflit visuo-auditif	49
CHAPITRE III. BASES CEREBRALES DU CONFLIT SENSORIEL	51
I. Un réseau cortical pour la gestion du conflit	51
II. Les acteurs du réseau pariéto-frontal dans la gestion du conflit sensoriel	55
II.1. Le Cortex Pariétal Postérieur (PPC) : <i>l'intégration sensorielle</i>	55
II.1.1. Le Lobule Pariétal Supérieur (SPL) : <i>informations spatiales</i>	55
II.1.2. Le Lobule Pariétal Inférieur (IPL) : <i>informations spatiales et non spatiales</i>	56
II.2. L'ACC et la pre-SMA : <i>le conflict monitoring</i>	60
II.2.1. L'ACC dorsal et la théorie du <i>conflict monitoring</i>	61
II.2.2. ACC dorsal ou pre-SMA ?	63
II.3. Le cortex préfrontal dorsolatéral (DLPFC) : <i>inhibition/sélection</i>	65
II.4. L'insula : <i>la prise de conscience du conflit</i>	68
II.5. Mise en scène des acteurs du conflit	69

CHAPITRE IV. LE CONFLIT VISUO-AUDITIF CHEZ LE PILOTE D'AVION	71
I. Intérêts des alarmes auditives en aéronautique.....	71
II. Faiblesses des alarmes auditives	72
III. Facteurs principaux en lien avec l'insensibilité aux alarmes auditives	73
III.1. Fiabilité des alarmes.....	73
III.2. Gestion des ressources cognitives	75
III.3. Conflits visuo-auditifs	76
IV. Apports des neurosciences à la compréhension de l'insensibilité aux alarmes auditives.....	77
PARTIE 2 OUTILS D'INVESTIGATION	81
I. L'électroencéphalographie (EEG)	85
I.1. Principe général	85
I.2. Méthode d'acquisition	86
II. L'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM).....	87
II.1. Principe général	87
II.2. Méthodes d'acquisition	89
II.2.1. Acquisition par blocs	89
II.2.2. Acquisition événementielle	89
III. La Stimulation Magnétique Transcrânienne (TMS)	91
III.1. Principe général	91
III.2. Méthodes de localisation de cibles	93
III.2.1. Mesures crâniennes et système international 10-20	93
III.2.2. TMS guidée par IRM anatomique	94
III.2.3. TMS guidée par IRMf	94
IV. Apports et limites des outils d'investigation : vers une approche multimodale du fonctionnement du cerveau	95
PARTIE 3 RESULTATS EXPERIMENTAUX DE L'ETUDE DU CONFLIT VISUO- AUDITIF	99
CHAPITRE I. ETUDE DE FAISABILITE.....	103
I. Matériel et méthode.....	103
I.1. Participants	103
I.2. Stimuli.....	103
II. Analyse des données.....	105
III. Résultats	106
IV. Conclusions	107

CHAPITRE II. ETUDE DU CONFLIT VISUO-AUDITIF SPATIAL EN IRMf.....	109
I. Introduction	111
II. Material and methods.....	113
II.1. Participants	113
II.2. Apparatus and stimuli	114
II.3. Behavioral data analysis	116
II.4. Image acquisition and data analysis	116
III. Results.....	118
III.1. Behavioral data	118
III.2. Neuroimaging data.....	119
III.2.1. Main effects	119
III.2.2. Visuo-auditory conflict with auditory target.....	120
III.2.3. Visuo-auditory conflict with visual target.....	120
III.2.4. Interactions between congruency and modality.....	123
III.3. Regression analyses.....	125
IV. Discussion.....	125
IV.1. Behavioral effects of visual dominance in the spatial visuoauditory conflict	126
IV.2. Visuoauditory conflict activations over the frontoparietal network depend on the target modality	127
IV.2.1. Visuoauditory conflict in the auditory target condition	127
IV.2.2. Visuoauditory conflict in the visual target condition	129
IV.2.3. Interaction between congruency and modality	130
V. Methodological issues.....	131
VI. Conclusion	132
CHAPITRE III. ETUDES DU CONFLIT VISUO-AUDITIF SPATIAL EN EEG ET RTMS	133
I. Introduction	133
I.1. Marqueurs électrophysiologiques du conflit visuo-auditif spatial	133
I.2. Rôles de l'IPL et du DLPFC droits dans la gestion du conflit	134
I.2.1. Inhibition du DLPFC droit	134
I.2.2. Inhibition de l'IPL droit.....	134
II. Matériel et méthodes	135
II.1. Participants	135
II.2. Stimuli.....	136
II.3. Matériel EEG : acquisition et traitement du signal	136
II.4. rTMS inhibitrice offline guidée par IRMf événementielle.....	138
II.4.1. Matériel de stimulation, fréquence et durée.....	138
II.4.2. Intensité de stimulation	138
II.4.3. Neuronavigation	139
II.4.4. Obtention des cartes fonctionnelles pour la neuronavigation	140
II.5. Procédure expérimentale	143

II.5.1.	<i>Mise en place</i>	143
II.5.2.	<i>Configuration de la neuronavigation</i>	143
II.5.3.	<i>Stimulations et enregistrements</i>	145
III.	Session EEG et rTMS placebo	147
III.1.	Analyse des données	147
III.1.1.	<i>Données comportementales</i>	147
III.1.2.	<i>Données électrophysiologiques</i>	147
III.2.	Résultats	149
III.2.1.	<i>Données comportementales</i>	149
III.2.2.	<i>Données électrophysiologiques</i>	150
III.3.	Discussion : EEG et rTMS placebo	157
III.3.1.	<i>Effets comportementaux du conflit visuo-auditif spatial</i>	158
III.3.2.	<i>Effets électrophysiologiques du conflit visuo-auditif spatial</i>	158
III.3.3.	<i>Aspects méthodologiques</i>	162
IV.	Effets de la rTMS inhibitrice 1Hz	162
IV.1.	Analyse des données	163
IV.1.1.	<i>Données comportementales</i>	163
IV.1.2.	<i>Données électrophysiologiques</i>	163
IV.2.	Résultats	164
IV.2.1.	<i>Lobule pariétal inférieur droit (BA 40)</i>	164
IV.2.2.	<i>Cortex préfrontal dorsolateral droit (BA9)</i>	167
IV.3.	Discussion : effets de la rTMS inhibitrice	170
IV.3.1.	<i>Effets comportementaux de la rTMS</i>	170
IV.3.2.	<i>Effets électrophysiologiques de la rTMS</i>	172
IV.3.3.	<i>Aspects méthodologiques</i>	174
V.	Conclusion	175
CHAPITRE IV. ETUDE DU CONFLIT VISUO-AUDITIF SEMANTIQUE DANS L'ACTIVITE DE		
PILOTAGE D'AVION		
		177
I.	Introduction	177
I.1.	Ecologie et électrophysiologie	177
I.2.	Objectifs de l'étude actuelle et hypothèses de travail	179
II.	Matériel et méthodes	180
II.1.	Participants	180
II.2.	Procédure expérimentale	181
II.2.1.	<i>Stimuli</i>	181
II.2.2.	<i>Consignes aéronautiquement plausibles</i>	182
II.2.3.	<i>Le conflit visuo-auditif sémantique</i>	184
II.2.4.	<i>Dynamique et présentation de la tâche</i>	185
II.3.	Analyses des données	186
II.3.1.	<i>Données comportementales</i>	186

II.3.2. Electrophysiologie	187
III. Résultats	187
III.1. Résultats Comportementaux	187
III.2. Résultats électrophysiologiques	190
III.2.1. Description visuelle et composantes d'intérêt	190
III.2.2. N100	191
III.2.3. P300.....	193
IV. Discussion.....	197
IV.1. L'alarme : un événement rare, coûteux pour le pilote	198
IV.2. La charge de travail : le partage des ressources	198
IV.2.1. La P300 frontale en tant qu'indicateur de la difficulté décisionnelle	198
IV.2.2. Niveaux de difficulté et P300	199
IV.3. Le conflit visuo-auditif agirait sur la perception de l'alarme au stade pré-attentionnel	201
IV.4. Aspects méthodologiques	203
IV.5. Conclusion.....	204
PARTIE 4 DISCUSSION GENERALE ET PERSPECTIVES.....	207
I. Le conflit visuo-auditif.....	211
I.1. Le conflit visuo-auditif spatial.....	211
I.2. Le conflit visuo-auditif, le pilote et l'insensibilité aux alarmes auditives	216
II. Effets de l'outil d'acquisition sur la réponse comportementale	217
III. Perspectives	219
III.1. Modulation de la dominance visuelle spatiale : <i>le SAR</i>	219
III.2. Validation du modèle de gestion du conflit visuo-auditif	221
III.2.1. Connectivité	221
III.2.2. Autres composantes électrophysiologiques, latences et sources.....	222
III.2.3. Analyse du rôle différentiel des DLPFC et IPL droits en rTMS.....	223
III.3. Recherche translationnelle.....	223
III.3.1. Vers la pathologie.....	223
III.3.2. Vers l'aéronautique.....	226
CONCLUSION GENERALE.....	229
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	231
ANNEXES	243
RESUME	256

Introduction

Chacun de nos sens nous apporte une information sur notre environnement et nous permet de créer une représentation subjective du monde dans lequel nous évoluons. Cette représentation se fait le plus souvent en intégrant et en confrontant les informations issues de plusieurs de nos sens. Le goût de nos aliments est influencé par la perception visuelle que nous en avons, de même que l'analyse de la texture d'un objet se fait à la fois par la vision et le toucher. Lorsque nous discutons avec une personne, l'adéquation entre les informations visuelles et auditives améliore considérablement la qualité de notre compréhension. Cette intégration à travers les modalités permet donc, la plupart du temps, d'accéder à des représentations plus précises et plus riches, indispensables à l'analyse du monde complexe qui nous entoure puisque c'est à partir de ces représentations que nos choix et nos actions sont fondés. Cependant, dans certaines situations, cette intégration n'est plus efficace et peut induire des difficultés d'analyse et/ou de représentation de l'espace, du temps, ou encore du sens véhiculé par les informations sensorielles. Les illusions perceptives illustrent bien ces situations. Citons trois exemples où l'association entre un son et une image peut générer de telles illusions. Dans le contexte de la perception du langage, l'effet McGurk (McGurk & MacDonald, 1976) correspond à un conflit entre des mouvements labiaux et un son perçu. Dans l'étude princeps, les auteurs ont montré que la présentation visuelle de l'articulation de doubles syllabes /gaga/ associée à un son correspondant au phonème /baba/, conduisait à une fusion perceptive entre les deux informations (/dada/). Cette illusion met en évidence le fait que des entrées visuelles, dont l'analyse se fait de manière automatique, peuvent biaiser le traitement perceptif de l'audition et réciproquement. Une autre illusion connue de tous, est le ventriloquisme (P Bertelson, 1999). Dans leurs travaux, Bertelson et son équipe montrent que la localisation spatiale d'un son est déviée vers sa source visuelle hypothétique. C'est ce phénomène que l'on observe dans la performance du ventriloque. Ce dernier parle sans mouvement apparent de la bouche et donne l'illusion que la voix provient de la marionnette qui articule de manière synchrone avec les sons perçus. Dans ce cas, ce sont les attributs spatiaux du stimulus sonore qui sont biaisés par la stimulation visuelle. Enfin, Shams et son équipe (2002) ont montré que qu'un flash lumineux continu était perçu comme une série de plusieurs flashes si celui-ci était accompagné de multiples bips sonores. Dans cette situation, la perception visuelle est modifiée par un stimulus auditif. Il est donc évident que ces deux modalités interfèrent entre elles.

Outre les illusions perceptives, les interférences visuo-auditives peuvent avoir des conséquences dramatiques lorsqu'elles conduisent à négliger des informations capitales pour les décisions à prendre. Ainsi, en aéronautique, Le Bureau d'Enquêtes et d'Analyses pour la sécurité de l'aviation civile (BEA) rapporte que de nombreux accidents mortels sont dus à une mauvaise prise en compte d'une alarme auditive. Lorsque la situation se complexifie (imprévu ou incidents à bord), notamment lors des phases d'atterrissage, les pilotes doivent gérer une quantité importante d'informations sensorielles. La grande majorité de ces informations provient du canal visuel. Dans ces situations, les pilotes ont tendance à ne plus tenir compte de certaines alarmes sonores qui, si elles avaient été correctement assimilées, auraient permis d'éviter le crash. Plusieurs études à ce sujet ont été menées sans qu'on ne parvienne à un consensus sur l'ensemble des facteurs qui mènent à cette insensibilité. Il semblerait toutefois qu'un conflit entre la présentation de l'alarme auditive et les autres processus cognitifs en cours puisse avoir sa part de responsabilité. Ceci s'expliquerait par le fait que dans un contexte spatial, qui est le contexte par défaut dans lequel nous évoluons, la modalité visuelle serait dominante sur les autres et particulièrement sur l'audition (Colavita, 1974). Dans ce cas, comme pour certaines illusions perceptives, cette dominance rendrait les pilotes "sourds" aux informations sonores.

D'un point de vue cognitif, entre l'instant où les informations de l'environnement sont captées par les récepteurs sensoriels que sont nos yeux et nos cochlées, et le moment où nous agissons en fonction de ces informations, il ne se passe souvent que quelques centaines de millisecondes. À l'échelle de notre conscience ce temps paraît très court, mais à l'échelle du traitement des informations par le cerveau il correspond à une suite d'événements mettant en jeu de nombreuses structures neuronales. L'implication relative de ces différents acteurs et l'efficacité de la mise en jeu des mécanismes qu'ils sous-tendent sont à l'origine des différents comportements que nous adoptons face à telle ou telle situation. Dès les premiers stades perceptifs, au niveau des cortex sensoriels, nos attentes sensorielles sont influencées par le contexte environnemental et l'état cognitif dans lequel nous nous trouvons. Ceci a pour effet de favoriser une information plutôt qu'une autre à un niveau très automatique que l'on qualifie de *bas niveau*. L'association, dans des structures intégratives, des informations unimodales ainsi perçues, va faire émerger une représentation dominante, mais non nécessairement exacte, de l'environnement. Enfin, des mécanismes de plus haut niveau agissent sur ces

traitements via différentes structures majoritairement frontales et appartenant à un système de contrôle : le *système exécutif*. Cette étape permet notamment l'adaptation et la flexibilité mentale dans un environnement changeant. Chacune de ces étapes peut être partiellement ou totalement critique pour l'aboutissement d'un comportement efficace en présence de plusieurs informations. Comprendre le rôle respectif de ces structures dans le traitement sensori-moteur (l'intégration sensorielle, la sélection de l'information pertinente, l'adaptation de la réponse, etc.) est donc d'une importance capitale. Le conflit sensoriel est depuis plus d'un siècle un outil adapté à l'étude de ces processus. C'est pourquoi, dans ce travail de recherche, nous nous sommes intéressés aux mécanismes cérébraux impliqués dans la gestion du conflit visuo-auditif spatial d'une part, et à ceux impliqués dans la gestion du conflit visuo-auditif sémantique d'autre part. Ceci, pour répondre à trois questions fondamentales : (i) Quelles sont les structures cérébrales impliquées dans la gestion du conflit visuo-auditif ? (ii) Quels sont leurs rôles respectifs dans cette gestion ? (iii) À quelle(s) étape(s) des processus sensorimoteurs et cognitifs ces différentes structures interviennent-elles ? Répondre à ces questions nous permettra de mieux comprendre la façon dont le cerveau gère ces situations conflictuelles et ainsi de mieux appréhender les situations qui aboutissent à un échec, comme dans le cas du pilote d'avion insensible aux alarmes auditives.

Pour répondre à la problématique de ce travail de recherche, nous ferons tout d'abord le point sur l'état des connaissances actuelles en ce qui concerne l'intégration et les conflits sensoriels, selon une approche comportementale et neurophysiologique. Nous décrirons aussi les conséquences, en aéronautique, d'une mauvaise gestion des informations sensorielles dans une situation écologique, conduisant notamment à une insensibilité aux alarmes auditives chez les pilotes d'avion. Puis, une seconde partie sera consacrée à la description de l'ensemble des outils d'investigation utilisés pour notre étude. La partie expérimentale de cette thèse sera ensuite présentée selon deux grands volets. Le premier concernera l'étude du conflit visuo-auditif spatial à l'aide de stimuli volontairement simples et ce, selon trois expériences. Nous aborderons premièrement une étude comportementale préliminaire qui nous a servie à définir le paradigme de notre recherche. Ensuite, une seconde étude en imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) sera présentée. Dans cette partie nous parlerons des structures cérébrales impliquées dans la gestion du conflit visuo-auditif spatial. Enfin nous décrirons notre troisième étude, réalisée en électroencéphalographie et en stimulation

magnétique transcrânienne sur la base des activations obtenues en IRMf. Cette étude nous permettra de discuter de certains aspects chronologiques de la gestion du conflit visuo-auditif spatial d'une part, et du rôle respectif de deux structures cérébrales particulières dans la gestion de ce conflit d'autre part. Le second volet concernera l'effet de facteurs contextuels sur le conflit visuo-auditif sémantique à travers l'étude en électroencéphalographie d'une tâche écologique de simulation d'atterrissage. Enfin, dans une dernière partie nous discuterons l'ensemble de nos résultats en matière d'apports fondamentaux, des limites et des perspectives qui en découlent.

Partie 1

Le conflit sensoriel :

Etat de l'art

Localiser une lumière dans le noir ne fait pas seulement appel à la vision mais aussi à plusieurs informations proprioceptives comme la position actuelle de l'œil dans son orbite et de la tête par rapport au tronc. Dans ce cas, et dans de nombreuses autres situations, l'information sensorielle traitée dans une modalité interagit avec celle d'une autre modalité permettant, la plupart du temps, une meilleure représentation du monde qui nous entoure. Ceci est possible grâce aux mécanismes d'intégration sensorielle. Dans d'autres cas, l'interaction entre les informations issues de nos différents sens conduit à des illusions de perception. Par exemple, la stimulation de certains muscles de la nuque ou des jambes peut produire une illusion de déplacement visuel d'un point lumineux. Dans d'autres cas, enfin, les données multimodales contradictoires conduisent à un conflit cognitif allant quelques fois jusqu' à une prise de décision erronée.

Dans cette première partie du manuscrit, nous verrons tout d'abord que *l'intégration sensorielle* implique de nombreuses structures cérébrales et qu'elle peut avoir lieu à plusieurs niveaux de traitement. Ensuite, nous verrons que les situations de *conflit sensoriel* sont un outil adapté à la compréhension du rôle du *contrôle attentionnel*, l'une des grandes fonctions cognitives responsable notamment de la façon dont nous traitons les différentes informations sensorielles et programmons nos actes moteurs. Pour finir, nous présenterons le réseau cérébral spécifique impliqué dans la gestion du conflit sensoriel. Ceci donnera lieu à une revue détaillée du rôle des différents acteurs qui composent ce réseau.

Chapitre I. L'intégration sensorielle

Dans ce premier chapitre, nous verrons tout d'abord que la perception globale que nous avons de l'environnement relève de mécanismes d'intégration multisensorielle. Nous verrons ensuite que cette intégration, notamment entre l'audition et la vision, peut se faire à deux niveaux : (i) grâce à des structures intégratives hétéromodales reliées aux différentes aires sensorielles et (ii) par influences directes entre cortex sensoriels.

I. Principes généraux de l'intégration sensorielle

Bien que les informations du monde soient initialement fragmentées à travers nos sens, la perception que nous en avons est unitaire. Par exemple, lorsqu'un objet tombe à terre sous nos yeux, nous ne percevons pas l'image d'un côté et le son d'un autre, mais nous créons une représentation mentale de la scène où ces informations forment un tout. Des études en psychologie ont montré que des stimuli issus de différentes modalités pouvaient fortement interagir. Par exemple, dans le domaine de la perception auditive du langage, Sumbly et Pollack (1954), ont mis en évidence que la perception visuelle des mouvements des lèvres de son interlocuteur dans un environnement bruyant améliore la compréhension du message transmis. Vingt ans plus tard, McGurk et MacDonald (1976) ont montré que la perception auditive d'un phonème parfaitement audible était modifiée par la présentation visuelle d'un phonème différent. De la même façon, l'illusion du ventriloquisme (P Bertelson, 1999) montre que la localisation d'un son peut être déviée vers la source visuelle hypothétique de celui-ci (comme c'est le cas lorsque l'on regarde un film au cinéma). Ces effets comportementaux sont possibles grâce à des mécanismes d'intégration des différentes informations perçues. Ces derniers conduisent, la plupart du temps, à une meilleure perception de notre monde grâce à la redondance des informations.

D'un point de vue physiologique, les signaux provenant de différentes modalités sensorielles sont initialement traités dans des aires corticales sensorielles spécifiques (appelés cortex primaires). Elles correspondent au cortex occipital pour la vision, à la

région du gyrus temporal supérieur pour l'audition et à la région post-rolandique pour le toucher (Figure 1-1).

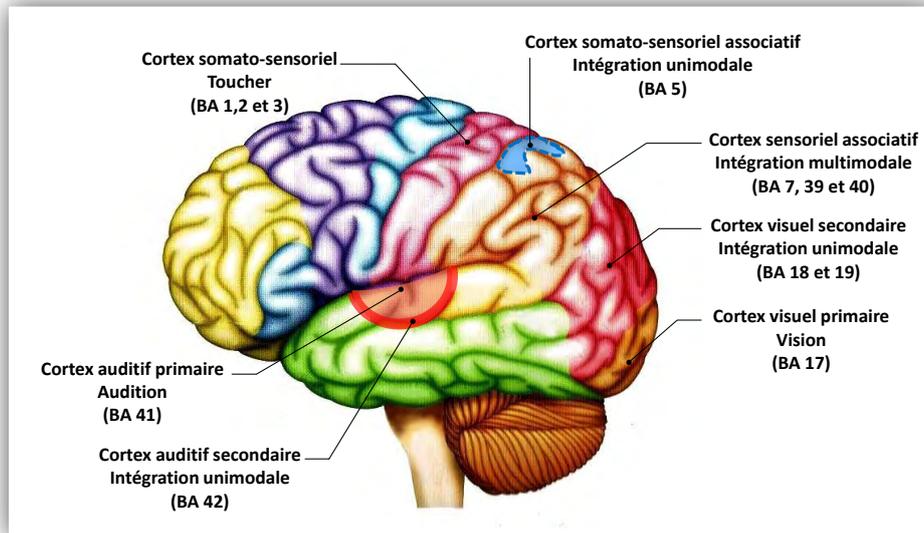


Figure 1-1. Aires corticales primaires et intégratives principales. Vue de l'hémisphère gauche. Seuls les cortex primaires pour la vision, le toucher et l'audition sont représentés. BA : aires de Brodmann correspondantes.

Meredith (2002), dans sa revue de littérature sur la convergence multisensorielle, explique comment on passe des informations de l'environnement à la perception et au comportement. Les événements présents dans notre environnement génèrent la plupart du temps des effets physiques, dénommés «énergies» (issues de la chute d'un rocher dans son exemple). Ces énergies (lumières, vibrations de l'air, déplacement de molécules, etc.) sont captées par les récepteurs sensoriels où se produit la transduction sensorielle, c'est-à-dire la transformation d'un signal physique en signal nerveux. Ces signaux représentent les informations unitaires de chaque source physique au niveau des cortex primaires. Dans le cortex visuel primaire (BA 17), les informations globales de la scène visuelle sont extraites (forme, orientation, contraste, etc.). La décomposition en fréquences du signal sonore a lieu dans le cortex auditif primaire (BA 41). Les informations tactiles et proprioceptives sont codées dans le cortex somato-sensoriel primaire (BA 1, 2 et 3). Ces informations convergent ensuite vers des structures secondaires associatives dites de « plus haut niveau » (Figure 1-1) où l'intégration sensorielle conduit à la perception globale de l'information initiale (Figure 1-2).

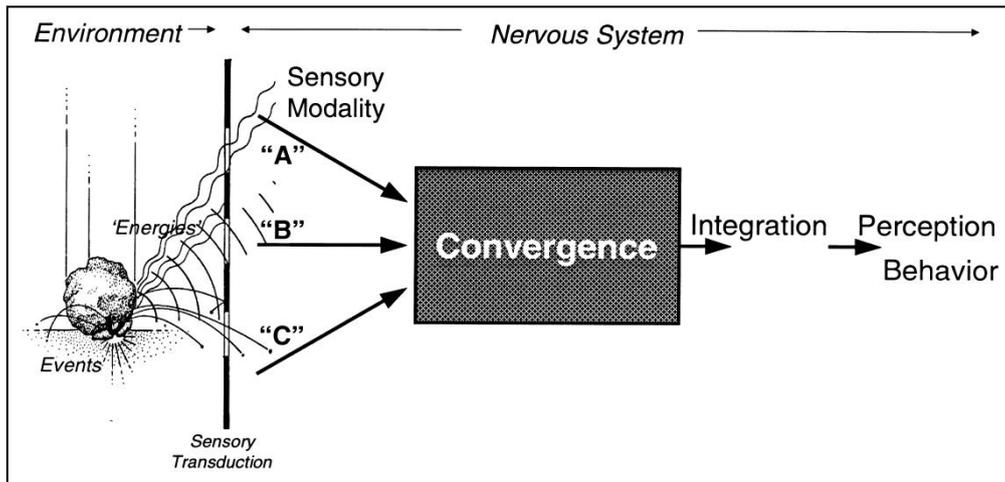


Figure 1-2. Modèle séquentiel du traitement multisensoriel. A partir d'un événement sensoriel (chute d'un rocher dans cet exemple) les capteurs sensoriels permettent la transduction des différents signaux physiques (*Energies*) vers les cortex sensoriels primaires. Ces informations convergent ensuite vers une structure différente responsable de l'intégration des différents signaux. D'après Meredith et collaborateurs (2002).

Il a été montré que cette intégration sensorielle pouvait se faire de deux façons. La première correspond à la convergence des informations issues des cortex primaires vers des aires spécialisées appelées « aires intégratives » ou « multimodales » (Meredith, 2002, pour une revue). La sommation des signaux en provenance des différentes aires unimodales résulte en un nouveau signal intégratif. La seconde a lieu à un plus bas niveau, c'est à dire avant que toutes les informations aient atteint les structures intégratives. Dans ce cas, l'information sensorielle d'une modalité agit sur le traitement perceptif d'une autre modalité au niveau de son cortex sensoriel (Giard & Peronnet, 1999; Molholm et al., 2002). Ce second type d'intégration peut se faire par voie indirecte : l'information d'une modalité atteint les aires intégratives et, via des connexions en retour (ou feedback), agit sur le traitement d'une information dans une autre modalité au niveau du cortex primaire. Mais elle peut aussi se faire par voie directe, grâce à l'existence de connexions entre les cortex sensoriels primaires.

II. Les régions intégratives

Historiquement, les premières approches empiriques sur les régions intégratives remontent à la fin du XIX^e siècle avec les travaux de Wernicke et Broca en lien avec le langage. Ce n'est qu'à partir des travaux de Sherrington (1906) sur l'intégration neuronale (qui a découvert et donné son nom à la synapse) que les études sur l'intégration ont pu commencer, notamment avec les travaux de son élève Adrian (1949). Les régions intégratives sont des zones de convergence dans lesquelles un changement fondamental se produit : la transformation d'un signal unimodal en un signal hétéromodal. Les populations neuronales présentes dans ces zones ont la propriété de répondre aux stimuli en provenance de plusieurs modalités. De fait, chaque modalité a la possibilité d'influencer les processus cognitifs en aval du traitement sensoriel. Ces processus représentent des propriétés émergentes du cerveau, comme la mémoire, le langage ou l'intégration visuo-auditive par exemple. Les structures intégratives sont présentes dans le cortex pariétal (ex. aire ventrale intrapariétale), le cortex temporal (ex. la région caudale temporale supérieure multisensorielle) et le cortex frontal (ex. le cortex prémoteur ventral) (Graziano & Gross, 1995; Macaluso & Driver, 2005) ; elles sont aussi présentes au niveau sous-cortical, dans les ganglions de la base et le colliculus supérieur (Stein & Meredith, 1993). Cette dernière structure a notamment été le modèle prédominant pour l'étude de l'intégration (Harting, Feig, & Van Lieshout, 1997, pour un exemple). Trois types d'organisation cellulaire permettent la convergence d'informations sensorielles. Premièrement, ces régions peuvent être uniquement constituées de neurones unimodaux, chacun d'entre eux ne recevant les afférences que d'un seul cortex sensoriel. Dans ce cas, l'intégration se fait par des connexions intercellulaires. A l'inverse, ces régions peuvent être exclusivement peuplées de neurones sensibles aux afférences de plusieurs modalités, c'est-à-dire pluri ou hétéromodaux. Dans ce cas l'intégration se fait à l'échelle de la cellule. Celle-ci reçoit les afférences de plusieurs modalités et réalise directement la sommation des potentiels d'action reçus. Enfin, elles peuvent aussi être formées en partie de neurones unimodaux et en partie de neurones hétéromodaux (Figure 1-3). Les populations neuronales des régions intégratives ne sont pas simplement sensibles aux afférences de plusieurs modalités. En effet, selon le poids des connexions synaptiques (c'est-à-dire la force de

connexion) et le caractère excitateur ou inhibiteur de ces connexions, il existe de nombreux types d'intégration possibles.

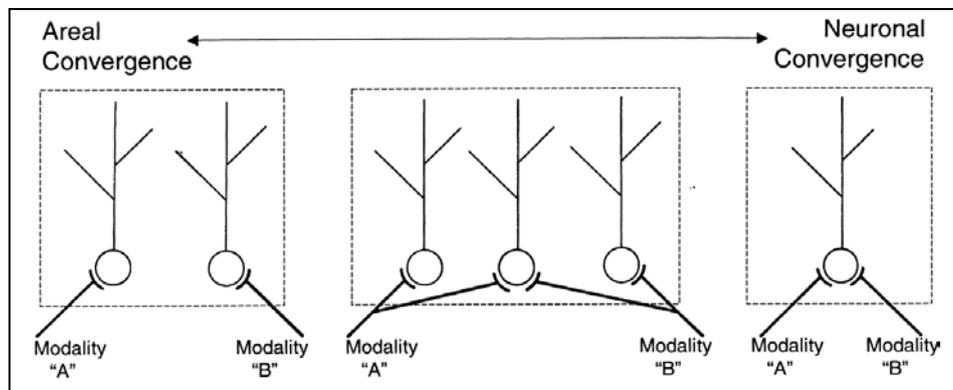


Figure 1-3. Schématisation des différents types d'intégration sensorielle. De gauche à droite : les schémas illustrent des modèles d'intégration sensorielle entre deux modalités (A et B) depuis une échelle corticale (*areal convergence*) vers une échelle cellulaire (*neuronal convergence*). D'après Meredith (2002).

Prenons l'exemple des travaux de Meredith (2002) dans lequel un neurone reçoit les afférences de deux modalités : la vision et l'audition. Si l'on ne tient compte uniquement que du type de connexion, plusieurs cas sont possibles. Les afférences auditives et visuelles peuvent avoir toutes les deux un effet excitateur sur le neurone de convergence. De même, ces deux connexions peuvent avoir un effet inhibiteur sur ce neurone. Enfin, l'afférence auditive peut avoir un effet différent de l'afférence visuelle, l'une et l'autre pouvant être excitatrices ou inhibitrices. Concrètement, l'intégration de ces connexions afférentes va permettre aux signaux issus des deux modalités d'interagir entre eux pour faire émerger des fonctions cognitives de plus haut niveau, soit au sein même d'une cellule, soit par interaction entre deux ou plusieurs cellules.

III. Intégration au niveau des cortex primaires

III.1. *Feedback* en provenance des aires intégratives

Jusqu'aux années 1990, seuls les modèles d'interaction sensorielle via des aires associatives expliquaient les interactions multisensorielles, et il était admis que les cortex primaires ne pouvaient pas être sensibles à d'autres stimuli que ceux

correspondant à la modalité dont ils étaient en charge. Cependant, de nombreuses études ont depuis montré que la stimulation d'un canal sensoriel pouvait faire varier l'activité neuronale dans le cortex sensoriel d'une autre modalité (Macaluso, Frith, & Driver, 2002; Macaluso, Frith, & Driver, 2000). Dans leur étude, Macaluso et collaborateurs (2002) ont utilisé des stimuli visuels présentés à gauche ou à droite, associés dans 50 % des cas à une stimulation vibratoire synchrone de la main. Cette stimulation tactile pouvait être du même côté ou du côté opposé aux stimuli visuels. Ils ont montré que l'application de la stimulation vibratoire spatialement congruente avec le stimulus visuel augmentait l'activité du cortex occipital controlatéral aux flashes présentés. Ils en ont déduit que l'activité du cortex somato-sensoriel pouvait atteindre le cortex visuel via des connexions en retour (ou feedback) à partir des structures associatives de plus haut niveau, notamment une portion du cortex inférieur pariétal qui possède des neurones visuo-tactiles (Graziano & Gross, 1998). Dans une autre étude, il a été mis en évidence que la présentation de stimuli auditifs modifiait de manière très précoce (<100 ms) certaines composantes électrophysiologiques en lien avec les stimuli visuels (Molholm, et al., 2002). Les auteurs expliquent que les informations en provenance du cortex auditif atteindraient les structures multisensorielles puis, via des connexions en feedback, seraient transmises au cortex visuel. Pour appuyer leur hypothèse, ils ont montré que l'information auditive atteignait le cortex auditif primaire en 15 ms, et les aires intégratives en moins de 30 ms, laissant suffisamment de temps pour que la modulation de l'activité du cortex visuel se fasse avant que le traitement dans ce dernier ne soit fini. Ceci a aussi été montré pour d'autres interactions sensorielles comme l'influence de la vision sur le cortex somato-sensoriel (Taylor-Clarke, Kennett, & Haggard, 2002) et de l'audition sur le cortex somato-sensoriel (Foxe et al., 2000).

III.2. Interactions des aires unimodales via des connexions directes

Molholm et collaborateurs (2002) ont cependant émis l'hypothèse de l'existence d'une seconde voie pouvant être responsable de la modulation de l'activité du cortex visuel par les informations auditives. Cette voie serait plus directe et ne nécessiterait pas que l'activité d'une aire sensorielle ait atteint les aires intégratives pour pouvoir exercer une modulation de l'activité d'une autre aire sensorielle. En effet, depuis une dizaine d'années, de nombreuses études ont montré qu'il existait des connexions directes entre

les aires unimodales, que ce soit en imagerie (Laurienti et al., 2002; Sathian, Zangaladze, Hoffman, & Grafton, 1997), en électrophysiologie (Foxye, et al., 2000; Giard & Peronnet, 1999), ou en utilisant des traceurs neuronaux antérogrades (Cappe & Barone, 2005; Falchier, Clavagnier, Barone, & Kennedy, 2002; Falchier, Renaud, Barone, & Kennedy, 2001; Falchier et al., 2010). Via ces connexions, une information provenant d'une modalité peut directement affecter le traitement d'une information provenant d'une autre modalité au niveau du cortex sensoriel (Macaluso & Driver, 2005 pour une revue).



Figure 1-4. Schématisation de l'intégration multisensorielle. Ce schéma représente : (i) le modèle hiérarchique classique de l'intégration multisensorielle (flèches verticales) où les informations issues des cortex primaires atteignent des structures intégratives de plus haut niveau et (ii) le modèle d'intégration de bas-niveau via des connexions cortico-corticales directes ou indirecte entre différentes aires sensorielles primaires et associatives, considérées jusqu'à récemment comme des aires unimodales (flèches latérales). D'après Cappe, Rouiller, & Barone (2009).

L'ensemble de ces travaux montre que nous sommes capables d'intégrer les différentes informations en provenance de notre environnement. Que ce soit par l'intermédiaire de structures associatives ou par des connexions directes entre aires unimodales, la découverte des mécanismes d'intégration au niveau des cortex primaires a renversé le dogme selon lequel celle-ci n'était possible qu'à un plus haut niveau du traitement cognitif (Figure 1-4). L'intégration de ces informations, lorsqu'elles sont congruentes, nous permet d'accéder à une meilleure perception de notre monde comme c'est le cas pour la concordance visuo-auditive dans le langage (Sumbly & Pollack, 1954).

Cependant, lorsque cette congruence fait défaut, la prise en compte des différentes informations à travers une ou plusieurs modalités peut faire disparaître ce bénéfice. C'est ce qui se produit lors d'un *conflit sensoriel* : le gain présent lors de la congruence disparaît pour laisser place à une interférence qui se manifeste par un coût comportemental.

Dans le chapitre suivant, nous allons voir comment les études sur l'incongruence ou l'incompatibilité entre différentes informations uni et multimodales de l'environnement ont permis une meilleure compréhension de la gestion des informations sensorielles. Nous verrons en particulier ce qu'elles ont apporté sur la compréhension des mécanismes d'inhibition et de sélection des informations, processus clefs du contrôle attentionnel.

Chapitre II. Le conflit sensoriel

Les premières approches de l'interférence ou de l'inhibition (termes initialement confondus) remontent aux travaux des physiologistes Bowditch et James (1890) ou encore Münsterberg (1892). Par exemple, Müller et Schumann (1893) ont montré qu'il fallait plus de temps pour réapprendre une série de syllabes si celles-ci avaient été associées à d'autres syllabes entre temps. Ils ont déduit de leurs travaux la «loi d'inhibition associative» qui a été décrite plus tard par Kline (1921, p 270) de la manière suivante : « Si *a* est déjà connecté à *b*, alors il est difficile de le connecter à *k*, *b* faisant obstacle ». De ces premières observations sont apparus des concepts fondamentaux regroupés sous le terme *contrôle attentionnel* incluant notamment la *sélection attentionnelle* et *l'inhibition* de l'information non pertinente. La sélection et l'inhibition peuvent prendre place à plusieurs étapes du contrôle attentionnel en fonction du contexte et de la tâche à accomplir. Au *niveau perceptif*, ces mécanismes permettent de sélectionner les informations sonores sans tenir compte des informations visuelles ou de tenir compte uniquement des objets rouges dans un environnement multicolore ; au *niveau moteur*, on doit être capable d'attraper un objet qui tombe avec sa main droite mais ne pas lâcher son verre de la main gauche. Beaucoup de paradigmes ont été utilisés pour étudier le contrôle attentionnel et particulièrement les tâches de conflit sensoriel.

Dans les paragraphes suivants de ce chapitre, nous allons détailler les trois tâches de conflit les plus utilisées en neuropsychologie (et certaines de leurs variantes) pour isoler les différents processus du contrôle attentionnel. Premièrement, nous parlerons de la tâche de Stroop (Stroop, 1935) dans laquelle une interférence comportementale est créée lorsque deux caractéristiques d'un même stimulus sont en conflit. Ensuite, nous décrirons la tâche de Simon (J.R. Simon & Berbaum, 1990) dans laquelle l'interférence est issue d'un conflit entre le stimulus et la réponse à donner. Enfin, nous nous intéresserons à la tâche des *flankers* (B. A. Eriksen & Eriksen, 1974) où l'interférence est issue du conflit sur la réponse à donner. Ceci sera fait dans un premier temps pour la modalité visuelle et pour la modalité auditive. Dans un deuxième temps, nous verrons comment ces tâches ont été modifiées pour étudier le contrôle attentionnel dans des interactions visuo-auditives.

I. Le conflit visuel

I.1. La tâche de Stroop

Dans son étude princeps, J. Ridley Stroop (1935) présentait des mots correspondant à cinq couleurs (rouge, vert, bleu, marron et violet) écrits dans une couleur d'encre différente (ex. le mot «bleu» écrit en rouge) et des formes (carrés) coloriées par ces mêmes couleurs. Il était demandé aux participants (i) de dénommer à voix haute la couleur de 200 carrés (condition 1), et (ii) de dénommer à voix haute les couleurs d'encres utilisées pour écrire les 200 mots du test (condition 2 : *dire « rouge » pour le mot « bleu » écrit en rouge*). Il leur était demandé d'être le plus rapide possible, et de corriger leurs erreurs le cas échéant. Les résultats (Figure 1-5) ont montré des temps de réactions moyens de 110,3 s/100 réponses dans la condition 2 contre 63,3 s/100 réponses pour la condition 1, soit une augmentation de 74 %.

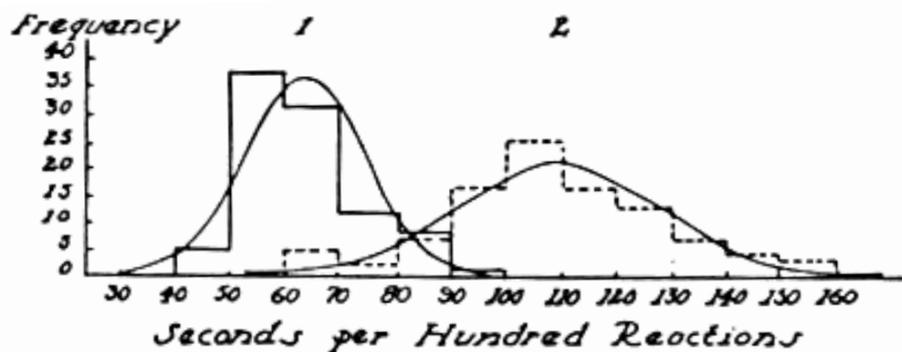


Figure 1-5. Temps de réaction montrant l'interférence de la lecture sur la dénomination de la couleur dans l'expérience de Stroop (1935). (1) Dénomination de la couleur des carrés. (2) dénomination de la couleur de l'encre des mots en condition incongrue.

Il en déduit alors que la présentation de mots, désignant une couleur différente de celle utilisée pour écrire ces mots, génèrait une interférence sur les processus de dénomination de la couleur de l'encre. L'explication donnée était suivante : « *les associations formées entre les stimuli « mots » et la lecture sont de toute évidence plus fortes que celles formées entre le stimulus « couleur » et la réponse de dénomination* ». Il explique ensuite que dans le cas de leur étude, ces associations sont issues de l'apprentissage : « *la dimension « mot » a été associée à la réponse spécifique « lire » alors que la dimension « couleur » a été associée à différentes réponses (admirer, dénommer,*

éviter, etc.) ». Par la suite, la tâche de Stroop est devenue une référence pour l'étude des mécanismes fondamentaux de l'inhibition de processus automatiques. Macleod (1991, pour une revue sur l'effet Stroop), mentionne un nombre considérable de variations de cette tâche dans lesquelles la teinte, le contraste, la probabilité, la taille, l'amorçage, la modalité de réponse, la sémantique ou la congruence des mots et des couleurs ont été manipulés. Par la suite, l'utilisation d'autres dimensions comme l'espace, le temps et les chiffres a aussi permis l'investigation de l'effet Stroop au delà du contexte initial. L'ensemble de ces études a montré que cet effet était très robuste.

La tâche classique du Stroop « mot-couleur » a servi de modèle pour déterminer si l'interférence était issue d'un conflit uniquement en *entrée (stimulus-level)*, c'est-à-dire que le conflit existait seulement au niveau des deux attributs du stimulus, ou uniquement en *sortie (response-level)*, c'est-à-dire que les attributs n'étaient pas sources de conflit, mais conduisaient à des réponses motrices différentes. La polémique à ce sujet a longtemps duré, mais il a finalement été mis en évidence que l'interférence dans cette tâche était issue d'un conflit présent aux deux niveaux (Milham et al., 2001; van Veen & Carter, 2005). Pour le montrer, van Veen et Carter (2005) ont créé une tâche de Stroop dans laquelle ils ont séparé ces deux niveaux. Les participants devaient presser un bouton avec l'index gauche si la couleur des mots était rouge ou jaune et presser un bouton avec l'index droit si la couleur du mot était bleue ou verte. Ils ont utilisé des stimuli sémantiquement compatibles (CO) (ex. le mot « rouge » écrit en rouge) et des stimuli sémantiquement incompatibles (IS) mais pour lesquelles le mot et la couleur faisaient référence à la même réponse motrice (ex. le mot « rouge » écrit en jaune). De plus ils ont utilisé une condition où les stimuli étaient incompatibles au niveau sémantique et au niveau de la réponse (IR) (ex. le mot « rouge » écrit en bleu). Ils ont observé que l'effet d'interférence était présent dans les situations IS par rapport à CO et que cet effet augmentait pour les essais IR par rapport à IS, démontrant ainsi que l'effet Stroop prend place aussi bien au niveau de la perception du stimulus que la réponse à fournir.

I.2. La tâche de Simon

Une seconde tâche très utilisée pour l'étude du contrôle attentionnel dans le conflit, est la tâche de Simon (1990) et ses variantes (De Houwer, 2003; Hommel, 1993; Liu, Banich, Jacobson, & Tanabe, 2004). Dans ces tâches, un stimulus (S) est associé par

entraînement à une réponse spécifique (R). Par exemple, dans les travaux de Liu et collaborateurs (2004), une correspondance spatiale stimulus-réponse (S-R) a été créée en utilisant une flèche pointant vers le haut qui indiquait une réponse sur le bouton gauche et une flèche pointant vers le bas qui indiquait une réponse sur le bouton droit. Les participants recevaient d'abord un entraînement avec les flèches présentées en position centrale d'un écran pour créer l'association S-R. Puis, ces stimuli étaient présentés à gauche ou à droite d'une croix de fixation centrale. Ainsi, deux conditions étaient possibles : soit le stimulus était présenté du côté de la réponse à laquelle il était associé (compatibilité spatiale S-R), soit le stimulus était présenté du côté opposé à la réponse à laquelle il était associé (incompatibilité spatiale S-R) (Figure 1-6).

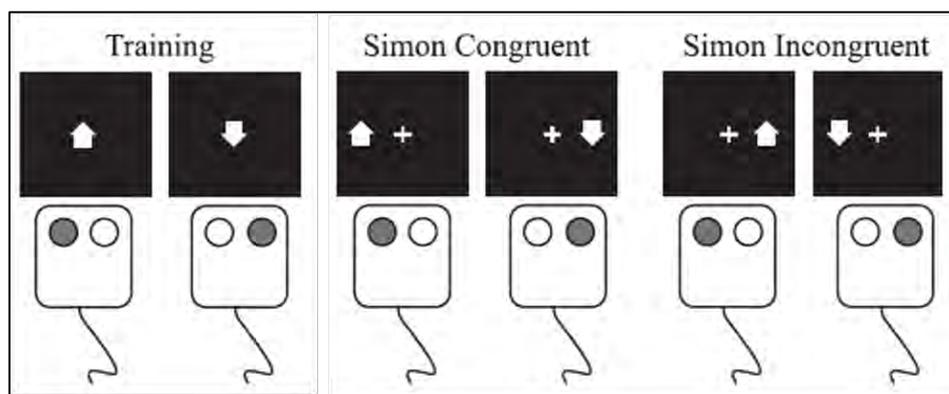


Figure 1-6. Illustration de la tâche de Simon. En premier lieu les participants sont entraînés (*Training*) à associer un stimulus central (flèche vers le haut ou vers le bas) à une réponse spécifique (bouton gauche ou droit). Ensuite, les stimuli sont présentés à droite ou à gauche d'une croix de fixation centrale, soit du même côté que la réponse attendue (*Simon Congruent*) soit du côté opposé (*Simon Incongruent*). D'après Liu et collaborateurs (2004).

Les résultats de ces travaux ont montré que les participants répondaient plus rapidement si le stimulus était présenté du côté de la réponse à laquelle il faisait référence par rapport à la condition neutre. A l'opposé, le niveau de performance se dégradait dans les situations d'incompatibilité S-R par rapport aux situations neutres. Cette interférence est issue d'un conflit entre la position spatiale des stimuli traitée et la réponse intentionnelle requise par la tâche en cours. Ceci s'explique notamment par un modèle de « *dual-route* » (double voie en français) (Hommel, Proctor, & Vu, 2004). Dans ce modèle, la présentation de la flèche active directement une réponse du côté où elle est présentée, alors que la réponse en fonction du sens de la flèche (haut : réponse à gauche ; bas : réponse à droite) nécessite une étape de *traduction intentionnelle*. De fait, lorsque la flèche vers le haut est présentée à gauche, les voies directe et indirecte

activent simultanément la réponse à gauche dont le seuil de déclenchement serait plus vite atteint qu'en condition (spatialement) neutre. Cependant, lorsque la flèche vers le haut est présentée à droite, la voie directe active la réponse à droite alors que la voie intentionnelle active la gauche. Cette situation d'incompatibilité S-R conduit à un conflit, ce qui retarde l'exécution de la réponse (Figure 1-7).

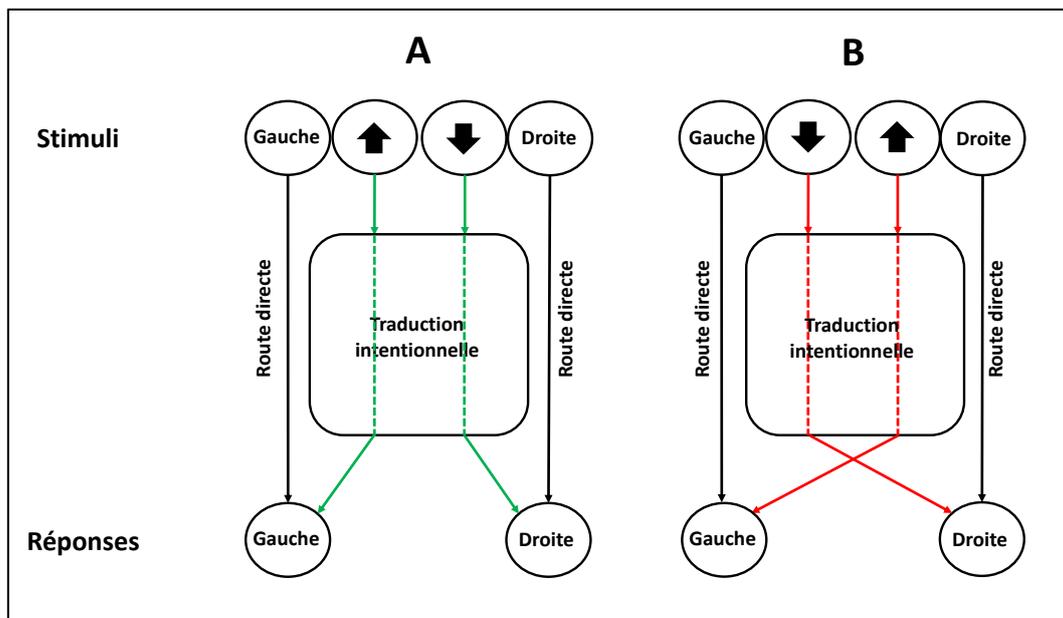


Figure 1-7. Modèle « dual-route ». La position des stimuli active une réponse automatique par une voie directe alors que l'information conditionnelle apportée par les flèches verticale qui correspondent à une réponse latéralisée à donner doit passer par une étape de traduction intentionnelle avant d'être convertie spatialement. Dans cet exemple la flèche vers le haut a été préalablement associée à une réponse gauche et la flèche vers le bas à une réponse droite. **A.** Lors de la compatibilité S-R, les voies directes et indirectes activent plus rapidement la réponse qu'en l'absence d'une des deux voies (ex. stimulus spatialement neutre). **B.** Lors de l'incompatibilité S-R, la voie indirecte active la bonne réponse pour la tâche alors que la voie directe active la mauvaise réponse, ce qui conduit à un conflit et retarde la réponse.

A la différence de l'effet Stroop, dans la tâche de Simon le conflit prend donc place uniquement au niveau de la réponse puisque *a priori* les attributs du stimulus ne sont pas conflictuels par rapport à la tâche, la position sur l'écran n'étant pas pertinente. Autrement dit, la réponse automatique associée à la position spatiale du stimulus doit être inhibée pour favoriser la réponse en fonction de la consigne.

I.3. La tâche des *flankers*

Une autre tâche de conflit visuel parmi les plus utilisées est la tâche des *flankers* (B. A. Eriksen & Eriksen, 1974). Dans cette étude, des séries de sept lettres capitales étaient présentées aux participants (H, K, S ou C). La lettre centrale était la cible pour la réponse à donner et les six lettres latérales (c.-à-d. les *flankers*) étaient des distracteurs. Les participants devaient diriger un levier vers la gauche lorsque la cible était un H ou un K et vers la droite lorsque la cible était un S ou un C, indépendamment du type de *flankers* présenté (le côté de réponse à donner en fonction des lettres était inversé pour la moitié des participants). De plus, les *flankers* pouvaient être identiques à la cible (situations compatibles) ou différents de la cible (situations incompatibles). Dans tous les cas, les six *flankers* étaient des lettres identiques (Figure 1-8). Les auteurs ont montré que les participants mettaient plus de temps à répondre lors des essais incompatibles (540 ms), que lors des essais compatibles (455 ms), uniquement si les distracteurs devaient conduire à une *réponse motrice différente* de celle issue de la cible. Contrairement à la tâche de Stroop, le coût comportemental observé ne pouvait être attribué à une différence physique des distracteurs par rapport à la cible pour deux raisons. Premièrement, les stimuli ont été volontairement construits de manière à impliquer un traitement perceptif identique entre les deux conditions. Deuxièmement, les situations incompatibles où la réponse à donner était la même pour la cible et les distracteurs ne généraient pas d'augmentation du temps de réaction. Les auteurs en ont déduit que la différence entre les distracteurs et la cible n'était pénalisante que pour les situations où deux réponses motrices étaient possibles. L'augmentation du temps de réponse était donc uniquement liée à une *incompatibilité en sortie : response-level* (condition 3 de la Figure 1-8). A l'opposé, dans la condition de conflit sémantique (SI) de la tâche de Stroop (van Veen & Carter, 2005), l'existence d'un conflit au niveau des entrées conduisait à un coût, bien que la même réponse motrice était évoquée par les deux caractéristiques contradictoires du stimulus.

	Condition	Example
1	Noise Same as Target	H H H <i>H</i> H H H
2	Noise Response Compatible	K K K <i>H</i> K K K
3	Noise Response Incompatible	S S S <i>H</i> S S S

Figure 1-8. Exemples des stimuli utilisés pour la tâche des *flankers*. Dans la condition 1, les distracteurs (*noise*) sont identiques à la cible (compatibilité au niveau du stimulus et de la réponse). Dans la condition 2, les distracteurs sont différents de la cible mais font tous les deux référence à la même réponse (incompatibilité au niveau du stimulus mais pas au niveau de la réponse). Enfin, dans la condition 3, les distracteurs sont différents de la cible et ne font pas référence à la même réponse (incompatibilité au niveau du stimulus et au niveau de la réponse). D'après B. Eriksen & Eriksen (1974).

De nombreuses variantes de cette tâche ont été utilisées (Botvinick, Nystrom, Fissell, Carter, & Cohen, 1999; Bunge, Hazeltine, Scanlon, Rosen, & Gabrieli, 2002; Coulthard, Nachev, & Husain, 2008; Sack et al., 2009; Sanders & Lamers, 2002; Scerif, Worden, Davidson, Seiger, & Casey, 2006). Parmi elles, une variante spatiale a été créée, utilisant des flèches à la place des lettres (Fan, Flombaum, McCandliss, Thomas, & Posner, 2003). Dans cette tâche, la cible était la flèche centrale qui indiquait le côté de la réponse à donner et les flèches latérales indiquaient soit la même direction (ex. $\rightarrow\rightarrow\rightarrow\rightarrow\rightarrow$: compatibilité spatiale) soit la direction opposée (ex. $\rightarrow\rightarrow\leftarrow\rightarrow\rightarrow$: incompatibilité spatiale). Dans le cas de l'incompatibilité spatiale, le temps de réaction augmentait par rapport à la situation compatible. Ce coût comportemental était lui aussi considéré comme la conséquence d'un conflit sur la réponse. En effet, ceci s'explique par le fait que l'interférence est issue de la compétition des réponses neuronales évoquées par la cible d'une part et les distracteurs d'autre part, lorsque celles-ci font référence à des réponses motrices différentes (C. W. Eriksen, 1995). Cependant, à la différence de la tâche originale de Eriksen (B. A. Eriksen & Eriksen, 1974), les stimuli utilisés dans cette tâche conduisaient à une association directe entre l'entrée et la sortie selon le modèle de dual-route précédemment décrit. Dans les situations incompatibles la direction donnée par les flankers et celle donnée par la cible activeraient donc les voies directes des deux réponses motrices. En fait, plus qu'un conflit au niveau des réponses *stricto sensu*, dans la tâche de flankers spatiale, le conflit au niveau des stimuli, entre les attributs pertinents et non pertinents pour la tâche, a une traduction automatique en termes de conflit des réponses.

Ces différentes études montrent que l'interférence d'un automatisme sur un processus intentionnel est coûteuse du point de vue comportemental. Ce coût peut provenir d'un conflit au niveau perceptif. C'est le cas lorsqu'il existe une incompatibilité entre un attribut distracteur auquel nous avons accès de manière très automatique et un attribut cible, dont le traitement est fait de manière moins automatique. L'interférence peut aussi prendre place au niveau de la réponse à fournir. C'est en particulier le cas lorsque les attributs des stimuli ne sont pas conflictuels pour la tâche à effectuer mais qu'ils conduisent à des réponses comportementales différentes. La gestion du conflit au niveau de l'entrée met en jeu des processus d'inhibition de la dimension perceptive non pertinente (ex. la couleur que désigne le mot dans le Stroop) et/ou de sélection de la dimension pertinente (ex. la couleur dans laquelle est écrit le mot) pour la tâche en cours, ceci en amont de la programmation motrice. La gestion du conflit au niveau de la sortie implique que ces processus prennent place lorsque le contrôle en entrée n'est pas suffisant pour inhiber le traitement de l'attribut non pertinent ou lorsque le conflit ne se situe qu'au niveau de la réponse à fournir (Figure 1-9).

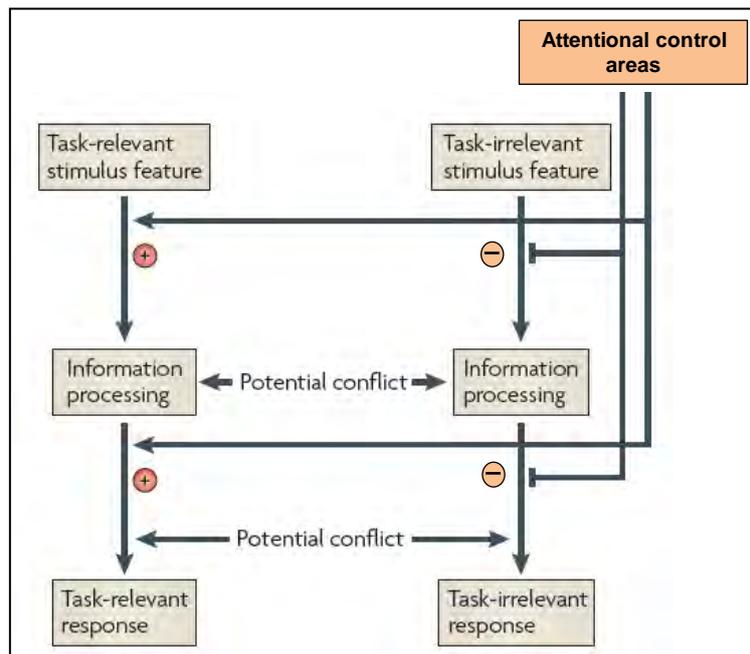


Figure 1-9. Illustration des ajustements comportementaux induits par les situations conflictuelles. Lors du traitement sensori-moteur, un conflit peut se produire à deux niveaux : en entrée (*stimulus-level*), lorsque deux attributs perceptifs (*task-relevant stimulus* et *task-irrelevant stimulus*) d'un stimulus sont traités ; en sortie (*response-level*) lorsque deux réponses comportementales (*task-relevant response* et *task-irrelevant response*) sont en compétition. Dans ce modèle simplifié, les structures impliquées dans le contrôle attentionnel vont jouer un rôle inhibiteur du stimulus et de la réponse non pertinents et/ou amplificateur du stimulus et de la réponse pertinents. Modifié d'après Mansouri, Tanaka, et Buckley (2009).

Nous allons voir maintenant que ces mécanismes de contrôle attentionnel ne sont pas spécifiques à la modalité visuelle, mais qu'ils sont aussi impliqués dans la gestion du conflit auditif.

II. Le conflit auditif

Bien que la majorité des études sur le conflit unisensoriel aient été faites en utilisant la modalité visuelle, certains de ces travaux se sont intéressés à l'audition. Toutefois, ces derniers sont moins nombreux. La raison principale est qu'il est difficile de créer une interférence entre différents attributs d'un même stimulus sonore autrement qu'en manipulant le rapport signal sur bruit. En effet, une image est composée des différents attributs perceptifs que sont la couleur, la forme, l'orientation, etc. ; de même, un son possède des propriétés physiques spécifiques comme la hauteur tonale, la fréquence fondamentale, l'enveloppe acoustique, etc. Si l'on modifie la couleur d'un objet, on ne change pas l'identification de cet objet alors que la modification d'une des propriétés physiques du son conduit souvent à la création d'un nouveau son perçu différemment. Cependant, nous allons voir à travers des exemples de la littérature qu'il est possible de manipuler certaines dimensions d'un stimulus sonore pour générer des interférences comparables à celles des trois tâches que nous venons de décrire pour la modalité visuelle : l'effet Stroop, la tâche des *flankers* et l'effet Simon.

II.1. Variante de la tâche de Stroop

Premièrement, Roberts et Halls (2008) ont utilisé une variante auditive de la tâche de Stroop (Cohen & Martin, 1975; Hamers & Lambert, 1972) dans laquelle des mots étaient présentés via un casque audio. Ces mots étaient « *low* » (bas ou faible en anglais), « *high* » (haut) et « *day* » (jour). Chaque mot pouvait être présenté à basse (112 Hz) ou haute (290 Hz) hauteur tonale, mais à la même intensité sonore. Selon les combinaisons entre les mots prononcés et les hauteurs tonales utilisées, les deux informations auditives pouvaient être compatibles, incompatibles ou neutre. Par exemple, le mot « *high* » présenté à une hauteur tonale faible et « *low* » présenté à une hauteur tonale élevée correspondaient à des situations d'incompatibilité auditive ; alors

que le mot « *day* » présenté dans l'une des deux hauteurs tonales correspondait à une situation neutre. La consigne pour les participants était de répondre en pressant le bouton correspondant à la hauteur tonale perçue sans tenir compte de l'information sémantique des mots. Roberts et Hall ont montré que l'incompatibilité auditive conduisait à une augmentation du temps de réaction par rapport à la condition neutre et par rapport à la condition compatible (respectivement : 729 ms, 619 ms et 590 ms). On peut en conclure que l'interférence d'un automatisme auditif comme le traitement sémantique du message sonore interfère avec le traitement conditionnel d'estimation d'une caractéristique physique du son comme sa hauteur tonale. Le terme « Stroop auditif » utilisé par ces auteurs est donc valable pour ce type de tâche puisque les niveaux et les types d'interférences semblent comparables dans les deux modalités.

II.2. Variante de la tâche de Simon

Ensuite, s'il est difficile de trouver de nombreux paradigmes pour l'étude du Stroop ou la tâche des flankers en auditif, il est beaucoup plus aisé d'en créer pour étudier l'effet Simon auditif (Proctor & Pick, 1998; J.R Simon & Rudell, 1967; J.R. Simon & Small Jr, 1969; Vu, Proctor, & Urcuioli, 2003). Dans les travaux princeps de Simon et Rudell (1967), les participants devaient presser un bouton à gauche ou à droite en réponse à des mots « gauche » ou « droite » présentés à l'oreille gauche ou droite. Les participants devaient répondre sans tenir compte du côté où était entendue la consigne. Comme pour la tâche visuelle de Simon, la compatibilité S-R (c.-à-d. le mot « droite » entendu à droite et le mot « gauche » entendu à gauche) conduisait à des TR plus courts que ceux obtenus pour les essais d'incompatibilité S-R.

II.3. Variante de la tâche des *flankers*

Enfin, Chan et collaborateurs (2005) ont créé une tâche comparable à celle d'Eriksen en utilisant des stimuli auditifs. Leur protocole consistait en la présentation auditive de deux sons cibles : « *bat* » (raquette ou chauve-souris en anglais) ou « *bed* » (lit) présentés via un haut-parleur central et de distracteurs (« *bat* » ou « *bed* ») présentés via deux haut-parleurs latéraux (positionnés à 30° du participant). Les participants devaient répondre en fonction du son présenté au centre sans tenir compte des sons latéraux qui pouvaient être compatibles ou incompatibles avec la cible. Les auteurs ont montré que les essais incompatibles entraînaient une diminution du temps

de réaction par rapport aux essais compatibles. Dans une deuxième partie de leur étude, Chan et son équipe ont utilisé des distracteurs systématiquement différents des deux mots cibles. Cependant, ces distracteurs pouvaient entraîner une réponse identique (compatibilité sur la réponse) ou différente (incompatibilité sur la réponse) de la cible. A l'instar de l'effet de *flanker* présent en visuel, ils ont mis en évidence que l'incompatibilité sur la réponse était responsable d'un allongement du temps de réaction indépendamment de la compatibilité des stimuli.

Des mécanismes automatiques en lien avec le traitement sémantique ou spatial d'une information interfèrent donc avec des traitements tâche-dépendants comme la dénomination d'une couleur ou l'évaluation d'une hauteur tonale. La robustesse de ces effets, indépendamment de la modalité utilisée, nous laisse penser que les mécanismes mis en jeu dans les deux cas sont comparables. Ces automatismes sont pour la plupart des conséquences de l'apprentissage (Stroop, 1935). Par exemple, la présentation de mots écrits est associée à la réponse automatique de lecture de celui-ci car c'est ce que nous avons le plus renforcé par apprentissage. Cependant, certains automatismes semblent issus de la mise en jeu d'autres mécanismes comme la capacité à donner une réponse automatique en fonction de la position spatiale d'un objet. Selon leur nature, les automatismes peuvent induire des réponses plus ou moins rapides. Ainsi, la localisation spatiale est plus rapide que la lecture d'un mot (DeSoto, Fabiani, Geary, & Gratton, 2001). Que ces automatismes soient innés ou issus de l'apprentissage, il semblerait toutefois qu'ils ne soient pas immuables et que de nouveaux apprentissages soient capables des les renverser. Pour exemple, Vu et collaborateurs (2003) ont montré dans une tâche de Simon qu'un entraînement à répondre aux situations incompatibles inversait l'effet Simon pour la modalité visuelle. Dans ce cas, le processus conditionnel était devenu le processus le plus automatique à force d'entraînement. En ce qui concerne la modalité auditive, ces effets étaient plus fins et correspondaient à une diminution de l'effet Simon après entraînement aux situations incompatibles. Les auteurs expliquent que l'effet Simon auditif avant entraînement était plus important ($\Delta T=50$ ms) qu'en visuel ($\Delta T=16$ ms) et qu'il était donc nécessaire de pratiquer un entraînement plus long pour l'inverser.

Que ce soit pour la vision ou pour l'audition, ces expériences ont mis en évidence l'existence d'interférences comportementales issues du conflit entre différents attributs de stimuli présentés dans une seule modalité sensorielle. Nous allons voir par la suite que la présentation de deux attributs de modalités différentes peut aussi créer une interférence qui conduira au conflit. De plus, nous verrons que les mécanismes attentionnels mis en jeu pour limiter cette interférence intermodalitaire sont en partie similaires à ceux du conflit unimodalitaire.

III. Le conflit visuo-auditif

De la même manière que certains attributs perceptifs dans une modalité sensorielle sont traités plus automatiquement que d'autres, le traitement de certaines informations à travers différentes modalités est plus automatique dans une modalité que dans l'autre. On parle alors de dominance sensorielle.

III.1. Quand le visuel l'emporte

Colavita (1974) a montré que nous avons une tendance naturelle à favoriser les informations visuelles par rapport à celles issues de nos autres sens et en particulier vis-à-vis de l'audition. Dans l'expérience princeps (Colavita, 1974, expérience 1) des stimuli simples, un flash lumineux et un bip sonore, clairement perceptibles, étaient présentés seuls (unimodal visuel ou unimodal auditif) ou ensemble (bimodal : visuel + auditif) aux participants. La consigne donnée était de répondre à l'aide de deux boutons, chacun correspondant à la modalité perçue. Aucune consigne n'était donnée pour les situations où les deux modalités étaient présentées simultanément (définies comme les situations conflictuelles par Colavita) ; l'expérimentateur faisant croire à un événement accidentel. Dans ces situations, les participants appuyaient spontanément sur le bouton correspondant au stimulus visuel (49 fois sur 50 présentations bimodales). De plus, dans 16 cas parmi ces 49 réponses, les participants n'ont pas été conscients que le stimulus sonore avait lui aussi été présenté (évaluation réalisée à partir d'un questionnaire fait après la présentation de chacun des essais bimodaux). Dans une deuxième expérience (Colavita, 1974, expérience 2), les participants étaient informés de

la présence d'essais où les deux modalités étaient présentées simultanément. Dans cette condition, ils avaient alors pour consigne d'appuyer sur le bouton correspondant au son. Malgré cette consigne, parmi 60 essais bimodaux, les participants ont pressé 36 fois sur le bouton correspondant au stimulus visuel. Selon Colavita, ces effets sont la conséquence d'une dominance de la vision sur les autres modalités. Depuis ces travaux, il est fait référence à cette dominance sous le terme d'*effet Colavita*. Cet effet serait lié à une forte tendance naturelle que possède l'être humain à être plus dans l'attente d'informations visuelles que d'informations provenant d'autres modalités ; cela compenserait la faiblesse du système visuel en matière de système d'alertes (Posner, Nissen, & Klein, 1976; Sinnett, Spence, & Soto-Faraco, 2007). Cette dominance visuelle a par la suite été redémontrée à plusieurs reprises, dans un contexte sémantique (Koppen, Alsius, & Spence, 2008) ou dans des situations plus complexes (Sinnett, et al., 2007).

III.2. Quand l'auditif l'emporte

Des travaux ultérieurs à ceux de Colavita ont néanmoins montré que cette prédominance du système visuel n'était pas toujours vérifiée, en particulier lors de la réalisation de tâches d'estimation temporelle (P. Bertelson & Aschersleben, 1998; Guttman, Gilroy, & Blake, 2005; Recanzone, 2003; Repp & Penel, 2002). Par exemple, Burr et collaborateurs (2009) ont mis au point une tâche de bissection temporelle dans laquelle trois stimuli visuo-auditif (un flash et un bip) d'une durée de 10 ms étaient présentés. Les stimuli de la première et troisième paire pouvaient être présentés simultanément ou avec un délai Δ de +60 ou -60 ms (conflit), alors que les stimuli de la paire centrale (cible) étaient toujours synchrones. Les participants devaient déterminer si la paire de stimuli cible était plus proche dans le temps de la première ou de la dernière paire (Figure 1-10). Lorsqu'un Δ de +60 ms (bip en premier) était appliqué, les participants déterminaient le point de bissection temporelle entre le 1^{er} et le 3^{ème} stimulus plus tôt que ce qu'il était réellement (environ 100 ms plus tôt) ; à l'inverse, un Δ de -60 ms (flash en premier) retardait cette perception subjective de la mi-distance temporelle du stimulus central (une dizaine de ms). Du fait que la perception subjective ait été décalée vers la présentation des sons, les auteurs en ont déduit que l'audition dominait la vision pour les tâches d'estimation temporelle.

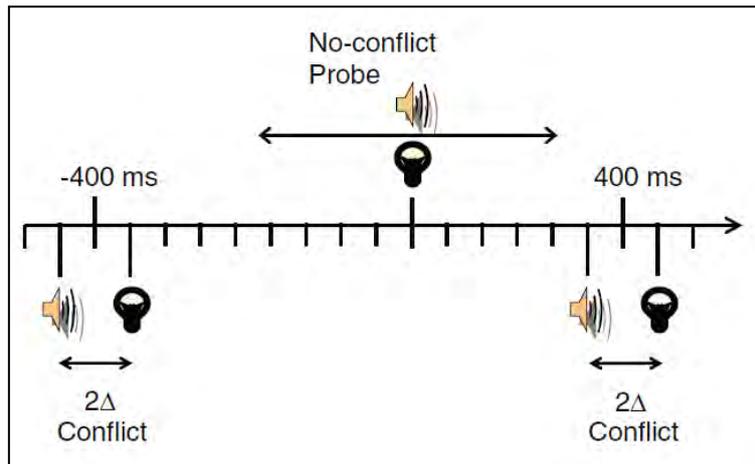


Figure 1-10. Illustration de la tâche de bissection temporelle. Les participants devaient dire si le stimulus central (probe) était plus proche dans le temps du premier ou du dernier stimulus. De plus, un délai positif ou négatif (Δ) entre les stimuli visuels et auditifs de la première et dernière paire pouvait être présent. D'après Burr et collaborateurs (2009).

En définitif, la dominance sensorielle n'est pas inconditionnelle mais liée au traitement qui doit être fait, dans la tâche, des différentes dimensions physiques des stimuli. Selon l'hypothèse de « l'adéquation à la modalité » (Welch & Warren, 1980), la perception donnerait la priorité à la « meilleure » modalité sensorielle pour la tâche à accomplir. Ces dominances contextuelles refléteraient donc des spécialisations de la modalité auditive dans le traitement temporel et de la modalité visuelle dans le traitement spatial.

III.3. Au delà de la spécialisation sensorielle

En dehors des domaines de spécialisations perceptives, le conflit intermodalitaire a aussi été étudié dans d'autres contextes. Nous le mentionnions en début de chapitre, l'effet Stroop a fait l'objet de recherches dans de nombreuses variations de la tâche originale et l'une d'elles a servi à l'étude du conflit intermodalitaire dans un contexte sémantique. Elliot et collaborateurs (1998) ont créé une tâche de Stroop visuo-auditive dans laquelle les participants devaient donner verbalement la couleur de carrés qu'ils percevaient sur un écran, alors qu'une couleur différente ou un mot neutre leur étaient présentés simultanément via un casque audio. Ils ont montré que la présentation auditive d'une couleur différente de celle du carré ralentissait la dénomination par rapport à la présentation auditive d'un mot neutre. Roelofs (2005) a reproduit ces

résultats et a de plus montré que la réciproque n'était pas vraie. En d'autres termes, les participants n'étaient pas pénalisés pour répéter des noms de couleurs entendus dans un casque quand des formes de couleurs différentes de celle entendue étaient présentées visuellement. Ainsi, l'audition, à travers les processus phonologiques de représentation des couleurs, interfère avec les processus de dénomination des couleurs vues alors que l'inverse n'est pas vrai. Cependant, cette asymétrie ne semble pas inconditionnelle. En effet, certaines études ont mis en évidence un effet du conflit visuo-auditif dans les deux modalités cibles. Par exemple, dans leur étude, Weissman et collaborateurs (2004) présentaient des lettres « O » ou « X » au centre d'un écran et via un casque sonore simultanément. Les participants devaient appuyer sur un bouton lorsqu'ils percevaient un « O » et sur un autre bouton lorsqu'ils percevaient un « X ». Les participants mettaient plus de temps à répondre lors des présentations où la lettre sonore et la lettre visuelle étaient différentes par rapport aux situations où elles étaient identiques. Ceci était vrai quelle que soit la modalité cible, montrant ainsi qu'une interférence réciproque entre le son et l'image est possible.

Ceci nous montre donc que l'asymétrie des interférences visuo-auditives semble dépendre d'autres facteurs que la prédisposition sensorielle.

III.4. Influence de la transduction du signal dans le conflit visuo-auditif

En plus du phénomène d'adéquation sensorielle au contexte de la tâche, les différences entre les mécanismes de transduction du signal à travers les modalités sensorielles peuvent avoir un effet sur le conflit visuo-auditif. En effet, s'il semble que nous puissions lire aussi rapidement un mot que dénommer la couleur d'un carré (Stroop, 1935), il existe des différences du temps de traitement et de perception lorsqu'il s'agit d'analyser un même attribut via deux modalités différentes. C'est ce que nous montre par exemple la tâche de bissection temporelle précédemment citée (Burr, et al., 2009). Dans les situations où les 1^{er} et 3^{ème} stimuli correspondaient au son et à l'image présentés simultanément ($\Delta=0$), un biais dans l'estimation du milieu temporel a aussi été observé. Les participants évaluaient ce milieu environ 60 ms plus tôt que la réalité. Les auteurs expliquent que cet effet provient en partie d'une perception plus précoce du son que de l'image, bien que les deux stimuli soient présentés simultanément. Plusieurs études ont précédemment montré qu'une réponse motrice à des stimuli simples (des flashes lumineux ou des bips sonores) était effectivement plus rapide pour une entrée

auditive que pour une entrée visuelle (Lewald & Guski, 2003; Slutsky & Recanzone, 2001). Une partie du conflit visuo-auditif peut donc tenir au fait qu'un stimulus sonore est traité *plus rapidement* qu'un stimulus visuel. Dans ce cas, comment expliquer que l'interférence de la vision sur l'audition soit tout de même possible dans un contexte spatial comme celui de l'illusion du ventriloquisme par exemple ? Ce contexte spatial implique que la position du stimulus soit codée à partir de la perception que nous en avons. Quand un jugement spatial est requis dans une tâche perceptive, le retard de la vision sur l'audition serait en fait surcompensé par un plus grand délai issu des processus de localisation spatiale d'un son. En effet, dans la modalité auditive, il existe des étapes supplémentaires du traitement de l'information spatiale notamment d'intégration temporelle entre les informations en provenance des deux oreilles (Blauert, 1997; Bushara et al., 1999). Dans la modalité visuelle, la localisation spatiale se fait via une *correspondance cartographique directe* entre l'image rétinienne et le cortex visuel grâce à la rétinotopie.

Les situations conflictuelles entre deux attributs d'une même modalité et entre différentes modalités engendrent donc des interférences sur le comportement. Ces interférences surviennent lorsque l'on veut privilégier le traitement intentionnel d'une information (pertinente pour la tâche) par rapport au traitement automatique d'une autre information (non pertinente pour la tâche) en compétition. Au sein d'une modalité sensorielle, ces différences d'accès proviennent des associations que nous créons tout au long de notre développement. En plus de ces associations, il existe une spécialisation sensorielle impliquant un traitement plus efficace des informations spatiales par la vision et des informations temporelles par l'audition. Ces situations conflictuelles mettent en jeu des processus dont le but est d'inhiber les traitements sensorimoteurs issus de la voie la plus accessible et/ou de faciliter ceux issus de la voie la moins accessible. Nous allons maintenant nous intéresser aux structures cérébrales à l'origine de ces mécanismes.

Chapitre III. Bases cérébrales du conflit sensoriel

Comme toutes les grandes fonctions cognitives, le contrôle attentionnel met en jeu un réseau de structures cérébrales. Ces *acteurs* du contrôle attentionnel jouent chacun un rôle comme l'inhibition ou la sélection de l'information et ce, à différentes étapes du traitement sensorimoteur. Dans un premier temps, nous allons montrer qu'un réseau cortical caractéristique du conflit sensoriel a été clairement identifié. Nous détaillerons par la suite les différentes structures cérébrales de ce réseau en expliquant le rôle putatif de chacune et à quelle(s) étape(s) de la gestion du conflit elles interviennent. Enfin, nous présenterons un modèle synthétique de ce réseau fonctionnel.

I. Un réseau cortical pour la gestion du conflit

Dans une méta-analyse portant sur 47 études en IRMf et en Tomographie par Emission de Positons (TEP), Nee et collaborateurs (2007) ont mis en évidence l'activation d'un réseau cérébral commun à l'ensemble des tâches d'interférences décrites dans ces études. Elles comprenaient des tâches d'interférences de Stroop, Simon et *flankers* mais aussi de *Go/No-go* (ex. Konishi, Nakajima, Uchida, Sekihara, & Miyashita, 1998) et de *stop signal* (ex. Aron, Fletcher, Bullmore, Sahakian, & Robbins, 2003), majoritairement dans la modalité visuelle (seule la tâche de *stop signal* comprenait un stimulus auditif). Bien que les activations recouvraient une large partie du cerveau, des zones de recouvrements entre les différentes études ont été mises en évidence. Ces zones correspondent à un large *réseau pariéto-frontal* qui comprend le cortex pariétal postérieur (PPC), lui-même composé du Lobule Pariétal Inférieur (IPL) et du lobule pariétal supérieur (SPL), le Cortex Cingulaire Antérieur (ACC) et Frontomédial (MFC), le Cortex Préfrontal Dorsolatéral (DLPFC), ainsi que l'insula antérieure (Figure 1-11).

Roberts et Hall (2008) ont retrouvé l'implication de l'ensemble de ces structures à travers une autre méta-analyse de 34 autres études (IRMf et TEP) sur la gestion du conflit visuel en neuroimagerie (Figure 1-12). Cette revue prenait elle aussi en compte des études dans lesquelles des tâches de Stroop, Simon, *flankers* et de conflit spatial avaient été utilisées. De plus, dans la même publication, ces auteurs ont confirmé que ce

réseau était impliqué dans la gestion du conflit auditif en utilisant leur propre tâche de Stroop auditive.

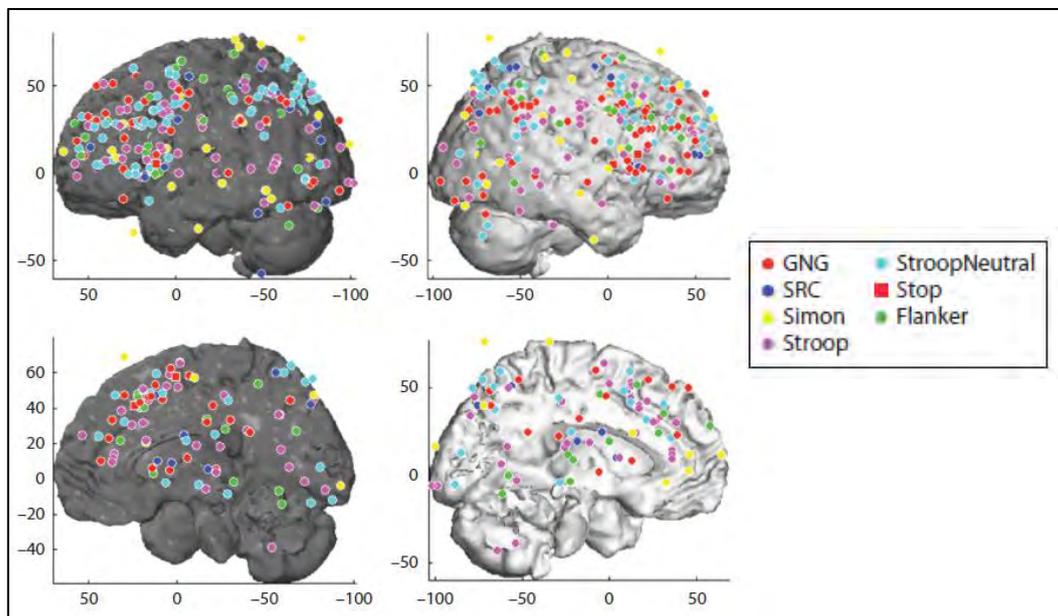


Figure 1-11. Pics d'activations de 47 études sur l'interférence. Ces images mettent en évidence l'implication de nombreuses structures cérébrales. Cependant de forts recouvrements sont présents au niveau du cortex pariétal bilatéral, du cortex préfrontal dorsolatéral et du cortex cingulaire antérieur. D'après Nee et collaborateurs (2007).

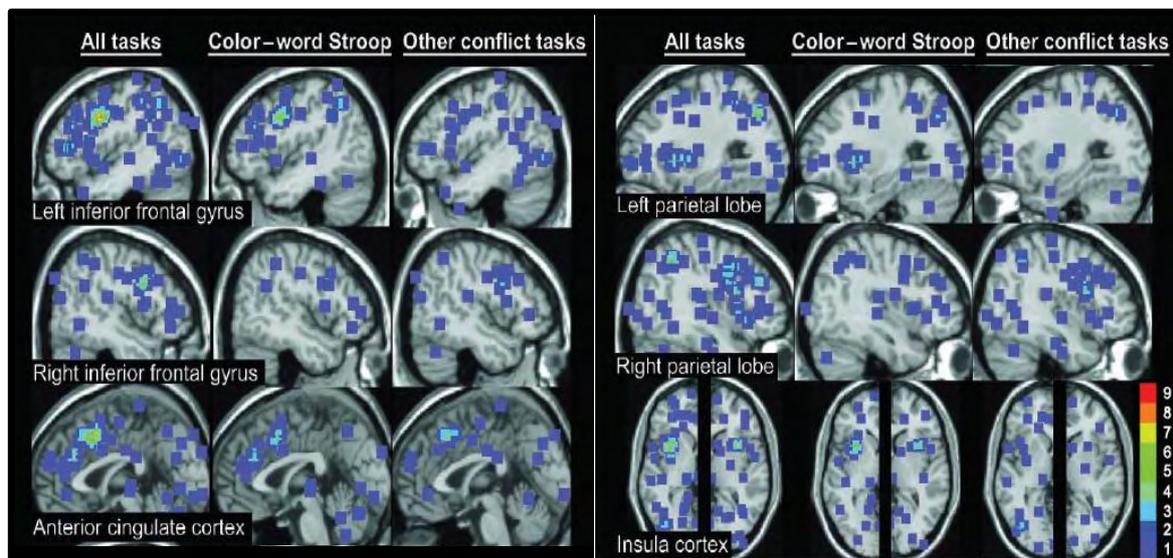


Figure 1-12. Pics d'activations de 34 études sur le conflit. *All tasks* : Activations pour les 34 études regroupant 40 tâches de conflits. *Color-Word Stroop* : contribution des 21 tâches de Stroop. *Other conflict tasks* : contribution des 19 autres tâches de conflit (*flankers* et *Simon*). D'après Roberts et Hall (2008).

Chacune de ces structures joue un rôle spécifique dans le contrôle attentionnel dont le but général est de détecter le conflit et de diminuer l'effet d'interférence sur le comportement qui en résulte. Ainsi, nous verrons que le cortex pariétal est considéré comme une voie d'entrée de l'information où ont lieu les premières étapes de la gestion du conflit (Bunge, et al., 2002; Corbetta & Shulman, 2002; L. Wang et al., 2010). Nous verrons ensuite le rôle de l'ACC dans le contrôle attentionnel en tant que surveillant du conflit et nous verrons pourquoi la littérature a longtemps débattu sur cette fonction, notamment en raison de la proximité de l'ACC avec le cortex prémoteur (Rushworth, Walton, Kennerley, & Bannerman, 2004). Nous montrerons ensuite que le cortex préfrontal dorsolatéral est impliqué dans des processus d'inhibition et/ou de sélection en fonction de la tâche à accomplir (Milham, et al., 2001; Rubia, Smith, Brammer, & Taylor, 2003). Enfin, nous détaillerons le rôle de l'insula dans le conflit sensoriel en insistant sur les aspects de prise de conscience de la situation (Cole & Schneider, 2007; A. D. Craig, 2009; Dosenbach et al., 2007). Voir Figure 1-13 pour la localisation anatomique de ces structures.

Le réseau pariéto-frontal



Figure 1-13. Principales régions cérébrales impliquées dans le conflit sensoriel. En haut : vue dorsale du lobule pariétal supérieur (BA 7). Au centre : vues droite et gauche du lobule pariétal inférieur (BA 40) et du cortex préfrontal dorsolatéral (BA 9 et 46). En bas à gauche : coupe sagittale centrale montrant le cortex cingulaire antérieur ventral (BA 24) et dorsal (BA 32), ainsi que l'aire motrice supplémentaire (BA 6) et le cortex prémoteur/associatif (BA 8). En bas à droite : coupe sagittale de l'hémisphère gauche révélant le cortex insulaire¹.

¹ Aucune aire de Brodmann n'a été reportée sur l'insula car la cartographie faite par Brodmann sur cette région s'applique seulement au singe, même si l'on considère parfois que BA 13 fait aussi référence à l'insula de l'homme.

II. Les acteurs du réseau pariéto-frontal dans la gestion du conflit sensoriel

II.1. Le Cortex Pariétal Postérieur (PPC) : *l'intégration sensorielle*

Le PPC est majoritairement composé du Lobule Pariétal Supérieur (SPL) correspondant au cortex somatosensoriel associatif (BA 7 dans la partie postérieure et BA 5 dans la partie antérieure) et du Lobule Pariétal Inférieur (IPL) qui comprend le gyrus supramarginal (BA 40) et le gyrus angulaire (BA 39). Ces deux lobules sont séparés par le Sillon Intrapariétal (IPS) (Figure 1-14).

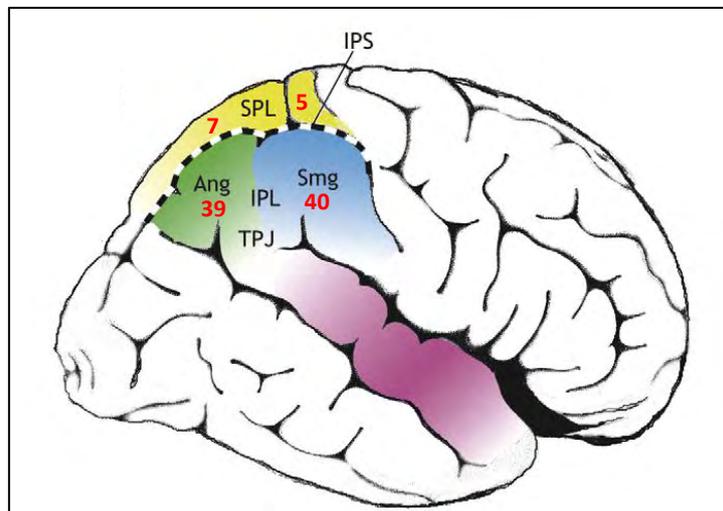


Figure 1-14. Vue schématique du cortex pariétal postérieur. Le cortex pariétal postérieur est séparé en deux parties par le sillon intrapariétal (IPS, en pointillés) : le lobule pariétal supérieur (SPL, en jaune) et le lobule pariétal inférieur (IPL, en vert et bleu). L'IPL est constitué du gyrus angulaire (Ang) et du gyrus supramarginal (Smg). La jonction temporo-pariétale (TPJ) sépare l'IPL du gyrus supérieur temporal (en violet). Les chiffres en rouges correspondent aux aires de Brodmann. Modifié d'après Husain & Nachev (2007).

II.1.1. *Le Lobule Pariétal Supérieur (SPL) : informations spatiales*

Le SPL fait partie de la voie dorsale (occipito-pariétale) du système visuel notamment responsable de l'intégration visuo-spatiale, à l'opposée de la voie ventrale (occipito-temporale) qui est impliquée dans la reconnaissance des objets (Mishkin, Ungerleider, & Macko, 1983). Une lésion du SPL conduit à une apraxie optique, c'est-à-dire des difficultés à atteindre une cible visuelle (Milner & Goodale, 1998). Plus précisément, des études en imagerie fonctionnelle ont montré que le SPL était impliqué

dans les mouvements des membres et des saccades oculaires en fonction des entrées visuelles (Schluppeck, Curtis, Glimcher, & Heeger, 2006; Sereno, Pitzalis, & Martinez, 2001).

Dans leur revue, Corbetta et Shulman (2002) ont réalisé une méta-analyse de sept études sur l'attention visuo-spatiale dans lesquelles les participants devaient localiser des objets fixes ou en mouvement dans l'espace. Ils ont montré une implication simultanée du SPL, d'une partie de l'IPS et du cortex préfrontal dorsolatéral lors de ces tâches. Ils expliquent que le SPL et l'IPS, jouent un rôle dans l'orientation de l'attention visuelle vers un objet ou un endroit dans une scène visuelle grâce à des mécanismes de type « bottom-up », c'est-à-dire depuis la perception des stimuli vers les processus cognitifs du traitement spatial dans le SPL. De plus, la coactivation du DLPFC révélerait la présence de mécanismes de type « top-down », c'est-à-dire un *contrôle* depuis les structures préfrontales vers le SPL. Enfin, en plus de permettre des traitements visuo-moteurs rapides, cette boucle pariéto-frontale est également impliquée dans la localisation spatiale des informations auditives (Bushara, et al., 1999; Weeks et al., 1999).

L'ensemble des études faites sur le SPL montre donc qu'il fait partie d'un réseau pariéto-frontal dorsal impliqué dans le traitement précoce des informations spatiales visuelles et auditives adressées directement au système moteur pour initier l'action vers un objet.

II.1.2. Le Lobule Pariétal Inférieur (IPL) : informations spatiales et non spatiales

Selon la dichotomie voie dorsale/voie ventrale, il est plus difficile de situer l'IPL que son voisin supérieur, du fait de sa position à mi-chemin entre les deux voies. On considère qu'il fait partie d'une voie intermédiaire que l'on nomme la voie dorso-ventrale (Rizzolatti & Matelli, 2003).

Alors que les lésions du SPL gauche ou droit engendrent des apraxies optiques controlatérales, une lésion de l'IPL conduit à des troubles différents en fonction de l'hémisphère touché. En effet, selon Husain et Nachev (2007) une lésion de l'IPL gauche conduit généralement à des apraxies idéomotrices (incapacité de copier ou de simuler un acte moteur), alors qu'une lésion de l'IPL droit mène souvent à une *Négligence*

Spatiale Unilatérale (NSU). Les patients atteints de NSU ont une tendance générale à négliger les informations de l'hémichamp spatial controlatéral à la lésion. Ceci les conduit à des performances asymétriques en faveur des informations du côté droit (Chokrona, Bartolomeob, & Siéroff, 2008). Selon Mesulam (1999), il existerait une spécialisation de l'hémisphère droit pour la représentation des *deux* hémichamps spatiaux, alors que l'hémisphère gauche serait uniquement spécialisé dans l'intégration des informations spatiales de l'hémichamp gauche. Ce modèle expliquerait que la NSU soit dans 90% des cas issue d'une lésion de l'IPL droit et non du gauche.

De nombreuses études en TMS (de l'anglais *Transcranial Magnetic Stimulation*) ont réussi à reproduire une partie des symptômes de la NSU en stimulant l'IPL droit (Dambeck et al., 2006; Hilgetag, Théoret, & Pascual-Leone, 2001; Hodsoll, Mevorach, & Humphreys, 2009). Par exemple, Müri et collaborateurs (2002) ont montré que des participants sains commettaient plus d'erreurs pour la détection de cibles à gauche qu'à droite après l'application d'une stimulation sur l'IPL droit entre 270 et 370 ms post-stimulus. Toujours dans un contexte spatial, Jin et son équipe (2010) ont utilisé un paradigme inspiré de la tâche des flankers d'Eriksen dans lequel l'interférence était générée entre la cible (présentation visuelle d'un 'X' ou d'un 'N') et des flankers ('X', 'N' ou 'L') présentés à gauche ou à droite. Ils ont montré qu'après une session *offline* de rTMS (TMS répétitive) à 1Hz appliquée sur l'IPL droit, les TR moyens ne différaient plus entre la situation compatible et incompatible lorsque les flankers étaient présentés dans le champ visuel gauche. Ils en ont conclu que l'effet de conflit classiquement obtenu dans ce type de tâche avait été supprimé par la rTMS, c'est-à-dire que l'attention vers l'hémichamp gauche (celui des distracteurs) avait été diminuée au profit d'une détection plus rapide dans l'hémichamp droit (celui des cibles).

L'IPL, en tant qu'intégrateur des informations spatiales, peut donc avoir un effet dans la gestion du conflit. C'est notamment ce qu'ont montré Coulthard et collaborateurs (2008) en étudiant le conflit spatial chez des patients NSU (suite à une lésion de l'IPL droit). Pour cela, ils ont utilisé une version spatiale de la tâche des flankers d'Eriksen où la cible et les distracteurs (des flèches indiquant la droite ou la gauche) étaient présentés verticalement (c.-à-d. la cible au centre et les distracteurs au dessus et en dessous de la cible). Comme pour les participants sains, ils ont montré que l'incompatibilité spatiale entre la cible indiquant la gauche et les distracteurs indiquant la droite générait un coût de TR chez les patients. Cependant, lors de la présentation de

la cible indiquant la droite, des temps de réponse paradoxalement plus courts ont été observés en situations incompatibles par rapport aux situations compatibles chez les patients NSU mais pas chez le groupe sain (Figure 1-15 A). De ces résultats, deux conclusions ont pu être tirées.

Premièrement, les auteurs expliquent cette facilitation en proposant un modèle fonctionnel à deux voies dans lequel l'IPL, d'une part, et le cortex préfrontal, d'autre part, influenceraient le seuil de déclenchement de la réponse motrice au niveau du cortex prémoteur (Figure 1-15 B). Au niveau de l'IPL, des traitements de bas niveau correspondant à une première étape intégrative entre les différents attributs d'un stimulus (la cible et les distracteurs) prendraient place sous la forme d'une coactivation cible-distracteurs (Bunge, et al., 2002; Liston, Matalon, Hare, Davidson, & Casey, 2006). Lorsque les deux informations ne conduisent pas à la même réponse, des mécanismes d'auto-inhibition cible-distracteur au sein de l'IPL ralentiraient la transmission de l'information vers le cortex prémoteur. Parallèlement, le DLPFC serait capable d'inhiber les traitements liés aux distracteurs et de favoriser plus rapidement l'initiation d'un programme moteur en fonction de la cible dans le cortex prémoteur. Chez les patients, la lésion de l'IPL droit fait disparaître les mécanismes d'auto-inhibition lorsque les distracteurs indiquent la gauche (non géré par l'IPL gauche) et la cible indique la droite (prise en compte par l'IPL gauche). De fait, seule la voie de programmation motrice initiée par le DLPFC, la plus rapide, serait active. Ceci conduirait donc à une réponse plus rapide bien que les distracteurs indiquent une information spatiale opposée à la cible. Au contraire, lors de situations incompatibles avec la cible indiquant la gauche, l'IPL gauche intacte prend en compte les distracteurs, ce qui conduit à une dégradation du niveau de performance.

Deuxièmement, ces résultats montrent que la notion de latéralité pour le rôle de l'IPL ne s'applique pas seulement aux informations spatiales exogènes apportées par les stimuli (c.-à-d. leur position) mais aussi par leurs propriétés endogènes (c.-à-d. la direction à laquelle ils font référence bien qu'ils soient présentés en vision centrale).

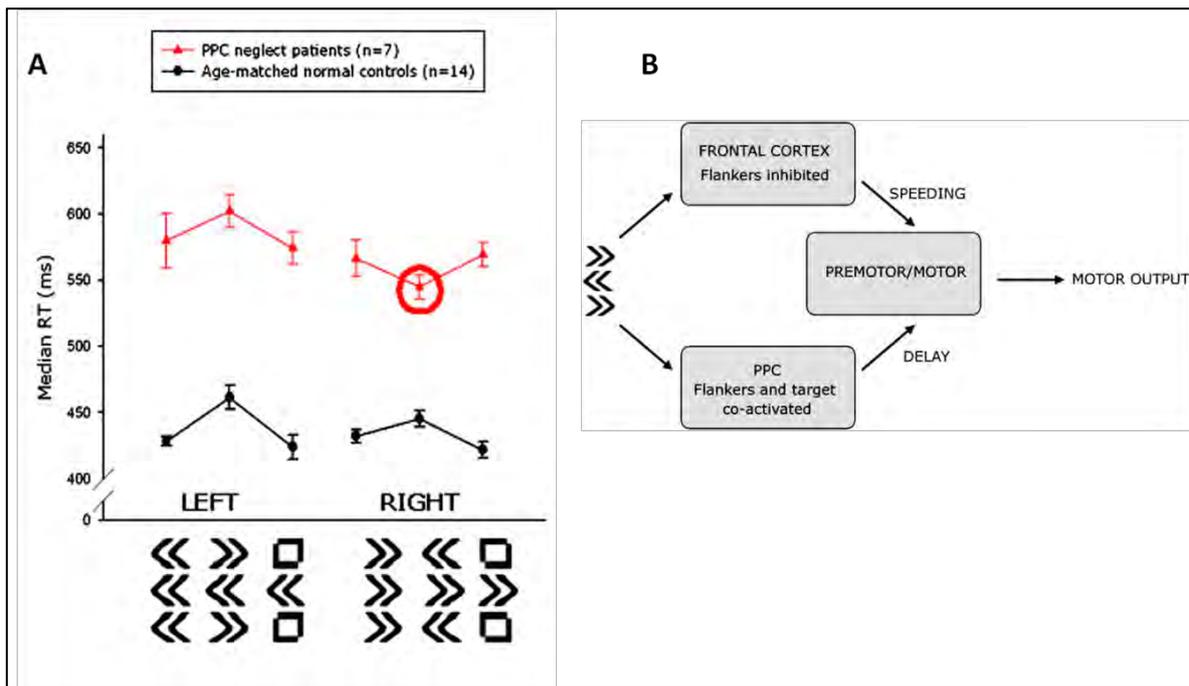


Figure 1-15. Résultats comportementaux de patients hémignégligents lors d'une tâche spatiale et modèle fonctionnel de l'interaction entre le cortex pariétal, frontal et les régions prémotrices. A. Dans cette tâche, la cible correspond aux flèches centrales et les distracteurs sont les flèches au dessus et en dessous de la cible. Alors que le groupe contrôle (traits noirs) montre des effets de conflit comparables entre les cibles en direction de la gauche et celle en direction de la droite, le groupe de patients (traits rouges) montrent une facilitation paradoxale en situation incompatible pour les cibles indiquant une réponse à droite. **B.** Ce modèle explique comment la lésion du PPC chez les patients NSU conduit à une facilitation de la réponse dans les essais incompatibles.

Bien que la majorité des études ait montré l'implication de l'IPL dans l'intégration des informations spatiales visuelles, il semblerait que ce rôle puisse s'étendre à d'autres modalités. En effet, l'implication de l'IPL, associée au cortex préfrontal, a été mise en évidence dans la localisation spatiale de stimuli auditifs (Bushara, et al., 1999) et tactiles (Macaluso & Driver, 2005). Enfin, différentes études ont montré que le rôle de l'IPL dans la prise en compte des informations visuelles et auditives ne se limite pas au contexte spatial mais concerne aussi l'estimation temporelle (Maquet et al., 1996) et, de manière générale, l'attention soutenue (Pardo, Fox, & Raichle, 1991).

La situation anatomique de l'IPL entre la voie dorsale (spatiale) et la voie ventrale (reconnaissance des objets) lui confère donc des fonctions dans les deux domaines. Ainsi, Bushara et son équipe (1999) proposent l'hypothèse selon laquelle les entrées sensorielles visuelles et auditives seraient relayées dans l'IPL où des traitements précoces des informations spatiales et non spatiales auraient lieu en vue de traitements

de plus haut niveau et notamment la programmation motrice. Ces traitements correspondraient à une première étape intégrative de bas niveau entre les différents attributs d'un stimulus conduisant à une coactivation de l'IPL par la cible et les distracteurs dans le cas d'informations conflictuelles (Bunge, et al., 2002; Liston, et al., 2006). De plus, la spécialisation hémisphérique dans le traitement spatial des stimuli serait la cause de l'asymétrie retrouvée dans les syndromes de négligence spatiale unilatérale.

II.2. L'ACC et la pre-SMA : le *conflict monitoring*

Dans cette partie, nous avons tenu à faire la distinction entre ces deux régions car leur proximité anatomique associée à la sensibilité spatiale des méthodes d'imagerie fonctionnelles ont souvent conduit à des ambiguïtés quant à leurs rôles respectifs dans le contrôle attentionnel. Ainsi, un long débat opposant un rôle de *surveillance du conflit* à celui de *détecteur de l'erreur* pour l'ACC dorsal pourrait avoir pris fin dès lors qu'il a été mis en évidence que les différentes études parlaient de régions cérébrales différentes (Rushworth, et al., 2004).

Le cortex cingulaire est une structure corticale en forme de « collier » qui s'enroule autour du corps calleux dans les deux hémisphères. Il est composé d'une partie postérieure (PCC) et d'une partie antérieure (ACC). L'ACC est composé des aires de Brodmann 24 au niveau ventral (vACC) et 32 au niveau dorsal (dACC). Enfin, la partie la plus antérieure de l'ACC entoure le genou du corps calleux et est appelée ACC rostral (rACC). Les aires 24 et 32 initialement définies par Brodmann ont été subdivisées en raison d'une cytoarchitecture plus fine découverte par la suite. Le cortex fronto-médian, quant à lui, est principalement composé de l'Aire Motrice supplémentaire (SMA/BA 6) et de l'aire prémotrice (pre-SMA/BA 8) ; ces deux structures forment le cortex prémoteur. Dans la partie centrale, la SMA et la pre-SMA sont séparées de l'ACC dorsal par le sillon cingulaire (Figure 1-16).

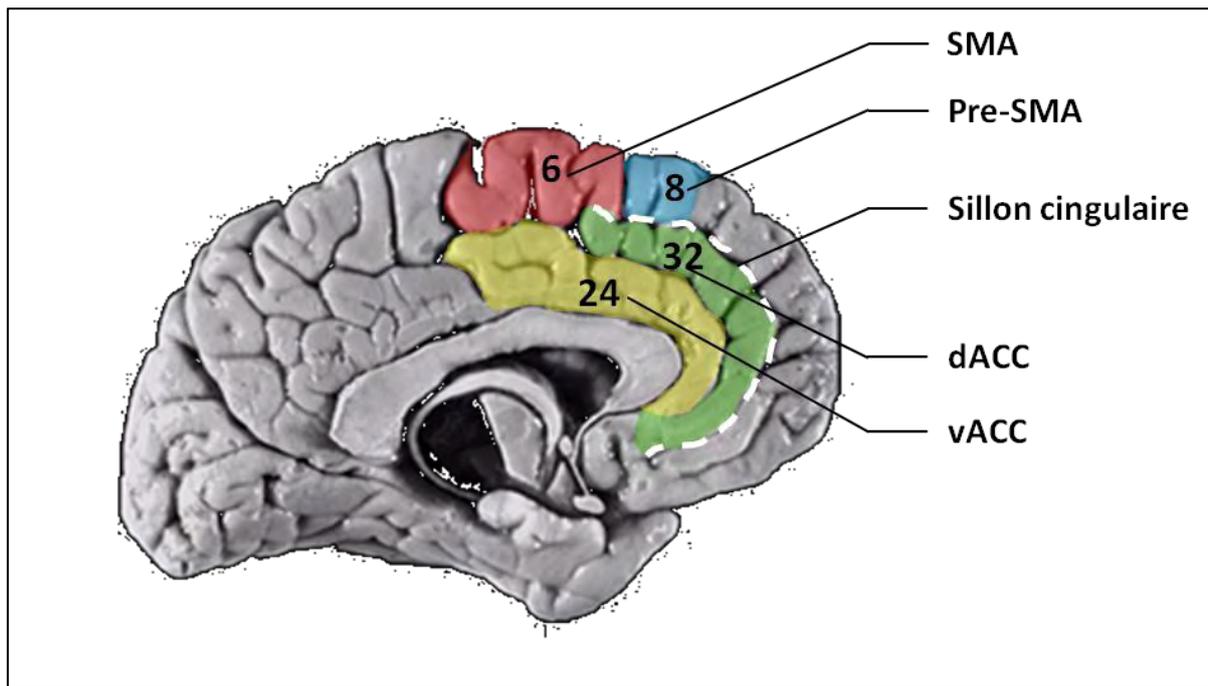


Figure 1-16. Le cortex cingulaire antérieur et le cortex prémoteur. L'ACC est composé de l'ACC dorsal (dACC) et ventral (vACC). Le cortex fronto-médian est composé de l'aire motrice supplémentaire (SMA) et du cortex prémoteur (Pre-SMA). Il est séparé de l'ACC par le sillon cingulaire (pointillés blancs).

II.2.1. L'ACC dorsal et la théorie du conflict monitoring

De nombreuses études se sont intéressées au rôle de l'ACC, notamment à celui de sa partie dorsale (BA 32) dans le contrôle attentionnel : en imagerie cérébrale (Botvinick, Braver, Barch, Carter, & Cohen, 2001; Botvinick, et al., 1999; Bush, Luu, & Posner, 2000; C. S. Carter et al., 1998; Liston, et al., 2006), en pathologie (Rushworth, et al., 2004; Swick, 2002) et en électrophysiologie (Folstein & Van Petten, 2008 pour une revue). Botvinick et collaborateurs (1999) ont utilisé une tâche de *flanker* spatiale dans laquelle les participants devaient donner la direction d'une flèche centrale entourée de flèches latérales compatibles ou incompatibles avec la cible. Ils ont montré que l'ACC était plus activé par les essais incompatibles que par les essais compatibles. Le pic de la région mise en évidence dans cette étude se situe précisément dans l'ACC dorsal, légèrement en arrière du genou du corps calleux et s'étend dans le sillon cingulaire. Cette étude a mis en évidence le fait que l'ACC dorsal était impliqué dans le contrôle attentionnel en tant que structure de surveillance du conflit (*conflict monitoring* en anglais). Ce pattern d'activation de l'ACC dorsal a été retrouvé dans de nombreuses études utilisant des tâches visuelles et auditives de Stroop, de Simon et de Go/No-go, où

la réponse à donner pouvait être verbale, motrice ou oculomotrice (Botvinick, Cohen, & Carter, 2004, pour une revue). Ceci montre que l'ACC est sensible à la présence d'un conflit indépendamment de la modalité d'entrée ou de réponse.

Sur le plan électrophysiologique, des études sur le conflit visuel ont montré que l'amplitude d'une composante négative comprise entre 200 et 300 ms post-stimulus était modifiée par la présentation de stimuli incompatibles (Heil, Osman, Wiegmann, Rolke, & Hennighausen, 2000; Van Veen & Carter, 2002). Cette composante est dénommée la N200 (ou N2). Ces études utilisaient la tâche originale des *flankers* d'Eriksen (voir p 40 pour les détails). Elles ont montré que l'amplitude de la N2 augmentait dans la région fronto-centrale du scalp (maximum pour l'électrode Fz) pour les situations conflictuelles, que ce soit pour les bonnes ou les mauvaises réponses. De plus, la source du dipôle à l'origine de la N2 a été identifiée dans l'ACC dorsal (Folstein & Van Petten, 2008, pour une revue). Cependant, toutes les situations conflictuelles ne menaient pas à une N2. En effet, ils ont montré que la N2 était modulée par le conflit uniquement si le plan moteur associé aux distracteurs devait conduire à une réponse motrice différente de celle préparée par la cible (ex. cible : réponse gauche et flankers : réponse droite), c'est-à-dire un conflit en sortie (Van Veen & Carter, 2002; van Veen, Cohen, Botvinick, Stenger, & Carter, 2001). Ces auteurs en ont déduit que cette composante était liée à la détection de la préparation motrice d'une mauvaise réponse comportementale basée sur l'analyse partielle des stimuli. De plus, l'occurrence de cette composante (>200 ms post-stimulus) montre que la détection du conflit par l'ACC dorsal est un des processus endogènes les plus précoces du contrôle attentionnel. Enfin, une augmentation de l'amplitude de la N2 dans des situations conflictuelles plus élaborées a aussi été mise en évidence dans des tâches de conflit visuel spatial (Kehrer et al., 2009) ou encore dans une tâche de conflit spatial dérivée de la tâche d'Eriksen (Kopp, Rist, & Mattler, 1996), où la cible et les flankers étaient des flèches superposées verticalement.

Ainsi, l'amplitude de la N2 fronto-centrale est modulée par l'incongruence sensorielle ou l'incompatibilité spatiale lorsqu'elles conduisent à la programmation de deux réponses motrices différentes. Lorsque c'est le cas, cette composante est appelée « *N2 du conflit* » (Folstein & Van Petten, 2008). La « *N2 du conflit* » est générée par l'ACC dorsal et correspond au signal électrophysiologique du *conflict monitoring* : fonction de détection des différents plans moteurs conflictuels. Toutefois, selon Folstein et Van

Petten (2008), la question de l'influence sur la N2 d'autres régions impliquées dans le contrôle attentionnel comme les cortex préfrontal ou pariétal reste encore ouverte.

II.2.2. ACC dorsal ou pre-SMA ?

Bien que de nombreuses études aient apporté de solides preuves quant au rôle de *conflict monitoring* de l'ACC dorsal, un long débat a pris place pour savoir si cette région jouait un rôle dans la *surveillance du conflit* de manière générale ou simplement dans la *détection des erreurs*. Rushworth (2004) a mis l'accent sur le fait que ce débat pourrait ne pas en être un, étant donné que ces études ne font pas référence aux mêmes régions. En effet, des activations de l'ACC dorsal ont été mises en évidence lorsque des erreurs étaient commises dans différentes études incluant des tâches de go/no-go (Braver, Barch, Gray, Molfese, & Snyder, 2001; Garavan, Ross, Kaufman, & Stein, 2003), de flanker (Ullsperger & von Cramon, 2001), de détection de cible rare (Braver, et al., 2001), et de prédiction du mouvement (Ullsperger & Von Cramon, 2003). Les coordonnées moyennes d'activations dans ces études ($y < 21$ et $z < 35$ dans le système de Talairach) correspondent à des clusters situés au cœur de l'ACC dorsal et ne laissent aucune ambiguïté quant à sa localisation. Ces études ont montré que l'activité dans cette région n'était pas modulée par le conflit en l'absence d'erreur (Braver, et al., 2001; Garavan, et al., 2003; Ullsperger & von Cramon, 2001). Par exemple, Ullsperger et von Cramon (2001) ont fait la distinction entre la gestion du conflit et le traitement de l'erreur dans une tâche spatiale de flankers modifiée conduisant à l'occurrence de nombreuses erreurs (voir Kopp, et al., 1996). Ils ont montré que ce n'était pas l'ACC dorsal mais la *pre-SMA* qui était sensible à l'effet de conflit indépendamment des bonnes ou mauvaises réponses des participants. Par contre, l'implication de l'ACC pour les essais incompatibles n'a pu être mise en évidence que pour les mauvaises réponses des participants (Figure 1-17). D'après Rushworth, il ne fait aucun doute que le conflit, en particulier au niveau de la réponse, n'est pas directement associé à l'ACC seul mais à des activations plus dorsales ($z > 45$), dans le gyrus frontal supérieur (BA 6/BA 8) proche de BA 32. Une part de l'ambiguïté provient des recouvrements spatiaux, notamment à cause du lissage spatial réalisé lors du traitement des images fonctionnelles (<http://irmfmrs.free.fr/IMG/pdf/spm99doc.pdf>, p. 26 et 27).

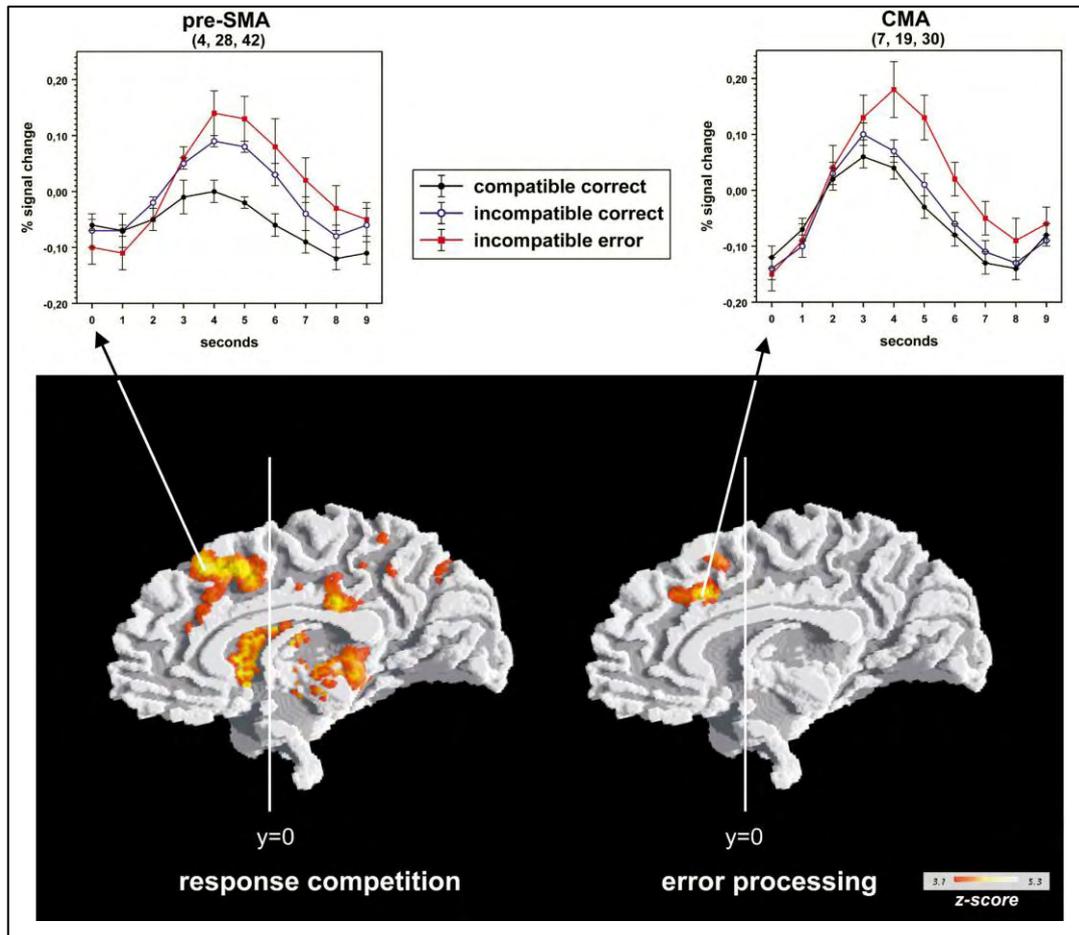


Figure 1-17. Distinction du rôle de l'ACC et de la pre-SMA dans une tâche spatiale de flankers. A gauche, seule l'activation obtenue avec le contraste « incompatible correct>compatible correct » (*response competition*) se situe majoritairement dans la pre-SMA. A droite, l'activation de l'aire motrice cingulaire (CMA) est obtenue par le contraste « incompatible error>compatible error » (*error processing*). D'après Ullsperger et von Cramon (2001).

De fait, on retrouve plusieurs études montrant que l'ACC dorsal est impliqué dans la gestion du conflit alors qu'il s'agit d'un cluster volumineux recouvrant BA 32, BA 8 et parfois BA 6. Par exemple, dans la méta-analyse sur les études du conflit sensoriel de Roberts et Hall (2008), les coordonnées du centre du recouvrement de l'activation de l'ACC dorsal de 7 études correspondent au sillon cingulaire à cheval entre BA 6/8 et BA 32. Parfois même, il est fait mention de l'ACC dorsal alors que le cluster est clairement identifié dans le cortex prémoteur (Weissman, et al., 2004).

Ces ambiguïtés seraient donc la source du débat sur le rôle fonctionnel de l'ACC dorsal dans le contrôle attentionnel. En résumé, le rôle l'ACC dans le contrôle attentionnel dépend du type d'activation observée. L'activation de l'ACC dorsal, lorsqu'elle n'est pas associée à une activation de la pre-SMA, correspondrait à un rôle de

détection de l'erreur uniquement, alors que les processus de surveillance du conflit en sortie impliqueraient un large cluster dans les structures plus dorsales : à la frontière de l'ACC dorsal, du sillon cingulaire et de la pre-SMA.

II.3. Le cortex préfrontal dorsolatéral (DLPFC) : *inhibition/sélection*

D'un point de vue anatomique, le DLPFC est une grande région qui comprend les portions latérales des aires BA 9, 44, 45 et 46. D'un point de vue fonctionnel, on considère qu'il correspond aux portions dorsolatérales de BA 9 et BA 46 majoritairement dans le gyrus frontal moyen (MFG) et une partie du gyrus frontal inférieur (IFG) (Figure 1-18).

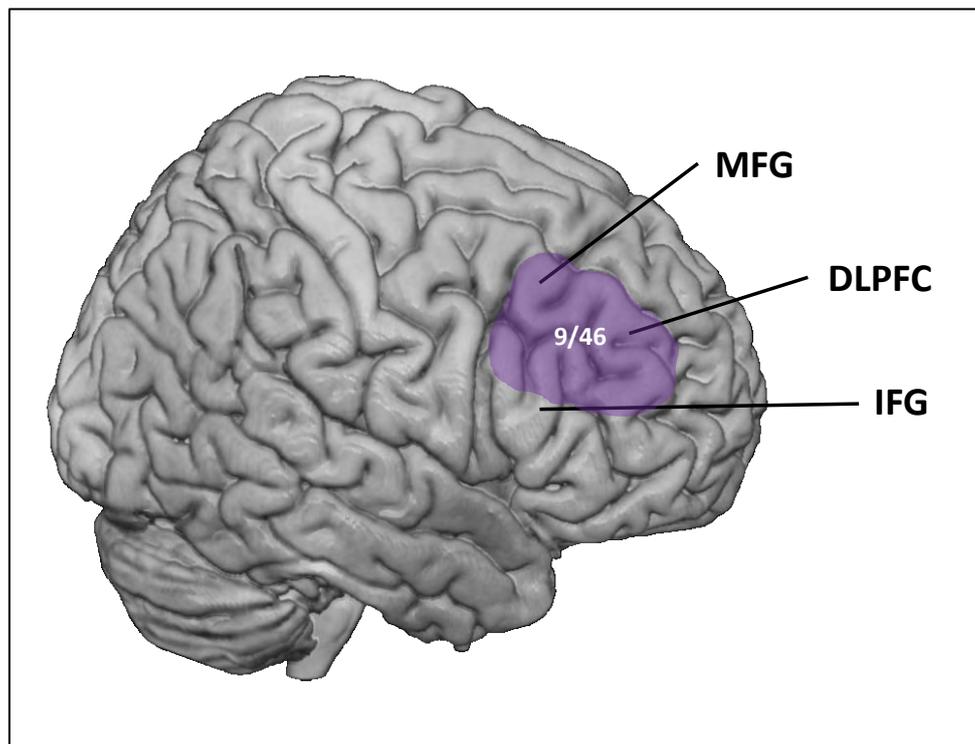


Figure 1-18. Le cortex préfrontal dorsolatéral (DLPFC). Il comprend les parties latérales de BA 9 et BA 46 et recouvre des portions du gyrus frontal moyen (MFG) et du gyrus frontal inférieur (IFG).

Des lésions du DLPFC conduisent généralement à l'apparition d'un syndrome dysexécutif (Hanna-Pladdy, 2007). Ces syndromes se manifestent en particulier par des difficultés d'inhibition des réponses non appropriées pour la tâche à accomplir (Aron, Monsell, Sahakian, & Robbins, 2004; Mayr, Diedrichsen, Ivry, & Keele, 2006). La tâche du *Wisconsin Card Sorting Task* (WCST/ Berg, 2000) est particulièrement sensible à ces

difficultés d'inhibition. Dans cette tâche, on présente au sujet 4 cartes-exemples qui diffèrent de par leur couleur, la forme des items présentés sur chaque carte (ronds, carrés, triangles et étoiles.) et le nombre de ces items. La personne doit retourner une à une les cartes d'un paquet où sur chacune est représentée une combinaison particulière forme x couleur x nombre. Elle doit apparier chaque carte à l'une des cartes-exemples, en la posant sur un des 4 tas situés devant ces dernières. On ne lui donne pas de critère pour organiser ses cartes, elle peut, à sa guise les classer par couleurs, formes ou nombres. L'examineur lui signifie uniquement par oui ou pas non si le critère choisi est le bon. On laisse alors le sujet organiser ses cartes selon le premier critère choisi pendant quelques cartes, puis à un moment, l'examineur décide de changer de critère et le sujet doit retrouver le nouveau critère de classification. Pour être performants les sujets doivent pouvoir basculer d'un critère de catégorisation à un autre au moment où l'examineur répond « non ». Pour se faire, ils doivent être capables d'inhiber les réponses associées au critère précédent. Les patients dysexécutifs ont des performances fortement dégradées dans cette tâche qui se manifestent par des erreurs de persévération et une incapacité à changer de règle. Des études en TMS confirment ce rôle du DLPFC dans les mécanismes d'inhibition (Chambers et al., 2006) et de contrôle exécutif, notamment dans le changement de cible en cours de tâche (Rounis, Yarrow, & Rothwell, 2007).

Par ailleurs, il a été montré que les DLPFC gauche et droit n'étaient pas spécialisés dans les mêmes processus cognitifs. Plus précisément, le DLPFC jouerait un rôle dans les processus d'inhibition à différents niveaux du traitement sensori-moteur selon l'hémisphère concerné. En effet, le DLPFC gauche serait le siège de mécanismes d'inhibition au niveau de l'entrée (stimulus-level) alors que le droit interviendrait au niveau de la réponse (response-level) (Milham, et al., 2001). Pour montrer cela, Milham et collaborateurs (2001) ont utilisé une tâche de Stroop modifiée dans laquelle les niveaux de conflit en entrée et en sortie étaient contrôlés, comme dans l'étude de van Veen et Carter (voir p. 36 pour plus de détails). Ils ont observé que l'incongruence sémantique, en l'absence de conflit sur la réponse à donner, n'impliquait que le DLPFC gauche, alors que la présence d'un conflit sur la réponse mettait en jeu les deux hémisphères. Dans cette dernière condition, le conflit sur la réponse implique forcément la présence d'un conflit en entrée ce qui rend difficile la distinction entre les deux niveaux. Cependant, d'autres études ont mis en évidence cette asymétrie en utilisant des

tâches où le conflit n'existait qu'au niveau de la réponse. Par exemple, dans une tâche de type *stop-signal*, il a été montré que seul le DLPFC droit était activé pour les essais où les participants avaient réussi à inhiber leur réponse (Rubia, et al., 2003).

Sur le plan électrophysiologique, des tâches de conflit ont mis en évidence l'apparition d'une composante négative ayant une distribution fronto-centrale sur le scalp. Cette composante est la N270 (dont le maximum d'amplitude se situe *précisément* 270 ms après le stimulus cible). Wang et son équipe (2000) ont montré qu'un conflit supramodal dans des calculs arithmétiques génère une N270 plus ample qu'en l'absence de conflit. Les mêmes résultats ont été trouvés avec des tâches générant un conflit entre modalités visuelle et auditive. Par exemple, dans une seconde étude, Wang et son équipe (2002) ont présenté des photos de visages d'hommes ou de femmes suivis d'un son (une voyelle « a » ou « i ») prononcé par une voix d'homme ou de femme. Lorsque le son ne correspondait pas à la photo (conflit de genre) ils ont observé une augmentation de l'amplitude de la composante N270. Ils en ont déduit que cette composante était induite par un conflit intermodal. A partir de ces résultats, ils ont avancé l'hypothèse selon laquelle la N270 refléterait l'activité d'un système de gestion du conflit supramodal dont le générateur se situerait dans le DLPFC. Une étude en IRMf utilisant la même tâche de conflit à l'origine de la N270 (Zhang et al., 2008) a mis en évidence que cette composante était initiée par le DLPFC droit lorsqu'il est co-activé avec l'ACC dans les situations conflictuelles.

Ces études montrent que le DLPFC joue un rôle à deux niveaux du contrôle attentionnel. En entrée, le DLPFC gauche serait le siège de processus d'inhibition des informations non pertinentes (et/ou de facilitation des informations pertinentes). En sortie, le DLPFC droit serait impliqué dans les mêmes types de processus mais au niveau de la réponse motrice. Ce rôle fonctionnel du DLPFC trouve sa place dans la théorie du *conflict monitoring* de l'ACC (Botvinick, et al., 2001; C.S. Carter & Van Veen, 2007) dans lequel il permet la gestion du conflit lorsqu'il est associé à l'ACC. Pour finir, la N270 indiquerait que le rôle inhibiteur du DLPFC droit prendrait place au niveau des processus endogènes, très peu de temps après l'activation de l'ACC dorsal (vers 200 ms).

II.4. L'insula : la prise de conscience du conflit

L'insula est un lobe cérébral de petite taille distinct des quatre autres. Il est « caché » dans la profondeur de la scissure latérale et peut être constitué de 5 à 7 gyri (A. D. Craig, 2009). On distingue le Cortex Insulaire Antérieur (AIC) et Postérieur (PIC) (Figure 1-19).

Cette région cérébrale est associée à de nombreuses fonctions. En effet, des lésions de l'insula conduisent à des troubles de la régulation du système nerveux autonome (voir Jones, Ward, & Critchley, 2010, pour une revue détaillée) se manifestant par des dérèglements cardiovasculaires, gastriques et respiratoires (Meyer, Strittmatter, Fischer, Georg, & Schmitz, 2004; Oppenheimer, Gelb, Girvin, & Hachinski, 1992). Des études en imagerie montrent que le cortex insulaire antérieur est impliqué dans de nombreux mécanismes comme le langage, le ressenti de la douleur, du goût, de la température ou la perception temporelle (voir A. D. Craig, 2009, pour une liste détaillée).

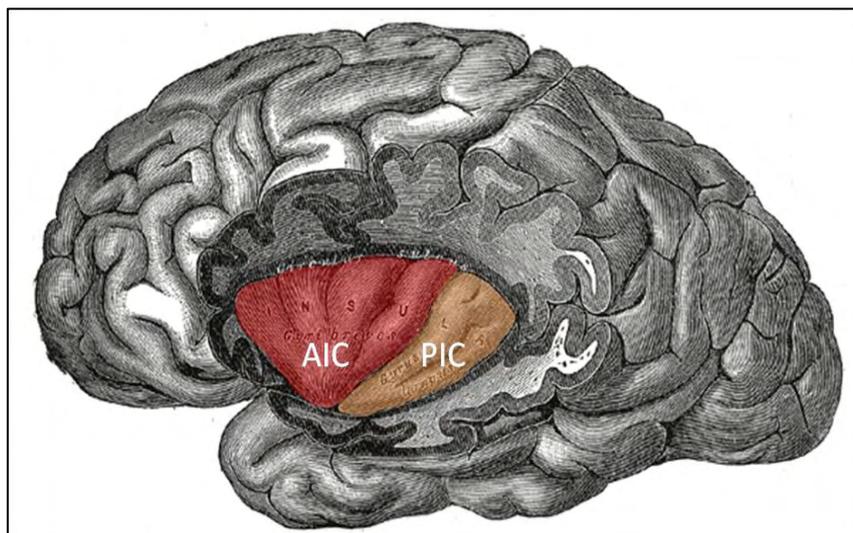


Figure 1-19. Dessin anatomique révélant l'Insula. Cachée au centre du cerveau l'insula possède une partie antérieure (AIC) et une partie postérieure (PIC).

Afin d'expliquer ses nombreuses fonctions, Craig (2009) propose un rôle générique de l'insula lié à la conscience. Plus spécifiquement, il existerait une évolution graduelle du niveau de conscience de la partie postérieure vers la partie antérieure et l'AIC finirait par faire parvenir à la conscience l'ensemble des informations extérieures (perception) et intérieures (système nerveux autonome) du corps. Ceci serait possible grâce à des cellules particulières apparues récemment dans l'évolution et présentes en

grande quantité dans l'AIC et l'ACC : les neurones *Von Economo*. Craig (2009, voir Box 2) explique que ces très gros neurones seraient un relais rapide entre l'ACC et l'AIC au sein du système limbique permettant de créer rapidement une représentation des émotions et des comportements.

Ainsi, l'insula antérieure, lorsqu'elle est co-activée avec l'ACC dorsal, serait impliquée dans le contrôle attentionnel en tant que système permettant la prise de conscience d'un état cognitif. En effet, des coactivations de l'AIC et de l'ACC dorsal ont été mises en évidence dans le contrôle cognitif et la surveillance de la performance (Cole & Schneider, 2007), mais aussi dans des tâches de *Stop-signal* (Brass & Haggard, 2007). On peut alors penser que la prise de conscience de ces situations serait un moyen d'engager des processus volontaires pour optimiser le contrôle attentionnel.

II.5. Mise en scène des acteurs du conflit

L'aboutissement d'un comportement efficace à partir des informations sensorielles nécessite de pouvoir privilégier une information parmi plusieurs (ex. trouver les objets rouges parmi un ensemble multicolore) sans se laisser distraire. Ceci est possible grâce au contrôle attentionnel. Cette fonction cognitive est le résultat de la mise en jeu de plusieurs mécanismes intervenant depuis la perception jusqu'à l'action. L'ensemble de ces mécanismes prend place dans un réseau cortical spécifique appelé le *réseau pariéto-frontal*. Dans ce réseau, les informations issues des aires sensorielles primaires convergent vers le cortex pariétal postérieur où ont lieu les premières étapes d'intégration spatiale (SPL/IPL) et non spatiale (IPL). Lorsque les différents attributs d'un stimulus (ex. sa sémantique, sa direction, sa position, etc.) apportent des informations conflictuelles, une compétition par auto-inhibition entre les activations issue de la cible et celles issues des distracteurs va avoir lieu au sein du cortex pariétal postérieur. L'intégration qui résulte de cette compétition va influencer la réponse motrice via des connexions en direction du cortex prémoteur et du DLPFC. Des les premiers stades intégratifs, des mécanismes d'inhibition des stimuli non pertinents pour la tâche et/ou de sélection des stimuli pertinents vont avoir lieu dans le DLPFC gauche. Parallèlement, l'ACC dorsal et la pre-SMA analyseraient les signaux électrophysiologiques en lien avec les différentes réponses possibles et détecteraient la possibilité d'un conflit dont le DLPFC droit sera immédiatement informé. Ce dernier pourrait alors inhiber la réponse motrice non pertinente et/ou sélectionner la réponse

pertinente. Une proposition de schéma simplifié à partir du modèle décrit par Mansouri (2009) est faite dans la (Figure 1-20).

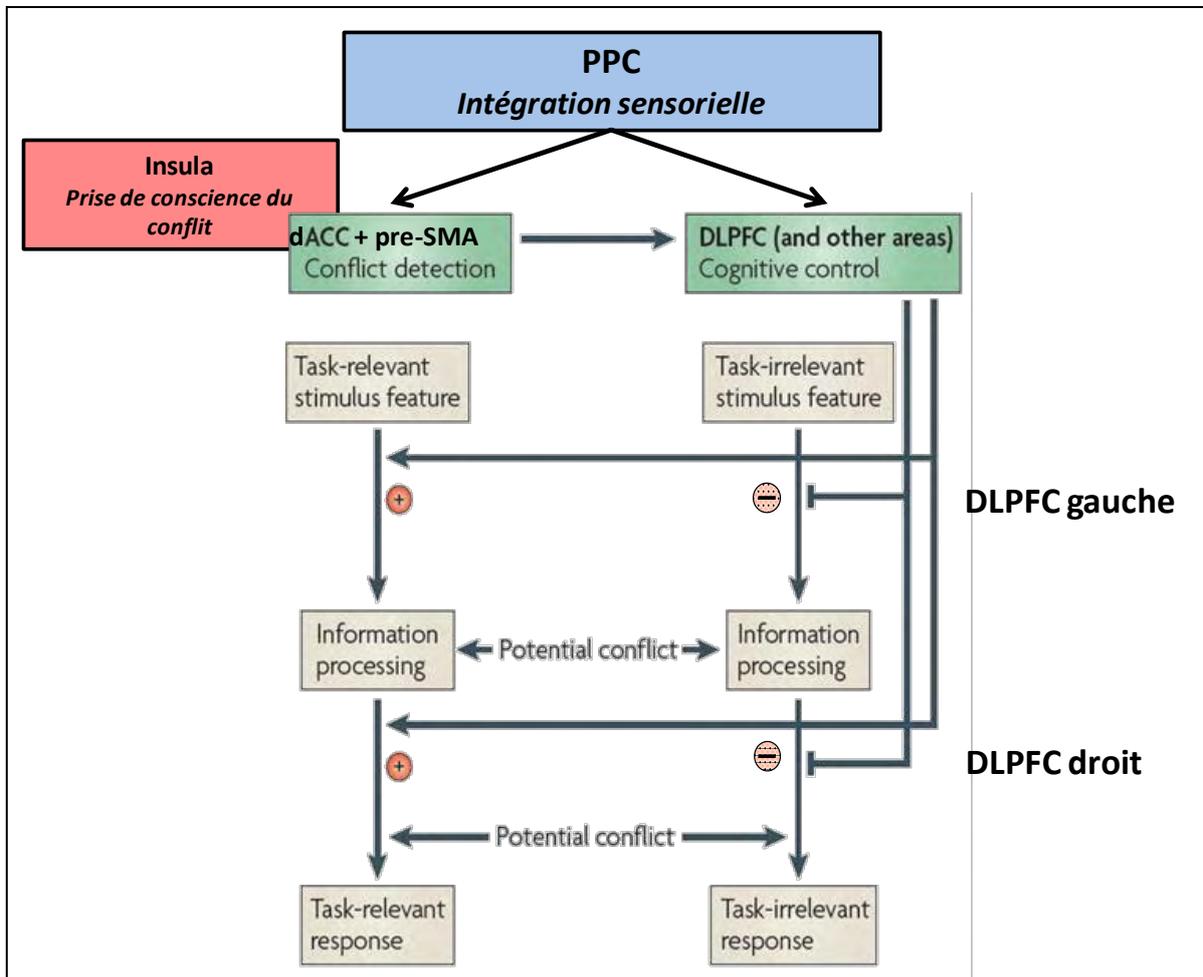


Figure 1-20. Schéma fonctionnel du réseau pariéto-frontal dans la gestion du conflit sensoriel. Après avoir reçu les informations du PPC, le DLPFC gauche va inhiber les informations non pertinentes et/ou faciliter les informations pertinentes (*stimulus-level*) et le DLPFC droit tiendra le même rôle mais au niveau de la réponse (*response-level*) en fonction des informations reçues par l'ACC dorsal (dACC) et la pre-SMA. Modifié d'après Mansouri (2009).

Chapitre IV. Le conflit visuo-auditif chez le pilote d'avion

Il est commun d'observer que la pathologie, notamment à la suite d'Accidents Vasculaires Cérébraux (AVC) ou de résections tumorales de certaines régions cérébrales, est associée à des troubles de l'attention plus ou moins prononcés en fonction du type de lésion. Il est moins intuitif de comprendre comment l'on peut parler d'un trouble de l'attention lorsque la pathologie n'est pas avérée. Pourtant, nous allons voir à travers l'exemple de l'insensibilité aux alarmes auditives chez le pilote d'avion, que l'intégrité et le bon fonctionnement du cerveau ne sont pas toujours des conditions suffisantes au bon déroulement du contrôle attentionnel.

I. Intérêts des alarmes auditives en aéronautique

À mesure que la technologie a évolué, les aéronefs sont devenus des appareils de plus en plus sûrs grâce à la mise en place de systèmes automatiques. De fait, le rôle des pilotes a évolué vers une activité de « superviseur » de ces systèmes. Parmi les informations que doivent prendre en compte les pilotes, beaucoup sont des alarmes. Ces alertes sont présentées dans le cockpit pour attirer l'attention des pilotes sur certains paramètres de vol et sur les avaries présentes ou sur le point de se produire. Outre la communication avec le personnel à bord et la tour de contrôle, le canal sensoriel auditif est utilisé pour la détection de la plupart de ces alertes. Par exemple, ces alarmes peuvent être des sirènes, des sifflets, des bips, des buzzers, des carillons, des gongs et des voix synthétiques, qui varient dans différentes caractéristiques physiques telles que la hauteur tonale, l'enveloppe, la fréquence fondamentale, etc. A l'origine, l'utilisation du canal auditif pour l'envoi d'alarmes a été choisie car la présentation visuelle pouvait se révéler inefficace et l'espace du cockpit trop restreint pour y ajouter l'ensemble des indicateurs nécessaires. Par la suite, les observations empiriques et scientifiques ont montré que la présentation sonore de ces alertes possédait de nombreux autres avantages par rapport à la présentation visuelle. Premièrement elles permettent au pilote de capter le signal d'alerte sans que celui-ci n'ait à changer la position de son regard ou de sa tête (Edworthy, Loxley, & Dennis, 1991). Ensuite, les pilotes n'ayant plus

à parcourir le tableau de bord à la recherche d'éventuels signaux d'alerte, ont vu leur charge de travail visuelle diminuer, ceci leur permettant d'être plus réactif aux situations d'urgences (T. Doll & Folds, 1986). Enfin, plusieurs études en condition de simulation ont montré que le présentation de signaux d'alertes sonores conduisait à une réponse plus rapide que celle issue de la présentation de stimuli visuels (Wheale, 1981).

II. Faiblesses des alarmes auditives

Bien que les avantages soient nombreux, la présentation de ces alertes dans la modalité auditive apporte aussi certains inconvénients. Ces alarmes sont souvent décrites comme trop fortes, agressives et distrayantes. Elles interfèrent aussi bien avec la pensée qu'avec la communication au sein de l'équipage. De fait, les pilotes considèrent qu'elles sont plus gênantes qu'utiles (T. J. Doll, Folds, & Leiker, 1984; Edworthy, et al., 1991). Dans le travail de recherche de Dehais (2004), un pilote rapporte par exemple : *"Dans le cockpit, il y a beaucoup de bruits, le bruit des moteurs, les alarmes sonnent, on a du mal à les localiser, parfois les sons sont agressifs et ça nous conduit à les négliger..."*. D'autre part, certaines alarmes sont peu fiables et conduisent les pilotes à les ignorer ou à les désactiver (Sorkin, 1988). Dans un compte rendu d'investigation très détaillé à partir de la base de données de *l'Aviation Safety Reporting System* (ASRS : <http://asrs.arc.nasa.gov/-/search/database.html>), Bliss (2003) mentionne que parmi 1000 rapports d'incidents 152 (15.2%) étaient en lien avec des problèmes relatifs aux alarmes (données concernant la période 1991-1997).

En effet, le Bureau d'Enquêtes et d'Analyses pour la sécurité de l'aviation civile (BEA : <http://www.bea.aero>) fait état de nombreux accidents survenus lors de situations conflictuelles entre le but à atteindre (ex. se poser) et une alarme vitale lors de ces phases de vol (ex. une alerte de remise de gaz). Par exemple, dans un rapport de 2003 du BEA (<http://www.bea.aero/-/fr/publications/rapports>) plusieurs accidents font état d'une mauvaise prise en compte d'alarmes sonores ou visuelles qui auraient pu permettre aux pilotes d'éviter des accidents. Ainsi, l'incident en 2007 d'un Boeing 737 à Yogyakarta, Indonésie (<http://aircrewbuzz.com/-2007/10/accident-investigation-report-garuda.html>) est un des nombreux exemples de la conséquence que peut avoir la négligence d'une alarme. Dans le rapport d'accident, les enquêteurs expliquent que

l'équipage tente de se poser bien que leur approche ne soit pas stabilisée (vitesse excessive, pente trop raide). Dans cet exemple, la cause de l'incident selon les enquêteurs est liée à une *focalisation attentionnelle* du commandant de bord sur la piste à atteindre ayant conduit à la négligence de l'alarme sonore à caractère urgent.

Il semblerait donc que certains facteurs puissent conduire à négliger ces alarmes dans des environnements informationnels riches tels que ceux des cockpits. Dans les paragraphes suivants nous allons montrer trois facteurs peuvent rendre compte de l'insensibilité des pilotes aux alarmes auditives : (i) la fiabilité relative des systèmes d'alertes, (ii) la limite des ressources cognitives et (iii) le conflit entre les alarmes auditives et les tâches cognitives en cours de réalisation. Nous verrons ensuite que les explications apportées par ces travaux ne sont pas suffisantes pour cerner complètement le problème de cette insensibilité.

III. Facteurs principaux en lien avec l'insensibilité aux alarmes auditives

III.1. Fiabilité des alarmes

Des travaux de recherche montrent que les systèmes de contrôle embarqués ne sont pas toujours fiables et peuvent conduire à l'affichage d'informations ou au déclenchement d'alertes contradictoires (Song & Kuchar, 2001). Par ailleurs, ce manque de fiabilité se caractérise également par des systèmes d'alertes à « forte sensibilité » qui vont se déclencher inopinément ou à « faible sensibilité » qui ne vont pas prévenir les pilotes d'un danger imminent. Par exemple, le système TCAS (de l'anglais Traffic Collision Avoidance System ou système anticollision en français) est une alarme qui permet d'avertir les pilotes de la présence d'un trafic aérien inhabituel à proximité. Bien que cette alarme puisse être pertinente dans certaines phases du vol (pendant le vol de croisière par exemple), un tel signal auditif dans les phases de décollage et d'atterrissage, où le trafic est dense, est considéré comme non pertinent par les pilotes (Shapiro, 1994). Ces fausses alarmes répétées sont assimilées en tant qu'événements perturbateurs, nuisant à la bonne réalisation des tâches de routine. En aviation, ce phénomène est décrit par le terme de "Cry-wolf effect" (l'effet dit de « crier au loup » en français), où le manque de fiabilité de ces alarmes conduit à une perte de confiance chez

le pilote dans le système d'alerte de l'appareil (Breznitz, 1984; Wickens et al., 2009). Ainsi, dans son compte rendu, Bliss (2003) rapporte que 20 % des incidents aériens étaient en lien avec des fausses alarmes émises et que 20 % étaient en lien avec des alarmes qui ne se sont pas déclenchées alors qu'elles auraient dû (Figure 1-21). La conséquence directe est que les pilotes ne tiennent plus suffisamment compte de ce type d'alarmes même lorsque la pertinence est avérée.

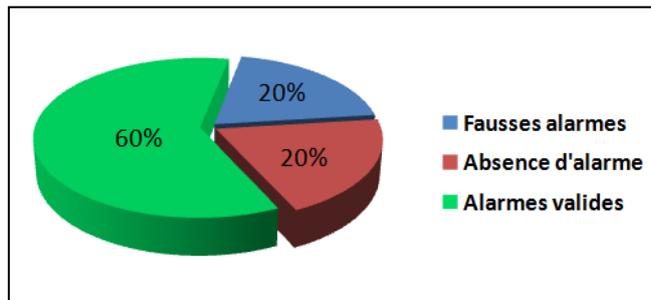


Figure 1-21. Fréquence des incidents en fonction du type d'alarme. Données concernant la période 1994-1997 toutes catégories de transport aérien confondues. D'après Bliss (2003)

Une explication physiologique de ce phénomène réside dans l'implication de mécanismes de *conditionnement classique*. Ce type de conditionnement décrit l'association entre un stimulus inconditionnel (SI) et un événement après que le SI ait été suffisamment répété en présence du stimulus conditionnel (SC) à l'origine du dit événement. Avec le temps, le conditionnement engendrera la réaction physiologique issue du SC lors de la présentation du SI seul.

L'association entre le caractère urgent d'une situation (panne, danger, etc.) et un signal d'alarme auditif correspondant serait préalablement établi par l'apprentissage, mais aussi par la capacité subjective de l'homme à classer les sons en fonction de leurs propriétés physiques sur une échelle d'urgence. En effet, depuis une vingtaine d'années, les sons utilisés comme signaux sonores d'alertes sont construits sur la base d'observations en psychoacoustique. Plusieurs études (Burt, Bartolome, Burdette, & Comstock, 1995; Edworthy, et al., 1991) ont révélé que l'être humain avait la faculté de classer différents sons d'alerte perçus sur une échelle d'urgence situationnelle. Cette classification subjective se ferait sur la base de paramètres temporels et mélodiques comme le rythme, la vitesse, la fréquence fondamentale ou encore les harmoniques. Cependant, Burt et collaborateurs (1995) ont montré que la classification initiale des alarmes en fonction du caractère urgent pouvait être modifiée en fonction de l'apprentissage. Ils ont ainsi montré que cette capacité « admirable » à supprimer les

réactions naturelles aux stimuli auditifs pouvait être pénalisante dans un environnement complexe. Selon Breznitz (1984), l'association initiale entre un son donné et le caractère urgent d'une situation n'étant plus renforcée au cours du temps, il y aurait un découplage alerte-situation qui apparaîtrait à mesure que le nombre de fausses alarmes et d'alarmes manquantes augmente. De plus, Bliss et collaborateurs (1995) ont observé que ce découplage suivait une loi linéaire. Dans une tâche où les participants avaient le choix de répondre ou non en fonction d'une alarme, les auteurs ont montré que ces participants répondaient à une fréquence approximativement équivalente à celle de la présentation d'alarmes fiables (ex. une alerte fiable à 75% du temps conduit les participants à y répondre favorablement à 75% et à la négliger dans 25% des cas).

III.2. Gestion des ressources cognitives

L'intégration de l'ensemble des informations de navigation est déjà en soit un travail qui nécessite un long entraînement. Celui-ci aura pour but de différencier chaque information au sein du cockpit (Figure 1-22) et de traiter plusieurs canaux sensoriels (vision et audition) simultanément lorsqu'ils ne font pas référence aux mêmes informations. À l'intégration complexe de ces informations sensorielles s'ajoutent de nombreux processus cognitifs tels que le contrôle du plan de vol, l'interprétation (spatiale ou sémantique) de tous les indicateurs de vols et la prise en compte des informations données par la tour de contrôle. L'ensemble de ces informations implique parfois la modification du plan de vol et donc un réajustement des buts en cours via le contrôle exécutif. Concrètement, un pilote doit pouvoir (i) être conscient de l'état de son appareil à chaque instant, (ii) suivre correctement son plan de vol et (iii) modifier ces décisions et les buts qui en découlent en fonction de toutes les informations perçues. La notion de gestion des ressources attentionnelles prend alors un sens particulier lorsqu'on considère l'ensemble de ces processus. En effet, selon Wickens (1980), nous disposons de certaines ressources cognitives que l'on peut appliquer à différentes tâches dans une quantité limitée (*work-load* ou charge de travail en Français). Si deux tâches utilisent des ressources communes, le niveau de performance à l'une ou aux deux tâches est altéré. Nous l'avons déjà mentionné, les pilotes sont rarement inactifs et lorsqu'ils sont confrontés à une alarme, ils sont généralement engagés dans de multiples procédures. Si la détection du signal d'alarme requiert la mise en jeu de ressources

cognitives déjà impliquées dans l'une de ces procédures, cette détection sera moins efficace (J. P. Bliss & Dunn, 2000). Ceci, a de plus, un effet aggravant sur le « cry-wolf effect » précédemment mentionné, dans le sens où l'alarme ayant déjà perdu de sa crédibilité à cause de son manque de fiabilité, sera encore moins bien perçue si les ressources disponibles sont insuffisantes.



Figure 1-22. Vue intérieur d'un cockpit Airbus A340. Notons que la quantité d'information visuelle est très grande bien que ce type de cockpit fasse parti des plus ergonomique

III.3. Conflits visuo-auditifs

Nous avons vu que la quantité d'informations simultanées à prendre en compte influait sur le niveau de performance des pilotes. Ceci est le cas quelles que soient les informations considérées, pourvu qu'elles mettent en jeu des ressources cognitives communes. Lorsque c'est le cas, il existe des situations où la dégradation des performances est encore plus forte. Par exemple, lorsque deux informations simultanées conduisent à deux actions possibles. C'est le cas notamment quand une information visuelle (vue par temps clair) qui valide la possibilité de continuer le vol sans risque est en conflit avec une information auditive (alarme GPWS) qui indique un danger que l'on ne perçoit pas. L'alternative des choix en présence de ce conflit est majoritairement en faveur des informations visuelles, comme c'est le cas dans les accidents du type de celui du Boeing 737 à Yogyakarta en 2007. Dans ces conditions, il semblerait que la modalité

visuelle ait pris le dessus sur la modalité auditive, rendant les pilotes insensibles aux alarmes auditives. La dominance visuelle mise en évidence par Colavita (1974), apporte des éléments de compréhension de ce phénomène. De même que nous nous focalisons sur cette modalité pour extraire des événements sensoriels le plus d'informations possible, le pilote d'avion aurait tendance à tenir beaucoup plus compte des nombreuses informations visuelles que des sons qui l'entourent, favorisant ainsi la diminution de l'attention portée aux alarmes auditives. Cela est cohérent avec les travaux menés dans d'autres domaines où la dominance visuelle sur l'audition est démontrée dans des tâches complexes : flux continu d'informations (Sinnott, et al., 2007), tâche sémantique de reconnaissance d'objet (Yuval-Greenberg & Deouell, 2009), ou d'identification du genre d'une personne (Y. Wang, et al., 2002).

IV. Apports des neurosciences à la compréhension de l'insensibilité aux alarmes auditives.

Comme nous venons de le voir, l'environnement dans lequel l'insensibilité aux alarmes apparaît chez les pilotes d'avion est très complexe, tant sur le plan de la quantité d'informations sensorielles simultanées à prendre en compte, que sur le plan des processus cognitifs engagés. Dans ce contexte, il est très difficile de déterminer la part des différents facteurs impliqués dans l'insensibilité aux alarmes auditives et des processus cognitifs associés. Le nombre de facteurs externes (accidentogènes) et internes (paramètres physiologiques et expérience des pilotes) étant très grand, l'ensemble des situations possibles n'est pas quantifiable. Certes, la théorie des ressources cognitives justifie qu'en cas de charge de travail trop importante la performance à une ou plusieurs tâches a été altérée. Cependant, il est impossible d'en obtenir une *mesure objective* pour chaque accident. De la même façon, les pilotes perdent confiance en certaines alarmes à mesure que le nombre de fausses alarmes perçues dans leur vie augmente ; mais il semble difficile de répertorier le nombre de fausses alarmes qu'un pilote a rencontré dans sa carrière jusqu'au moment où la négligence auditive a été observée. Enfin, si un conflit entre des processus cognitifs en

cours et une alarme auditive semble indéniablement responsable d'une mauvaise prise en compte de cette dernière, nous ne savons pas, *a priori*, quels sont ces processus.

On peut donc voir à travers ces études que les explications de ces comportements sont données *a posteriori* et pour des situations particulières. Nous voyons que trois facteurs principaux que sont la dominance visuelle conduisant au conflit, la charge de travail et la fiabilité des alarmes ont été mis en cause dans l'insensibilité auditive. Cependant, dans ces études, aucun des facteurs mentionnés n'a été exploré dans un environnement contrôlé qui pourrait permettre de déterminer les mécanismes cérébraux conduisant aux erreurs des pilotes. Pour pallier ce manque, de plus en plus d'études s'intéressent aux conditions dans lesquelles surviennent les accidents en aviation en essayant de reproduire dans le laboratoire le contexte du cockpit (Burt, et al., 1995; Dussault, Jouanin, & Guezennec, 2005; Hankins & Wilson, 1998) ou d'embarquer les outils de mesures dans les cockpits (Albery & Van Patten, 1991; Dussault, et al., 2005). Ces approches enrichissent fondamentalement la connaissance sur le facteur le moins accessible de l'interface homme-machine : le cerveau. Elles donnent accès à des données quantifiables dans des situations reproductibles et sont, de ce fait, d'un intérêt capital. Par exemple, Burt et collaborateurs (1995) ont montré que la puissance des ondes cérébrales alpha augmentait lors de tâches automatisées par rapport aux tâches manuelles. Cette bande de fréquences est notamment le reflet d'une diminution de l'attention et correspond à une diminution des processus d'alertes en lien avec un état de relaxation (Klimesch, 1999). Ceci donne une information objective sur la façon dont les tâches automatisées induisent un risque plus important de manquer une information capitale pour le pilote. À ce jour, ces études n'ont cependant pas exploré de manière exhaustive les processus attentionnels mis en jeu dans les situations d'insensibilité aux alarmes ainsi que leurs corrélats neuronaux. Comme nous l'avons mentionné dans la problématique de ce travail de recherche, beaucoup de questions sur le sujet restent encore sans réponses.

Partie 2
Outils d'investigation

Cette partie a deux objectifs. Le premier est de présenter de manière simplifiée les bases physiques des trois outils d'investigation du fonctionnement cérébrale qui ont été utilisés pour notre étude à savoir : l'ElectroEncéphaloGraphie, l'Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle et la Stimulation Magnétique Transcrânienne. Ceci permettra d'avoir une meilleure appréciation de la qualité des informations respectives qu'ils apportent. Le second est de justifier l'intérêt de la combinaison de ces trois techniques pour atteindre les objectifs de ce travail de recherche.

I. L'électroencéphalographie (EEG)

I.1. Principe général

L'EEG fait partie des différentes approches utilisées en neurophysiologie pour l'exploration cérébrale des sujets sains et des patients cérébrolésés. Les premiers enregistrements chez l'Homme ont été réalisés en 1929 par le Dr Hans Berger, chef de psychiatrie à l'université d'Iéna en Allemagne. Cette technique d'imagerie non invasive permet le recueil de l'activité électrique corticale et se mesure sous la forme d'une différence de potentiel (DDP) entre deux électrodes. Le nombre d'électrodes peut être compris entre 16 et 256 selon le type de bonnet EEG utilisé. La localisation de ces électrodes sur le bonnet est faite selon le système international 10-20 (voir Klem, Lüders, Jasper, & Elger, 1999 pour une revue). L'activité ainsi recueillie est visualisable lors du fonctionnement basal du cerveau (EEG continu ou *on-going*), mais aussi en réaction aux stimulations endogènes et exogènes. Cette réaction spécifique à une stimulation est appelée potentiel évoqué (PE) que l'on identifie en fonction de son signe, négatif (N) ou positif (P), ainsi que de la latence du pic en ms à partir de la stimulation. Par exemple, un PE positif dont le pic d'amplitude se situe 300 ms après le stimulus est appelé P300. Enfin, on distingue les PE exogènes initiés par la présentation d'un stimulus sensoriel et possédant une latence inférieure à 200 ms, des PE endogènes généralement initiés par des processus cognitifs en lien ou non avec un stimulus et ayant une latence supérieure à 200 ms.

Physiologiquement, l'excitation d'un neurone entraîne l'ouverture de canaux ioniques au niveau de sa membrane, créant ainsi un courant d'ions entre les milieux intra et extracellulaire. Les courants intracellulaires appelés "courants sources" provoquent un déplacement d'ions à l'extérieur de la cellule nerveuse appelé "courant secondaire" (Cf. Figure 2-1.b) qui est à l'origine des tracés EEG obtenus. L'appareil d'électroencéphalographie ne recueille pas directement les courants électriques issus de l'activité neuronale de trop faible amplitude, mais la somme de leurs effets à la surface du scalp. De fait, les courants obtenus représentent l'activité de 10 000 à un million de neurones activés simultanément dans un volume de quelques millimètres cubes de cortex appelé "macro-colonne" (Figure 2-1.a). Enfin, chaque macro-colonne se comporte comme un dipôle électrique dont la direction moyenne est celle des dendrites de cette

macro-colonne. (Sources : http://accs.inrp.fr/accs/ressources/neurosciences/metho-des_etude_cerveau).

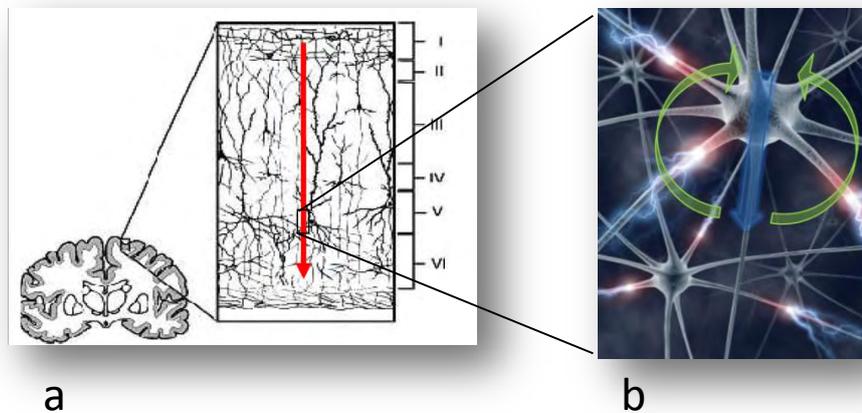


Figure 2-1. Représentations schématiques d'une macro-colonne corticale (a) et des courants électriques neuronaux (b). a. La flèche rouge représente la direction du dipôle moyen d'une macro-colonne. b. La flèche bleue représente le courant intracellulaire ou "courant source", les flèches vertes correspondent aux courants extracellulaires ou "courants secondaires".

I.2. Méthode d'acquisition

L'amplitude moyenne de l'activité cérébrale étant cent fois plus grande que celle d'un PE, il est nécessaire de procéder à une technique dite de moyennage des tracés EEG. Ainsi, en moyennant les tracés issus de la répétition d'un même stimulus (20 à 100 fois selon les études) on augmente le rapport signal sur bruit pour faire émerger de l'activité de fond (supposée aléatoire) celle qui est spécifique à la stimulation (qui est reproductible). Cet outil d'investigation permet de mesurer l'activité cérébrale au cours du temps avec une résolution temporelle très élevée (de l'ordre de la milliseconde). Cependant, la précision avec laquelle on peut déterminer l'origine anatomique de cette activité (autrement dit la résolution spatiale) est relativement faible (plusieurs centimètres). La spécificité du recueil des courants électriques corticaux fait qu'un signal recueilli sur le scalp peut être issu de configurations de sources différentes. D'une part, ce que l'on enregistre réellement à la surface du scalp provient de la sommation d'activations synchrones de milliers de neurones corticaux pyramidaux, seuls neurones du cortex dont la direction moyenne des dendrites est homogène. D'autre part, ces courants électriques diffusent à travers les différents tissus et en particulier le crâne. Il existe des techniques permettant de calculer la source et l'orientation d'un dipôle à partir des activités recueillies en surface (ex. problème inverse). Cependant, ces calculs

sont souvent très sophistiqués (notamment à cause de la prise en compte des différentes couches homogènes entre le cerveau et les électrodes) et ne conduisent pas toujours à une solution unique. De fait, la localisation de source en EEG est encore peu généralisée et cet outil reste principalement utilisé pour évaluer la chronologie d'événements électrophysiologiques.

II. L'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM)

II.1. Principe général

L'IRM est devenue un outil d'exploration anatomique et fonctionnelle (IRMf) du cerveau remarquable de par son approche non invasive et la possibilité de visualiser directement une image du cerveau. Il s'agit d'une technique d'imagerie qui a connu un développement majeur au cours des trois dernières décennies et dont les indications intéressent non seulement de très nombreux domaines de la médecine, mais aussi des domaines plus fondamentaux comme la neurophysiologie ou la psychologie cognitive. Cette technique se fonde sur le principe de Résonance Magnétique Nucléaire (RMN) de l'atome d'hydrogène contenu dans l'eau des différents tissus. Le processus élémentaire de RMN peut se décomposer en trois phases principales.

1) La polarisation : elle correspond au moment où les molécules se trouvent à l'intérieur du champ magnétique constant (B_0) généré par la bobine du scanner IRM. L'intensité de ce champ magnétique se mesure en Tesla (T) et caractérise un appareil donné (3 T par exemple). Ce changement de champ va induire une orientation des spins d'hydrogène, parallèle ou antiparallèle à B_0 .

2) La résonance : une fois que les spins sont alignés dans le champ B_0 , une impulsion radio fréquence (B_1) est émise, créant ainsi une composante transversale à 90° par rapport à B_0 .

3) La relaxation (Figure 2-2) : enfin, dès l'arrêt de l'impulsion B_1 , le retour des spins à leur position originale dans B_0 , renvoie un signal qui est fonction du tissu dans lequel se situent les atomes d'hydrogènes. Ce signal correspond à une cartographie de l'aimantation de l'eau des tissus et le contraste entre les tissus provient de la différence entre leurs temps de relaxation. C'est cette dernière étape qui nous permet de réaliser

des images anatomiques et fonctionnelles du cerveau. En effet, selon le temps caractéristique de la relaxation auquel on s'intéresse, le signal obtenu permettra tantôt l'acquisition d'images anatomiques (T_1 , 1 correspondant à l'axe B_0) ou fonctionnelles (T_2^* , 2 correspondant à l'axe B_1 et * aux inhomogénéités de champ).

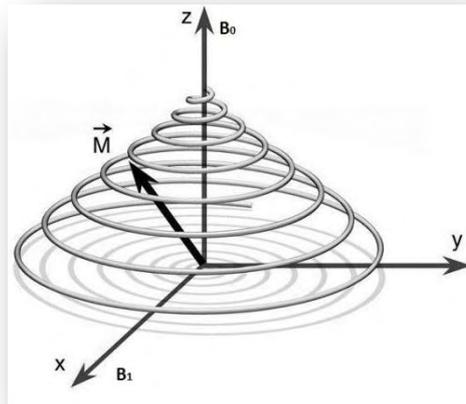


Figure 2-2. Schématisation de la relaxation d'un spin d'hydrogène. La relaxation est représentée à un instant t par le vecteur M , après l'arrêt d'une impulsion radio fréquence B_1 . Modifié d'après l'AFPPE (Kastler, Vetter, Patay, & Germain, 2006).

L'IRM possède une excellente résolution spatiale (de l'ordre du millimètre) et est couramment utilisée pour la détection d'anomalies cérébrales. Cependant, sa résolution temporelle est de l'ordre de plusieurs secondes. Il est important de souligner que lorsqu'on parle d'image fonctionnelle en IRM, on sous-entend que les images que l'on va obtenir vont refléter le fonctionnement cérébral d'une personne lors de différentes tâches sensori-motrices, cognitives ou perceptives. L'obtention de ces images est basée sur le temps de relaxation des spins d'hydrogène qui varie selon les tissus. Ce signal varie aussi en fonction de la qualité du flux sanguin qui est traversé par le champ magnétique. Lorsque l'activité d'une partie du cerveau augmente, un accroissement corrélé du débit et du volume sanguins environnants a lieu de manière, entre autres, à apporter aux neurones l'oxygène transporté par l'hémoglobine. Le signal IRMf est une fonction de ces variations locales et transitoires de la désoxyhémoglobine (molécule paramagnétique) appelées effet BOLD (de l'anglais Blood-Oxygenation-Level Dependent). C'est ce signal qui est ensuite récupéré et corrélé aux événements qui ont suscité l'activation cérébrale.

II.2. Méthodes d'acquisition

Le choix des conditions expérimentales détermine la façon dont on procède à l'analyse du signal IRMf obtenu. Ainsi, le dessin expérimental peut être "paramétrique" ; dans ce cas le signal va être analysé en corrélation avec un facteur changeant de manière continue (ex. fréquence de stimulation, temps de réponse, etc.), ce qui ne nécessite pas de condition contrôle. On peut opter pour un dessin "catégoriel" ; dans ce cas on dit que le résultat est issu d'une "soustraction cognitive" qui correspond à la soustraction des signaux obtenus entre deux conditions qui diffèrent par un processus d'intérêt.

Pour les protocoles catégoriels, le signal BOLD peut être mesuré à travers deux modes d'acquisition distincts. Le premier est dit en mode "bloqué". Dans ce cas on fait répéter plusieurs fois la même tâche aux participants pendant des blocs d'environ 30 s en alternance avec des blocs de repos (ou contrôle). Le second est dit en mode "événementiel", où les différentes conditions de la tâche sont présentées de manière successive (comme en EEG). Nous allons voir que chacun de ces deux modes présentent des avantages et des inconvénients.

II.2.1. Acquisition par blocs

On parle d'acquisition "par blocs" ou en "mode bloqué" lorsqu'une condition "active" que l'on veut soustraire à la condition "contrôle" est présentée de manière répétée pendant quelques dizaines de secondes. Ainsi, on engendre une sommation de la réponse hémodynamique pour des trains de stimuli du même type. De plus, entre les blocs "condition cible" et "repos", le temps est suffisant pour que le signal redescende complètement. Ceci évite qu'à un instant t le signal soit une composante des différentes conditions (Figure 2-3). Le résultat est que le contraste entre conditions et par conséquent le rapport signal sur bruit, est optimal. Toutefois, ce type d'acquisition pose le problème de l'habituation pour les participants et ne convient donc pas à toutes les tâches comportementales.

II.2.2. Acquisition événementielle

Contrairement au mode bloqué, le mode d'acquisition "événementiel" permet une plus grande souplesse dans le dessin expérimental. En effet, ce type d'acquisition permet

d'alterner rapidement les stimuli de différentes conditions et ce de manière aléatoire. Ceci évite au participant l'anticipation et l'habituation, condition *sine qua non* à l'étude de certains processus cognitifs. Cependant, ce type d'acquisition présente plusieurs contraintes. Premièrement, contrairement au mode bloqué, il n'y a pas de sommation du signal. Ceci implique l'augmentation du nombre de stimuli à présenter par condition pour augmenter le rapport signal sur bruit. Par conséquent les protocoles en mode événementiel sont généralement plus longs que ceux en mode bloqué. Ensuite, il existe un recouvrement important des réponses hémodynamiques issues de différentes conditions (Figure 2-3), ce qui rend plus difficile l'extraction du signal propre à chaque condition. Pour minimiser l'effet de ce recouvrement il est possible d'ajouter un délai variable entre les stimuli (en anglais *Intertrial Interval* ou ITI), (Dale & Buckner, 1997). Par exemple, en utilisant un ITI variable de 1, 2, 3 ou 5s, il est possible d'échantillonner la réponse hémodynamique plusieurs fois à différents moments avant qu'un nouvel événement ne survienne. Cet échantillonnage variable de la réponse hémodynamique permet d'extraire le signal BOLD spécifique à chaque condition malgré le recouvrement partiel et de compenser en partie la perte de sensibilité par rapport au mode bloqué. Quel que soit le type d'acquisition, on comprend donc que le signal BOLD est une mesure indirecte de l'activité neuronale et présente une latence et une durée (de l'ordre de la seconde) relativement éloignées des processus temporels qui en sont à l'origine (de l'ordre de la milliseconde).

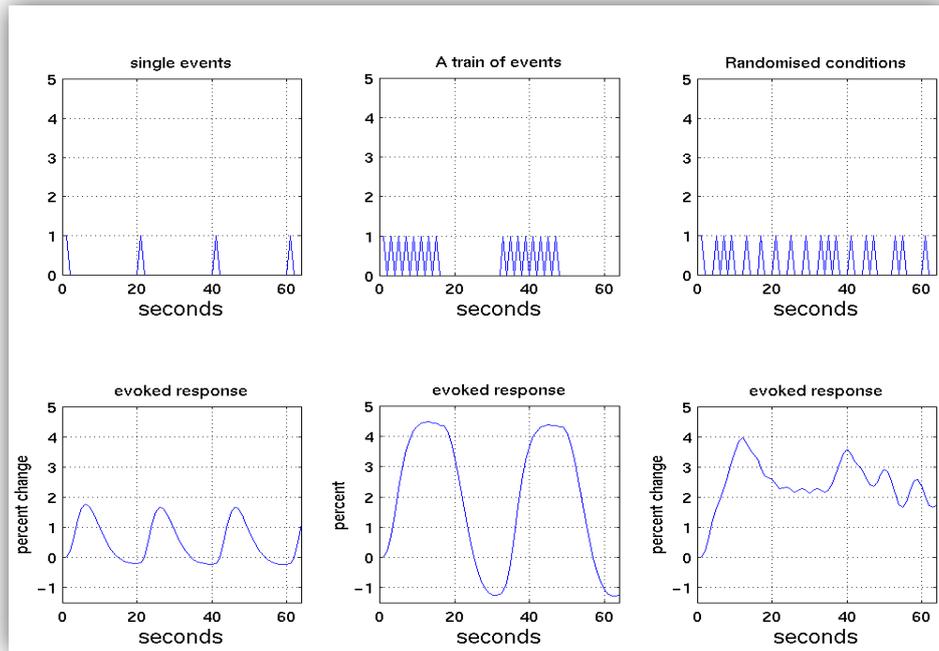


Figure 2-3. Représentations du signal BOLD en fonction du type de présentation des stimuli. Les graphiques du haut correspondent à la présentation des stimuli et ceux du bas aux réponses hémodynamiques associées. On peut voir que le signal issu de présentations uniques (à gauche) séparée de 20 s induit un signal bien isolé mais de faible amplitude, alors que la présentation en bloc (au centre) induit un signal de forte amplitude qui correspond à la somme de toutes les réponses au sein d'un bloc. Enfin, le signal obtenu pour la présentation de stimuli aléatoires est de forte amplitude mais chaque signal n'est pas isolé.

III. La Stimulation Magnétique Transcrânienne (TMS)

III.1. Principe général

L'origine de la TMS (de l'anglais Transcranial Magnetic Stimulation) remonte au début du XX^e siècle, avec notamment les premiers travaux de Silvanus Phillips Thompson qui souhaitait utiliser les principes de l'induction électrique découverts plus tôt par Michael Faraday. Beaucoup de tentatives ont été faites depuis, mais ce n'est que ces trente dernières années que la technologie a permis un réel essor de la TMS. Elle repose sur les principes fondamentaux de l'induction électromagnétique : un courant électrique qui traverse une bobine de stimulation produit un champ magnétique et des variations de ce champ magnétique induisent à leur tour un champ électrique ; enfin ce champ électrique va induire un courant électrique dans les conducteurs environnants, y compris dans les tissus biologiques. Par exemple, si deux bobines de fils conducteurs

sont placées proches l'une de l'autre, un changement de courant dans la première bobine produit un champ magnétique, qui induit à son tour un courant électrique secondaire et de sens opposé dans la seconde bobine (Figure 2-4.a). Le principe reste le même si on considère la bobine 1 comme étant la bobine d'un stimulateur TMS et la bobine 2 le cortex cérébral.

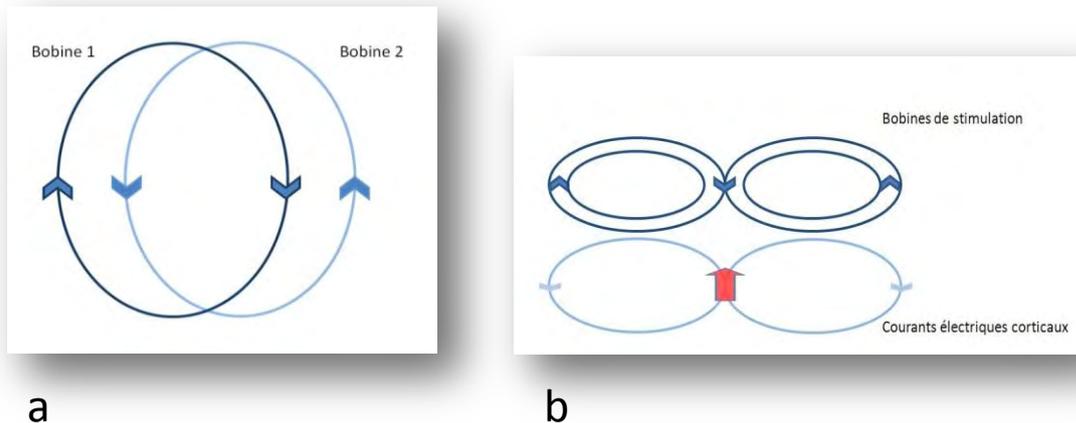


Figure 2-4. Induction d'un courant électrique par un champ magnétique. a. induction entre deux bobines adjacentes et b. induction à partir d'une bobine "en forme de 8" sur le cortex cérébral. La flèche rouge correspond au point d'activation focale sur le cortex (c.-à-d. maximum d'amplitude).

Si le système à l'origine du champ magnétique est composé de deux bobines adjacentes, sur le même plan, et dont le sens de courant est opposé (nommé bobine en 8), le résultat au niveau cortical sera l'induction de deux boucles de courant de sens opposés dont l'intersection correspond à un maximum appelé point d'activation focale (Figure 2-4.b). La TMS permet donc d'exciter simultanément des ensembles de neurones du cortex cérébral et représente aujourd'hui, avec la tDCS (de l'anglais *transcranial Direct Current Stimulation*), la seule technique permettant d'agir sur le cerveau humain de manière non-invasive et relativement confortable pour le participant. Ainsi, une stimulation par impulsion magnétique unique (dite *simple pulse stimulation*), appliquée sur le cortex moteur, induit une contraction des muscles efférents. En outre, la profondeur de la zone stimulée est directement liée à l'intensité du courant de stimulation qui peut être définie par l'utilisateur. En d'autres termes, plus l'intensité du courant dans la bobine est élevée, plus la zone stimulée est profonde. Dans ce cas, le courant cortical qu'elle induit est une facilitation des courants électrophysiologiques présents. Cependant, en dehors des zones motrices, la conséquence de cette stimulation

unitaire sur le comportement du participant peut tout aussi bien être facilitatrice ou inhibitrice selon la zone stimulée. Seules les mesures comportementales permettent d'objectiver l'effet.

Outre la stimulation par impulsion unique, il existe d'autres types de stimulations tels que la TMS *répétitive* (rTMS). Dans ce cas, les séances de stimulations se font généralement avant la tâche expérimentale. On dit alors que la stimulation a été faite « *offline* » et on mesure son effet dans le temps après la session ; contrairement aux séances de stimulation par impulsion unique dite « *online* », car celles-ci sont faites pendant la tâche. Il est communément admis aujourd'hui que le type de perturbation que l'on va induire sur une partie du cortex est fonction de la fréquence des impulsions magnétiques délivrées (Wassermann, 1998). En effet, selon qu'on utilise des impulsions magnétiques de haute fréquence (supérieure à 5 Hz) ou de basse fréquence (inférieure à 5Hz), la rTMS est respectivement qualifiée de *facilitatrice* (Pascual-Leone & Hallett, 1994; Spronk, Arns, Bootsma, van Ruth, & Fitzgerald, 2008) ou d'*inhibitrice* (Chen et al., 1997). Enfin, la durée de l'effet d'une rTMS peut varier selon la fréquence, le temps de stimulation et la région cérébrale concernée. Par exemple, des études en rTMS où celle-ci été appliquée sur le cortex moteur ont montré des modifications de l'excitabilité cortico-spinale allant de 15 minutes, pour une stimulation de 25 minutes à 1Hz (Gerschlagel, Siebner, & Rothwell, 2001), à une heure, pour une stimulation de six minutes à 5 Hz (Peinemann et al., 2004). Toutefois, à région et paramètre de stimulation équivalents des différences dans la durée des effets sont aussi observées. Pour la mise en place de protocole, il semble raisonnable de considérer que la durée de l'effet de la stimulation sera du même ordre que la durée pendant laquelle la stimulation a été appliquée.

III.2. Méthodes de localisation de cibles

III.2.1. Mesures crâniennes et système international 10-20

Il est important de noter que le repérage des structures à stimuler s'est longtemps fait à partir de la position du vertex ou du point d'effet moteur maximum chez une personne donnée (appelé *hot spot*), puis en reportant sur la surface du scalp la distance en centimètres (définie par la littérature), qui sépare ces points de la zone d'intérêt. Une autre méthode classique de localisation se base sur le système 10-20

utilisé en EEG c'est-à-dire en plaçant la bobine par rapport à la position d'une électrode particulière. Ces deux techniques de repérage induisent une incertitude dans la localisation de la stimulation à appliquer (Sack, et al., 2009). Ceci vient d'une différence de taille du périmètre crânien entre les individus et/ou de différences interindividuelles pour un processus cognitif donné. Cette incertitude peut être négligée lors d'une stimulation du cortex moteur car la localisation peut être relativement corrigée par la mesure d'un potentiel évoqué moteur (PEM). Cependant, lorsque la zone stimulée implique une fonction cérébrale cognitive et non motrice, il n'est pas possible de s'affranchir de cette incertitude.

III.2.2. TMS guidée par IRM anatomique

Une seconde technique de localisation permet d'utiliser les images anatomiques obtenues en IRM pour repérer la cible pour la TMS via un logiciel dit de neuronavigation (Bashir, Edwards, & Pascual-Leone, 2011; Sparing, Buelte, Meister, Pauš, & Fink, 2008). Ce logiciel permet la visualisation d'une image anatomique 3D propre à chaque personne. L'ordinateur est couplé à une caméra infrarouge et des capteurs (de type catadioptré) situés sur la tête du sujet et sur la bobine. L'ensemble permet de positionner la bobine de stimulation précisément sur le scalp du sujet et de visualiser le champ électrique sur la cible anatomique avec une précision de l'ordre du millimètre. De plus, cette méthode permet le maintien précis de la bobine de stimulation sur la cible, même pour des durées relativement longues (20/30 min).

III.2.3. TMS guidée par IRMf

Enfin, une troisième technique de localisation permet d'utiliser les cartes d'activation obtenues en IRMf comme "cibles" pour la TMS via le logiciel de neuronavigation (Denslow, Bohning, Bohning, Lomarev, & George, 2005; Sparing, et al., 2008). Cette technique de TMS guidée par IRMf reste, à l'heure actuelle, la méthode de localisation de cibles la plus précise. En effet, elle permet de définir la cible non plus sur la base d'un repère anatomique mais en fonction d'une activation liée à un processus cérébral particulier chez un individu donné (Van Ettinger-Veenstra et al., 2009). En plus du maintien précis de la bobine sur la cible, ce repérage permet de s'affranchir d'une possible variabilité anatomo-fonctionnelle interindividuelle pour les processus cognitifs

(Sack, et al., 2009). Toutefois, cette méthode n'est valable qu'à la condition que l'on puisse obtenir des cartes d'activation statistiquement valables pour chaque individu. Ainsi, lorsque l'IRMf est utilisée pour obtenir une cible individuelle pour la TMS, le mode d'acquisition choisi est le plus souvent en mode bloqué (Van Ettinger-Veenstra, et al., 2009).

IV. Apports et limites des outils d'investigation : vers une approche multimodale du fonctionnement du cerveau

Nous venons de le voir, chacun des outils d'investigation mentionnés ci-dessus présente des avantages et des limites. Force est de constater que les limites de l'un se trouvent être les points forts de l'autre. Le but étant d'analyser avec plus de précision les mécanismes à la fois temporels et spatiaux d'un processus d'intérêt, de plus en plus de travaux d'imagerie font appel à plusieurs de ces outils. Certains de ces travaux font même appel à l'enregistrement simultané dans deux modalités d'acquisition différentes, EEG/IRMf (Brookes et al., 2009), TMS/EEG (Taylor, Walsh, & Eimer, 2008) ou encore IRMf/TMS (Blankenburg et al., 2010). Ces explorations *multi-modales*, certes très performantes, nécessitent cependant de lourds moyens technologiques et financiers. Toutefois, il est possible de pallier la plupart des limites de chacun des outils évoqués plus haut sans pour autant faire une acquisition simultanée. Ainsi, on peut enregistrer l'activité cérébrale d'un individu en IRMf pour une tâche donnée, ce qui nous permet d'obtenir la localisation spatiale précise d'un processus d'intérêt. Dans une seconde étape, on enregistre l'activité électrophysiologique du cortex lors de la même tâche et chez le même individu pour en extraire des informations temporelles précises sur notre processus d'intérêt. Pour terminer, l'effet de la TMS peut être évalué par des mesures comportementales (variation du temps de réaction et du taux de bonnes réponses) et/ou électrophysiologiques (modification de la latence ou de l'amplitude d'une composante évoquée).

En conclusion, l'imagerie multimodale représente aujourd'hui le moyen d'investigation qui apporte le plus d'informations nouvelles, à la fois sur le plan physiologique, en précisant les mécanismes de couplage entre activités

électrophysiologiques et hémodynamiques, et sur le plan cognitif, par exemple en décrivant la chronologie d'événements au sein d'un réseau neuronale d'intérêt lors d'une tâche cognitive spécifique et en perturbant les mécanismes sous-tendus par ce réseau avec une rTMS inhibitrice.

Partie 3

***Résultats expérimentaux de
l'étude du conflit visuo-auditif***

Dans cette partie de la thèse nous parlerons des deux paradigmes expérimentaux que nous avons construits et qui nous ont servi de support à l'étude du conflit entre informations visuelles et auditives (Figure 3-1). Le premier portait sur le *Conflit Visuo-Auditif Spatial (CVAS)*. Celui-ci a été étudié via la présentation de stimuli simples dont les attributs spatiaux (information exogène) pouvaient générer un conflit. L'étude comportait trois volets : (i) une expérience *pilote* comportementale sur neuf étudiants, (ii) une expérience en *IRMf* sur 22 participants et (iii) une expérience en *EEG* et *rTMS* inhibitrice guidée par les activations *IRMf* de l'expérience précédente, portant sur le même groupe de 22 personnes. Le second portait sur le Conflit Visuo-Auditif Sémantique (*CVASem*). L'étude a été réalisée en *EEG* chez un nouveau groupe de 14 volontaires. Dans ce protocole, les informations visuelles et auditives étaient porteuses d'un sens autre que celui implicitement donné par les attributs des stimuli (c.-à-d. leur position ou leur forme) ; dans le contexte dynamique que représente la simulation d'atterrissages en aéronautique.

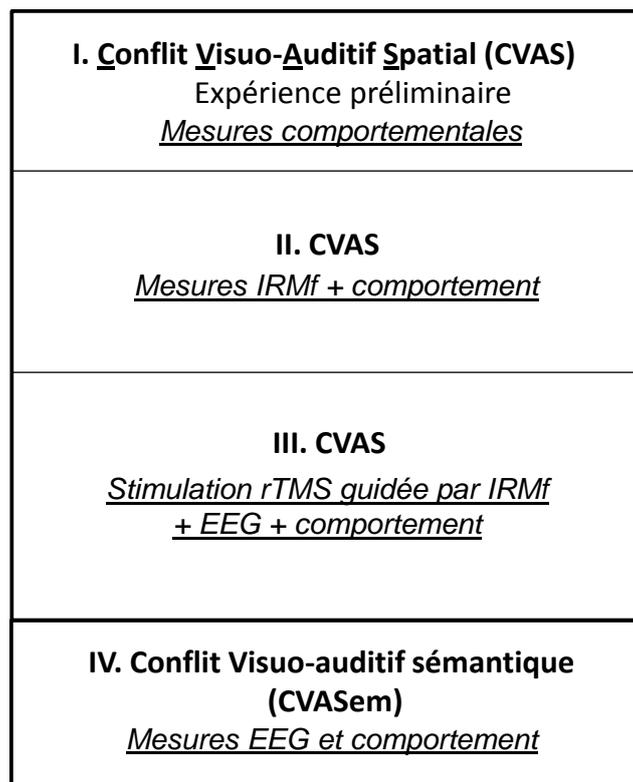


Figure 3-1. Représentation schématique des quatre expériences menées sur le conflit visuo-auditif. Les trois premières études concernent le conflit visuo-auditif spatial issu de la présentation conflictuelle de sons et d'images simples. La dernière étude concerne le conflit visuo-auditif sémantique dans un contexte dynamique.

Chapitre I. Etude de faisabilité

Le but de cette expérience comportementale préliminaire a été double. Premièrement, nous avons voulu valider la tâche expérimentale permettant de générer un conflit visuo-auditif spatial, c'est-à-dire une interférence entre des images et des sons lorsqu'ils ne se réfèrent pas à la même information spatiale. Deuxièmement, nous avons voulu vérifier qu'une présentation bimodale était source d'interférence uniquement dans les situations conflictuelles. Ceci pour limiter au mieux le nombre de conditions à utiliser par la suite en excluant une condition et diminuant ainsi le temps de passation de chaque volontaire. Pour ce faire, plusieurs types de stimuli visuels et auditifs ont été testés. Nous ne mentionnerons ici que les stimuli qui ont été retenus pour le reste de l'étude. Une partie de ce travail a fait l'objet d'un résumé publié et d'un poster acceptés pour la conférence Human Brain Mapping (HBM) de San Francisco en Juin 2009 (Scannella, Blanchard, Chauveau, Demonet, & Pastor, 2009).

I. Matériel et méthode

I.1. Participants

Nous avons inclus neuf volontaires sains (4 femmes, âge moyen : 23 ± 3 ans), tous droitiers et de langue maternelle française. Un test d'écoute dichotique leur a été fait pour s'assurer qu'ils entendaient correctement des deux oreilles et leur vue était corrigée si nécessaire.

I.2. Stimuli

Pour ce paradigme, nous avons choisi des stimuli les plus simples possibles. Des sons (des bips sonores de 1000 Hz normalisés à 78 dB) et des images (des ronds blancs sur fond noir, 2° de diamètre correspondant à une luminosité de 17 cd) ont été utilisés. Ils étaient présentés simultanément à droite ou à gauche du participant, tantôt du même côté (compatibilité spatiale), tantôt de côtés opposés (incompatibilité spatiale) pendant une durée de 400 ms. Nous ferons référence à ces deux conditions par la suite sous les

termes *CT* (*Congruent Trial*) et *IT* (*Incongruent Trial*). Les stimuli ont été construits avec les logiciels Paint® de Microsoft pour les images et le logiciel libre Audacity® (<http://audacity.sourceforge.net>) pour les sons. Ils ont été présentés avec le logiciel Presentation® de Neurobehavioral System via un écran d'ordinateur 17" positionné à un mètre de distance ainsi qu'un casque stéréo. Cette distance correspondait à un angle visuel extra fovéal constant de 15° des images par rapport à une croix de fixation centrale. Les volontaires avaient pour consigne d'identifier la latéralité d'un stimulus-cible dans une modalité. Pour ce faire, ils devaient cliquer avec leur main droite sur le bouton d'une souris correspondant au côté où apparaissait la cible et ignorer le stimulus-distracteur présenté dans l'autre modalité. Le choix d'une réponse avec la main droite a été motivé par un développement futur du projet qui consistera à comparer volontaires sains et patients hémipariétaux (voir perspectives p. 223). Ceci était fait à travers *deux sessions* : une session où la cible était le son et une session où la cible était l'image. De plus, pour chacune de ces sessions, une condition « *unimodale* », servant de contrôle, était présentée (Figure 3-2).

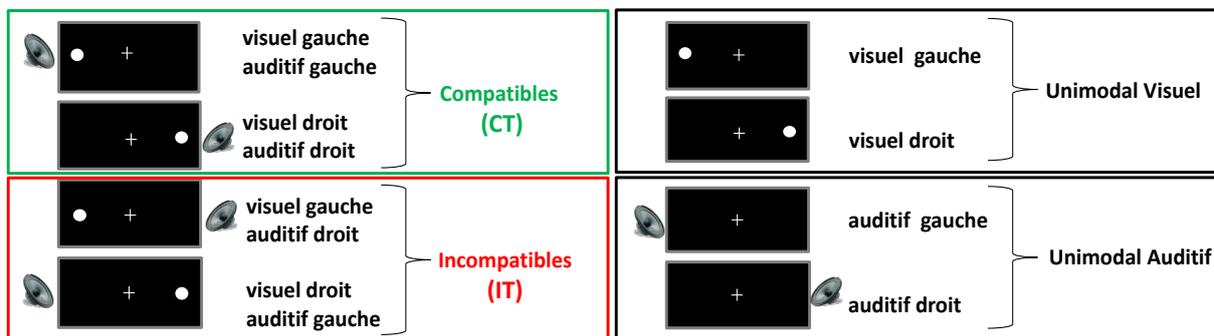


Figure 3-2. Ensemble des conditions présentées lors du protocole CVAS. Les stimuli utilisés pour la tâche de conflit visuo-auditif spatial sont les mêmes pour les deux sessions, seule la consigne diffère (cible visuelle ou cible auditive). Lorsque la cible et le distracteur sont présentés du même côté les stimuli sont compatibles ou congruents (CT, cadre vert) ; lorsqu'ils sont présentés dans des hémichamps opposés ils sont incompatibles (IT, cadre rouge). De plus, une condition supplémentaire où la cible est présentée seule a été ajoutée (unimodal auditif et unimodal visuel).

Pour les deux sessions, chaque condition (*unimodale*, *CT* et *IT*) était présentée 44 fois (22 fois à gauche et 22 fois à droite) de manière aléatoire et l'intervalle intertrial (ITI) était fixé à 2,5 s. L'ensemble de l'expérience s'est donc déroulé sur deux sessions de 5 min 30 s (132 stimuli x 2,5 s). Un essai se présentait de la manière suivante : une croix blanche de fixation centrale apparaissait pendant 2100 ms puis les stimuli étaient

présentés pendant 400 ms et la croix de fixation était à nouveau présentée pendant 2100 ms (Figure 3-3).

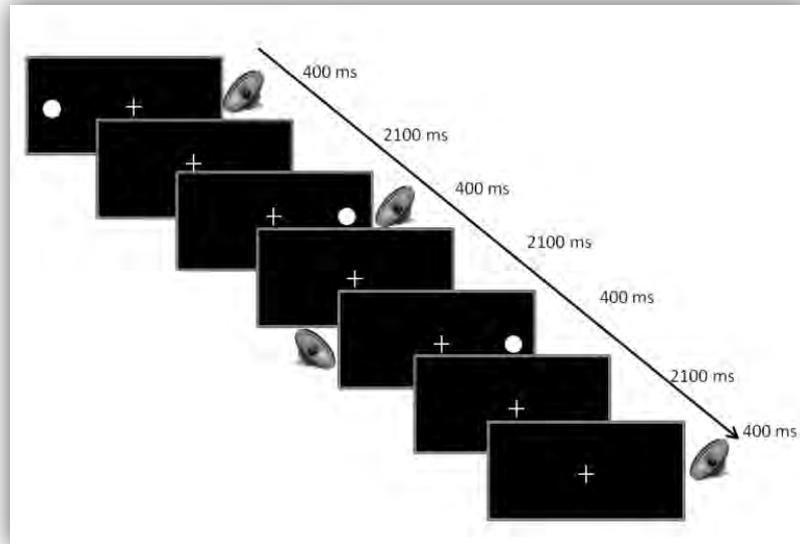


Figure 3-3. Dessin expérimental du CVAS. Exemple de séquence de présentation des stimuli.

II. Analyse des données

Pour limiter le poids de valeurs aberrantes, les TR médians par condition et par volontaire pour les bonnes réponses ont été utilisés pour les analyses statistiques. En raison du faible nombre d'observations et de l'inhomogénéité des variances nous avons analysé ces TR à l'aide de tests non paramétriques pour échantillons appariés (tests de Wilcoxon). Ces tests ont été faits selon trois étapes. Premièrement, nous avons analysé les différences entre les trois conditions (*unimodale*, *CT* et *IT*) à l'aide de deux ANOVA de Friedman, une pour chaque modalité (cible auditive : *A* et cible visuelle : *V*). Lorsque les résultats de l'ANOVA étaient significatifs, nous avons réalisé des tests post-hoc en comparant les conditions *unimodale* vs. *CT* d'une part et *CT* vs. *IT* d'autre part à l'aide de tests de Wilcoxon. Ensuite, trois tests de Wilcoxon supplémentaires ont été réalisés pour comparer l'effet de la modalité (*A* vs. *V*) pour chacune des trois conditions. Enfin, pour évaluer l'effet d'interaction 'modalité' x 'compatibilité' nous avons analysé la différence

de conflit entre cible visuelle et cible auditive de la manière suivante : (A_IT-A_CT)-(V_IT-V_CT), en réalisant un test de Wilcoxon. Les mêmes analyses ont été faites sur les taux de bonnes réponses. Quand cela était nécessaire, les valeurs de p obtenues en premier lieu ont été corrigées par la procédure d'ajustement de Bonferroni-Holm (Sankoh, Huque, & Dubey, 1997).

III. Résultats

Les ANOVA de Friedman ont montré un effet significatif du type de cible pour la modalité visuelle et la modalité auditive. De plus, les tests de Wilcoxon ont montré que les TR entre la présentation unimodale et CT n'étaient pas différents, quelle que soit la modalité cible (Figure 3-4.a et Table 1).

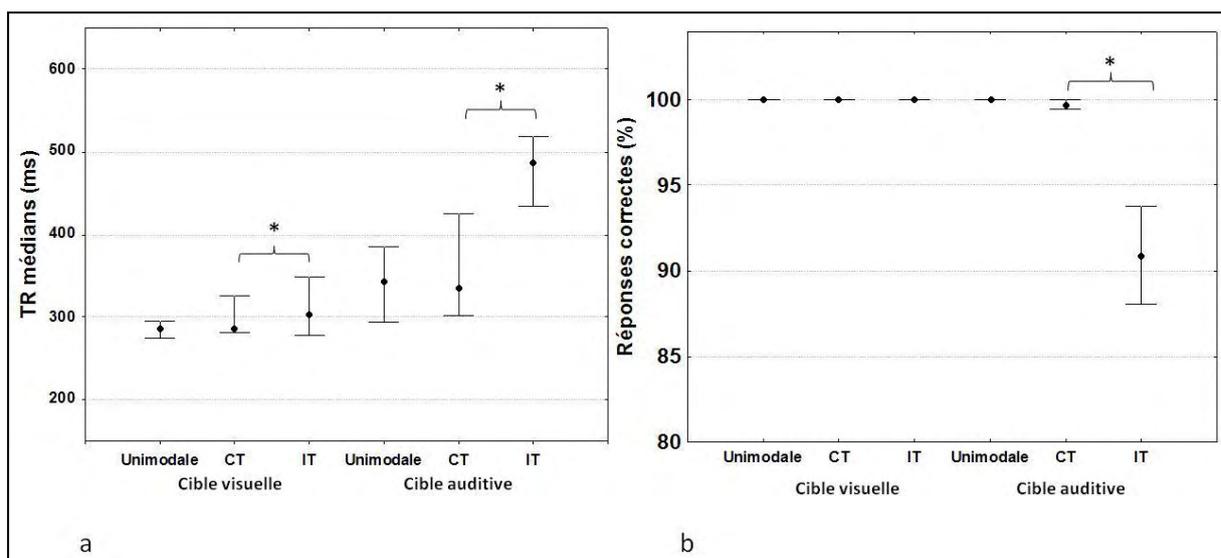


Figure 3-4. Résultats comportementaux pour la détection des cibles V et A.
a. TR et **b.** pourcentage de réponses correctes. **Unimodale** : cible présentée sans distracteur, **CT** : distracteur dans l'autre modalité présenté du même côté que la cible, **IT** : distracteur dans l'autre modalité présenté du côté opposé à la cible. Valeurs des p corrigées par la procédure d'ajustement de Bonferroni-Holm (Sankoh, et al., 1997). Les points représentent les médianes et les barres d'erreurs représentent la dispersion 25-75%. * : p<0.05.

Par ailleurs, un effet du *conflit* a été mis en évidence pour la détection de la cible auditive (CT=335,26 ms et IT=487,00 ms). Cet effet était aussi présent pour la cible visuelle (CT=286,00 ms et IT=303,00 ms). De plus, à conditions équivalentes (*unimodale*,

CT ou *IT*) la détection de la cible auditive semblait toujours plus longue que celle de la cible visuelle (**unimodale** : A=343,95 ms et V=285,65 ms ; **CT** : A=335,26 ms et V=286,00 ms et **IT** : A=487,00 ms et V=303,00 ms). Enfin, l'effet du conflit en cible auditive (*IT-CT*=105,55 ms) était supérieur à celui en cible visuelle (*IT-CT*=17,45 ms). Concernant le taux de bonnes réponses (Figure 3-4.b), seule une diminution pour A-*IT* (95,5 %) par rapport à A-*CT* (100 %) a été montrée ; $p_{\text{corrigé}}=0,018$.

Table 1. Statistiques sur les temps de réaction

Tests post-hoc selon la cible			
Cible	Comparaisons	p	p corrigés
Visuelle	unimodale vs. CT	0,59	-
	CT vs. IT	0.01	0,022
Auditive	unimodale vs. CT	0,77	-
	CT vs. IT	0,008	0,016
Comparaisons entre modalités			
Cible visuelle vs. Cible auditive	unimodale	0,008	0,024
	CT	0,008	0,024
	IT	0,008	0,024
	IT-CT	0,015	0,015

La correction des valeurs de p a été faite avec la procédure d'ajustement de Bonferroni-Holm (Sankoh, et al., 1997). **Unimodale** : cible présentée sans distracteur, **CT** : distracteur dans l'autre modalité présenté du même côté que la cible, **IT** : distracteur dans l'autre modalité présenté du côté opposé à la cible.

IV. Conclusions

Nous avons montré que, pour les stimuli utilisés dans cette expérience (des ronds blancs sur fond noir et des bips sonores à 1000Hz normalisés), les TR pour détecter une cible visuelle ou auditive n'étaient pas affectés par la présence d'un distracteur si celui-ci était présenté du même côté que la cible. Ce résultat montre qu'il n'existe pas d'interférence (facilitatrice ou perturbatrice) sur la détection d'une cible visuelle ou auditive dans une présentation multimodale congruente dans notre tâche. Concernant les autres résultats, notre paradigme a mis en évidence certains effets intéressants pour la suite de notre travail. En effet, la présentation des sons et des images dans des hémichamps opposés a généré des interférences qui se sont manifestées par des effets de conflit en cible auditive et en cible visuelle. En d'autres termes, l'incompatibilité

spatiale entre les sons et images a induit un allongement du temps de réaction par rapport à la situation unimodale et à la situation compatible. De plus, ce conflit n'était identique selon que la cible était visuelle ou auditive. Plus précisément il semblerait que l'interférence de l'image sur la détection du son était plus grande que l'interférence opposée. Ceci pourrait faire référence à la dominance de la modalité visuelle (Colavita, 1974; Guttman, et al., 2005), notamment pour le traitement spatial. Enfin, à condition équivalente, nous avons montré que la détection spatiale d'un stimulus visuel était toujours plus rapide que celle d'un stimulus auditif. Ceci suggère que les mécanismes visuo-moteur en lien avec une information spatiale sont plus rapides que ceux issus de la modalité auditive, confirmant ainsi la théorie de « l'adéquation à la modalité » (Welch & Warren, 1980). A partir de ces résultats, nous avons construit la tâche finale qui allait être utilisée pour l'étude en IRMf et en EEG en prenant en compte les contraintes liées à l'outil d'investigation.

Chapitre II. Etude du conflit visuo-auditif spatial en IRMf

Le protocole pour l'étude du conflit visuo-auditif spatial en IRMf a été construit sur la base des résultats obtenus dans l'étude de faisabilité. L'utilisation de cet outil d'investigation impliquait cependant que certaines modifications du paradigme initial soient apportées. Premièrement, la présentation aléatoire des conditions CT et IT, indispensable pour créer un conflit, a conduit à choisir un mode d'acquisition événementiel en IRMf. Ce mode présente malgré tout l'inconvénient du décours temporel du signal BOLD (Cf. p. 89) et implique une passation quatre fois plus longue pour notre tâche comparée à l'acquisition de données comportementales seules. De plus, l'étude d'une tâche supplémentaire de conflit visuo-auditif spatial de plus haut niveau² était prévue pour une durée équivalente à la passation de la première tâche (voir perspectives p. 219 pour plus de détails). Finalement, en prenant en compte le temps d'acquisition des images anatomiques et les temps de pauses prévus pour le volontaire, une première estimation de la durée de la session d'IRMf avec ces stimuli a été évaluée à 1h20. C'est pourquoi, après nous être affranchis d'une possible interférence intermodale en dehors de la situation conflictuelle qui nous intéressait, il a été décidé de ne plus conserver la condition "*unimodale*". Ceci a permis de réduire de 30% la passation en IRMf pour les deux tâches (30 minutes avec *unimodale* à 20 minutes sans *unimodale*), portant la durée totale de la passation à 55 minutes. Cette durée d'expérience a pu éviter qu'un inconfort certain apparaisse chez les participants et que leur niveau attentionnel ne soit trop affecté par cet inconfort mais aussi par la nécessité d'une trop longue concentration. Ensuite, une étude bibliographique plus approfondie a révélé qu'une grande partie des études faites sur le conflit visuel spatial (paradigme de référence pour notre travail) utilisait des durées de présentations inférieures aux nôtres (Coulthard, et al., 2008; Ullsperger & von Cramon, 2001). Pour comparer au mieux nos résultats à ceux de cette littérature, nous avons choisi de raccourcir le temps de présentation des stimuli de 400 à 200 ms. Nous sommes conscients que l'influence de cette modification sur les différences de temps de réaction entre présentation *unimodale* et CT ne pourrait être vérifiée par la suite de par la suppression de la condition unimodale. Cependant, les

² Cette seconde tâche utilisait les mêmes stimuli que ceux du CVAS mais un Stimulus Auditif Rare (SAR) supplémentaire, différent de la cible auditive, en augmentait la difficulté. Les données de cette tâche n'ayant pu être traitées à ce jour, elle ne sera mentionnée qu'en perspectives dans ce manuscrit.

études sur le conflit visuel spatial mentionnées ci-dessus n'ont pas retrouvé d'effets significatifs entre la présentation de la cible en condition neutre et la condition compatible avec des stimuli d'une durée de 200 ms ou moins. L'hypothèse faite était que la pression temporelle accentuerait les effets du conflit et permettrait l'obtention de résultats plus probants.

Ce travail a fait l'objet d'un article scientifique soumis à la revue *Cortex* en Juin 2011 et sera présenté ici tel qu'il a été soumis.

Control over spatial visuoauditory conflict: evidence of a crossmodal frontoparietal network

Abstract

Recent findings suggest that the frontoparietal network plays a key role in spatial perception and conflict processing. While its involvement has often been shown in visuospatial conflict, less is known about its role in spatial visuoauditory conflict. In this study, we investigated the interference between vision and audition in a spatial context and the associated neural correlates depending on the target and distractor modalities. We showed that a spatially incongruent visual distractor induced a behavioral cost in the auditory target detection, whereas a spatial auditory distractor interfered less with visual target detection. In addition, a large frontoparietal network involving the dorsolateral prefrontal cortex, the inferior parietal lobule, the anterior insula, and the dorsal ACC, was activated by the visuoauditory spatial conflict in the auditory target condition. These results suggest (i) an imbalance of modalities in the spatial visuoauditory conflict, which is maximal when vision, the dominant modality, is the distractor; and (ii) a key role of the frontoparietal network in crossmodal conflict processing.

Keywords: Attention, spatial visuoauditory conflict, frontoparietal network, fMRI.

I. Introduction

The human cognitive system receives environmental information through multiple sensory channels. Most of the time, the channels provide congruent content, the integration of which helps build an unified perception of the world (Massaro, 1987), but sometimes the environment provides inconsistent stimuli that perturb efficient interpretation. The interference of vision with auditory processes may lead to perceptual illusions such as ventriloquism (P Bertelson, 1999) or the McGurk effect (McGurk & MacDonald, 1976). Conversely, sounds can interfere with visual perception and induce a visual illusion (Shams, et al., 2002). In addition to illusions, inconsistent visuoauditory

stimuli may also give rise to a sensory conflict that hinders the selection of the appropriate action to achieve a behavioral goal.

Most tasks that manipulate conflict make it arise from incongruent intramodal stimuli dimensions (see Roberts & Hall, 2008 for a review). For example, the original version and the spatial variations of the Eriksen flanker task (Botvinick, et al., 1999; Bunge, et al., 2002; Coulthard, et al., 2008; B. A. Eriksen & Eriksen, 1974) are typical visual conflict tasks. In the visuospatial flanker tasks, opposite directions of a central arrow and its flankers generate a visuospatial conflict resulting in a reaction time cost that reflects the necessity to solve the competition between opposite motor plans. These behavioral effects are associated to conflict monitoring and control. These functions involve a large brain network (Nee, et al., 2007; Roberts & Hall, 2008, for two meta-analyses) that includes the inferior parietal lobule (IPL, BA 40), the dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC, BA 9/46) and the medial frontal cortex (dorsal anterior cingulate cortex and pre-SMA). This network has been described as being particularly involved in visual (Milham et al., 2002) or visuospatial conflict tasks (Bunge, et al., 2002; Liu, et al., 2004; Ullsperger & von Cramon, 2001). In addition, it has been associated with auditory conflict in a Stroop task (Roberts & Hall, 2008). Furthermore, several studies (Bushara, et al., 1999; Macaluso & Driver, 2001, 2005; Macaluso, Driver, van Velzen, & Eimer, 2005) have shown multimodal (visual and auditory or visual and tactile) competence in spatial localization of parts of the network: (i) left and right middle frontal gyrus (BA 9) present a modality-specific segregation and (ii) left and right inferior parietal lobules (BA 40) are involved in supramodal aspects of the task. Above studies argue that part of the frontoparietal network is involved both in unimodal and multimodal spatial localization, and intramodal (i.e. auditory or visual) conflict management.

When crossmodal information is presented, performance is better in the multisensory matching condition than in the non-matching one. For example, in the second experiment of Mozolic and colleagues (2008), the auditory target detection was delayed in the presence of a visual semantically non-matching distractor compared to unisensory presentation and multisensory matching conditions. This effect was also present for visual target detection with auditory semantically non-matching distractor. However, in spatial context, vision is largely considered as the dominant modality (Guttman, et al., 2005; Koppen, et al., 2008; Sinnett, et al., 2007), although this

dominance is not absolute since a centrally presented, task-irrelevant, auditory letter may change the spatial detection of visual target letters (Zimmer, Roberts, Harshbarger, & Woldorff, 2010). In a spatial visuoauditory context, it is thus not clear, depending on whether one has to decide according to hearing or to seeing, if a conflict would arise and, if so, which modality would dominate the other. In addition, although a number of studies have focused on conflict monitoring and control (Bunge, et al., 2002; Casey et al., 2000), little information has been provided concerning how the frontoparietal cortical network subserves control over spatial visuoauditory conflict and whether it is sufficient for the control.

The goal of the present study was to investigate this crossmodal conflict and its neural correlates. We hypothesized that spatial visual and auditory information could have reciprocal influences, but the spatial visual dominance should make visuoauditory interferences asymmetrical. Furthermore, spatial visuoauditory conflict could share common processes with visuospatial conflict so that the frontoparietal network should be (i) at least partly involved in visuoauditory conflict management and (ii) differently activated depending on the target and distractor modalities, due to visual dominance in this context. To assess our hypotheses, we designed an event-related fMRI paradigm in which a spatial visuoauditory conflict task was administered in two conditions: visual target / auditory distractor, and the reverse.

II. Material and methods

II.1. Participants

Twenty-two healthy volunteers (11 women, mean age: 57.5 ± 7.75) were paid to participate in this study; three (one man and two women) were excluded after MRI artifact problems, claustrophobia discovery or noncompliance with the instruction. All were right-handed (Oldfield, 1971) native French speakers, with normal or corrected-to-normal vision and normal hearing (subjective dichotic listening test). Potential subjects were excluded if they had a history of neurological disease, psychiatric disturbance or substance abuse, or were taking psychoactive medications. No woman was pregnant. All

participants gave their written informed consent. The local Ethics Committee approved the experiment.

II.2. Apparatus and stimuli

Stimuli were delivered with Presentation® software (Neurobehavioral system®) on an ACER laptop computer connected via optic fibers (NordicNeuroLab®) to MRI-compatible devices: a binaural earplug for auditory stimuli, an adjustable coil-mounted display for visual presentation and a 2-button response box. The earplugs ensured an optimal sound delivery as well as a protection against the EPI sequence acoustic noise. A noise-canceling headphone was put over the earplugs to minimize at best this noise.

Auditory (A) stimuli were 1000-Hz normalized pure tones (linear rise and fall times of 10 ms) presented at ~78 dB SPL during the MRI scanner silent periods, to ensure maximal perception. Visual (V) stimuli were 2° diameter filled white circles (corresponding to 17 cd) presented at a constant virtual horizontal angle of 15° from a white central fixation cross, on a black background. A and V stimuli were presented simultaneously during 200 ms and were either on the same side (left or right) in congruent trials (CT) or on opposite sides in incongruent trials (IT) (Figure 3-5).

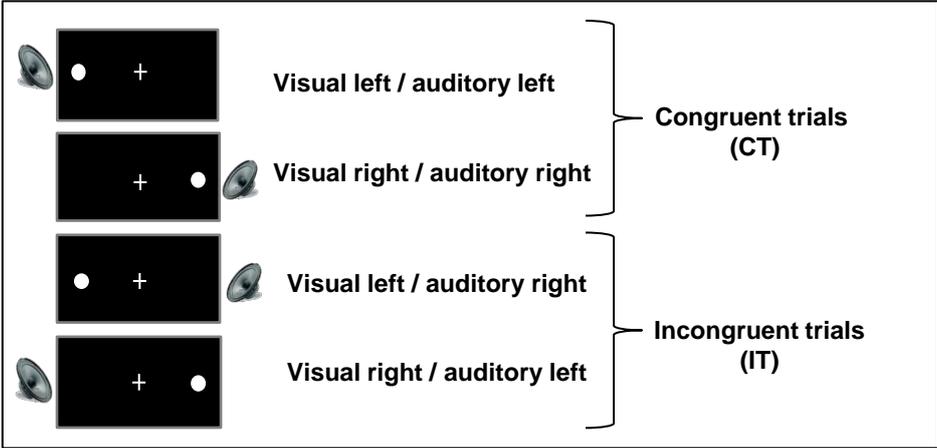


Figure 3-5. Visuoauditory conflict tasks. For both visual and auditory target conditions, trials were either congruent (CT), with auditory and visual stimuli presented on the same side, or incongruent (IT), with stimuli presented on opposite sides.

Participants laid on a comfortable MRI bed in absence of external light source and had to determine the position (left or right) of the auditory or the visual target. They responded with their right hand by pressing the response-pad button corresponding to the target's side (forefinger: left and middle finger: right). Participants performed the

spatial visuoauditory conflict task in two conditions. In one condition, they responded to the side of the visual target while ignoring the auditory distractor (visual condition), in the other one, they had to detect the side of the auditory target while ignoring the perceived visual distractor (auditory condition). In both conditions, each of the four pairs for the auditory target (i.e. left A-CT, left A-IT, right A-CT and right A-IT) and the visual target (i.e. left V-CT, left V-IT, right V-CT and right V-IT) was presented randomly 20 times. Before MRI, subjects trained in both conditions for approximately 20 min and were asked to specifically aim for both speed and accuracy. Accuracy and reaction times (RTs) were recorded for all tasks.

A trial began with the presentation of a central fixation cross (default picture) for 2080 ms, during image acquisition (1860 ms) and the beginning of the silent period (220 ms), followed by the bimodal stimulation for 200 ms, and a 220 ms-fixation cross, during the end of the silent period (Figure 3-6). A variable intertrial interval (ITI) of 2.5, 5, 7.5, or 10 s (average = 6.5 s) added jitter to the fMRI acquisition sequence (Dale & Buckner, 1997; Rajah, Crane, Maillet, & Floden, 2011). The 20-minute functional MRI (fMRI) session was organized in four runs, 2 visual-condition runs and 2 auditory-condition runs. Each 5-minute run consisted of 40 trials, and was randomized for compatibility (CT / IT) and presentation side (left / right). Volunteers were randomly assigned to the visual or auditory condition for the first run. In order to minimize head motion artifacts, subjects' heads were stabilized with an adhesive band. Furthermore, we instructed them to avoid head movements.

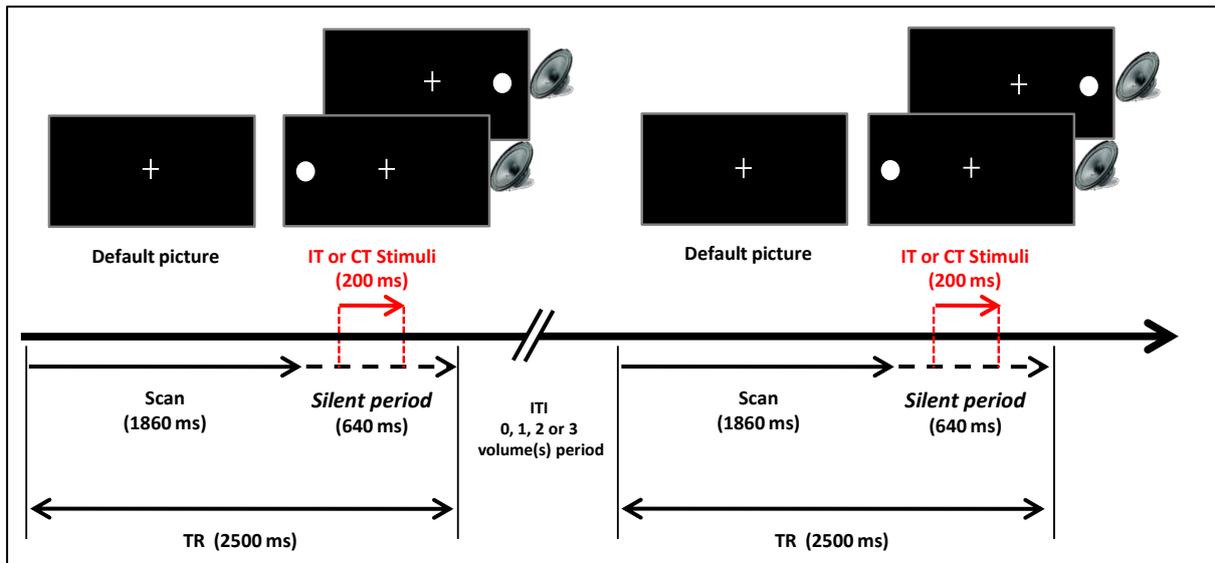


Figure 3-6. Sequence of fMRI acquisition. The time interval (TR) between two successive acquisitions of the same slice was 2500 ms and the intertrial interval (ITI) was 2.5, 5, 7.5, or 10 sec. The cluster volume acquisition time was 1860 ms, leaving a 640 ms *silent period* during which the visual and auditory stimuli were presented (red arrow).

II.3. Behavioral data analysis

We conducted a within-subject analysis of variance (ANOVA) with factors 'target modality' (auditory vs. visual), and 'congruency' (congruent vs. incongruent) on correct response reaction times. Individual median RTs in each condition were calculated to avoid strong outlier effects. Post-hoc analyses were performed with Tukey's Honestly Significant Difference (HSD) test. We also performed a within-subject ANOVA (factor: modality) on the relative conflict effect (RCE), computed for both visual (V-RCE) and auditory (A-RCE) conditions as $RCE = 100 * (RT(IT) - RT(CT)) / RT(CT)$. For both RTs and RCEs, effect sizes were measured by the partial η^2 . Accuracy was measured by percent correct responses. Due to their heteroscedasticity and skewness, they were analyzed with non-parametric paired tests (Wilcoxon) ; unless otherwise stated, p values were adjusted by the Bonferroni-Holmes correction (Sankoh, et al., 1997). For all analyses, left and right target presentations were grouped in each condition.

II.4. Image acquisition and data analysis

Event-related data acquisition was performed with a Philips Achieva® (3T) MRI system equipped for echo-planar imaging (EPI). Prior to the functional runs, 3D T1-weighted images [Tr=9.9 ms, Te=4.6 ms, field of view (FOV) =128 x128 pixels, matrix

size=256 x 175 mm, flip angle=8°, spatial resolution=1 mm³/voxel] were collected for each participant. Depending on the run, 99 to 122 volumes were acquired using the BOLD technique. Each volume consisted of 31 continuous slices (thickness=4 mm) parallel to the AC-PC line, to cover the entire brain, except for the cerebellum, (AC-PC line on the 12th slice) in an interleaved acquisition order; with a FOV of a 96 x 96 pixel matrix. The time interval between two successive acquisitions of the same slice was 2500 ms with a flip angle of 90° and 35 ms echo time. The slice acquisition time was 60 ms so that the cluster volume acquisition time was 1860 ms (31 x 60 ms) leaving a 640 ms *silent period* at the end of the TR. This silent period was used as a key requirement for stimuli presentation to ensure optimal auditory stimulus perception. All functional MRI data were preprocessed with SPM8 software (Wellcome Trust Centre for NeuroImaging, London, UK; see <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm>). The preprocessing included slice timing, realignment, normalization on the basis of the segmented co-registered high-resolution structural image, and smoothing with an 8-mm full-width at half maximum (FWHM) of the Gaussian Kernel. Data analyses on the first and second level were done using a general linear model (GLM) approach (Friston et al., 1994). At the first level, we used a 4-condition model for each volunteer based on the canonical hemodynamic response function (HRF). Only correct response onsets were kept for analysis. These conditions were: congruent auditory target (A-CT), incongruent auditory target (A-IT), congruent visual target (V-CT) and incongruent visual target (V-IT) regardless of the target laterality. This allowed us to produce a statistical image for each volunteer for the following contrasts: main effect of *modality* (V>A), main effect of *congruency* (IT>CT), visuo-auditory *conflict for auditory targets* (A-IT>A-CT) and visuo-auditory *conflict for visual targets* (V-IT>V-CT). For these contrasts we also looked at deactivations. Movement parameters from the subject's realignment correction were included as regressors to prevent residual movement artifacts. Second-level analyses were performed using random-effect group analyses. Two one-sample T-tests for main effects of modality [V>A: (V-CT and V-IT)>(A-IT and A-CT)] and congruency [IT>CT: (A-IT and V-IT)>(A-CT and V-CT)] were used. A factorial design based on IT>CT first-level individual T-maps, with a 'modality' (auditory vs. visual) factor was used for auditory target conflict (A-IT>A-CT), visual target conflict (V-IT>V-CT) and visuo-auditory conflict interaction [(A-IT>A-CT)>(V-IT>V-CT)]. Unless otherwise stated, analyses were carried out with FDR-corrected P-values at a 0.05 error level and a k=20 voxels as an extent

threshold. The FRD correction was calculated from SPM8 T-maps by the xjView software (<http://www.alivelearn.net/xjview8>). For display, group activations were superimposed onto a single subject's T1-weighted SPM8-template image used by xjview and the 3-D renders were obtained with MRIcron, updated 1st April 2010 (www.mricro.com). Brain areas were determined by using MNI coordinates reported by xjView. For validation, MNI coordinates were transformed into coordinates in the Talairach and Tournoux stereotaxic atlas (1988) using WFU_PickAtlas SPM toolbox, update 2.4 (<http://fmri.wfubmc.edu/software/PickAtlas>) and brain areas were verified by using Talairach client 2.4.2 (<http://www.talairach.org/client.html>). To investigate individual differences concerning the brain-behavior relationship in the presence of conflict, we also performed multiple regression analyses with RCE as a covariate for both A-IT>A-CT and V-IT>V-CT contrasts.

III. Results

III.1. Behavioral data

The ANOVA on RTs (Figure 3-7.a) showed a main effect for modality [$F(1,18)=24.5$, $p<.001$, partial $\eta^2=0.61$], with a longer RT for an auditory target (537.8 ms, SEM=24.6) than for a visual target (466.0 ms, SEM=23.1). In addition, a main effect of congruency [$F(1,18)=63.036$, $p<.001$, partial $\eta^2=0.79$] was found with longer RTs for IT (530.5 ms, SEM=22.8) compared to CT (473.3 ms, SEM=23.5). The 'modality x congruency' interaction was also significant [$F(1,18)=12.2$, $p<.001$, partial $\eta^2=0.40$]. Post-hoc analysis showed that the congruency effect on RTs existed for auditory targets (A-IT=581.1 ms, SEM=26.7 vs. A-CT=494.4 ms, SEM=24.5; $p<.001$) but not for visual targets (V-IT=479.9 ms, SEM=23.3 vs. V-CT=452.1 ms, SEM=23.2; $p=.12$). Furthermore, the ANOVA on RCE (Figure 3-7.b) showed that RCE was significantly larger in the auditory condition than in the visual condition (A-RCE=19.96%, SEM=3.34 vs. V-RCE=5.94%, SEM=1.29; $F(1,16)=14.440$, $p<.01$, partial $\eta^2=0.47$). Wilcoxon tests on correct responses for the auditory target (Figure 3-7.c) revealed that participants were more accurate for A-CT (98.6%, SEM=0.9) than for A-IT (94.3%, SEM=1.4); $Z=2.69$, $p<0.05$. No differences were found for the visual target (V-CT=99.07, SEM=0.3 vs. V-

IT=98.9%, SEM=0.35; Z=0.28, p=.78). In addition accuracy for V-IT was better than for A-IT (Z=3.18, p<.05). (Cf. Annexe 1 for full analysis results)

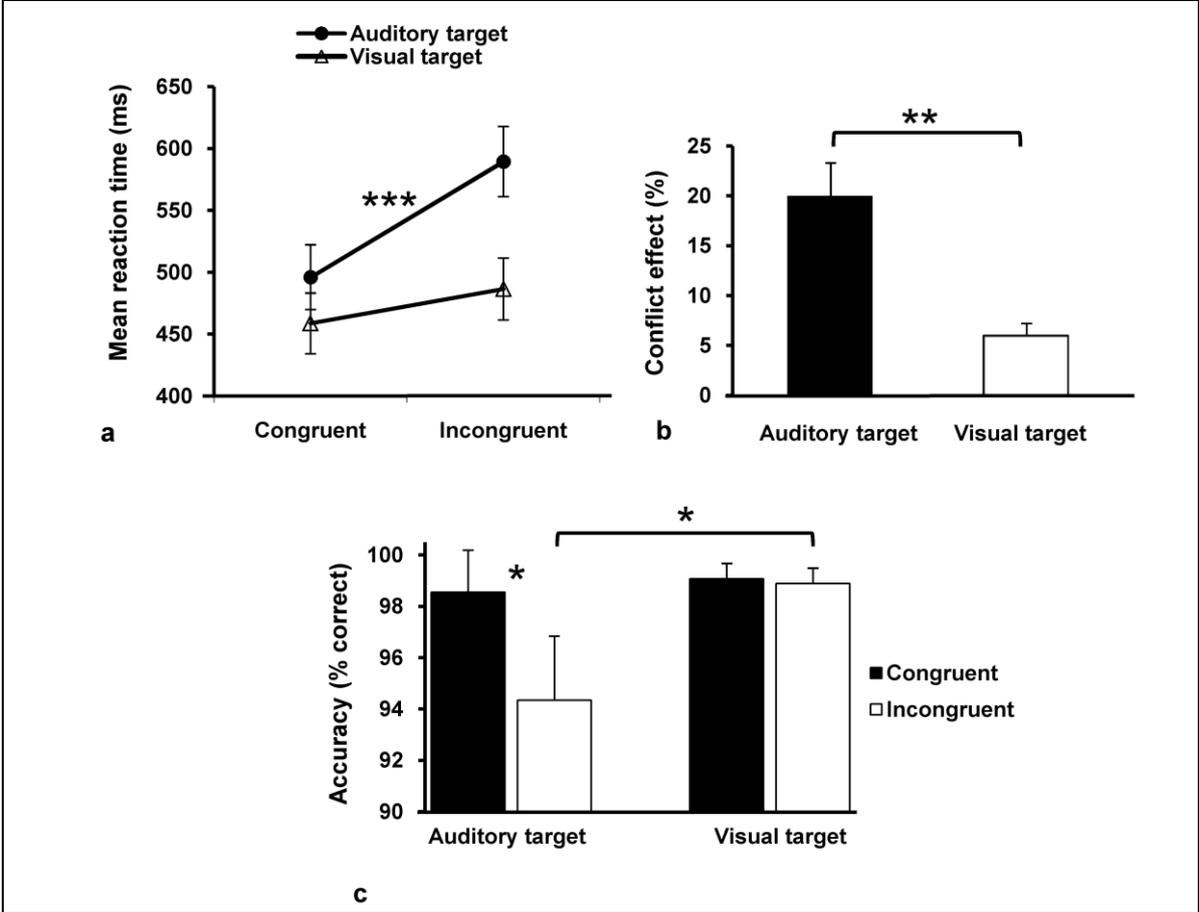


Figure 3-7. Behavioral results (a) Mean reaction times in visual target and auditory target conditions for both congruent and incongruent trials, (b) relative visuoauditory conflict effects as a function of congruency, calculated as $RCE = 100 * ((RT(IT) - RT(CT)) / RT(CT))$, and (c) percent correct responses (p values adjusted by the Bonferroni-Holmes correction). Error bars indicate standard errors of the mean. Significant differences: *p<0.05, ** p<0.01 and *** p<0.001.

III.2. Neuroimaging data

III.2.1. Main effects

Positive effect of modality (V>A) was associated with an increased BOLD response in the right temporoparietal junction (BA 40). No significant activation was found for the A>V contrast (Table 2). In addition, the positive effect of congruency (IT>CT) showed significant increases in BOLD responses in the left and right supramarginal gyrus (BA 40). No significant activation was found for the CT>IT contrast (Table 2).

Table 2. Activation peaks for the modality and conflict effects from the whole-brain within-group analyses.

Regions	BA	Z_{\equiv}	K_E	MNI-coordinates		
				x	y	z
(a) Visual target > Auditory target						
R. IPL/TPJ	40	3.67	21	63	-43	25
(b) Incongruent > Congruent						
L. IPL/SMG	40	4.04	38	-45	-52	46
R. IPL/SMG	40	4.14	53	42	-55	46

a. Significant activations for V>A: (V-CT and V-IT)>(A-CT and A-IT). **b.** Significant activations for IT>CT: (A-IT and V-IT)>(A-CT and V-CT). All coordinates are given according to the MNI space. Thresholds $p < 0.001$ uncorrected with an additional extend threshold of $k > 20$ voxels. **IPL**: inferior parietal lobule; **TPJ**: temporoparietal junction **SMG**: supramarginal gyrus.

III.2.2. Visuo-auditory conflict with auditory target

In the auditory condition, significant increases in BOLD signal were found for incongruent trials compared to congruent trials (A-IT>A-CT). We found activations in the left and right IFG (BA 46), dorsal ACC (BA32), pre-SMA (BA 8), left and right DLPFC (BA 9/46) and left anterior insula (AI). In addition, we found activations in the left and right IPL (BA 40) and the posterior cingulate cortex (PCC). No significant deactivation (i.e. A-CT>A-IT) was observed (Figure 3-8 and Table 3).

III.2.3. Visuo-auditory conflict with visual target

Concerning the visual condition, the IT>CT contrast did not show any significant activation, but we observed significant deactivations (CT>IT) in the dACC (BA 24/32), the right SMA (BA 6), the PCC (BA 31) and the precuneus (BA 7) (Table 3).

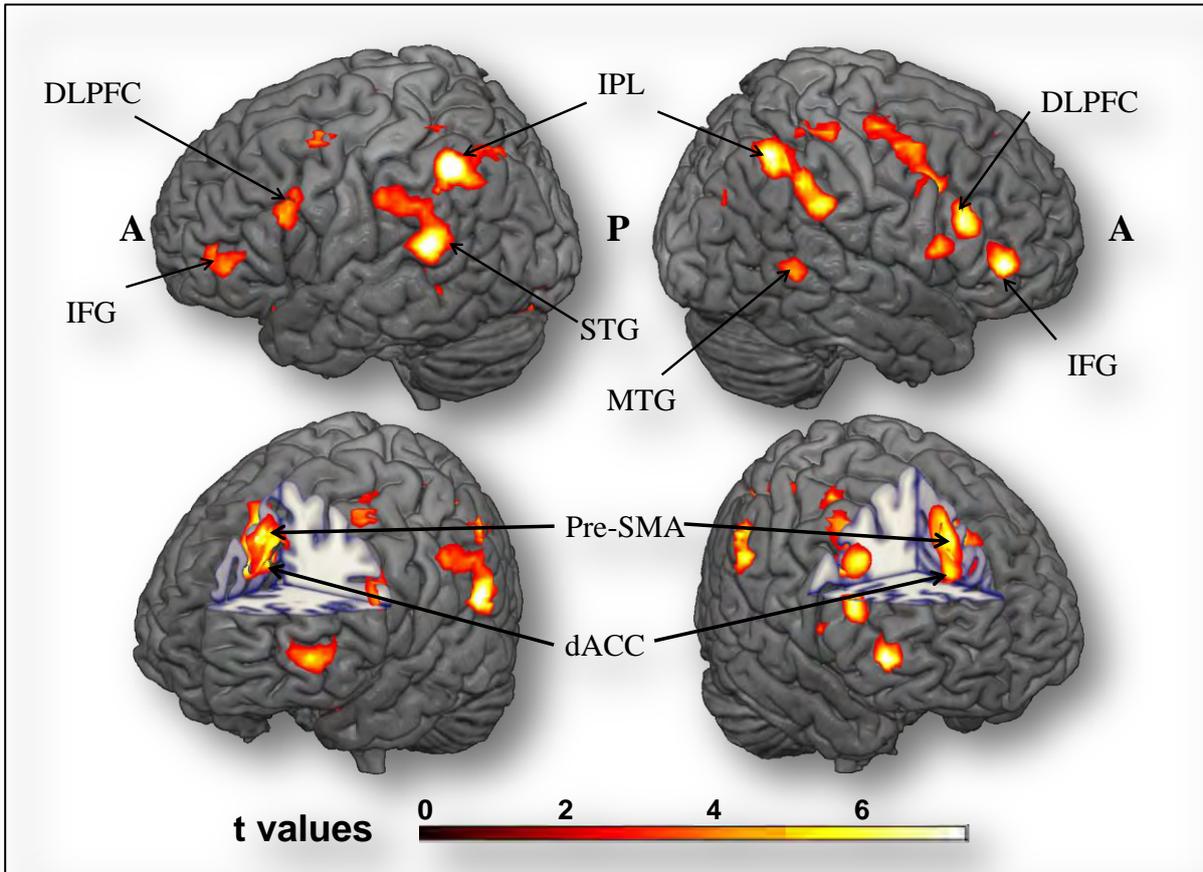


Figure 3-8. Brain activations for A-IT>A-CT (auditory target condition). Up: left and right sagittal views. Down: left and right cutout views show how deep activations are. A large bilateral frontoparietal network and the ACC show greater activation for incongruent trials than for congruent trials. $P_{FDR_corrected} < .05$; $K > 20$.

Table 3. Activation peaks for the visuoauditory conflicts in the visual and auditory target conditions from the whole-brain within-group analyses.

Regions	BA	Z _≡	K _E	MNI-coordinates		
				x	y	z
(a) Auditory target: A-IT>A-CT						
L. IFG	46/10	4.10	66	-39	44	4
R. IFG	46	4.59	50	48	41	4
L/R. preSMA	8	4.41	204	0	29	49
R. dACC	32	4.13		6	32	31
R. DLPFC	46/9	4.32	39	51	23	25
L.anterior Insula		3.84	22	-30	23	4
L. DLPFC	46/9	3.80	31	-54	20	28
L. IFG	47	3.72	21	-24	17	-20
R. IFG	44	3.85	23	54	14	13
R. MFG	9	4.21	142	36	8	40
L. MFG	6	3.73	28	-36	5	55
L. Caudate Body/Thalamus		3.67	47	-12	-4	16
R. Caudate Body/Thalamus		3.98	21	15	-7	16
R. MCC	31/24	3.65	26	3	-22	43
R. Postcentral Gyrus	3/2/40	3.78	24	42	-34	61
L. STG	40	4.59	116	-60	-40	16
R. MTG	22	3.70	31	57	-49	4
L. IPL/SMG	40	5.35	320	-45	-52	46
R. IPL/SMG	40	4.49	211	39	-58	52
L.Occipital Sub-Gyral	37	4.01	88	-36	-61	-8
R. Cerebellum		3.38	23	3	-67	-17
L. PCC	31	3.55	31	-6	-70	13
L. Precuneus	7	3.79	67	-6	-79	43
L. Occipital Lingual Gyrus	18/19	3.62	58	-18	-82	-14
(b) Visual target: V-CT>V-IT						
L/R dACC	24/32	4.11	40	0	29	31
L. Caudate Head		4.62	42	-18	20	7
R. Putamen		4.01	32	27	2	-8
L. Midbrain/SN		4.31	102	-6	-13	-8
R. MFG/SMA	6	4.62	274	3	-19	61
L. STG	41	4.68	257	-54	-22	10
L/R PCC	31	4.26		-3	-31	43
L. Cerebellum		4.21	171	-21	-46	-17
R. Cerebellum		3.56	27	6	-49	-29
L. Precuneus	7	3.91	64	-6	-52	58
R. Cerebellum		3.96	70	12	-58	-11
L. Cuneus		3.89	35	-30	-73	16
R. Cuneus	18	3.78	27	3	-79	13

(a) Significant activations for the auditory target conflict. **(b)** Significant activations for visual target conflict. All coordinates are given according to the MNI space. Thresholds $p < 0.05$ FDR-corrected (xjview) with an additional extend threshold of $k > 20$ voxels. **IFG**: inferior frontal gyrus; **PreSMA**: premotor area; **ACC**: anterior cingulate cortex; **SMA**: supplementary motor area. **DLPFC**: dorsolateral prefrontal cortex; **MFG**: middle frontal gyrus; **MCC**: middle cingulate cortex; **STG**: superior temporal gyrus; **MTG**: middle temporal gyrus; **IPL**: inferior parietal lobule; **PCC**: posterior cingulate cortex.

III.2.4. Interactions between congruency and modality

In the auditory target conflict > visual target conflict contrast, increased BOLD responses occurred in right DLPFC (BA 9/46), dACC/pre-SMA (BA 32/8), the bilateral IPL (BA 40) and the PCC (BA 31). In the visual target conflict>auditory target conflict contrast, increased BOLD responses specific to visual target conflict did not reach significant threshold (Table 4 and Figure 3-9).

Table 4. Activation peaks for the visuoauditory conflicts interaction from the whole-brain within-group analyses.

Regions	BA	Z _≡	K _E	MNI-coordinates		
				x	y	z
<i>Visuoauditory conflict interaction</i> (IT>CT)A > (IT>CT)V						
R. IFG	46	4.21	28	45	38	-1
R. dACC/preSMA	32/8	5.01	139	3	32	31
L. PreSMA	8	4.85	92	0	32	47
R. DLPFC	9/46	4.25	29	51	23	25
R. Precentral Gyrus	6	4.61	40	33	-10	61
R. PCC	31	5.35	26	3	-22	43
R. IPL/SMG	40	3.75	31	60	-34	34
L. IPL/SMG	40	3.72	28	-60	-34	34
L. STG	22/40	5.24	44	-63	-43	13
L. IPL	40	3.96	48	-39	-52	46
R. Precuneus	7	3.91	24	27	-55	49
L. Precuneus	7	5.25	124	-12	-52	46
L. Sub-Gyral	NA	4.11	73	-36	-61	-8
L. Cuneus	7	4.83	58	-3	-79	34
R. Cuneus	18	4.49	31	1	-79	13
L. Lingual Gyrus	18	4.34	58	-18	-82	-14

Significant activations for the visuoauditory conflict interaction. All coordinates are given according to the MNI space. Thresholds $p < 0.05$ FDR-corrected (xjview) with an additional extend threshold of $k > 20$ voxels. **IFG**: inferior frontal gyrus; **ACC**: anterior cingulate cortex; **dIPFC**: dorsolateral prefrontal cortex; **PCC**: posterior cingulate cortex; **IPL**: inferior parietal lobule; **STG**: superior temporal gyrus.

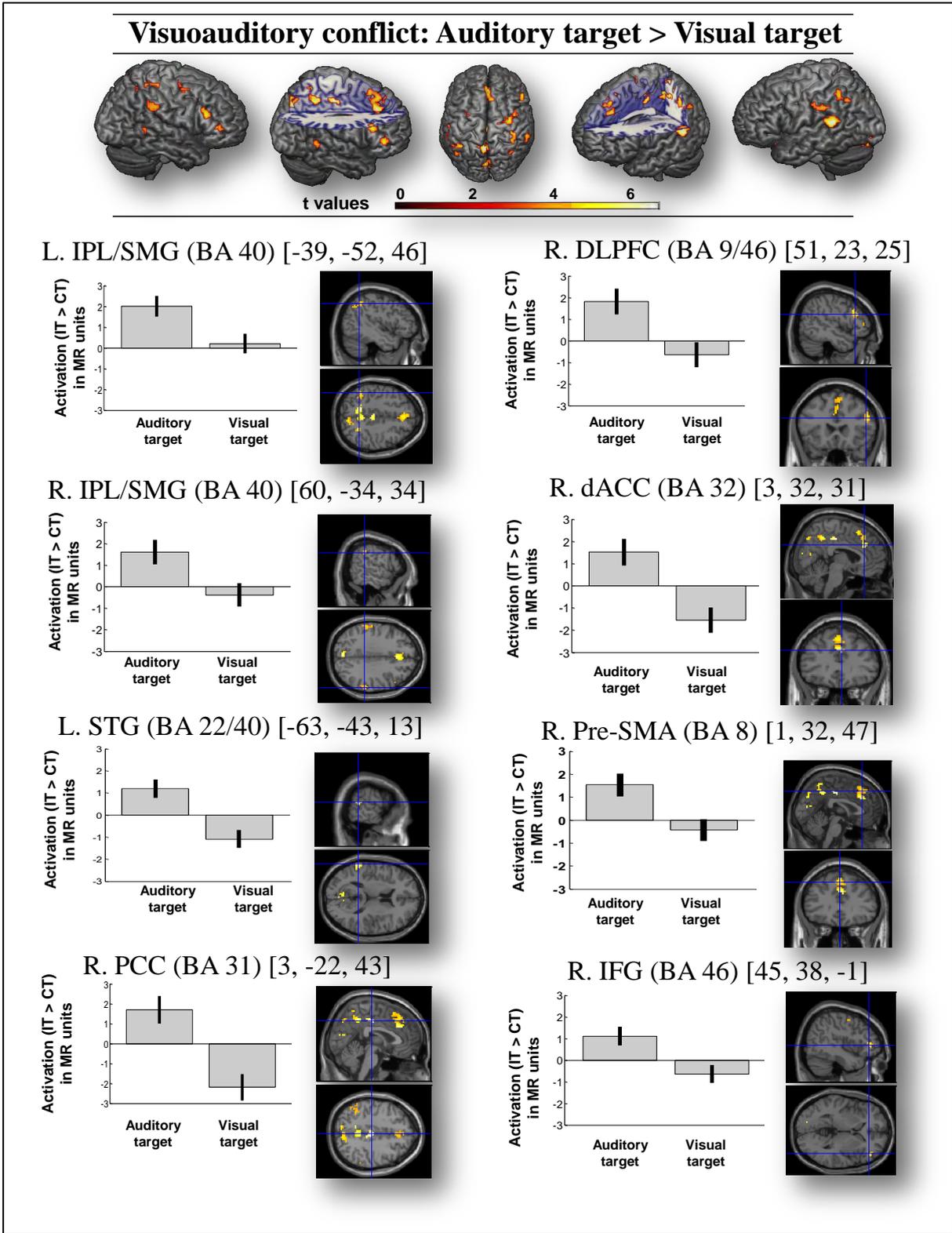


Figure 3-9. Brain activations for the visuoauditory conflict comparisons, between auditory target and visual target conditions. A lateralized frontoparietal network show greater activations for auditory target conflict than for visual target conflict. Regional activations were extracted for auditory (A-IT>A-CT) and visual (V-IT>V-CT) contrasts using SPM8 plot, and represented to the left of regional activations in MR units.

III.3. Regression analyses

Regression analyses tested the relationships between BOLD signal and the relative visuoauditory spatial conflict for visual and auditory target conditions. Larger RCE in the auditory target condition was related to higher activation in the R. ACC (BA 32/24), ($t=6.12$; $P_{\text{uncorrected}}<0.001$). Concerning the visual target, greater behavioral conflict was correlated with lower activation in the right superior parietal lobule (BA 7), ($t=5.08$; $P_{\text{uncorrected}}<0.001$) (Figure 3-10).

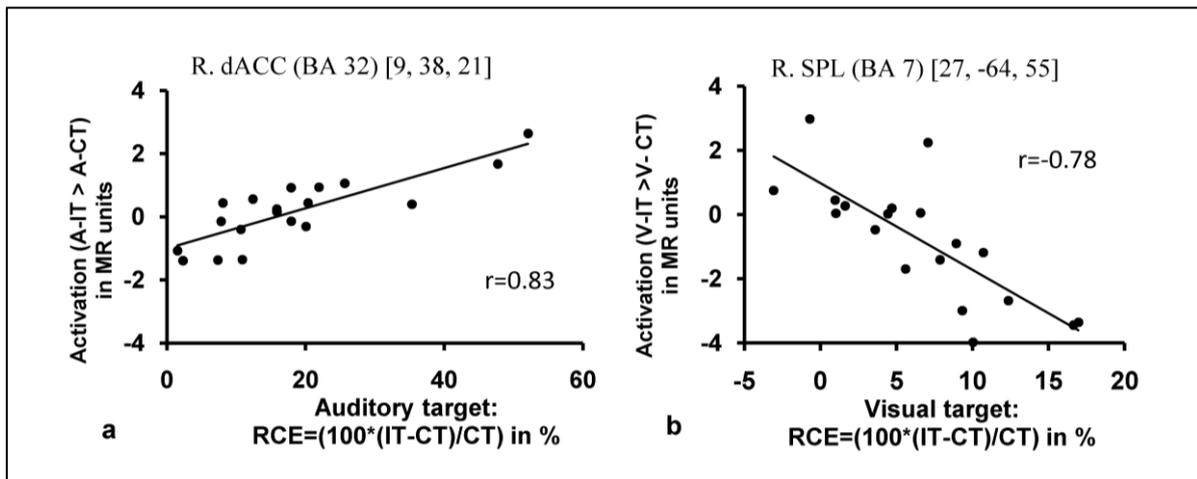


Figure 3-10. Significant correlations between behavioral relative conflict effects (RCE) and regional brain activations for the auditory and visual target conditions. (a) Auditory target. (b) Visual target. 19 right-handed healthy participants (10 male); $p<0.001$, $K_E=20$.

IV. Discussion

The present study aimed to analyze both behavioral effects and neural mechanisms involved in spatial exogenous visuoauditory conflict. This conflict originated in the simultaneous presentation of two stimuli (one visual, one auditory) on opposite sides (left vs. right). We showed that participants always needed more time to give the location of the auditory target compared to the visual target in the same condition (congruent or incongruent). In addition, we found a significant visuoauditory conflict effect in the auditory condition (visual distractor) but not in the visual one (auditory distractor). The imbalance between the auditory and visual conditions also

existed in bold activations. The visuoauditory conflict activated the bilateral frontoparietal network, the left insula and the bilateral ACC, in the auditory condition only, whereas it deactivated the dACC and the precuneus/PCC in the visual condition.

IV.1. Behavioral effects of visual dominance in the spatial visuoauditory conflict

When the stimuli were given on the same side (spatially congruent condition, CT), the responses were always faster for visual targets than for auditory targets. Similarly, in a preliminary study (unpublished), we showed that unimodal spatial target responses were faster for visual targets than for auditory ones. Such RT differences may raise questions since (i) RTs for unimodal detection do not differ significantly between visual and auditory detection (Sinnett, et al., 2007), (ii) in multimodal detection, there is a perceptual time delay of vision behind audition (Lewald & Guski, 2003) and (iii) both modalities in our task gave the same spatial information. However, when spatial judgments were required, the perceptual lag of vision behind audition could have been overcompensated by a sound localization delay. This spatial auditory lag is due to a supplementary computational step for sound localization at each ear (Blauert, 1997; Bushara, et al., 1999) compared to direct mapping of images onto the retina for visual localization, resulting in a faster visuospatial judgment. In addition, it has been shown that humans have a strong tendency to attend to visual events more than to other modality events, as a means of compensating for the poor alerting properties of the visual system (Posner, et al., 1976; Sinnett, et al., 2007). This could lead the visual congruent distractor to be considered even if the attentional focus was on the auditory target, and the processing of the auditory information to be postponed after the interpretation of the visual distractor.

Then, we found that visuoauditory spatial incongruency led to a significant RT cost (about 20%) and increased error rate for the auditory target response only. This result suggests that in our task, the inhibition of a visual distractor (and/or the selection of the auditory target), while focusing on an auditory target, requires more effort than the inhibition of an auditory distractor while the attentional focus is on a visual target. The visual dominance and the visuospatial mapping automatism thus enlarge the spatial visuoauditory conflict effect when the target modality is auditory.

In the auditory condition, mechanisms for inhibition of the visual distractor might be similar to those shown for visuospatial conflict, e.g. those involved in the spatial flanker task (Coulthard, et al., 2008; C. W. Eriksen, 1995). Thus, we could arguably extend the flanker effect explanation to our results. In flanker tasks, behavioral conflict costs were the consequence of interference from competing opposite motor plans evoked by the central visual target and the lateral visual flankers. In our paradigm, interference from competing opposite motor plans evoked by spatial auditory targets and visual distractors might be the cause of this conflict effect.

When the focus was on the visual target, the conflict effect (absolute: 28.8 ms, relative: 6.15%) did not reach significance ($p = 0.12$). The *visual capture* in spatial tasks (Alais, Newell, & Mamassian, 2010), that is the spatial dominance of, and the faster spatial judgment on, the visual information could have easily filtered the sound and have made the conflict minimal.

It can be argued that the EPI-induced acoustic noise may have perturbed the auditory stimulus perception, and therefore have enhanced the conflict effect in the auditory condition and diminished it in the visual condition. Our experiment has tempted to control at best the possible MRI-noise effect on behavior, since stimuli were presented during the silent periods and we combined earplugs and noise-canceling headphones in order to decrease EPI-acoustic noise. However, EPI-induced acoustic noise may change auditory activations (M. R. Elliott, Bowtell, & Morris, 1999) and therefore lead to a less efficient processing of auditory stimuli.

IV.2. Visuoauditory conflict activations over the frontoparietal network depend on the target modality

IV.2.1. Visuoauditory conflict in the auditory target condition

In line with the behavioral results, we found that auditory target incongruent trials, compared to congruent trials, activated the well-described bilateral cingulate-frontoparietal network (Bunge, et al., 2002; Liston, et al., 2006; Milham, et al., 2001). The same network is involved in visuospatial response conflict monitoring and solving (Fan et al., 2007a; Ullsperger & von Cramon, 2001; L. Wang, et al., 2010). This suggests that, in a spatial context dominated by vision, visual distractors generate interferences on auditory target responses that are strong enough to involve conflict monitoring and

inhibition control mechanisms subserved by the same frontoparietal network as in visuospatial conflict management. In addition, this suggests that this supramodal network involved in many conflict tasks such as Stroop, flanker, Simon, go/no-go and stop signal tasks (Nee, et al., 2007; Roberts & Hall, 2008) is also crossmodal.

According to its side, the DLPFC could have different roles. The right BA9, together with the ACC, could be in charge of the conflict at the response level whereas left BA9 could be involved in activity at pre-response level (Milham, et al., 2001). In our experiment, bilateral activations for IT>CT suggest that both the inhibition of the inaccurate spatial modality and the inhibition of the inaccurate motor plan were necessary to overcome the conflict.

The visual interference with the auditory target also activated a large cluster from the dACC to the pre-SMA including the cingulate sulcus. The dACC is involved in a wide variety of cognitive processes such as underdetermined response situations (Barch, Braver, Sabb, & Noll, 2000), error detection (C. S. Carter, et al., 1998) and the overriding of predominant but task-irrelevant responses (Botvinick, et al., 2001; Mansouri, et al., 2009). Botvinick and colleagues (Botvinick, et al., 2001; Botvinick, et al., 2004) showed that all these processes have in common a conflict-monitoring role, which is arguably the case in our conflict task. Indeed, auditory target and visual distractor may lead to opposite motor plans and the role of the dACC, particularly when it is coactivated with the pre-SMA, is to detect the motor preparation of incorrect response based on irrelevant stimulus, for further inhibition and/or selection processes in prefrontal structures such as the DLPFC. Another support of these results comes from correlations between the relative conflict effect and regional brain activations. Indeed, we found that greater conflict effect in the auditory target condition was correlated with higher activation in the right dACC.

The left and right superior parts of the IPL seem to be a neural substrate for automatic coactivation of both spatial targets and distractors (Bunge, et al., 2002; Liston, et al., 2006) regardless of their modalities. When the conflict arises at the stimulus level, auto-inhibition processes between the target and the distractor take place into the IPL. According to Coulthard and co-workers (2008), part of the delay observed in our visuoauditory conflict might be due “to the competition between partially activated stimulus-evoked response associations” (for the auditory target and the visual distractor) within the IPL.

In addition, we found that the left anterior insula was more activated for incongruent trials than for congruent trials in the auditory condition. Similar results have been reported in a Stroop task (Schulte et al., 2009) and a flanker task (Hazeltine, Poldrack, & Gabrieli, 2000) as well as in the conflict tasks meta-analysis by Roberts and Hall (Roberts & Hall, 2008). Since the conflict effect in the auditory target is the difficult condition for the brain to resolve, the coactivation of the anterior insula and the ACC could also support the “visual and auditory awareness of the moment” necessary in effortful tasks (A. D Craig, 2009).

IV.2.2. Visuoauditory conflict in the visual target condition

In the visual condition, no significant activation was shown for incongruency versus congruency. This pairs the low level of interference of auditory distractors on visual targets at a behavioral level, and is probably due to visual capture in spatial tasks (Alais, et al., 2010). When looking at the main effect of congruency, we showed that both left and right IPL BOLD responses were larger for incongruent than for congruent trials. Taken together, these results suggest that the main effect of congruency was strongly induced by the conflict in the auditory target condition. However, correlations analyses still showed that greater conflict effects in the visual target condition were correlated with lower activations in the right SPL (BA 7) which is known to be involved in visuospatial localization (Bushara, et al., 1999). This could suggest that despite the absence of a significant behavioral conflict effect in the visual target condition, auditory incongruent distractor may partially interfere with visual localization. In addition, activations of the posterior cingulate (BA 31) and precuneus (BA 7), were shown for congruency versus incongruency in the visual condition but not in the auditory condition (even with an uncorrected $p < 0.001$). Schulte and colleagues (2009) reported a greater BOLD signal in the PCC for congruent versus incongruent trials in a cued-Stroop task when the cue was relevant (i.e. cue color matched the target color). Some studies showed PCC activations associated with spatial visual validly-cued target (Mesulam, Nobre, Kim, Parrish, & Gitelman, 2001; Small et al., 2003) and larger PCC activations correlated with shorter reaction times (Mesulam, et al., 2001). In our experiment, we first hypothesized that the perceptual time delay between the auditory and visual stimuli (Lewald & Guski, 2003) made the auditory distractor a valid cue for the visual

target detection in the congruent trials. In the incongruent trials, the cue was no longer valid, and the PCC was deactivated. However, this cannot hold for at least two reasons. First, although, at an early perceptual stage, an auditory distractor may be detected before the synchronous visual target, its spatial interpretation lags behind the interpretation of the visual target in time (Blauert, 1997; Bushara, et al., 1999). In consequence, even if the auditory spatial information is a cue, its validity can only be assessed *after* the visual target has been interpreted. Second, using a method comparable to that described by Mesulam and co-workers (2001) we found no significant correlation between PCC Bold signal intensity and RT (results not shown). An alternative hypothesis comes from the nature of the visual stimuli (abrupt onsets) and the task (simple reaction time). In these conditions, it seems that the visual task was so easy that it would be difficult for any stimulus to interfere with performance. Only in incongruent trials does the additional difficulty necessitate a shift to a more active mode. Thus, the precuneus/PCC could be more activated in visual congruent trials than in incongruent trials because of its implication in the default-mode network (Fransson & Marrelec, 2008; Raichle et al., 2001). However, this could only be assessed using a passive visuo-auditory task.

IV.2.3. Interaction between congruency and modality

When analyzing interactions, we found a frontoparietal network very similar to the network activated by the conflict for the auditory target condition alone, except the left DLPFC clusters that were no more significant. Thus, BOLD response differences were larger for visuoauditory conflict with a visual distractor than with an auditory distractor in the right frontoparietal network, the left IPL and the dACC/pre-SMA. According to Milham (2001), right DLPFC activations highlight that the conflict at the response level was larger for the auditory target condition compared to the visual target. The lack of significant activation in the left DLPFC for the interaction could originate in a visuoauditory conflict at the non-response level also present for the visual target condition. However, the effect was not large enough to generate significant activations. This is in line with the behavioral results, where there was a trend to a visual target conflict, without reaching significance ($p=0.12$).

V. Methodological issues

In most studies on spatial conflict, participants are younger than in our study. The experiment reported here is part of a larger project aimed at understanding the role of the frontoparietal network in spatial visuoauditory conflict, in both healthy volunteers and stroke patients. For this reason, we chose healthy controls aged from 45 to 65 years with normal or corrected-to-normal vision and normal hearing (subjective dichotic listening test).

Since the study focused on multimodal conflict, not on multimodal competition, we decided to use congruent conditions as control conditions, and did not include unimodal presentation or a rest condition. An advantage of this approach is that the IT and CT conditions involved the same stimuli and were therefore perceptually similar. In addition, this seemed to be a reasonable choice in order to shorten the experiment duration and keep participants' attention at a good level. Indeed, the experiment presented here was the first part of a one-hour fMRI acquisition including a second task (not shown here for the sake of clearness). However, we are aware that control (i.e. unimodal) or baseline (rest) runs would have set our discussion on firmer ground. Further fMRI investigations with unimodal condition will be useful for assessing possible facilitating effects of congruency and easily disentangling unimodal (e.g. spatial detection efficiency in hearing) from crossmodal (e.g. perturbing effects of vision on hearing in spatial processing). But the behavioral preliminary study suggests that there is neither a facilitating effect of congruency nor a disturbing effect of multimodality (congruent RTs are similar to unimodal RTs) for either visual or auditory targets. A rest condition will first give the opportunity to analyze BOLD responses using a full factorial design. In addition this will give further insight into the possible implication of the default mode network in spatial visual detection.

Finally, we made strong efforts to equate the psychological intensity of the auditory and the visual stimuli by (i) presenting sounds at the maximal safety intensity level, (ii) presenting stimuli in the silent period of MRI acquisition and (iii) adding efficient acoustic protection upon headphones to minimize EPI sequence noise. In spite of these precautions, we must consider that participants could have been subject to strong auditory stimulations. This could have involved peripheral and/or cortical

habituation processes and reduced part of the auditory saliency, especially when focus was on the visual target.

VI. Conclusion

This study showed that a spatially conflicting situation leads to a behavioral cost both in term of RTs and correct responses, not only for the visuospatial interference, but also for intermodal incompatibility. We have shown that spatial crossmodal conflicts preferentially occurred when the contextual dominant modality was presented as a distractor while the other modality was presented as a target. Burr, Banks, & Morrone (2009) have shown that, in a temporal bisection task, audition dominates vision, thus visual information had minimal impact on auditory performance. In contrast, in our spatial task, vision seemed to dominate audition and a significant conflict only occurred in incongruent trials when the target was auditory. In addition, we reported evidence that the supramodal frontoparietal network for conflict processing including the dACC, the pre-SMA, the bilateral DLPFC, the parietal lobe, and the anterior insula (Nee, et al., 2007; Roberts & Hall, 2008) is reliably engaged during spatial visuoauditory conflict processing. Finally, we have shown that visuomotor processing was so automatic that the default-mode network could not be fully disengaged when a visual target was presented with a congruent auditory distractor.

Acknowledgements

This study was supported by the Midi-Pyrénées Regional Council grants 05006110 and R07054BB. The authors wish to thank Dr Helene Gros-Dagnac and Dr Nicolas Chauveau for their technical support and all the participants of the study for their motivation and patience.

Chapitre III. Etudes du conflit visuo-auditif spatial en EEG et rTMS

I. Introduction

Comme nous venons de le voir, un large réseau comprenant le cortex préfrontal dorsolatéral (DLPFC) et le lobule pariétal inférieur (IPL), le cortex cingulaire antérieur dorsal (dACC) et le cortex prémoteur (pre-SMA) bilatéraux, ainsi que l'insula antérieure gauche, sous-tend la gestion du conflit visuo-auditif spatial. Nous avons mis en évidence l'implication de ce réseau lorsque la cible était présentée dans la modalité non dominante dans le contexte de la tâche (c'est-à-dire la cible auditive) et le distracteur dans la modalité dominante (c'est-à-dire le distracteur visuel). Parmi les questions restant sans réponse à la suite de cette étude, deux d'entre elles sont d'un intérêt particulier. La première est relative à la dynamique temporelle de la gestion du CVAS. Nous savons désormais quelles régions cérébrales sont les plus sollicitées par cette tâche mais la faible résolution temporelle de l'IRMf rend difficile l'évaluation chronologique des mécanismes qui y ont lieu. La seconde est celle du rôle différentiel de ces régions dans la gestion du conflit. Là encore, nous visualisons le large réseau cortical mis en jeu par la tâche, mais le rôle des différents acteurs qui le composent ne nous est pas accessible par l'outil d'IRMf seul. Pour essayer d'apporter des réponses à ces deux questions nous avons étudié le conflit visuo-auditif spatial à travers un paradigme utilisant la rTMS guidée par IRMf et l'EEG.

I.1. Marqueurs électrophysiologiques du conflit visuo-auditif spatial

Premièrement, nous avons voulu évaluer la chronologie des processus en lien avec la gestion du conflit. Pour ce faire nous avons cherché à mettre en évidence la présence de marqueurs électrophysiologiques en lien avec l'implication du dACC et du DLPFC droit dans la gestion du conflit intermodalitaire en sortie, et ce indépendamment de l'effet de la rTMS. Ces composantes sont la N2 du conflit, générée par le dACC (Folstein & Van Petten, 2008), et la N270 du conflit supramodal, générée par le DLPFC

droit (Y. Wang, et al., 2002; Zhang, et al., 2008) (voir respectivement p. 61 et p. 65 pour plus de détail sur ces composantes). La dominance visuelle dans le contexte spatial et l'implication du dACC et du DLPFC droit dans la gestion du conflit nous ont conduit à émettre l'hypothèse selon laquelle une interaction entre la compatibilité et la modalité devait avoir une influence sur les amplitudes de la N2 et de la N270. Plus précisément, cette interaction devrait conduire à de plus grandes amplitudes dans les situations incompatibles et pour la modalité auditive.

I.2. Rôles de l'IPL et du DLPFC droits dans la gestion du conflit

Dans un second temps, nous avons voulu évaluer le rôle du DLPFC droit et de l'ACC dans la gestion du conflit sur la réponse, en mesurant les effets comportementaux et électrophysiologiques d'une rTMS inhibitrice appliquée sur le DLPFC droit et l'IPL droit de deux groupes de participants distincts. La fréquence choisie (1 Hz) permet de créer un modèle de lésion virtuelle, c'est-à-dire une diminution transitoire de l'excitabilité corticale de manière non-invasive (voir p. 91 pour plus de détails).

1.2.1. Inhibition du DLPFC droit

Le DLPFC droit jouant un rôle dans les processus d'inhibition des plans moteurs associés aux distracteurs (Milham, et al., 2001), nous nous attendions à ce que l'effet d'une rTMS inhibitrice se manifeste par un conflit intermodalitaire plus grand pour les deux modalités cibles. Du point de vue électrophysiologique, si le DLPFC droit est bien un des générateurs de la N270, une diminution de l'amplitude de cette composante devait être observée dans les situations incompatibles après rTMS inhibitrice. De plus, la N2 étant liée à la détection de plans moteurs conflictuels par l'ACC, son amplitude ne devait pas être affectée par la rTMS.

1.2.2. Inhibition de l'IPL droit

L'IPL droit étant impliqué dans des processus plus automatiques de coactivation des stimuli cibles et des distracteurs (Bunge, et al., 2002; Liston, et al., 2006), l'effet attendu de l'inhibition de cette région était une diminution de la compétition entre cibles et distracteurs et donc une diminution du conflit visuo-auditif spatial. Toutefois, l'asymétrie dans la spécialisation spatiale entre les deux hémisphères mise en avant par

Mesulam (1999) devait engendrer un effet latéralisé de la rTMS sur l'IPL droit. En effet, l'IPL droit étant capable d'intégrer les informations spatiales des deux hémichamps spatiaux, alors que le gauche étant plus spécialisé pour les informations de l'hémichamp droit, une inhibition de l'IPL droit devait favoriser la prise en compte des informations à droite au détriment de celles présentée à gauche. De ce fait, une augmentation du conflit lorsque les cibles étaient présentées à gauche et une diminution du conflit pour les cibles présentées à droite devaient être observées. Sur le plan électrophysiologique nous nous attendions à une augmentation de l'amplitude de la N2 et de la N270 pour les cibles gauches et une diminution de leur amplitude pour les cibles droites en situation incompatible uniquement après rTMS vraie comparée à rTMS placebo.

Pour vérifier ces hypothèses, nous décrivons premièrement le matériel et les méthodes généraux. Puis nous aborderons cette étude en deux parties. La première sera relative aux effets comportementaux et électrophysiologiques du CVAS après rTMS placebo et la seconde concernera les effets comportementaux et électrophysiologiques de la rTMS vraie par rapport à la rTMS placebo chez deux groupes de participants. Une discussion sur les résultats sera faite après chacune de ces parties avant de conclure par une discussion générale des résultats de cette étude.

II. Matériel et méthodes

II.1. Participants

Pour cette étude, 22 volontaires (13 femmes, moyenne d'âge 57.2 ± 8.6) ayant participé à l'étude en IRMf ont été inclus. Ces 22 participants ont tous subi une session rTMS placebo et une session rTMS vraie toutes deux suivies de la passation du CVAS en EEG. Cependant, six participants n'ont pas pu être étudiés en rTMS vraie. L'un d'entre eux présentait des données IRMf artefactées, un autre n'a pas suivi les consignes et enfin, la stimulation des quatre premiers s'est avérée erronée en raison d'un paramètre mal configuré dans le logiciel de neuronavigation. Dans un premier temps, nous sommes intéressés aux données comportementales et électrophysiologiques de la session *rTMS placebo* seule pour laquelle les 22 participants ont été validés. Cette première étape a été

utile pour répondre à la question des marqueurs électrophysiologiques du conflit et de leur déroulement temporel. Dans un second temps, les 16 personnes restantes pour lesquelles la rTMS vraie a été validée ont été réparties par tirage aléatoire lors de l'inclusion selon deux groupes. Un premier groupe de sept personnes chez qui la rTMS a été appliquée sur l'IPL droit (groupe IPL_droit) et un second groupe de neuf personnes a été stimulé sur le DLPFC droit (groupe DLPFC_droit). Dans chacun des groupes, les comparaisons entre les données des sessions *vraie* et *placebo* ont été faites. Ceci a permis d'évaluer l'effet de la rTMS inhibitrice *offline* sur les deux structures corticales d'intérêt.

II.2. Stimuli

Les stimuli et les logiciels de présentation utilisés étaient les mêmes que ceux de l'étude préliminaire et l'étude en IRMf (p. 119). Pour rappel, les images étaient délivrées à l'aide d'un écran d'ordinateur de 17" placé à un mètre des participants pour que l'angle de présentation des ronds à gauche et à droite corresponde à l'angle lors de la présentation en IRMf, soit 15°. Le système audio était un système piézoélectrique construit par NordicNeuroLab® en branchement direct (sans fibre optique) sur le PC de stimulation. Enfin, le boîtier de réponses de l'IRM a été remplacé par une souris conventionnelle fixée sur une table ajustable à la droite des participants. Un essai se présentait de la manière suivante : une croix blanche de fixation centrale apparaissait pendant 2300 ms puis les stimuli étaient présentés pendant 200 ms et la croix de fixation était à nouveau présentée pendant 2300 ms. Les participants avaient pour même consigne d'appuyer sur le bouton correspondant au côté d'apparition de la cible à travers une session où la cible était le son et une session où la cible était l'image. Pour les deux sessions, chaque condition a été présentée 30 fois de manière aléatoire et l'intervalle intertrial (ITI) était fixé à 2,5 s. L'ensemble de l'expérience s'est donc déroulé sur deux sessions de 5 min (120*2,5 s).

II.3. Matériel EEG : acquisition et traitement du signal

L'enregistrement des données électrophysiologiques s'est fait avec le système BIOSEMI® et le logiciel ActiView® fourni par le même constructeur (Figure 3-11). Ce matériel comprend un bonnet EEG à 64 puits labélisés, deux jeux de 32 électrodes préamplifiées et labélisées ainsi que deux électrodes externes, une têtère (appelée A/D

Box) alimentée par une batterie et reliée par fibre optique à un ordinateur dédié à l'acquisition. En plus des 64 électrodes d'acquisition, deux puits supplémentaires sont présents sur le bonnet pour y connecter les électrodes CMS (*Common Mode Signal*), servant de masse commune et DRL (*Driven Right Leg*), qui injecte un courant compensateur sur le scalp (max 40 μA) pour minimiser la dérive en potentiel continu (appelée *offset* dans le logiciel). Deux autres électrodes (externes numéro 7 et 8) doivent être placées sur les mastoïdes droit et gauche pour permettre un re-référencage après acquisition (*offline*) du signal. Un hydrogel conducteur injecté dans les puits (ou placé sur les capteurs des électrodes externes) permet un contact optimal entre les électrodes et la peau. Toutes les données ont été acquises avec un échantillonnage de 512 Hz, un filtre passe-bande de 0,1 à 100 Hz et ont été traitées grâce à un programme créé sous Matlab® par Nicolas Chauveau (ingénieur de recherche de l'unité 825 de l'INSERM). Ce programme combine les fonctions du logiciel SPM_EEG et une Analyse en Composantes Indépendantes (ACI) provenant du logiciel libre EEGLab (www.sccn.ucsd.edu/eeglab). Chaque séquence d'EEG enregistrée en continu a été traitée de la même façon. Tout d'abord le signal a été re-référencé sur la moyenne de l'activité enregistrée aux deux mastoïdes. Un filtrage passe-bande entre 0.5 et 30 Hz a été appliqué. L'ACI a permis d'isoler la composante liée aux clignements des yeux et de l'extraire du signal. Ce point est important car il nous a permis de garder tous les essais acquis chez nos participants et ainsi d'avoir un rapport signal sur bruit optimum. Ensuite, un sous-échantillonnage de 512 à 500 Hz a été réalisé. Un rejet d'artefacts a été systématiquement fait pour les valeurs supérieures à 1000 μV (97% d'essais conservés). Le signal continu ainsi traité a été découpé en époques de 1700 ms pour obtenir les PE avec une ligne de base pré-stimulus de 200 ms. À la suite de ces étapes de traitement, le moyennage des PE par sujet et par condition a été fait. Ces moyennes individuelles ont finalement fait l'objet d'un grand moyennage pondéré à travers tous les sujets.

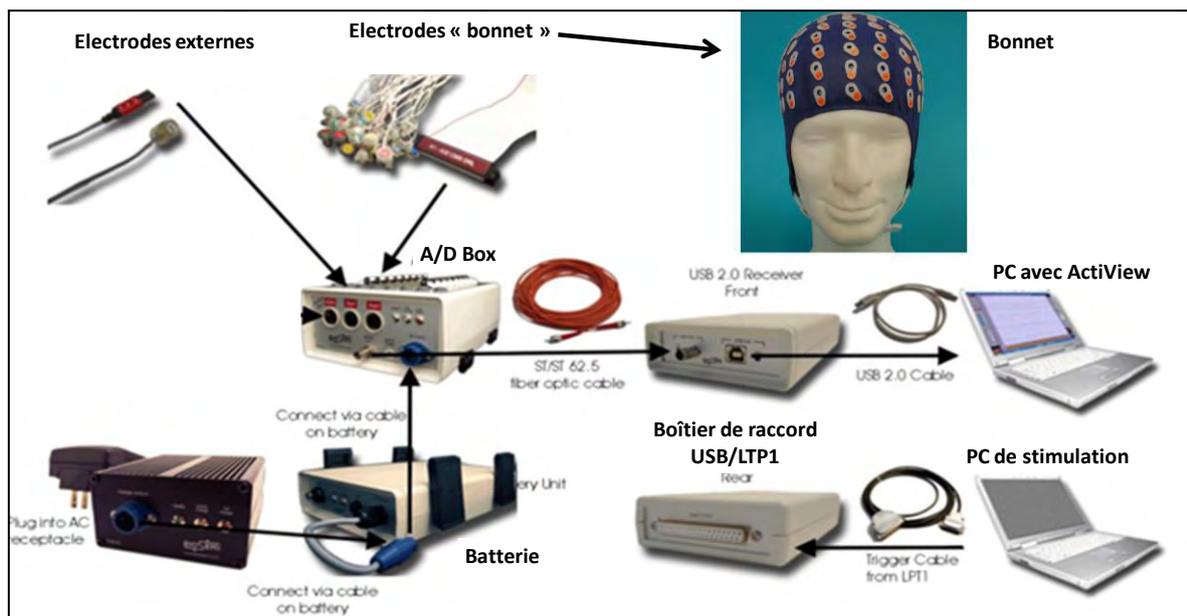


Figure 3-11. Système d'acquisition EEG Biosemi®. Les éléments principaux sont : le bonnet à 64 puits, le jeu de 2x32 électrodes, la tête ou A/D Box, sa batterie d'alimentation et le PC d'acquisition avec le logiciel ActiView®.

II.4. rTMS inhibitrice offline guidée par IRMf événementielle

II.4.1. Matériel de stimulation, fréquence et durée

Nous avons utilisé un appareil de stimulation MEDTRONIC® modèle MagproR30, associé à une bobine en forme de huit de deux fois 75 mm de diamètre (réf. MCF-B65), enfermée dans un compartiment de refroidissement liquide et maintenue par un bras mécanique réglable (Figure 3-12). Avec ce matériel, une séquence de deux fois 10 minutes a été programmée. Cette séquence de stimulation utilisait des impulsions diphasiques délivrées à une fréquence de 1 Hz dont l'effet à court terme sur le cortex est considéré comme inhibiteur (Chen, et al., 1997). Cette séquence correspondait à un total de deux fois 600 stimulations soient 1200 stimulations.

II.4.2. Intensité de stimulation

Selon le site de stimulation, les intensités ont été choisies de deux manières différentes. Pour le DLPFC droit, étant donné sa proximité avec le cortex pré-moteur, nous nous sommes basé sur la littérature et avons choisi 90% du seuil moteur cortical droit (Rounis et al., 2006). Ce seuil moteur a été défini comme étant l'intensité pour laquelle trois PEM du FDI (*First Dorsal Interosseous*) controlatéral sur cinq impulsions

unitaires étaient observés. La moyenne des valeurs du seuil moteur à travers les neuf participants était de 83 % (± 5). Pour la stimulation de l'IPL droit, nous avons choisi d'utiliser une intensité fixe pour tous les sujets (90% du maximum d'intensité du stimulateur) au lieu de se baser sur le seuil moteur, étant donné qu'il n'existe pas de corrélation entre seuil moteur et effet de la rTMS sur l'IPL (Stewart, Walsh, & Rothwell, 2001). Notons que cette intensité correspondait en fait à environ 80% de l'intensité maximum du stimulateur si la bobine avait été en contact direct avec le scalp. En effet, la présence du bonnet EEG et des électrodes (5 mm d'épaisseur) atténuait grandement l'intensité du champ magnétique au point focal cortical ($E_0=76$ V/m à 80%, $E_{5mm}=76$ V/m à 90%). Cette intensité est donc la même que celle utilisée dans d'autres études sur le cortex pariétal postérieur (Thut, Nietzel, & Pascual-Leone, 2005). Quel que soit le groupe, aucun participant n'a fait mention d'effet indésirable au cours de l'étude.

II.4.3. Neuronavigation

Pour cette étude, nous avons utilisé le logiciel de neuronavigation eXimia NBS V3.2 de Nexstim® installé sur une plateforme Windows XP™ comme méthode de repérage des cibles fonctionnelles pour la rTMS. Ce système de navigation utilise une caméra qui émet et capte de la lumière dans les longueurs d'onde de l'infrarouge ($\lambda > 780$ nm), reliée à l'ordinateur de neuronavigation par un câble USB et couplée à des capteurs de type catadioptrés positionnés sur la tête du participant, sur un stylet de repérage et sur la bobine de stimulation (Figure 3-12). L'ensemble permet de repérer dans l'espace la position de la tête et du champ magnétique émis par la bobine en temps réel.



Figure 3-12. Dispositif de rTMS MagproR30 (1) avec Neuronavigation (2). La bobine de stimulation (3) est maintenue grâce à un bras mécanique (4) sur la tête du participant. Des capteurs catadioptriques sont disposés sur la bobine (5), sur des "lunettes" sur la tête du participant (6) et sur le stylet de repérage (7). La position relative de la bobine et des "lunettes" est captée par la caméra infrarouge (8) et permet au logiciel de neuronavigation le repérage dans l'espace. Notons que la présence du bonnet EEG n'est pas nécessaire en temps normal.

II.4.4. Obtention des cartes fonctionnelles pour la neuronavigation

Afin de tenir compte des variations interindividuelles en termes de neuroanatomie fonctionnelle, nous avons choisi de déterminer la cible de la stimulation en rTMS par le point d'activation maximale intra-sujet, dans la région (DLPFC ou IPL) visée. Un second intérêt de ce type d'analyse est qu'il est indépendant de l'expertise de l'expérimentateur en neuronavigation, en ceci qu'il exclut toute erreur de localisation anatomique.

Cependant, l'obtention d'un tel point d'activation est dépendante du rapport signal/bruit des données d'IRM fonctionnelle. Une contrainte de notre étude a été de présenter les différentes conditions de manière aléatoire, seul moyen de générer un conflit. De fait, un mode d'acquisition bloqué en IRMf n'était pas envisageable et le choix d'une acquisition en mode événementiel s'est imposé. La conséquence directe est un rapport signal sur bruit inférieur à celui obtenu en mode bloqué. Ainsi, il n'a pas été possible d'obtenir systématiquement des clusters d'activation significatifs dans les deux régions choisies (BA40 et BA9 droites) par une analyse individuelle du conflit

(contrastes $IT > CT$) en effets fixes sur l'ensemble du cerveau. Etant données que seules les régions BA40 ou BA9 droites nous intéressaient selon le groupe, nous avons opté pour des analyses individuelles par région d'intérêt (ROI : *Region Of Interest*) en utilisant le logiciel WFU_PickAtlas (<http://fmri.wfubmc.edu-/software/PickAtlas>) sous SPM8. Toutefois, ce type d'analyse individuelle, par rapport à celles mentionnées plus haut, nécessite l'ajout d'une étape de normalisation spatiale des images fonctionnelles sur le cerveau de référence MNI (*Montreal Neurological Institute*) utilisé dans SPM (<http://imaging.mrcbu.cam.ac.uk/imaging-/MniTalairach>). En effet, la normalisation est le seul procédé permettant de se situer dans un repère stéréotaxique. Cette normalisation fait disparaître la proportionnalité entre les deux modalités d'acquisition (anatomique en T1 et fonctionnelle en T2*), du fait d'une partie non linéaire de la normalisation. En d'autres termes, la normalisation transforme les images fonctionnelles d'une personne dans de nouvelles dimensions propres au cerveau MNI (cerveau moyen de 152 personnes). Dès lors, les deux types d'images (anatomique et fonctionnelle) ne peuvent plus être coregistrées entre elles (transformation linéaire) et ne seront par conséquent plus superposables dans le logiciel de neuronavigation.

Pour combiner ces deux techniques (analyse en ROI et neuronavigation) nous avons donc appliqué à chaque individu la méthode de prétraitements individuels préconisée pour les études de groupe de SPM8 et qui comprend l'étape de normalisation dont nous avons besoin. Après un réalignement temporel et spatial des images fonctionnelles, l'image anatomique de chaque participant a été coregistrée (transformation linéaire) en prenant l'image fonctionnelle moyenne comme référence. Puis l'image anatomique ainsi coregistrée a été segmentée. Outre le fait que cette fonction permet de segmenter l'image anatomique en ses différentes composantes principales (matière grise, matière blanche et LCR), elle inclut une étape de normalisation de l'image anatomique en fonction du référentiel MNI. Cette étape était cruciale pour la suite de l'analyse car c'est la seule fonction de SPM qui permet d'obtenir des fichiers paramétriques contenant les informations de normalisation (Subject \rightarrow MNI), qui nous ont servi à normaliser les images fonctionnelles pour l'analyse statistique en ROI, et surtout de *normalisation inverse* (MNI \rightarrow Subject). En effet, ce dernier paramètre permet le retour (dé-normalisation) des images normalisées dans leur format d'origine. Enfin la dernière étape de prétraitement a consisté en un lissage spatial (Cf. p. 116 pour plus de détails sur ces prétraitements).

Selon le groupe auquel appartenait le participant, une ROI (BA 9 ou BA 40 droites), créée avec Wfu_Pickatlas, a été utilisée pour faire les analyses statistiques sur le contraste "*IT>CT*", tous autres facteurs confondus. Il a été possible d'obtenir des activations significatives en fixant une valeur de $p < 0,001$ pour certains sujets (dont trois d'entre eux avec un p corrigé en FDR à 0,05). Cependant, pour certains, nous avons fixé une valeur de $p < 0,05$ pour obtenir une activation significative. Les cartes d'activations individuelles normalisées ainsi obtenues ont pu être sauvegardées sous la forme d'une image fonctionnelle pour chaque participant.

La dernière partie du traitement des données a été de transformer les cartes d'activations individuelles normalisées de sorte à ce qu'elles retrouvent les mêmes dimensions que les images fonctionnelles d'origines. Pour ce faire, nous avons appliqué sur les cartes d'activation le paramètre « MNI → Subject » créé lors de la segmentation de l'image anatomique. Nous avons ainsi obtenu des images individuelles dont les matrices pouvaient être linéairement ajustées sur celles des images anatomiques correspondantes. Une simple coregistration des cartes d'activations précédemment "dé-normalisées" avec les images anatomiques d'origine a permis d'obtenir une concordance parfaite entre les deux matrices.

Cette méthodologie a donc été nécessaire pour obtenir des cartes d'activations individuelles dont les clusters étaient correctement repérés du point de vue stéréotaxique (BA40 ou BA9) et superposables à l'emplacement anatomique réel de chaque personne (Figure 3-13).

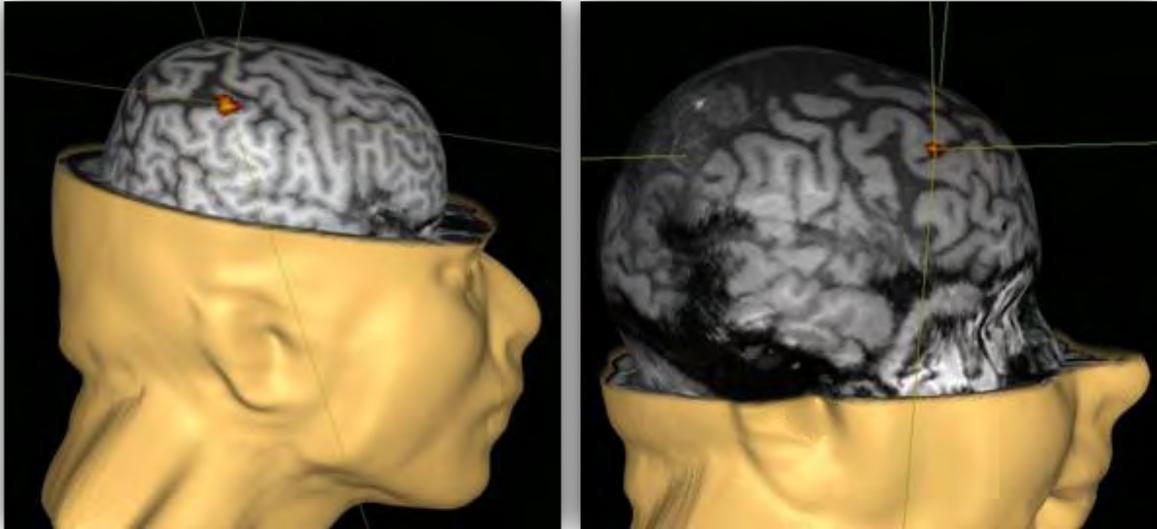


Figure 3-13. Exemples de localisations fonctionnelles. Cible IPL droit (image de gauche) et du DLPFC droit (image de droite). Logiciel de neuronavigation Nexstim®.

II.5. Procédure expérimentale

II.5.1. Mise en place

Le participant était tout d'abord installé dans un fauteuil confortable pour la mise en place du bonnet EEG, puis, l'ensemble des électrodes (mastoïdes compris). L'installation du bonnet et des électrodes était faite une fois pour la durée totale de l'expérience. Le volontaire était ensuite invité à s'installer sur le fauteuil du caisson insonorisé de l'EEG. Un premier branchement des électrodes sur la têtère permettait de vérifier que les *offsets* étaient corrects (c.-à-d. compris entre $\pm 25\mu V$). Les électrodes étaient ensuite déconnectées de la têtère et le participant était placé sur le fauteuil de stimulation. S'il s'agissait d'un participant du groupe DLPFC_droit, trois électrodes supplémentaires étaient ajoutées pour mesurer le PEM du FDI gauche. La masse sur l'intérieur de l'avant-bras, le "+" sur le FDI et le "-" sur la première phalange de l'index. Puis, on procédait à la mesure du seuil moteur.

II.5.2. Configuration de la neuronavigation

Avant de pouvoir commencer la stimulation il fallait premièrement procéder au paramétrage spatial du logiciel. Cette étape consistait à prendre trois points de repère sur l'image anatomique du participant (nasion, partie supérieure des tragus droit et

gauche), puis à positionner le stylet de repérage sur chacun de ces trois points sur la tête du participant et à en valider la position. Grâce à une triangulation de ces marques, le logiciel possédait déjà les informations de base sur la taille du crâne du participant. Enfin, le logiciel proposait de valider sur le scalp la position de neuf points positionnés de manière équidistante. Ce paramétrage spatial était validé si la précision calculée par le logiciel était inférieure ou égale à 3 mm. Après cette étape, l'image fonctionnelle du participant (obtenue après les traitements spécifiques à la neuronavigation) était superposée à l'image anatomique dans le logiciel et il ne restait qu'à repérer la cible définie comme le point où la valeur statistique t était la plus grande (Figure 3-14). Cette valeur pouvait être visualisée via un curseur qui modifiait la valeur des t affichés. La bobine était positionnée de sorte que le point focal de la représentation surfacique du champ magnétique sur le cortex du participant soit sur le point d'activation maximal. Enfin, une double flèche (rouge et bleue) indiquait le sens du courant induit et passait d'un affichage en transparence à un affichage en surbrillance lorsque la bobine était correctement orientée par rapport au site de stimulation (comme c'est le cas sur la Figure 3-14). Le logiciel indiquait que l'orientation optimale était atteinte lorsque l'axe longitudinal de la bobine était à 90° par rapport au gyrus du point cortical stimulé (induction maximale dans le faisceau pyramidal).

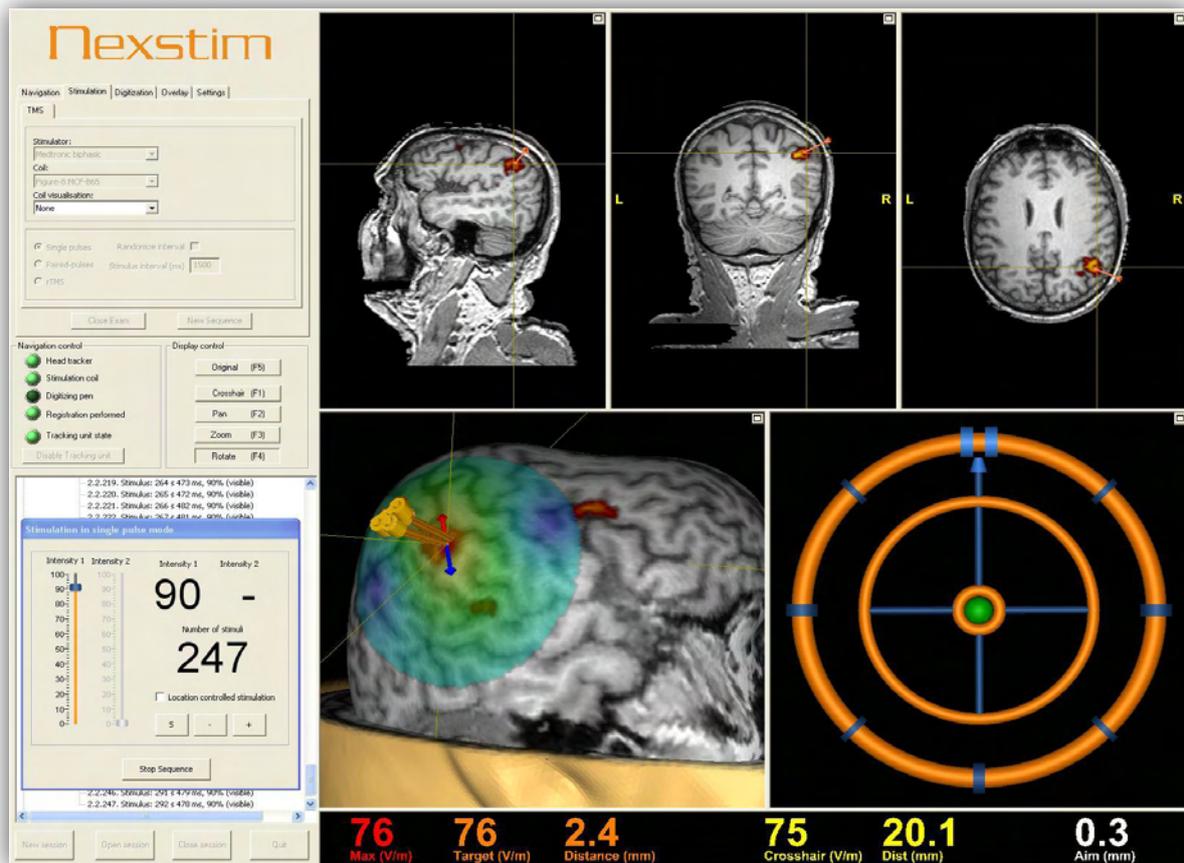


Figure 3-14. Visualisation de l'interface graphique du logiciel de neuronavigation Nexstim®. Sur la partie gauche, le logiciel permet de modifier l'affichage dans toutes les dimensions grâce à l'onglet *navigation*, affiche le statut des capteurs (ronds verts) et donne des informations sur les paramètres de stimulation. Sur la partie droite, on peut visualiser l'image anatomique du participant ainsi qu'en superposition les activations issues des analyses faites chez ce même participant. La flèche rouge et bleue, en surbrillance au centre de la représentation surfacique du champ magnétique, indique que la bobine est correctement orientée. Enfin dans la partie inférieure droite, la représentation de la bobine (mire) et de la cible (boule verte) permet de garder une grande précision au cours de la séance en donnant des informations tridimensionnelles sur leurs déplacements relatifs. Pour cet exemple, le volontaire était stimulé sur BA40 et le point focal de stimulation était placé à 0.3 mm de la cible.

II.5.3. Stimulations et enregistrements

Tous les participants ont subi deux séances de 20 minutes de stimulation, une séance de stimulation *vraie* et une séance de stimulation *placebo*. La séance placebo a été réalisée en utilisant une bobine conçue spécialement à cet effet (Réf. MCF-P-B65). Cette bobine ne diffère en rien d'une bobine de stimulation classique si ce n'est qu'à l'intérieur du compartiment de refroidissement liquide la bobine est à l'envers, c'est-à-dire que le champ magnétique est toujours émis, à la même intensité, mais dans le sens opposé ; il

n'a donc aucun effet sur le cortex. Ceci présente l'avantage de pouvoir positionner les deux bobines (stimulation et placebo) exactement au même endroit sur le scalp et que la bobine placebo émette le même son caractéristique des impulsions de stimulation. Un tirage aléatoire lors de la conception du protocole a été réalisé pour décider, pour chaque volontaire, laquelle des deux stimulations était appliquée en premier. Sur les 22 participants inclus, aucun d'entre eux n'a émis de remarque sur une éventuelle différence de perception entre les deux séances et ce, même après leur avoir révélé que l'une des deux séances était fictive. Enfin, pour s'assurer d'une certaine homogénéité entre les deux séances, trois questions étaient systématiquement posées aux volontaires. Ces questions permettaient d'avoir un indice sur l'état de concentration, le niveau de fatigue et le confort des participants en leur demandant de donner une valeur subjective comprise entre 1 et 10. Pour chacune de ces questions, aucune différence entre sessions TMS vraie et placebo n'a été observée (tests de Wilcoxon, $p \geq 0,47$). Après que cette mise en place ait été faite, nous procédions à la première séance de stimulation. Celle-ci était organisée en deux fois 10 minutes avec une pause de 1 minute entre les deux pour éviter que les participants ne s'engourdissent ou que tout autre inconfort ne survienne. A la fin des 21 minutes, les volontaires étaient invités à s'installer le plus rapidement possible dans le caisson EEG. Après avoir rebranché les électrodes à la tête et vérifié que les offsets étaient toujours corrects, la passation des tâches pouvait commencer environ 2 minutes 30 s après la dernière impulsion TMS. Deux enregistrements EEG de cinq minutes ont été faits par sujet et par séance de stimulation pour cette partie de l'étude. La durée moyenne entre la fin de la stimulation et la présentation du dernier stimulus de la tâche du CVAS était de 12 min 30 s. Après une pause, une seconde séance de rTMS (stimulation vraie ou placebo selon le tirage aléatoire) suivie d'une seconde passation de la tâche de conflit en EEG étaient faites.

III. Session EEG et rTMS placebo

III.1. Analyse des données

III.1.1. Données comportementales

Une ANOVA en mesures répétées avec les facteurs 'modalité cible' (A vs. V) et 'compatibilité' (CT vs. IT) a été faite à partir des temps de réaction médians pour les bonnes réponses des 22 participants. Ces résultats ont par la suite été analysés en détail avec des tests Post-hoc utilisant le HSD (*Honestly Significant Difference*) de Tukey et la taille des effets a été systématiquement calculée par l'Éta-deux partiel η^2 . L'hétéroscédasticité et l'asymétrie des taux de bonnes réponses nous ont conduit à utiliser des tests non paramétriques pour échantillons appariés (Wilcoxon) ; les valeurs de p ont été corrigées par la méthode d'ajustement de Bonferroni-Holm (Sankoh, et al., 1997).

III.1.2. Données électrophysiologiques

Sur la base de la méthodologie classique utilisée dans la littérature (Colombo, Deguchi, Boureux, Sarlo, & Besson, 2011; Fritzsche, Stahl, & Gibbons, 2010; Gordon, Schon, Magne, Astesano, & Besson, 2010), une analyse visuelle des potentiels évoqués a révélé que cinq composantes étaient induites par nos stimuli. Ces composantes étaient la N100, la N200, la P200, la N270 et la P300. Sur la base de ces observations nous avons déterminé les fenêtres temporelles de la N100 (50 à 130 ms), de la N200 (200 à 250 ms), de la P200 (150 à 200 ms) de la N270 (250 à 300 ms) et de la P300 (350 à 450 ms). Dans un premier temps, nous nous sommes focalisés sur les deux composantes du conflit : N200 et N270. Les analyses ont été faites selon deux groupes d'ANOVA à mesures répétées. Ces analyses prenaient en compte les amplitudes moyennes des PE pour les fenêtres temporelles correspondant à chaque composante pour les essais où les participants avaient répondu correctement. La première série d'ANOVA a été faite sur les 10 électrodes de la ligne médiane et la seconde sur les 54 électrodes latérales restantes. Ces deux analyses comprenaient les mêmes facteurs que ceux des analyses comportementales (modalité et compatibilité). Cependant, pour le groupe d'électrodes centrales un facteur 'région' (*fronto-centrale* : FPz, AFz, Fz, FCz, Cz et *centro-occipitales* :

CPz, Pz, POz, Oz et Iz) et un facteur 'électrodes' (5 niveaux) ont été ajoutés. Pour les 54 électrodes latérales, un facteur 'hémisphère' (gauche et droit), un facteur 'région' (frontale, centro-pariétale et pariéto-occipitale), et un facteur électrodes (9 niveaux) ont été ajoutés. Nous avons donc regroupé les électrodes latérales en six régions d'intérêt de neuf électrodes chacune : *frontale gauche* (FP1, AF7, AF3, F7, F5, F3, F1, FT7 et FC5), *frontale droite* (FP2, AF8, AF4, F8, F6, F4, F2, FT8 et FC6), *centro-pariétale gauche* (FC1, FC3, C1, C3, C5, T7, CP1, CP3 et CP5), *centro-pariétale droite* (FC2, FC4, C2, C4, C6, T8, CP2, CP4 et CP6), *pariéto-occipitale gauche* (TP7, P1, P3, P5, P7, P9, PO3, PO7 et O1), et *pariéto-occipitale droite* (TP8, P2, P4, P6, P8, P10, PO4, PO8 et O2) ; (Figure 3-15). Enfin, les valeurs de p ont été ajustées par la correction de Greenhouse-Geisser pour la non-sphéricité.

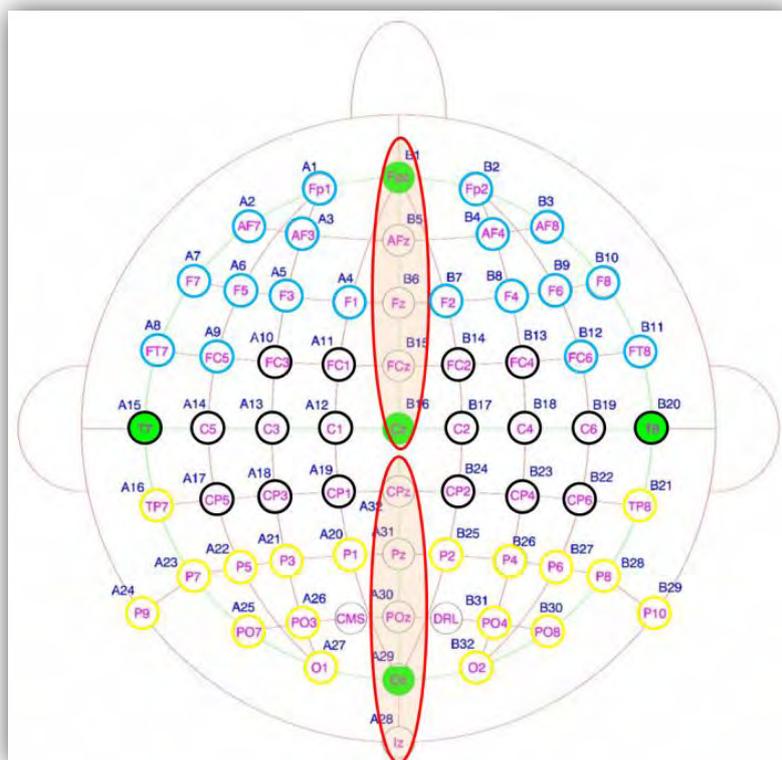


Figure 3-15. Représentation des ROIs (Region Of Interest) pour les analyses statistiques en EEG. Ces analyses prenaient en compte l'ensemble des électrodes avec d'une part les électrodes centrales réparties en deux régions : fronto-centrale et centro-occipitale (ellipses rouges) et d'autre part les électrodes latérales réparties en six régions : *frontales gauche et droite* (cercles bleus), *centro-pariétales gauche et droite* (cercles noirs) et *pariéto-occipitales gauche et droite* (cercles jaunes).

III.2. Résultats

III.2.1. Données comportementales

L'ANOVA sur les TR (Figure 3-16), a montré qu'il existait un effet principal de la modalité avec des TR plus longs pour détecter la cible auditive (451,83 ms, Err-T=20,28) que la cible visuelle (405,61 ms, Err-T=17,37) ; ($F(1,21)=4,49$, $p=0,009$, $\eta^2=0,28$). De plus, un effet significatif du conflit a été mis en évidence avec des TR allongés en situations incompatibles ($CT=396,71$ ms, Err-T=16,52 vs. $IT=460,73$ ms, Err-T=18,36 ; $F(1,21)=75,25$, $p<0,001$, $\eta^2=0,78$). Enfin, nous avons trouvé une interaction significative entre les facteurs 'modalité' et 'compatibilité' ($F(1,21)=4,95$, $p=0,046$, $\eta^2=0,18$). Comme illustré Figure 3-16, l'effet de conflit en cible auditive ($\Delta=78$ ms, Err_T=12,5) était légèrement supérieur à l'effet de conflit en visuel ($\Delta=50$ ms, Err_T=5,9). Les analyses post-hoc ont montré que l'effet du conflit était présent pour la cible auditive ($CT=412,97$ ms, Err-T=18,49 vs. $IT=490,68$ ms, Err-T=23,65 ; $p<0,001$) comme pour la cible visuelle ($CT=380,45$ ms, Err-T=17,09 vs. $IT=430,77$ ms, Err-T=18,17 ; $p<0,001$). De plus, les TR pour détecter le son étaient plus longs que ceux pour détecter l'image en situations compatible ($p=0,009$) et incompatible ($p<0,001$). Les analyses des taux de bonnes réponses ont montré que les participants étaient meilleurs en situation compatible qu'incompatible, que ce soit pour la cible auditive ($CT=99,8\%$, Err-T=0,6 vs. $IT=95,9\%$, Err-T=5,7 ; $p=0,002$) ou pour la cible visuelle ($CT=99,8\%$, Err-T=0,5 vs. $IT=97,3\%$, Err-T=3,6 ; $p<0,003$). Enfin, les réponses étaient meilleures pour V-IT que pour A-IT ($p<0,018$).

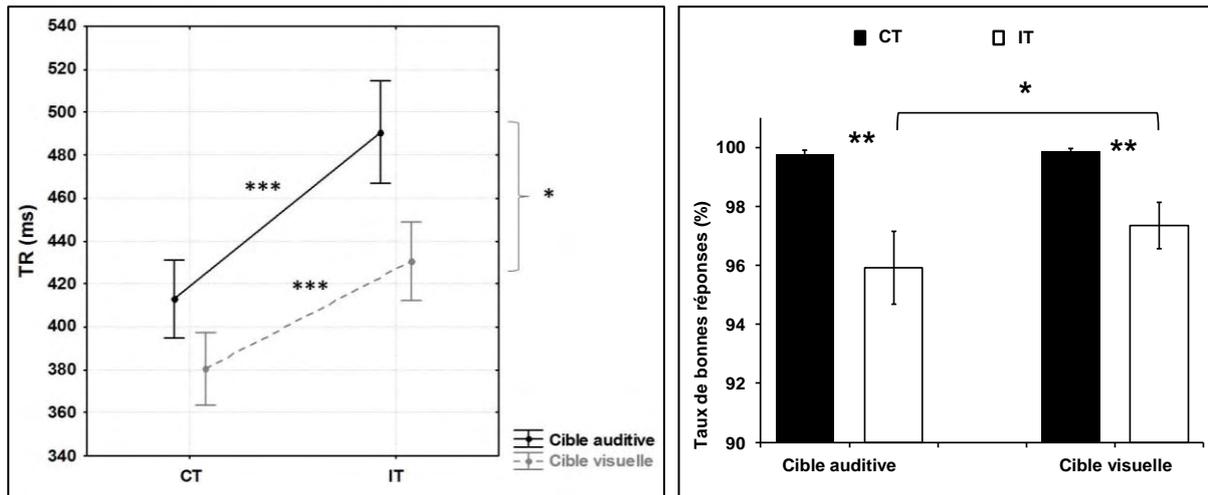


Figure 3-16. Résultats comportementaux pour la détection des cibles V et A. Sur la partie gauche, il existe un coût du conflit visuo-auditif sur les TR pour les deux modalités cibles. De plus, l'interaction 'modalité' x 'compatibilité' est aussi significative avec un effet de conflit plus grand en auditif (78 ms) qu'en visuel (50 ms). Sur la partie droite, ces coûts se manifestent aussi par une diminution du nombre de bonnes réponses en situation incompatible. **CT** : compatibilité spatiale, **IT** : incompatibilité spatiale. Les valeurs représentent les moyennes et les barres d'erreurs les erreurs-types. * : $p < 0,05$; ** : $p < 0,01$; *** : $p < 0,001$.

III.2.2. Données électrophysiologiques

a. Description visuelle et composantes d'intérêt

La présentation des stimuli a généré différents PE à travers nos conditions (Figure 3-17). Une composante négative dont le pic maximum se situe à 85 ms (N100, maximum en FCz et Cz) ainsi qu'une composante positive aux alentours de 185 ms (P200, maximum en AFz et Fz) ont été enregistrées pour toutes nos conditions sur la région fronto-centrale du scalp. Sur cette même région, une composante négative était ensuite visualisée entre 200 et 250 ms (N2, maximum en FCz et FC1) uniquement visible pour les conditions incompatibles. Toujours pour ces conditions, après 200 ms les potentiels continuaient d'évoluer vers la négativité jusqu'à un troisième pic négatif à 270 ms post-stimulus (N270) dans la région fronto-centrale gauche. Enfin, une composante positive culminant à 395 ms (P300) était systématiquement observée avec une distribution centro-pariétale (maximum en CPz et Pz). En première approche, pour tester nos hypothèses sur les composantes du conflit sensoriel, nous nous sommes particulièrement intéressés à la N2 et à la N270. Sur la base de ces observations visuelles, nous avons choisi les fenêtres temporelles de 200 à 250 ms (N2) et de 250 à 300 ms (N270) pour les analyses statistiques.

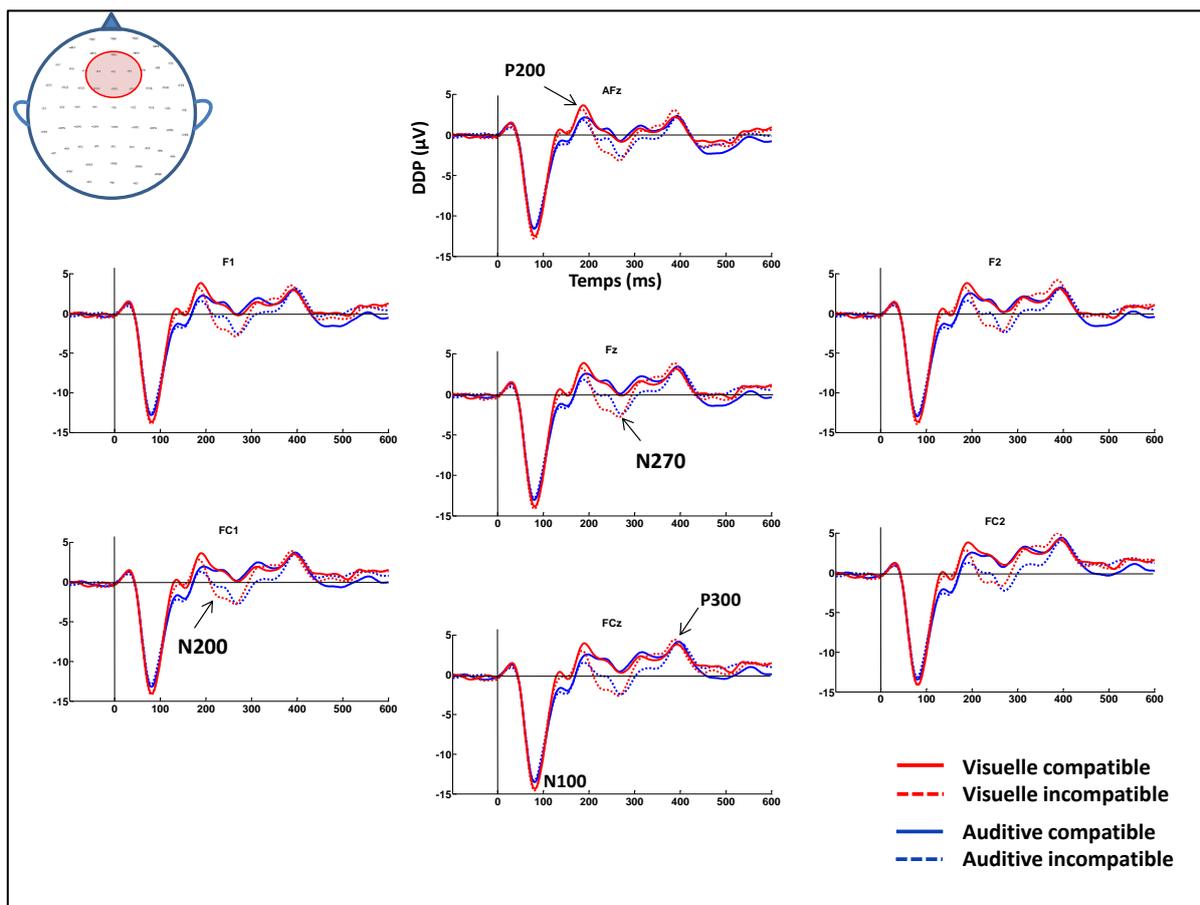


Figure 3-17. Courbes des grandes moyennes pour la région fronto-centrale. Une N100 apparaît vers 85 ms suivie d'une P200 vers 185 ms. Pour les situations incompatibles une N200 vers 230 ms suivie d'une N270 à précisément 270 ms sont visibles. Enfin, une P300 existe dans toutes les conditions vers 395 ms.

b. 200-250 ms : la N2

L'ANOVA sur les amplitudes moyennes des électrodes centrales pour la fenêtre 200 à 250 ms (Table 5) a montré un effet de conflit, avec des valeurs de PE moyennes généralement plus grandes pour CT (2,64 μV , Err-T=0,38) que pour IT (0,55 μV , Err-T=0,40). De plus, un effet de la ROI a été trouvé avec des valeurs plus faibles dans la région fronto-centrale (0,41 μV , Err-T=0,39) que dans la région centro-occipitale (2,77 μV , Err-T =0,47). L'interaction 'modalité' x 'compatibilité' a montré une tendance à la significativité, ce qui correspondait à un effet de conflit moins important pour la modalité auditive (CT= 2,45 μV , Err-T=0,37 vs. IT=0,83 μV , Err-T= 0,51 Δ =-1,62 μV ; $p < 0,001$) que pour la modalité visuelle (CT=2,84 μV , Err-T=0,50 vs. IT=0,26 μV , Err-T=0,41 ; Δ =-2,58 μV ; $p < 0,001$). L'ANOVA sur les électrodes latérales a confirmé ces

résultats et a montré que l'effet du conflit était présent sur l'ensemble du scalp. Un effet de latéralité a aussi été mis en évidence avec des valeurs de PE moyens plus faibles dans l'hémisphère gauche (0,91 μ V, Err-T=0,36) que dans l'hémisphère droit (1,60 μ V, Err-T=0,38). Par ailleurs, l'interaction 'Hémisphère' x 'ROI' était significative et les tests post-hoc ont montré que les amplitudes des PE étaient les plus faibles pour la région fronto-centrale gauche toutes conditions confondues (-0,06 μ V, Err_T=0,39).

Table 5. Résultats principaux de l'ANOVA sur les PE.

Fenêtre 200-250 ms (N2)				
Electrodes	Effets	F(dl)	P ajusté (G-G)	Êta deux partiel
Centrales	Modalité (A vs. V)	F(1,21)=0,06	0,81	-
	Compatibilité (CT vs. IT)	F(1,21)=70,91	0,000	0,77
	Modalité x Compatibilité	F(1,21)=4,01	0,058	-
	ROI (FC vs. CO)	F(1,21)=31,26	0,000	0,60
Latérales	Modalité (A vs. V)	F(1,21)=0,35	0,56	-
	Compatibilité (CT vs. IT)	F(1,21)=63,34	0,000	0,75
	Modalité x Compatibilité	F(1,21)=2,81	0,11	-
	Hémisphère (HG vs. HD)	F(1,21)=10,77	0,004	0,34
	ROI (FC vs. CP vs. PO)	F(1,21)=15,98	0,000	0,43

Résultats présentés pour les amplitudes moyennes des PE dans les latences 200 à 250 ms après l'apparition du stimulus. **ROI** : Région d'intérêt, **A** : cible auditive, **V** : cible visuelle, **CT** : compatible, **IT** : incompatible, **FC** : Fronto-Centrale, **CO** : Centro-Occipitale, **CP** : Centro-Pariétale et **PO** : Pariéto-Occipitale.

Enfin, les analyses post-hoc sur les électrodes centrales et latérales (voir résultats principaux Table 6), ont montré que l'amplitude moyenne des PE pour l'incompatibilité étaient significativement plus grande en visuel qu'en auditif sur les électrodes fronto-centrales Fz, FCz, F1, F2 et FC1, ce qui n'était pas le cas pour les situations compatibles. La Figure 3-18 et la Figure 3-19 résument graphiquement l'ensemble de ces effets.

Table 6. Valeurs moyennes des potentiels évoqués et leurs erreurs-types.

Fenêtre 200-250 ms (N2)				
Electrodes	Cible A		Cible V	
	CT	IT	CT	IT
AFz	0,88 ± 0,51	-0,38 ± 0,59	0,91 ± 0,46	-1,20 ± 0,44
Fz	1,61 ± 0,51	0,03 ± 0,67	1,69 ± 0,55	-1,03 ± 0,50 ^b
FCz	2,00 ± 0,51	-0,02 ± 0,67	2,13 ± 0,67	-1,04 ± 0,64 ^c
F1	1,36 ± 0,48	-0,71 ± 0,66	1,50 ± 0,53	-1,07 ± 0,49 ^a
F2	1,72 ± 0,53	0,09 ± 0,68	1,92 ± 0,50	-0,72 ± 0,46 ^a
FC1	1,46 ± 0,49	-0,39 ± 0,64	1,75 ± 0,61	-1,17 ± 0,61 ^b
FC2	2,17 ± 0,58	0,13 ± 0,68	2,58 ± 0,62	-0,50 ± 0,54

Pour chaque cible dans la fenêtre de temps 200-250 ms, toutes les différences IT-CT sont significatives ($p < 0.001$). Notons que les valeurs les plus négatives se retrouvent globalement pour IT en F1 et FC1. ^{abc}: valeurs significativement différentes entre les cibles auditives et cibles visuelles pour la condition IT. **CT** : compatible. **IT** : incompatible. Unités en μV . ^a : $p < 0,001$; ^b : $p < 0,01$; ^c : $p < 0,05$.

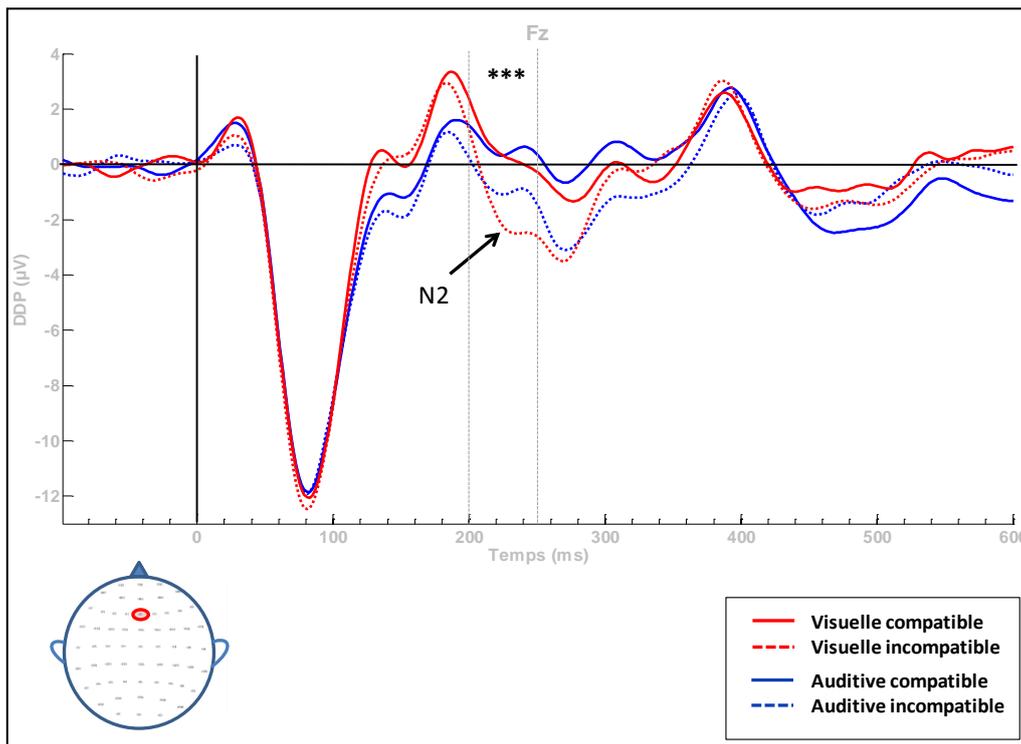


Figure 3-18. Grandes moyennes des potentiels évoqués basés sur la présentation des stimuli. Il existe une différence d'amplitude significative entre CT (courbes en traits pleins) et IT (courbes en pointillés) pour la cible auditive (bleu) et la cible visuelle (rouge) dans la fenêtrés 200 à 250 ms (N2) après la présentation du stimulus. De plus, en condition IT, l'amplitude de la N2 pour la cible visuelle est plus ample que pour la cible auditive. Résultats représentés sur l'électrode Fz. ***: $p < 0,001$, pour l'effet de conflit dans chaque modalité.

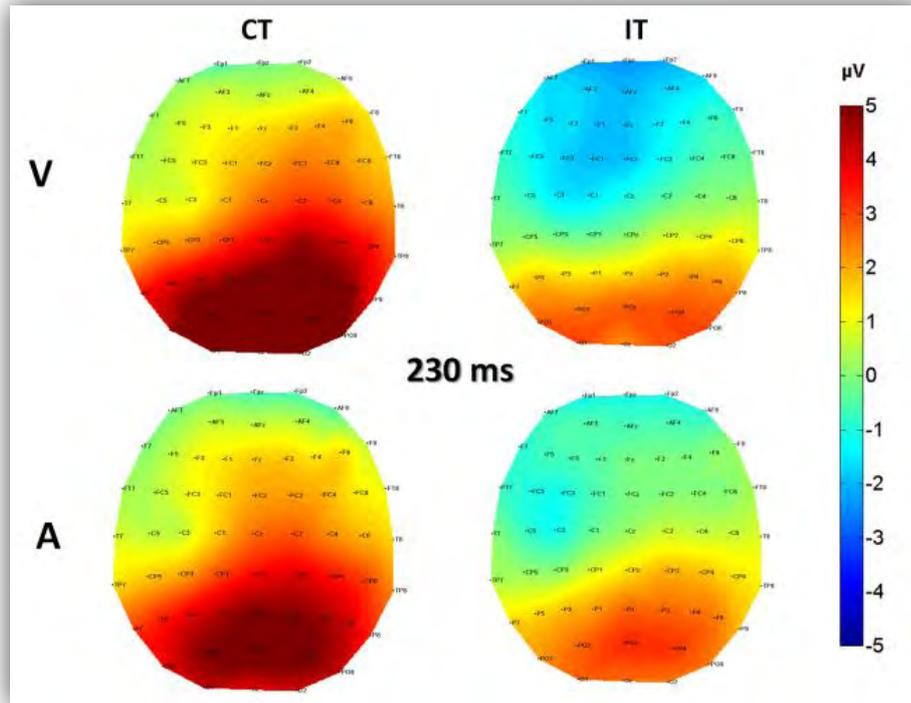


Figure 3-19. Distribution spatiale des PE. Ces cartographies représentent les valeurs des potentiels évoqués (en μV) de la N2 visualisée 230 ms après la présentation des sons et des images. L'incompatibilité spatiale (IT) génère des négativités plus amples pour les deux modalités cibles (A et V) que la compatibilité spatiale (CT). Le pic de la N2 se situe en région fronto-centrale gauche. Enfin, l'incompatibilité en cible visuelle génère une N2 plus ample qu'en cible auditive.

c. 250-300 ms : la N270

L'ANOVA sur les amplitudes moyennes des électrodes centrales pour la fenêtre 250 à 300 ms (Table 7) a montré un effet de conflit, avec des valeurs de PE moyens généralement plus grandes pour CT ($2,15 \mu\text{V}$, Err-T=0,49) que pour IT ($0,38 \mu\text{V}$, Err-T=0,43). De plus, un effet de la ROI a été mis en évidence. Les valeurs des PE étaient plus négatives dans la région fronto-centrale ($-0,63 \mu\text{V}$, Err-T=0,50) que dans la région centro-occipitale ($3,17 \mu\text{V}$, Err-T=0,46). Contrairement à la fenêtre 200-250 ms, l'interaction 'modalité' x 'compatibilité' n'a montré aucune tendance, ceci correspondait à des effets de conflit significatifs et équivalents entre cible auditive (CT= $1,97 \mu\text{V}$, Err-T=0,43 vs. IT= $0,00 \mu\text{V}$ Err-T= 0,51 ; $p < 0,001$) et cible visuelle (CT= $2,34 \mu\text{V}$, Err-T=0,59 vs. IT= $0,75 \mu\text{V}$, Err-T=0,47 ; $p = 0,001$). Comme pour la N2, l'ANOVA sur les électrodes latérales a confirmé que l'effet du conflit était aussi présent sur l'ensemble du scalp pour la N270. Par ailleurs, une différence des valeurs des PE entre cible visuelle ($1,44 \mu\text{V}$, Err-T=0,44) et cible auditive ($0,72 \mu\text{V}$, Err-T=0,41) a été observée. De plus, il existait une

prédominance des valeurs plus faibles dans l'hémisphère gauche (0,84 μ V, Err-T=0,42) que dans l'hémisphère droit (1,33 μ V, Err-T=0,41). Enfin, comme pour la N2 nous avons trouvé une interaction significative 'Hémisphère' x 'ROI' pour laquelle les tests post-hoc ont montré que les amplitudes des PE étaient les plus faibles pour la région fronto-centrale gauche toutes conditions confondues (-0,99 μ V, Err_T=0,45).

Table 7. Résultats principaux de l'ANOVA sur les PE.

Fenêtre 250-300 ms (N270)				
Electrodes	Effets	F(dl)	P ajusté (G-G)	Êta deux partiel
Centrales	Modalité (A vs. V)	(1,21)=3,42	0,078	-
	Compatibilité (CT vs. IT)	(1,21)=20,83	0,000	0,50
	Modalité x Compatibilité	(1,21)=0,55	0,47	-
	ROI (FC vs. CO)	(1,21)=63,39	0,000	0,75
Latérales	Modalité (A vs. V)	(1,21)=8,16	0,009	0,28
	Compatibilité (CT vs. IT)	(1,21)=23,68	0,000	0,53
	Modalité x Compatibilité	(1,21)=0,95	0,34	-
	Hémisphère (HG vs. HD)	(1,21)=7,07	0,014	0,25
	ROI (FC vs. CP vs. PO)	(2,42)=53,81	0,000	0,72

Résultats présentés pour les amplitudes moyennes des PE dans les latences 250 à 300 ms après l'apparition du stimulus. **ROI**: Région d'intérêt, **A**: cible auditive, **V**: cible visuelle, **CT**: compatible, **IT**: incompatible, **FC**: Fronto-Centrale, **CO**: Centro-Occipitale, **CP**: Centro-Pariétale et **PO**: Pariéto-Occipitale.

Enfin, les analyses post-hoc sur les électrodes centrales et latérales n'ont pas montré de différences entre cible visuelle et cible auditive ni pour la condition compatible ni pour la condition incompatible quelle que soit la région ou l'électrode d'intérêt (Table 8 pour les résultats principaux). La Figure 3-20 et la Figure 3-21 illustrent graphiquement l'ensemble de ces résultats.

Table 8. Valeurs moyennes des potentiels évoqués et leurs erreurs-types.

Fenêtre 250-300 ms (N270)				
Electrodes	Cible A		Cible V	
	CT	IT	CT	IT
AFz	-0,13 ± 0,60	-2,01 ± 0,61	-0,38 ± 0,79	-2,17 ± 0,47
Fz	0,72 ± 0,60	-1,69 ± 0,66	0,37 ± 0,74	-1,57 ± 0,61
FCz	1,15 ± 0,61	-1,69 ± 0,66	0,85 ± 0,78	-1,29 ± 0,75
F1	0,53 ± 0,61	-1,82 ± 0,64	0,26 ± 0,73	-1,66 ± 0,56
F2	0,77 ± 0,62	-1,65 ± 0,65	0,67 ± 0,74	-1,12 ± 0,58
FC1	0,87 ± 0,63	-1,96 ± 0,67	0,68 ± 0,74	-1,42 ± 0,69
FC2	1,47 ± 0,62	-1,45 ± 0,67	1,55 ± 0,75	-0,38 ± 0,72

Pour chaque cible, les différences IT-CT sont toutes significatives ($p < 0.001$). Notons que les valeurs les plus négatives se retrouvent globalement pour IT en F1 et FC1. Unités en μV .

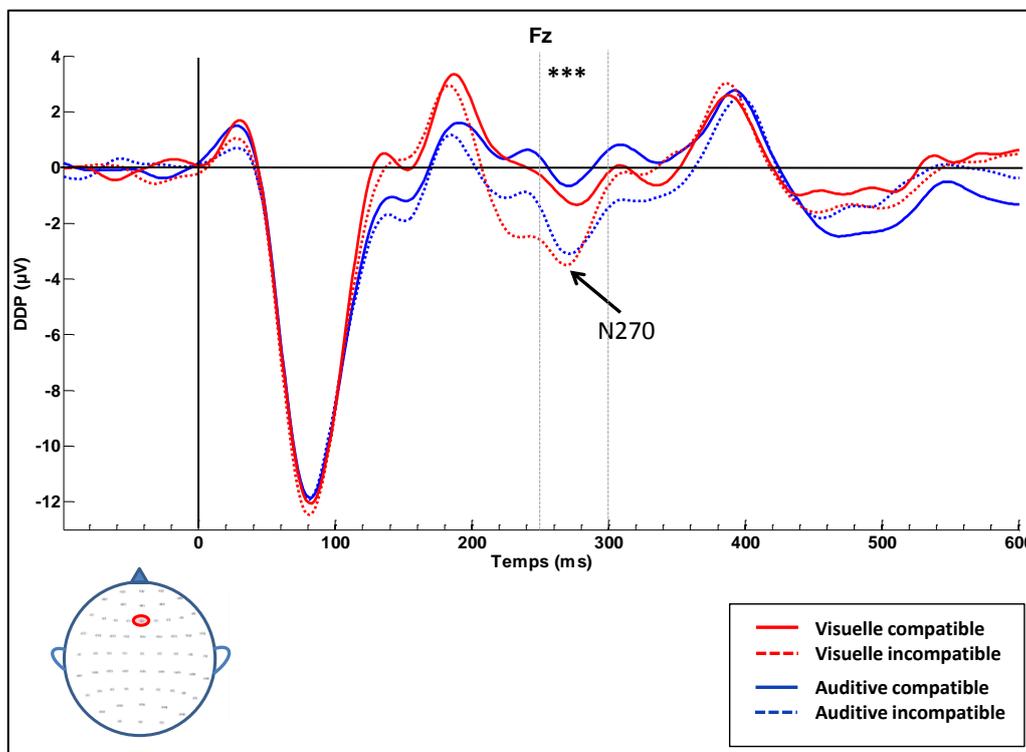


Figure 3-20. Grandes moyennes des potentiels évoqués basés sur la présentation des stimuli. Il existe une différence d'amplitude significative entre CT (courbes en traits pleins) et IT (courbes en pointillés) pour la cible auditive (bleu) et la cible visuelle (rouge) dans la fenêtrés 250 à 300 ms (N2) après la présentation du stimulus. Quelle que soit la condition compatible ou incompatible, la N270 en cible auditive n'est pas différente de celle en cible visuelle. Données illustrées sur l'électrode Fz. *** : $p < 0,001$, pour les effets de conflit dans chaque modalité cible.

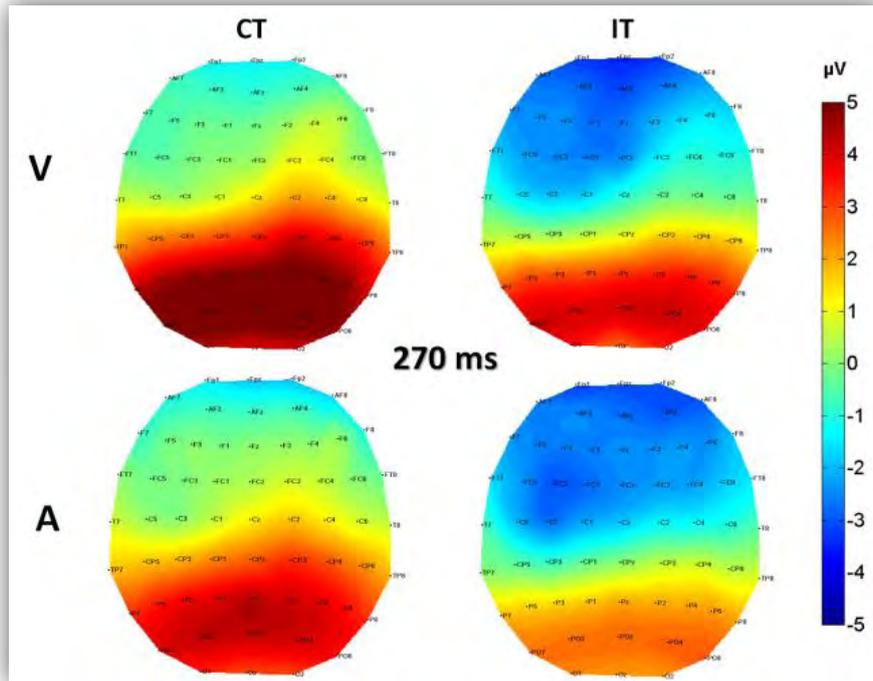


Figure 3-21. Distribution spatiale des PE. Ces cartographies représentent les valeurs des potentiels évoqués (en μV) de la N270, 270 ms après la présentation des sons et des images. L'incompatibilité spatiale (IT) génère des négativités plus amples pour les deux modalités cibles (A et V) que la compatibilité spatiale (CT).

III.3. Discussion : EEG et rTMS placebo

Cette partie de l'étude avait pour but de mettre en évidence des marqueurs électrophysiologiques cérébraux du conflit visuo-auditif spatial. Ce conflit a été généré via la présentation simultanée de stimuli visuels et auditifs du même côté (condition *CT*) ou à des côtés opposés (condition *IT*). Du point de vue comportemental, nous avons montré que les participants mettaient plus de temps pour détecter une cible auditive qu'une cible visuelle quelle que soit la condition. De plus, un effet de conflit (EC) a été mis en évidence dans les deux modalités cibles. Cet EC était sensiblement plus grand en cible auditive qu'en cible visuelle ($p=0,046$). Les résultats en EEG ont mis en évidence deux composantes dont l'amplitude était liée à ce conflit : la N2 et la N270. Les situations conflictuelles ont généré des N2 plus amples pour la cible visuelle que pour la cible auditive par rapport aux conditions compatibles, alors que l'augmentation de l'amplitude de la N270 pour les situations incompatibles était équivalente entre les deux modalités. Enfin, la distribution sur le scalp de ces deux composantes pour la condition incompatible se situait dans la région frontale légèrement du côté gauche (Figure 3-21).

III.3.1. Effets comportementaux du conflit visuo-auditif spatial

Premièrement, nous avons montré que la détection spatiale d'une cible auditive était plus longue que celle d'une cible visuelle quel que soit le caractère, compatible ou incompatible, du distracteur présenté dans l'autre modalité. Bien que la détection d'un stimulus auditif ne soit ordinairement pas plus longue que celle d'un stimulus visuel (Colavita, 1974; Sinnott, et al., 2007) et même souvent plus courte (Lewald & Guski, 2003), lorsqu'il s'agit de la détection spatiale la modalité visuelle permet un encodage plus rapide en raison d'une cartographie directe des images sur la rétine comparée aux étapes de traitements supplémentaires entre les deux oreilles pour la localisation sonore (Blauert, 1997; Bushara, et al., 1999). Ensuite, nous avons vu que l'incompatibilité visuo-auditive spatiale a conduit à une augmentation significative du temps de réaction par rapport à la situation compatible, que ce soit pour la détection des sons ou des images. Ceci montre que traitement spatial d'un distracteur visuel interfère avec celui d'une cible auditive et réciproquement. Cette interférence se manifeste sous la forme d'un conflit cognitif. Cependant cette interférence n'était pas équivalente entre les deux modalités. En effet, nous avons montré que cet effet de conflit était plus grand en cible auditive ($\Delta=77$ ms, $Err_T=12,5$) qu'en cible visuelle ($\Delta=50$ ms, $Err_T=5,9$). Ce dernier point suggère que l'inhibition d'un distracteur visuel quand la cible est auditive, est plus coûteuse que celle d'un distracteur auditif quand la cible est visuelle. Cet effet serait la conséquence de la dominance de la vision sur l'audition dans un contexte spatial, mis en évidence par Colavita et Weisberg (1974). Ces interférences visuo-auditives spatiales nous laissent penser que les mécanismes d'inhibition des stimuli distracteurs, qu'ils soient visuels ou auditifs, seraient comparables à ceux mis en évidence dans le conflit visuo-spatial (Coulthard, et al., 2008; C. W. Eriksen, 1995). En effet, si l'on applique l'explication du conflit de ces auteurs à nos résultats, nous pourrions suggérer que le coût du conflit observé résulterait en partie de la compétition entre les plans moteurs initiés par la cible d'une part et par le distracteur d'autre part.

III.3.2. Effets électrophysiologiques du conflit visuo-auditif spatial

a. La N2 du conflit

La présentation de nos stimuli visuels et auditifs dans la situation incompatible a généré une N2 plus ample que pour la présentation en situation compatible dans la

région fronto-centrale. Ceci était vrai pour la présentation des cibles auditives et visuelles, mais l'effet était plus ample en visuel qu'en auditif. Selon Folstein et Van Petten (voir 2008, pour une revue), la N2 est une composante électrophysiologique liée au conflit et reflète les mécanismes de détection des plans moteurs inappropriés pour la réponse dont le générateur est l'ACC. D'après la littérature, ce signal de l'ACC serait en effet un élément initial du *contrôle cognitif* impliqué dans les situations d'incertitude sur les réponses données (Barch, et al., 2000), dans la détection d'erreurs (C. S. Carter, et al., 1998), mais aussi dans les situations conflictuelles visuelles (Bartholow et al., 2005; Botvinick, et al., 2001). Ainsi, l'ACC, lorsqu'il est associé à une activation de la pre-SMA, serait sensible au caractère conflictuel multimodal de notre tâche et la N2 du conflit en serait la manifestation électrophysiologique. Au vu de ses nombreuses implications et de nos résultats, il semblerait que le dACC soit lié à des processus plus génériques que la détection du conflit. Il serait, de manière plus générale, à l'origine d'un *signal d'alerte* envoyé aux autres structures cérébrales dans le but d'un meilleur contrôle cognitif (Bartholow, et al., 2005; Bush, et al., 2000; Gehring & Willoughby, 2002). Ceci semble plausible compte-tenu de l'importance des circuits dopaminergiques qui le relie à la structure de contrôle cognitif comme le cortex pariétal ou le DLPFC (Paus, 2001). Dans notre étude, ce signal serait en lien avec la détection du plan moteur associé à la mauvaise réponse, c'est-à-dire celle initiée par les distracteurs. La N2 du conflit correspondrait à ce signal et permettrait à d'autres structures de corriger ou d'inhiber les plans moteurs inadéquats.

L'amplitude de la N2 dans les situations incompatibles était plus grande pour la cible visuelle que pour la cible auditive alors qu'elles étaient identiques dans les situations compatibles. Étant donné nos hypothèses sur la N2 et le fait que les données comportementales ont révélé un conflit plus grand en cible auditive qu'en cible visuelle ($p < 0,046$), nous ne nous attendions pas à de tels résultats. Cependant, la N2 du conflit ne correspondrait à un signal de la détection du conflit qu'au niveau de la réponse (Folstein & Van Petten, 2008). Or, nos résultats en IRM ont montré, en cible auditive uniquement, une activation du DLPFC gauche, ce qui suggère l'existence d'un conflit en entrée généré par l'interférence. Dans ce cas, on peut supposer qu'en cible auditive, la résolution du conflit se fait partiellement au niveau du stimulus et que le conflit est atténué au niveau de la réponse. En revanche, en cible visuelle, la totalité du conflit se passerait au niveau de la réponse. Ceci se manifesterait par une N2 plus ample pour les stimuli visuels que

pour les stimuli auditifs dans les situations incompatibles. Cependant, l'inexistence du conflit en condition visuelle en IRM fait que cette explication doit être prise avec circonspection (cf. p. 217, pour la comparaison entre résultats en IRM et EEG). De plus, en cible visuelle, les résultats en IRM ont montré que l'ACC dorsal était plus activé pour les situations compatibles que pour les situations incompatibles. Ces résultats abondent dans le sens d'une remarque faite par Folstein et Van Petten dans leur revue de littérature sur la N2 (2008). Selon eux, l'inhomogénéité dans l'interprétation du rôle de la N2 à travers toutes les études rapportées laisse penser que (i) la N2 serait initiée par différentes sous-fonction de l'ACC ou (ii) elle serait un signal mixte provenant de la mise en jeu de l'ACC et d'autres structures cérébrales frontales et pariétale. De fait, des précautions doivent être prises quant à l'interprétation de ce signal de manière isolée.

Cette dernière remarque nous amène à considérer l'existence d'un marqueur électrophysiologique du conflit au niveau des stimuli. Faute de temps dans l'analyse des résultats électrophysiologiques et la rédaction de ce travail, nous nous sommes intéressés uniquement la N2 et la N270 en première approche de l'étude du CVAS. Cependant, nous avons procédé à des analyses récentes sur une autre composante, la P200. Brièvement, il semble que cette composante soit en lien avec les traitements perceptifs modulés par des processus attentionnel (Luck & Hillyard, 1994). Une ANOVA sur les électrodes centrales dans la fenêtre de temps 160-200 ms, faite sur le même modèle que celui utilisé dans cette étude (voir p. 147 pour les détails), a révélé que la P200 était sensible à la modalité cible ($A=0,44 \mu\text{V}$, $\text{Err}_T=0,47$ vs. $V=1,30 \mu\text{V}$, $\text{Err}_T=0,49$; $p<0,05$, $\eta^2=0,23$) et à la compatibilité ($CT=1,15 \mu\text{V}$, $\text{Err}_T=0,45$ vs. $IT=0,60 \mu\text{V}$, $\text{Err}_T=0,45$; $p<0,05$, $\eta^2=0,25$). Cependant, l'interaction 'modalité' x 'compatibilité' n'était pas significative ($p=0,64$). Ceci montre que la compatibilité et la modalité ont un effet sur la gestion du conflit au niveau perceptif. Cependant, ces résultats sur la P200 n'expliquent pas la différence de coût du conflit entre cible visuelle et cible auditive observée en comportement. D'autres analyses plus poussées seront nécessaires pour pouvoir répondre à cette question.

b. La N270 du conflit supramodal

Une N270 a aussi été générée dans la région fronto-centrale par la présentation de nos stimuli. L'amplitude de cette composante était plus grande pour les conditions incompatibles que pour les conditions compatibles dans les deux modalités cibles. A ce

jour, la N270 a fait l'objet de beaucoup moins de travaux que la N2, mais il semblerait qu'elle soit liée à des processus de gestion du conflit supramodal (Y. Wang, et al., 2000), bien que, dans cette étude, cette composante ait une distribution centro-occipitale. Toutefois, ces mêmes auteurs ont mis en évidence l'occurrence d'une N270 avec une distribution plus robuste dans la région fronto-centrale sensiblement comparable à la nôtre (Y. Wang, et al., 2002). Selon ces auteurs, cette composante serait issue de la présentation d'informations intermodales (auditives et visuelles) en conflit et elle refléterait l'activité de processus impliqués dans la gestion du conflit supramodal. Ces auteurs vont plus loin et émettent l'hypothèse selon laquelle la distribution fronto-centrale de cette composante ferait d'elle une composante initiée par le cortex préfrontal. Plus précisément, la N270 refléterait l'activité d'un système de gestion du conflit supramodal dont le générateur se situerait dans le DLPFC. Une étude en IRMf utilisant la même tâche de conflit que celle Wang (Zhang, et al., 2008) a mis en évidence que cette composante était initiée par le DLPFC droit lorsqu'il était co-activé avec l'ACC dans les situations conflictuelles. De fait, nos résultats obtenus dans notre étude en IRMf (p. 121) montrent que le DLPFC a au moins été mis en jeu dans la gestion du conflit en cible auditive et pourrait donc être un candidat comme générateur de la N270, bien que le conflit en cible visuel, qui a aussi généré une N270, n'ait pas été mis en évidence en comportement ou en IRMf. Ce dernier point sera abordé en détail dans la discussion générale (p. 217). Quoi qu'il en soit, nos résultats confirment ceux de Wang et son équipe (2002) et de Zhang (2008) et montrent que notre tâche de conflit visuo-auditif spatial initie une N270 très certainement en lien avec l'incompatibilité des informations présentées. Enfin, bien que les données comportementales aient montré une différence dans les effets du conflit entre cible visuelle et cible auditive, aucune différence sur les amplitudes de la N270 n'a été mise en évidence que ce soit pour les EC ou pour les conditions compatibles et incompatibles. Ceci nous laisse penser que la modalité cible lors du conflit dans notre tâche n'a pas eu d'impact mesurable sur l'amplitude de cette composante. A notre connaissance aucune étude n'a montré d'effet de la modalité du conflit sur la N270. Toutefois, on peut se demander si la faible différence de conflit entre cible auditive et cible visuelle ($\Delta=22$ ms, $p=0,046$) ne serait pas la raison d'une N270 comparable entre les deux situations, cette différence ait été par la gestion du conflit dans une autre structure que celles initiant la N270.

III.3.3. Aspects méthodologiques

Il est important de souligner le fait que les données comportementales et électrophysiologiques aient été acquises après une rTMS *offline* placebo. De même que pour l'étude en IRMf, où le sujet était allongé dans un scanner bruyant, les vingt minutes de stimulation fictive précédant les enregistrements constituaient un certain contexte qui peut avoir eu un effet placebo non quantifiable sur le participant. Ce possible effet doit être pris en compte dans l'interprétation de nos résultats. Seule une étude de l'effet placebo de la rTMS *offline* dans notre paradigme pourrait nous permettre de tirer des conclusions libres de ce biais. Toutefois, à la différence des études en IRMf ou en TMS *online*, notre rTMS a été appliquée avant l'acquisition des données et non pas simultanément. En effet, si l'application d'une stimulation (même fictive) peut être une gêne physique et un perturbateur psychologique pendant la détection d'une cible visuelle ou auditive, une stimulation placebo préalable à l'acquisition des données ne peut avoir eu qu'un effet psychologique sur les participants. Enfin, la moitié des participants ont passé la session placebo après avoir déjà fait une session de stimulation vraie. Toutefois, nous nous sommes assuré qu'une heure se soit écoulée entre la dernière stimulation vraie et le premier PE enregistré après la session placebo. En effet, après la stimulation vraie les participants devaient passer la tâche en EEG ainsi qu'une seconde tâche (tâche du Stimulus Auditif Rare – SAR, dont nous parlerons dans les perspectives p. 219) pour une durée totale de 25 minutes. Puis une nouvelle séance de repérages anatomiques pour la calibration de la neuronavigation était faite durant 10 à 15 minutes avant de procéder à 20 minutes de stimulation placebo. C'est pourquoi, nous pouvons tout de même discuter objectivement nos résultats et considérer que les interprétations des effets mis en évidence dans cette partie de l'étude sont pertinentes.

IV. Effets de la rTMS inhibitrice 1Hz

Dans cette partie de l'étude III, nous allons présenter les résultats intermédiaires de l'effet d'une rTMS inhibitrice *offline* obtenus pour les groupes IPL_droit et DLPFC_droit dans lesquels seuls sept et neuf participants ont respectivement étaient inclus à ce jour.

IV.1. Analyse des données

IV.1.1. Données comportementales

Pour évaluer un possible effet de la rTMS sur le comportement, des analyses non-paramétriques (tests de Wilcoxon) ont été faites sur les comparaisons deux à deux de l'effet du conflit (EC) entre la session placebo et la session rTMS vraie. L'EC a été calculé de la manière suivante : $EC = RT(IT) - RT(CT)$, à partir des TR médians des bonnes réponses des participants. Une valeur positive de l'EC indiquait que l'incompatibilité générait un TR plus grand que la compatibilité. Nous avons tenu compte de la modalité de la cible (auditive : A ou visuelle : V) et de la latéralité de la cible (gauche : G ou droite : D) pour les analyses du groupe IPL_droit étant donné qu'une lésion de cette région induit des effets latéralisés (Mesulam, 1999). L'implication du CPF DL droit n'ayant pas été montré différente en fonction du côté de présentation des stimuli, seule la modalité de la cible a été retenue pour le groupe DLPFC_droit. L'EC pour le groupe IPL_droit a donc été calculé quatre fois (EC_AG, EC_AD, EC_VG et EC_VD), et deux fois pour le groupe DLPFC_droit (EC_A et EC_V). Des analyses supplémentaires ont été faites sur les moyennes des conditions IT et CT pour déterminer laquelle ou lesquelles de ces conditions étaient affectées par la rTMS si celle-ci avait eu un effet significatif ou induit une forte tendance à modifier l'EC. Etant donné le faible nombre de participants dans chaque groupe, nous présenterons ici les résultats de nos analyses statistiques non corrigés, ceci pour pouvoir discuter des tendances observées. Enfin, en l'absence de variabilité sur les bonnes réponses entre session placebo et rTMS (les sujets avaient des performances identiques entre les deux sessions), les analyses statistiques de cette variable n'ont pu être faites.

IV.1.2. Données électrophysiologiques

Une analyse des données électrophysiologiques à l'aide de tests non paramétriques nous a conduit à limiter au mieux le nombre de facteurs à prendre en compte. En première approche, nous nous sommes focalisés sur la ROI fronto-centrale déterminée à partir des résultats obtenus sur les 22 participants en condition placebo (voir ci-dessus Figure 3-19 et Figure 3-21). Cette ROI, définie par les électrodes AFz, Fz, FCz, F1, F2, FC1 et FC2 correspond aussi à celle qui a été rapportée dans certaines études sur le conflit supramodal (Y. Wang, et al., 2002). Nous avons analysé les

amplitudes moyennes de la N2 sur une fenêtre de 200 à 250 ms et de la N270 sur une fenêtre de 250 à 300 ms, ainsi que les EC sur ces amplitudes selon le même calcul que celui utilisé pour les analyses comportementales. C'est-à-dire qu'une valeur négative de l'EC indiquait que la différence d'amplitude entre les PE induits par les essais incompatibles et ceux induits par les essais compatibles était négative.

IV.2. Résultats

IV.2.1. Lobule pariétal inférieur droit (BA 40)

a. Données comportementales

Les analyses statistiques ont montré que l'effet du conflit n'était pas différent entre rTMS placebo et rTMS vraie pour les cibles auditives gauches (rTMS=49,05 ms, placebo=73,15 ms ; $p=0,87$) et auditives droites (rTMS=57,1ms, placebo=58,98 ms ; $p=0,31$). Il en était de même pour les cibles visuelles droites (rTMS=44,9 ms, placebo=79,7 ms ; $p=0,12$). En revanche, pour les cibles visuelles gauches, l'EC après rTMS (44,90 ms) était significativement plus grand qu'après stimulation placebo (22,15 ms), $p=0,027$ (Figure 3-22). Cet effet était dû à une augmentation significative des TR pour la condition incompatible (IT_placebo=368,6 ms et IT_rTMS=425,25 ms ; $p=0,04$) et des TR similaires en situations compatibles (CT_placebo=362,3 ms et CT_rTMS=373,2 ms ; $p=0,24$), (Figure 3-23).

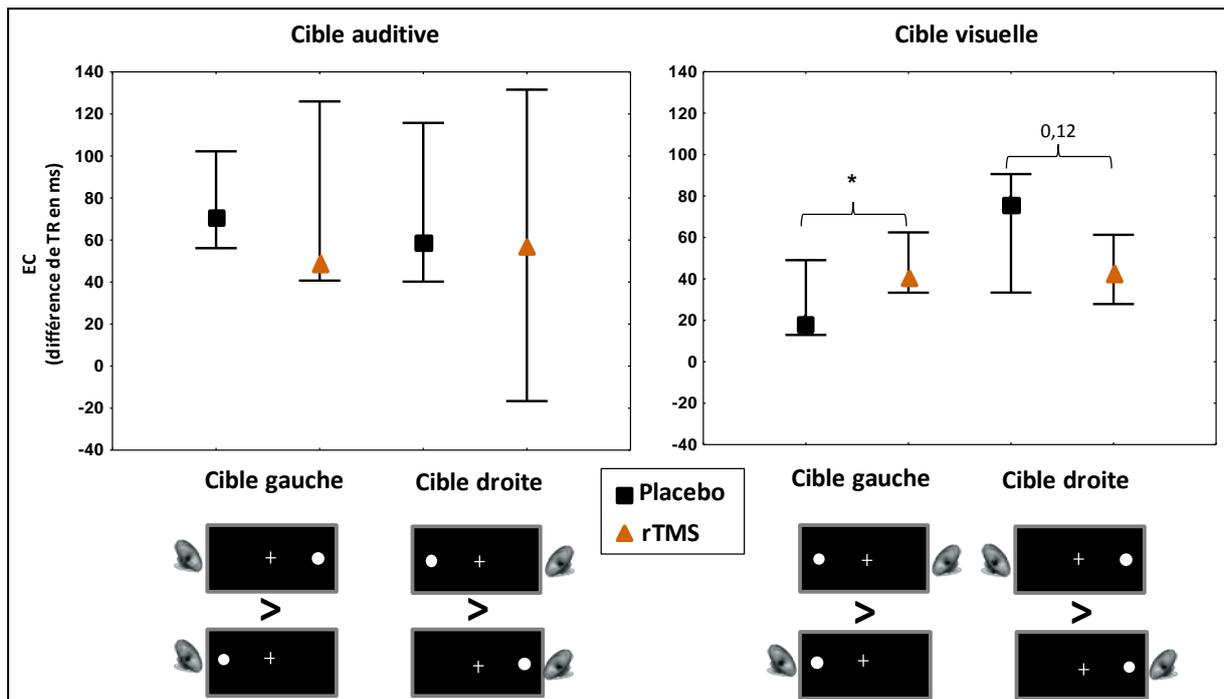


Figure 3-22. Effets de la rTMS sur le coût du conflit chez le Groupe IPL_droit.

La partie gauche du graphique montre les valeurs pour la cible auditive et la partie droite pour la cible visuelle. Effet du conflit (EC) calculé comme la différence des temps de réactions médians entre les conditions incompatibles et compatibles (IT-CT). Après rTMS, l'EC est augmenté pour la cible visuelle gauche alors qu'une tendance à la diminution est observée pour la cible visuelle droite. Les médianes de l'EC sont représentées et les barres d'erreurs indiquent les quartiles *: $p < 0,05$.

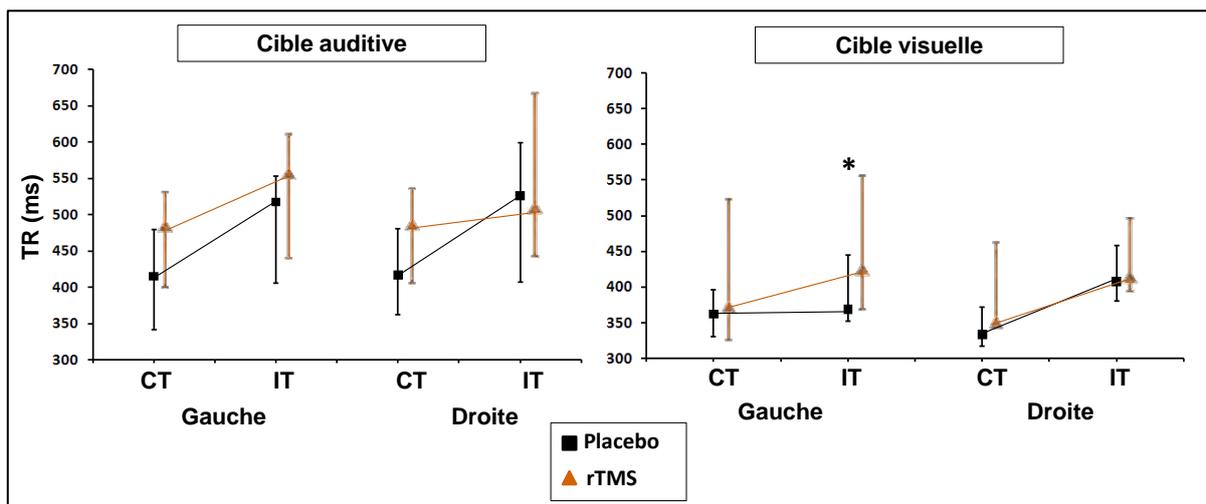


Figure 3-23. TR médians pour la détection des cibles auditives et visuelles chez le Groupe IPL_droit. Le TR pour détecter la cible visuelle à gauche en condition incompatible est plus grand après une rTMS sur l'IPL droit alors qu'il est identique en condition compatible. CT : compatible, IT : incompatible. Les médianes sont représentées et les barres d'erreurs indiquent les quartiles. *: $p < 0,05$.

b. Données électrophysiologiques

Sur la ROI fronto-centrale choisie, les composantes N100, P200 et P300 étaient présentes en conditions placebo et en rTMS pour le groupe des sept participants stimulés sur l'IPL droit. La composante N270 était visible pour toutes les conditions incompatibles. La composante N2 était encore visible en condition incompatible sous placebo mais difficilement identifiable pour la condition incompatible suite à la rTMS (Figure 3-24).

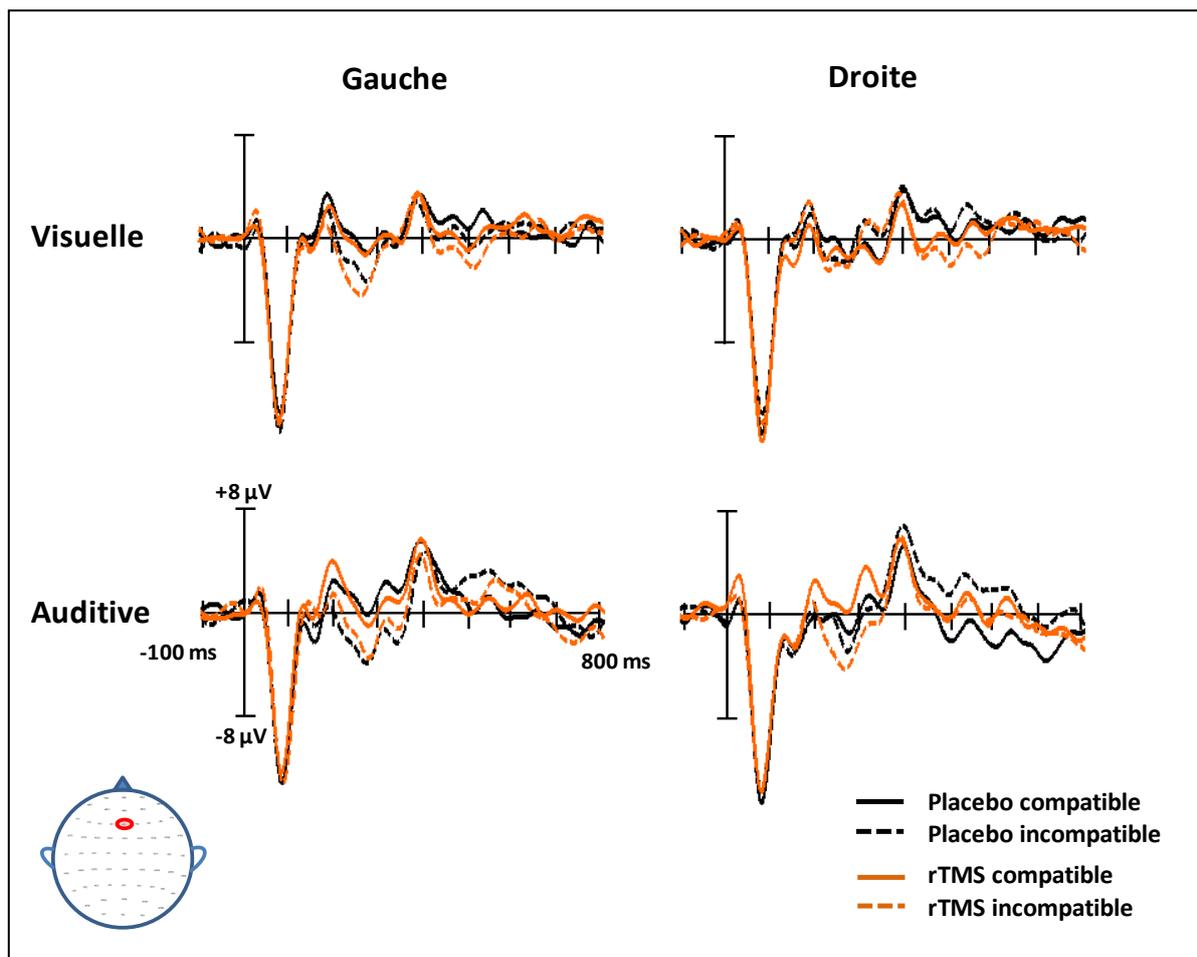


Figure 3-24. Grandes moyennes des potentiels évoqués pour les conditions placebo et rTMS. La rTMS est appliquée sur l'IPL droit. Les courbes représentent les conditions compatibles (traits pleins) et les conditions incompatibles (pointillés) pour la session placebo (noir) et la session rTMS (orange) en cible visuelle (tracés du haut) et en cible auditive (tracés du bas) pour les côtés gauche et droit de présentation de la cible. Electrode Fz représentative de la ROI.

Que ce soit pour la fenêtre 200-250 ms ou la fenêtre 250-300 ms, aucune différence significative d'effet du conflit n'a été trouvée entre rTMS et placebo (Table 9).

Table 9. Statistiques des valeurs du conflit (EC) entre rTMS et placebo pour le groupe IPL_droit.

N2 et N270						
latences	cible	latéralité	EC placebo	EC rTMS	p	Différence d'EC (rTMS-placebo)
200-250 N2	Visuelle	G	-2,12	-2,71	0,61	-0,59
		D	-1,02	-0,49	0,61	0,53
	Auditive	G	-3,61	-2,46	0,40	1,15
		D	0,02	-2,97	0,13	-2,99
250-300 N270	Visuelle	G	-2,23	-2,55	0,73	-0,32
		D	0,60	-0,48	0,24	-1,08
	Auditive	G	-3,83	-2,29	0,13	1,54
		D	-1,08	-4,24	0,13	-3,16

Les valeurs EC (effet du conflit) représentent les moyennes des différences de potentiels entre IT et CT pour chaque condition pour la ROI fronto-centrale en μV . Notons que les valeurs de différences d'EC ($\text{EC}_{\text{rTMS}} - \text{EC}_{\text{placebo}}$) sont opposées entre cible à gauche et cible à droite pour la condition cible auditive.

IV.2.2. Cortex préfrontal dorsolateral droit (BA9)

a. Données comportementales

Les analyses statistiques pour ce groupe n'ont montré aucune différence sur les EC entre les conditions rTMS et placebo pour les cibles auditive (rTMS=53,75 ms, placebo=62,65 ms ; $p=0,11$) et visuelle (rTMS=49,93 ms, placebo=55,85 ms ; $p=0,51$) (Figure 3-25). Ceci correspondait à des TR équivalents entre les sessions placebo et rTMS pour toutes les conditions (Figure 3-26).

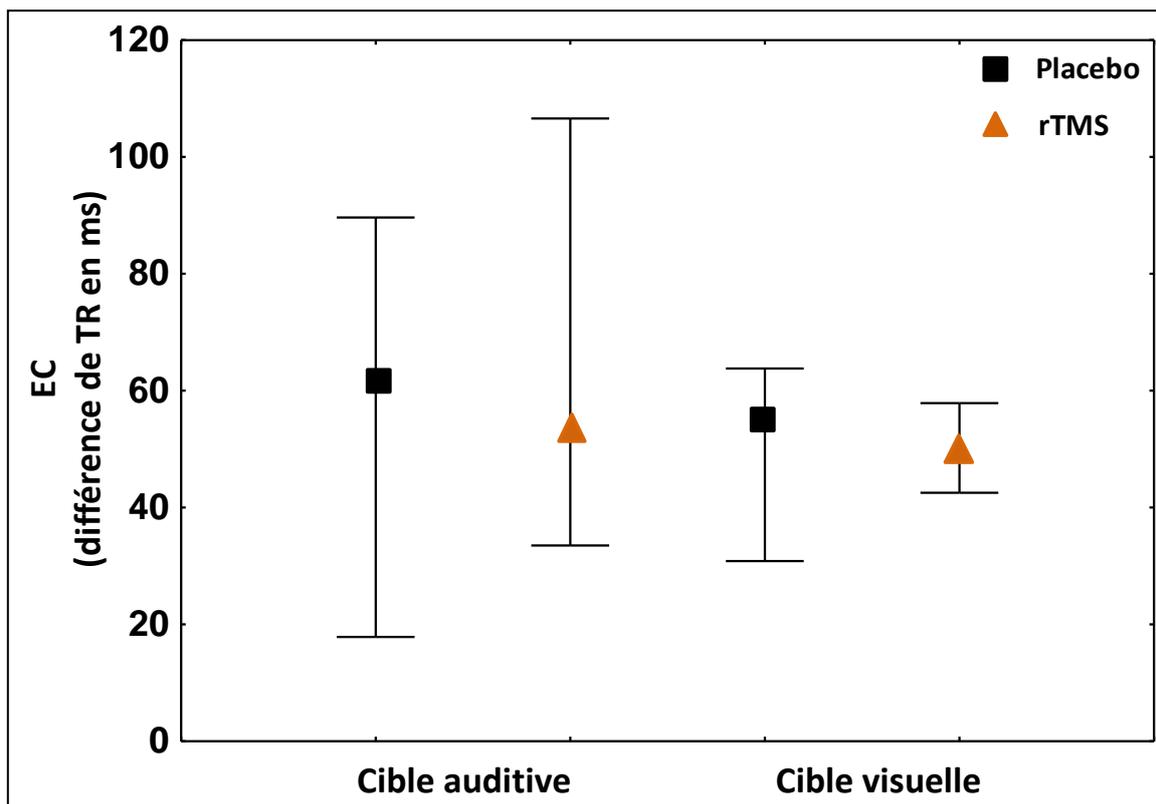


Figure 3-25. Effet de la rTMS appliquée sur le DLPFC droit sur le coût du conflit. La partie gauche du graphique montre les valeurs pour la cible auditive et la partie droite pour la cible visuelle. Effet du conflit (EC) calculé comme la différence des temps de réactions médians entre les conditions incompatible et compatible (IT-CT). Les médianes sont représentées et les barres d'erreurs représentent les quartiles.

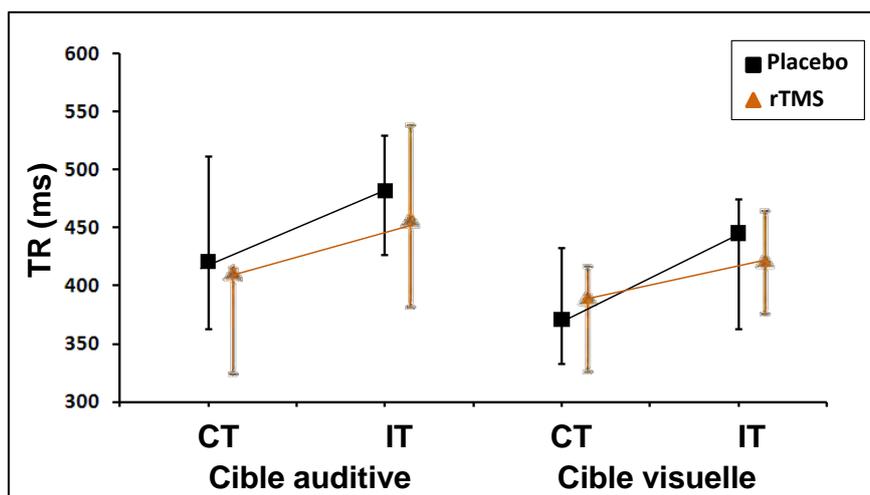


Figure 3-26. TR médians pour la détection des cibles auditives et visuelles chez le Groupe DLPFC_droit. Il ne semble pas y avoir d'effet de la rTMS. CT : compatible, IT : incompatible. Les barres d'erreurs représentent les quartiles 25%-75%.

b. Données électrophysiologiques

Chez le groupe DLPFC_droit, la présentions des stimuli a évoqué l'ensemble des composantes précédemment visualisées pour le groupe de participants IPL_droit (Figure 3-27). Les tests de Wilcoxon n'ont montré aucune différence entre sessions placebo et rTMS que ce soit pour la cible visuelle ou la cible auditive (Table 10).

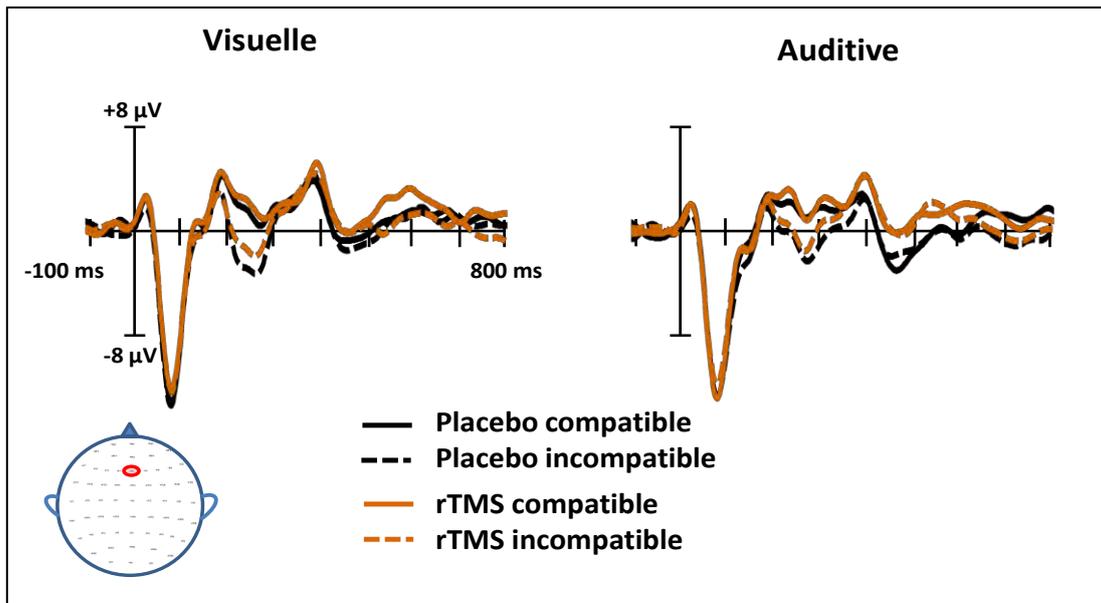


Figure 3-27. Grandes moyennes des potentiels évoqués pour les conditions placebo et rTMS. La rTMS est appliquée sur le DLPFC droit. Les courbes représentent les conditions compatibles (traits pleins) et les conditions incompatibles (pointillés) pour la session placebo (noir) et la session rTMS (orange) en cible visuelle et auditive. Electrode Fz représentative de la ROI.

Table 10. Statistiques des valeurs du conflit entre rTMS et placebo pour groupe DLPFC_droit.

N2 et N270					
latences	cible	EC placebo	EC rTMS	p	Différence d'EC (rTMS-placebo)
200-250 N2	Visuelle	-4,26	-3,95	0,51	0.31
	Auditive	-2,26	-2,60	0,26	-0.34
250-300 N270	Visuelle	-3,26	-2,75	0,37	0.51
	Auditive	-3,40	-2,81	0,11	0.59

Les valeurs EC représentent les moyennes des différences de potentiels entre IT et CT (effet du conflit) pour chaque condition pour la ROI fronto-centrale en µV.

IV.3. Discussion : effets de la rTMS inhibitrice

Cette partie de l'étude avait pour but d'évaluer le rôle de l'IPL droit et du DLPFC droit dans la gestion du conflit visuo-auditif spatial tant sur le plan comportemental (effet du conflit) qu'électrophysiologique (N2 et N270). Ceci a été fait en appliquant une rTMS inhibitrice sur les cibles fonctionnelles mises en jeu par le conflit dans la tâche en IRMf à travers deux groupes. Un groupe de 7 participants a été stimulé sur le cluster d'activation situé dans BA40 droite (groupe IPL_droit) et un groupe de neuf participants a été stimulé sur le cluster d'activation situé dans BA9 droite (groupe DLPFC_droit). Premièrement, il faut noter que les résultats présentés dans cette étude sont à considérer comme des résultats intermédiaires étant donné le faible nombre de participants. De fait, aucune correction pour comparaisons multiples n'a été faite sur les valeurs de p obtenues. Cependant, la discussion de certains résultats nous semble tout de même importante. Nous aborderons donc cette discussion en parlant de résultats significatifs pour les p inférieurs à 0,05 non corrigés tout en sachant que ces résultats doivent être confirmés dans l'avenir après avoir complété nos groupes.

Sur le plan comportemental, l'EC pour la détection de la cible visuelle gauche a significativement augmenté après rTMS chez le groupe IPL_droit. Cet effet était issu d'un allongement significatif du TR médian en situation incompatible suite à la rTMS alors que le TR pour la détection de la cible en situation compatible n'a pas été affecté. En ce qui concerne le groupe DLPFC_droit, aucun effet de la rTMS n'a été mis en évidence.

Sur le plan électrophysiologique une très grande variabilité inter-sujet (écart-types du même ordre de grandeur que les PE mesurés), ne nous a pas permis de valider statistiquement les observations faites sur les PE, avec dans le meilleur des cas des valeurs de p égales à 0.13.

IV.3.1. Effets comportementaux de la rTMS

a. Groupe IPL_droit

L'effet comportemental le plus important a été obtenu pour le groupe IPL_droit avec une augmentation du conflit en cible visuelle gauche après rTMS. Ce conflit a augmenté du fait d'un allongement du TR en condition incompatible uniquement. Dans cette situation les participants devaient répondre en fonction des ronds présentés à gauche et le distracteur auditif était présenté à droite. La rTMS pourrait donc avoir eu

pour effet de diminuer le poids de l'information visuelle à gauche au bénéfice de l'information auditive à droite. On peut alors se demander si cet effet était lié à la modalité ou à la latéralité. Etant donné que nous n'avons pas retrouvé cet effet avec les cibles visuelles droites et avec les cibles auditives gauches, il semblerait que ce résultat soit la conséquence d'un biais attentionnel en faveur de la vision à droite. Ceci correspondrait à un effet croisé de la modalité et de la latéralité. Selon le modèle de Mesulam (1999), le cortex pariétal droit serait en charge de l'intégration d'informations spatiales provenant des deux hémichamps alors que le pariétal gauche serait majoritairement impliqué dans la gestion des informations spatiales de l'hémichamp droit. De fait, lorsque l'intégrité de l'IPL droit est atteinte alors que le gauche assure totalement son rôle, les informations de gauche sont négligées au bénéfice de celles de droite, comme c'est le cas pour les patients héminégligents (Chokrona, et al., 2008). Par ailleurs, l'évolution de l'EC pour la détection de la cible visuelle droite après rTMS semblait présenter un schéma opposé à celui de la cible visuelle gauche avec une tendance à la diminution du conflit après rTMS. Bien que ce résultat n'ait pas été mis en évidence de manière significative ($p=0,12$), il est cohérent avec l'hypothèse d'un biais attentionnel en faveur des informations visuo-spatiales présentées à droite. Toutefois, si la rTMS amoindrit l'attention portée sur les éléments visuels de gauche (ou la biaise en faveur de la droite), on aurait pu s'attendre à ce qu'une cible auditive droite en situation incompatible soit elle aussi plus facilement détectée, ce qui n'était pas le cas dans notre tâche. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que l'interférence de la vision sur l'audition est plus grande que celle de l'audition sur la vision, notamment en raison de la dominance visuelle pour le traitement des informations spatiales. Ainsi, en cible auditive, même si la rTMS a pu diminuer l'attention portée au distracteur visuel gauche elle ne compenserait pas assez le coût du conflit qui est présent et non différent dans ces situations avec ou sans rTMS.

b. Groupe DLPFC_droit

Contrairement à nos hypothèses, aucune modification de l'EC n'a été observée après que la rTMS ait été appliquée sur le DLPFC droit. Outre la faible puissance statistique dont nous avons déjà parlé, l'absence d'une tendance pourrait provenir d'une implication différente des DLPFC gauche et droit dans la gestion du conflit. En effet, Milham et son équipe (2001) ont mis en évidence que le DLPFC droit est impliqué dans

des processus d'inhibition des plans moteurs non pertinents pour la tâche à accomplir (conflit en sortie ou *response level* en anglais) alors que le DLPFC gauche est impliqué dans la gestion du conflit au niveau des stimuli (conflit en entrée ou *non-response level*). Il ne fait aucun doute que notre tâche ait impliqué la gestion du conflit à ces deux niveaux ; ceci ayant été confirmé par les activations bilatérales du DLPFC que nous avons mis en évidence dans l'étude en IRMf (voir p. 119). Ainsi, la perturbation de l'inhibition des plans moteurs inappropriés par la rTMS ne représentait qu'une partie de la modification de l'effet de conflit sur le comportement et la persistance d'un conflit en entrée a pu masquer un possible effet.

IV.3.2. Effets électrophysiologiques de la rTMS

Pour rappel, l'EC électrophysiologique correspondait à la différence entre l'amplitude des PE issus de la présentation des stimuli incompatibles et celle des stimuli compatibles. De fait, un EC négatif indiquait que l'amplitude de la composante en compatible était supérieure à celle en incompatible (voir Figure 3-28 pour un exemple).

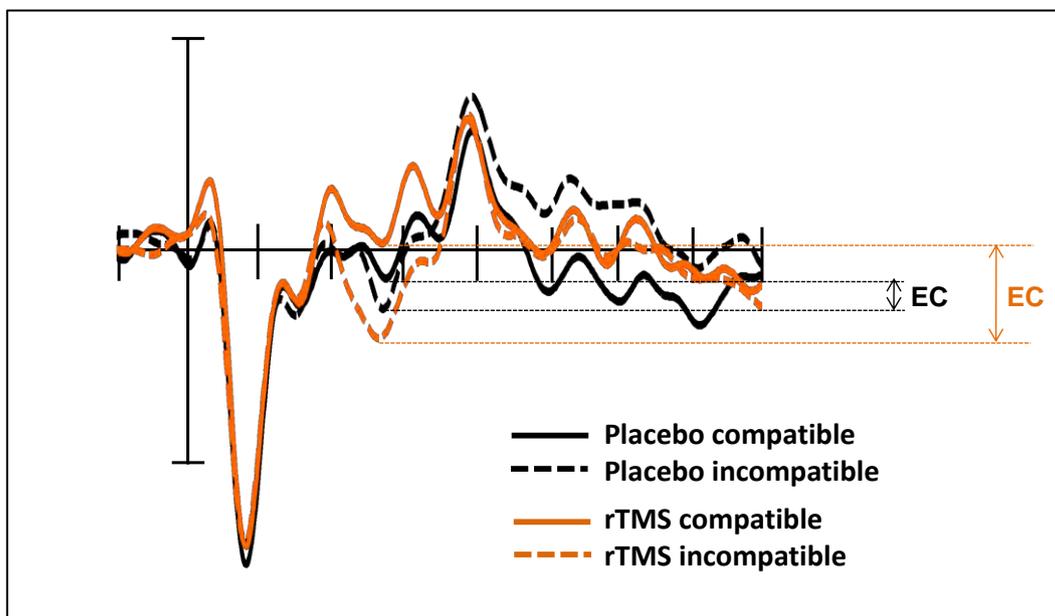


Figure 3-28. Représentation graphique des effets de conflits en électrophysiologie. Pour cet exemple la condition cible auditive droite du groupe IPL_droit a été choisie et est représentée sur l'électrode Fz. EC : effet de conflit.

L'étude de la N2 et de la N270 à travers les groupes IPL_droit et DLPFC_droit n'a pas révélé d'effet significatif de la rTMS inhibitrice, toutefois certains aspects de résultats méritent d'être discutés.

a. Groupe IPL_droit

Concernant le groupe IPL_droit, notons toutefois que les effets de conflit sur les PE moyens en cible auditive évoluaient différemment après rTMS selon que la cible était à gauche ou à droite. Ainsi, nous avons vu que pour la N270, l'effet de conflit en placebo tendait à être plus grand qu'en rTMS pour la cible auditive gauche ($\Delta=1,54 \mu\text{V}$; $p=0,13$). Bien que non significative, cette différence suggère que la rTMS aurait eu tendance à réduire la différence d'amplitude entre les PE issus des situations compatible et incompatible (et donc de diminuer l'effet du distracteur visuel). A l'opposé, l'EC en placebo était plus petit qu'en rTMS pour la cible auditive droite ($\Delta=-3,16 \mu\text{V}$; $p=0,13$) suggérant que la rTMS aurait augmenté la différence entre compatible et incompatible (et donc augmenter le poids du distracteur visuelle). Ces résultats intermédiaires nous donnent donc une piste sur des effets électrophysiologiques de sens opposés entre une cible auditive gauche et droite. Ceci est en accord avec les hypothèses de Mesulam (1999) sur la spécialisation spatial de l'IPL droit pour les deux hémichamps et de l'IPL gauche pour l'hémichamp droit uniquement. De la même façon que nous parlions des précautions à prendre pour l'interprétation de la N2 dans l'étude précédente, les différences observées entre le comportement et l'électrophysiologie à la suite d'une stimulation de l'IPL droit nous incitent à la prudence quant à l'attribution d'un rôle unique de ces composantes dans la gestion du conflit au niveau de la réponse motrice.

b. Groupe DLPFC_droit

Contrairement à nos hypothèses, l'application de la rTMS sur le DLPFC droit n'a pas eu d'effet sur le conflit et ce, quelle que soit la modalité de la cible présentée. Cependant, l'analyse visuelle des grandes moyennes en cible visuelle a montré une tendance à la diminution de la N270 après application de la rTMS (Figure 3-27 et Table 10). Bien que ces effets n'aient pas atteint le seuil de significativité de 5%, la discussion de ces observations nous semble intéressante pour la compréhension globale de ce travail et les perspectives qui en découlent. Ainsi, la confirmation statistique de cet effet nous donnerait la preuve que le DLPFC droit est impliqué dans la génération de la N270 soit en tant que générateur principal, comme le suggère Zhang et collaborateurs (2008),

soit par l'intermédiaire du réseau pariéto-frontal. Cette dernière hypothèse est notamment argumentée par les travaux de Rounis et son équipe (2006) qui ont montré qu'une rTMS 5Hz du DLPFC induisait des modifications du signal BOLD dans d'autres régions corticales de ce réseau en particulier l'IPS. Cet effet validé, nous apporterions un solide argument en faveur du rôle du DLPFC_droit dans l'inhibition des plans moteurs non pertinents. La proximité spatiale de celui-ci avec le dACC et la proximité temporelle entre la N2 et la N270 feraient du DLPFC droit un candidat parfait pour ce rôle. Enfin, si nos hypothèses se confirment, la détection des plans moteurs en compétition ne devrait pas être perturbée et donc la N2 ne devrait pas être sensible à la rTMS appliquée sur le DLPFC_droit, ce qui est le cas pour le moment et devra le rester.

Que ce soit pour le groupe IPL_droit ou DLPFC_droit, il est important de souligner un point concernant l'étude des latences des pics des PE. En effet, certains travaux ont montré qu'une rTMS inhibitrice appliquée sur le DLPFC avait pour conséquence de modifier la latence de la composante attentionnelle P300 sans affecter son amplitude ni celles des composantes plus précoces (Hansenne, 2000). De fait, une analyse plus poussée de l'amplitude et de la latence des N2, N270 et des autres composantes mises en évidence par notre tâche est indispensable si nous voulons tirer des conclusions solides lorsque nous aurons pu compléter nos groupes.

IV.3.3. Aspects méthodologiques

Deux composantes électrophysiologiques identifiées dans la littérature comme étant modulées par le conflit ont été mises en évidence par notre paradigme. Cependant, en raison de leur proximité temporelle, il s'est avéré parfois impossible de dissocier ces deux composantes l'une de l'autre. En effet, un certain recouvrement existe entre les différentes composantes successives d'un PE et la variation de l'une d'elle peut affecter la forme de l'autre ; c'est parfois le cas entre la N2 et la P3 ou la MMN et la N2 (Folstein, Van Petten, & Rose, 2008), et très certainement le cas dans notre étude entre la N2 et la N270. De fait, dans certaines conditions, le pic d'une des deux composantes n'était plus identifiable, et en raison du recouvrement il était difficile de dire si la N2 avait disparu pour laisser place à la N270 ou inversement. Le nombre de participants analysés fait là

aussi défaut et il faudra nous assurer par la suite que nous soyons capables de différencier ces deux composantes en situation placebo au sein de chaque groupe.

Un autre aspect méthodologique concerne les activations IRMf utilisées comme cibles fonctionnelles pour la rTMS. Ces activations ont été obtenues en utilisant les contrastes IT>CT toutes conditions confondues (latéralité et modalité) pour chaque participant, en utilisant des ROI (BA9 ou BA40 droites selon le groupe). D'après l'étude de groupe en IRMf, il semblerait que ces activations étaient majoritairement dues à la modalité auditive, seule condition qui ait mis en évidence un EC comportemental et une implication du réseau pariéto-frontal. Toutefois la rTMS appliquée sur l'IPL droit a eu un effet comportemental sur le conflit en cible visuelle. Ceci suggère donc que cette partie du cortex pariétal droit jouerait aussi un rôle dans le CVAS en cible visuelle. Pour vérifier cette hypothèse, nous avons effectué une analyse supplémentaire pour le groupe de 19 participants de l'étude en IRMf. Ainsi, une analyse de conjonction entre le conflit en cible visuelle (contraste V-IT>V-CT) et cible auditive (A-IT>A-CT) a révélé une activation significative dans l'IPL droit ($Z=3,44$, $p_{\text{non-corrigé}} < 0,001$, $p_{\text{corrigé-FWE}} = 0,076$; coordonnées MNI : 42, -55, 46).

Pour finir, le logiciel de neuronavigation utilisé dans cette étude ne gérait pas les cartes d'activations individuelles obtenues pour le contraste IT>CT telles que créées par SPM8. Pour remédier à ce problème, ces cartes statistiques ont subi plusieurs modifications (voir pages 140 à 143 pour l'ensemble de la procédure). Bien que nous ayons été extrêmement rigoureux quant à la validation de ces traitements, ces nombreuses étapes ont toutes potentiellement pu induire une perte de précision sur le point focal utilisé en rTMS.

V. Conclusion

La mesure électrophysiologique s'est avérée être sensible au conflit visuo-auditif spatial issu de la présentation de stimuli extrêmement simples. Dans cette expérience, elle a permis de mettre en évidence certains aspects chronologiques de la gestion de ce conflit particulièrement au niveau de la réponse. Les résultats ainsi obtenus étayent d'avantage les théories d'une gestion du conflit supramodal au niveau de la réponse motrice grâce à une relation étroite entre l'ACC dorsal et le DLPFC droit. Toutefois, s'il

est bien établi que l'ACC est le générateur principal de la N2 (Folstein & Van Petten, 2008, pour une revue), le rôle du DLPFC droit dans la génération de la N270 n'est pas encore confirmé, bien que certains auteurs le mette en avant (Zhang, et al., 2008). Ceci étant, la chronologie de la détection d'un plan moteur inadéquate et celle de son inhibition conséquente, respectivement mises en évidence par la N2 et la N270 dans notre tâche, semble cohérente avec les modèles actuels (Folstein & Van Petten, 2008, pour une revue détaillée). En accord avec ces théories, l'ACC dorsal associé à la pre-SMA détecterait le conflit en sortie et enverrait un signal aux structures préfrontales (enregistré à la surface du scalp sous la forme d'une N2). Celles-ci seraient alors en mesure de pouvoir inhiber la réponse motrice inadéquate sur la base de cette information et leur implication correspondrait au signal de la N270. Bien que l'étude en rTMS sur le DLPFC_droit n'ait pas fourni d'arguments statistiquement valables en faveur de cette théorie, les tendances des résultats préliminaires évoluent tout de même dans ce sens. Enfin, les premiers résultats obtenus avec le groupe IPL_droit semblent aller dans le sens d'une spécialisation de l'IPL droit pour les informations spatiales des deux hémichamps et de l'IPL gauche pour l'hémichamp droit, comme le suggère Mesulam (1999).

Les trois études que nous venons de voir impliquaient toutes les mêmes stimuli, volontairement simples, et avaient pour buts de fixer les bases anatomo-fonctionnelles et les aspects chronologiques du conflit visuo-auditif spatial dans un contexte bien contrôlé. Bien qu'ils apportent des informations capitales dans la compréhension du fonctionnement cérébral, une limite importante à ces paradigmes est leur faible niveau de réalisme. En effet, la conception de protocoles expérimentaux implique la plupart du temps un compromis entre le caractère écologique de la tâche utilisée et la création de situations suffisamment simple pour pouvoir isoler un processus d'intérêt. Dans l'étude qui va suivre, nous avons voulu nous rapprocher le plus possible d'une situation réelle qui nous permettra d'avoir un regard plus objectif sur les processus qui sont mis en jeu dans des situations complexes.

Chapitre IV. Etude du conflit visuo-auditif sémantique dans l'activité de pilotage d'avion

I. Introduction

I.1. Ecologie et électrophysiologie

Nous venons de voir que le CVAS, généré à partir de stimuli extrêmement simples, impliquait des processus déjà complexes. Ces processus sont sous-tendus par un large réseau cérébral dont la mise en œuvre a pour but un contrôle cognitif efficace. Cependant, rares sont les situations quotidiennes où un rond blanc sur fond noir et un bip sonore à 1000 Hz sont les seuls compétiteurs de la course à l'attention. En effet, les situations dites *écologiques* (qui correspondent à un contexte de la vie courante) rassemblent beaucoup plus d'informations visuelles et auditives, aussi bien au niveau spatial, temporel que sémantique. Dans cette étude, nous avons voulu analyser les effets du conflit visuo-auditif sémantique sur le plan comportemental et électrophysiologique dans un contexte plus écologique que celui du CVAS ; ceci pour étudier l'insensibilité aux alarmes auditives chez les pilotes d'avion. En particulier, nous nous sommes intéressés à la phase d'atterrissage, période du vol la plus accidentogène (<http://www.boeing.com/news/techissues/pdf/statsum.pdf> p. 22). Les explications les plus souvent avancées (voir p. 73 pour la revue de littérature) considèrent que la rareté de la survenue des alarmes et leur manque de fiabilité amènent les pilotes à les négliger, en particulier lorsque ceux-ci font face à une situation de forte charge de travail. Ces considérations très empiriques, issues de l'accidentologie, sont avant tout descriptives. L'utilisation de moyens d'imagerie tels que l'EEG pourrait apporter des éléments quantitatifs pour tenter de comprendre les mécanismes sous-jacents à la négligence de ces alertes sonores.

Ainsi, nous nous sommes intéressés aux mêmes composantes que celles mises en évidence par le conflit visuo-auditif spatial : la N2, initiée par la détection d'un conflit en sortie, et la N270, qui correspondrait à l'inhibition des plans moteurs non pertinents. En plus des composantes en lien direct avec le conflit, nous nous sommes intéressés à deux

autres composantes que nous allons détailler : la N100, liée à la perception sensorielle, et la P300, composante endogène liée à l'attention.

Tout d'abord, la composante exogène N100 en lien avec la perception sensorielle a beaucoup été étudiée ces 40 dernières années. Ce potentiel évoqué négatif survenant environ 100 ms après la présentation d'un stimulus auditif ou visuel avec un maximum en région centrale du scalp, correspond au traitement sensoriel dans les cortex primaires et secondaires. Toutefois, Hillyard et collaborateurs (1973) ont montré que l'amplitude de cette composante varie selon l'attention qui est portée à un stimulus sonore. Dans cette étude, les participants pouvaient entendre un son dans l'oreille gauche ou droite et il leur était demandé d'attendre le son tantôt à gauche, tantôt à droite. Lorsque le son était émis du côté attendu, l'amplitude de la N100 était plus grande. Vingt-cinq ans plus tard, Hillyard (1998) a mis en évidence que cette composante est associée à l'amplification du signal à traiter dans le cortex sensoriel. Ils déduisent de leurs travaux que la N100 est le reflet de mécanismes de *sélectivité attentionnelle* agissant comme *contrôle du gain sensoriel* pour moduler le rapport signal sur bruit dès les stades perceptifs. Ce gain s'opère au niveau du cortex auditif primaire (Woldorff et al., 1993) pour la N100 auditive. Ces travaux ont abondé dans le sens des modèles de sélectivité attentionnelle précoce en montrant qu'une partie de la sensibilité à une information spécifique de l'environnement était modulée très tôt lors du traitement sensoriel.

En relation avec les processus attentionnels, la composante endogène P300 est enregistrée chez une personne quand celle-ci détecte un stimulus attendu et imprévisible (voir Hansenne, 2000 ; Polich, 2007 pour des revues détaillées). La latence de cette onde donne une indication indirecte sur la durée des opérations cognitives et son amplitude est influencée par de nombreuses variables (type et fréquence de stimulations, difficulté de la tâche, etc.). En clinique, la reproductibilité de cette composante en a fait un outil d'investigation des capacités attentionnelles couramment utilisé (Polich, 2008). Le paradigme le plus utilisé pour mettre en évidence la P300 est le paradigme *oddball* (stimulus discordant) dans lequel on demande aux sujets de compter le nombre de stimuli auditifs rares (des bips à 2000 Hz ayant une probabilité d'occurrence de 20%) parmi des distracteurs (bips à 1000Hz présentés dans 80% des cas). De plus, lorsque l'attention du sujet est détournée du stimulus cible, une diminution de l'amplitude de la P300 est observée. Bien qu'il ait été mis en évidence que

la P300 correspond à une désactivation synchrone des réseaux corticaux, son origine anatomique est encore mal cernée. Aujourd'hui il ne fait plus aucun doute que plusieurs générateurs cérébraux, impliqués dans des processus attentionnels, participeraient à la genèse de ce signal. Parmi eux se trouveraient le lobe temporal, la jonction temporo-pariétale et le lobe frontal. L'intensité maximum de cette composante est classiquement observée en région centrale du scalp.

I.2. Objectifs de l'étude actuelle et hypothèses de travail

Nous avons voulu évaluer les aspects comportementaux et électrophysiologiques en lien avec un conflit visuo-auditif sémantique dans une situation dynamique la plus écologique possible. Pour ce faire, nous avons construit un paradigme utilisant des vidéos de simulations d'atterrissages en s'inspirant des conditions réelles de cette phase du vol. Comme c'est le cas en aéronautique, dans 99 % des atterrissages, les pilotes sont amenés à prendre une décision en vol automatique, ce que nous avons reproduit dans notre tâche. De plus, les alertes auditives sont des événements rares et qui ne sont pas toujours fiables, ce qui nous a conduit à présenter des alarmes auditives selon un paradigme de type « *oddball* » (25% des sons) avec une fiabilité de celles-ci dans 50 % des cas seulement. Enfin pour reproduire la variation dynamique de la charge de travail durant cette phase nous avons utilisé différents niveaux de difficulté.

Concrètement, des informations visuelles de navigation étaient apportées par des instruments de bords et les informations auditives étaient apportées par une alarme auditive *rare* ou un son *fréquent*. Nous avons évalué l'influence de trois facteurs contextuels sur le niveau de performance et l'amplitude des composantes électrophysiologiques. (i) Nous avons mesuré l'impact de la rareté d'une alarme (bip à 1250 Hz) en présentant celle-ci dans 25% des cas seulement par rapport à un son fréquent (bip à 750 Hz) présenté dans 75% des cas. (ii) Nous avons manipulé la pertinence de cette alarme qui dans la moitié des cas (12,5 % des sons) était incompatible avec les informations visuelles (fausse alarme). Plus précisément, un conflit était généré par l'information auditive sémantiquement opposée aux informations visuelles pour la réponse à donner : poursuivre le vol ou l'arrêter à un instant t. (iii) Enfin, pour évaluer l'impact de la charge de travail sur le niveau de performance, nous avons créé trois niveaux de *difficulté* en fonction des différentes combinaisons visuo-auditives.

À partir de cette tâche, nous avons émis les hypothèses suivantes. Premièrement, la rareté de l'alarme devait conduire à une moins bonne prise en compte de celle-ci, se manifestant par des performances comportementales amoindries par rapport aux conditions où le son fréquent est présenté. Sur le plan électrophysiologique, ces effets comportementaux devraient être accompagnés de modulations de la composante pré-attentionnelle N100, sensible à la différence physique des sons d'une part et aux mécanismes de filtrage attentionnel précoce d'autre part. En d'autres termes, la fréquence plus élevée de l'alarme devrait induire une augmentation de l'amplitude de la N100 mais sa rareté devrait impliquer un filtrage attentionnel plus important et donc compenser cette augmentation. De plus, une augmentation de l'amplitude de la composante attentionnelle P300 pour la présentation d'un son rare par rapport à un son fréquent devrait être observée. Ensuite, l'incompatibilité visuo-auditive sémantique devrait elle aussi conduire à une diminution du niveau de performance en raison des traitements supplémentaires liés à la résolution du conflit. Ce conflit devrait induire une augmentation de la composante N2 du conflit ainsi que de la N270 du conflit supramodal pour les situations incompatibles par rapport aux situations compatibles. Enfin, le gradient de difficulté utilisé devrait induire un niveau de performances décroissant à mesure que la difficulté augmente associé à une diminution de la P300 sensible aux ressources attentionnelles disponibles.

II. Matériel et méthodes

II.1. Participants

Pour cette étude 13 volontaires (7 femmes, moyenne d'âge 25.6 ± 3.7 ans) ont été inclus. Tous étaient droitiers, de langue maternelle française. Un test d'écoute dichotique leur a été fait pour s'assurer d'une audition normale et leur vue était corrigée si nécessaire.

II.2. Procédure expérimentale

II.2.1. Stimuli

Les stimuli utilisés dans ce paradigme consistaient en la présentation de vidéos de 10 s représentant une approche aérienne sur des pistes d'atterrissage en vue intérieure (Figure 3-29). Ces simulations d'approches ont été réalisées avec le logiciel de simulation de vol *IL-2 Sturmovik* distribué par Ubisoft®, et enregistrées avec le logiciel de capture vidéo *Snagit 9.0* de chez TechSmith®. Au centre de la vidéo un réticule de navigation jaune indiquait aux participants si l'avion se dirigeait vers la piste de gauche ou de droite. De plus, trois instruments de navigation étaient présentés. Chaque instrument possédait une zone verte, et une zone rouge. L'instrument central (n°1 sur la Figure 3-29) correspondait aux deux pistes d'atterrissages (gauche et droite) visibles sur les vidéos. Pour le participant, la piste vers laquelle se dirigeait l'avion (indiquée par la position du réticule jaune) à un instant t pouvait être accessible pour un atterrissage (indiquée en vert par l'instrument n°1) ou inaccessible (indiquée en rouge par l'instrument n°1). Les instruments latéraux (n°2 et 3) correspondaient à des instruments de navigation génériques. Si la flèche de ces instruments indiquait la zone *rouge* cela correspondait à une valeur *anormale* pour la navigation, si elle indiquait la zone *verte* cela correspondait à une valeur *normale* pour la navigation. De plus, un "son fréquent" (bip de 78 dB à 750 Hz présenté dans 75% des cas) ou une "alarme" (bip de 78 dB à 1250 Hz présenté dans 25% des cas) étaient présentés en même temps que les instruments.

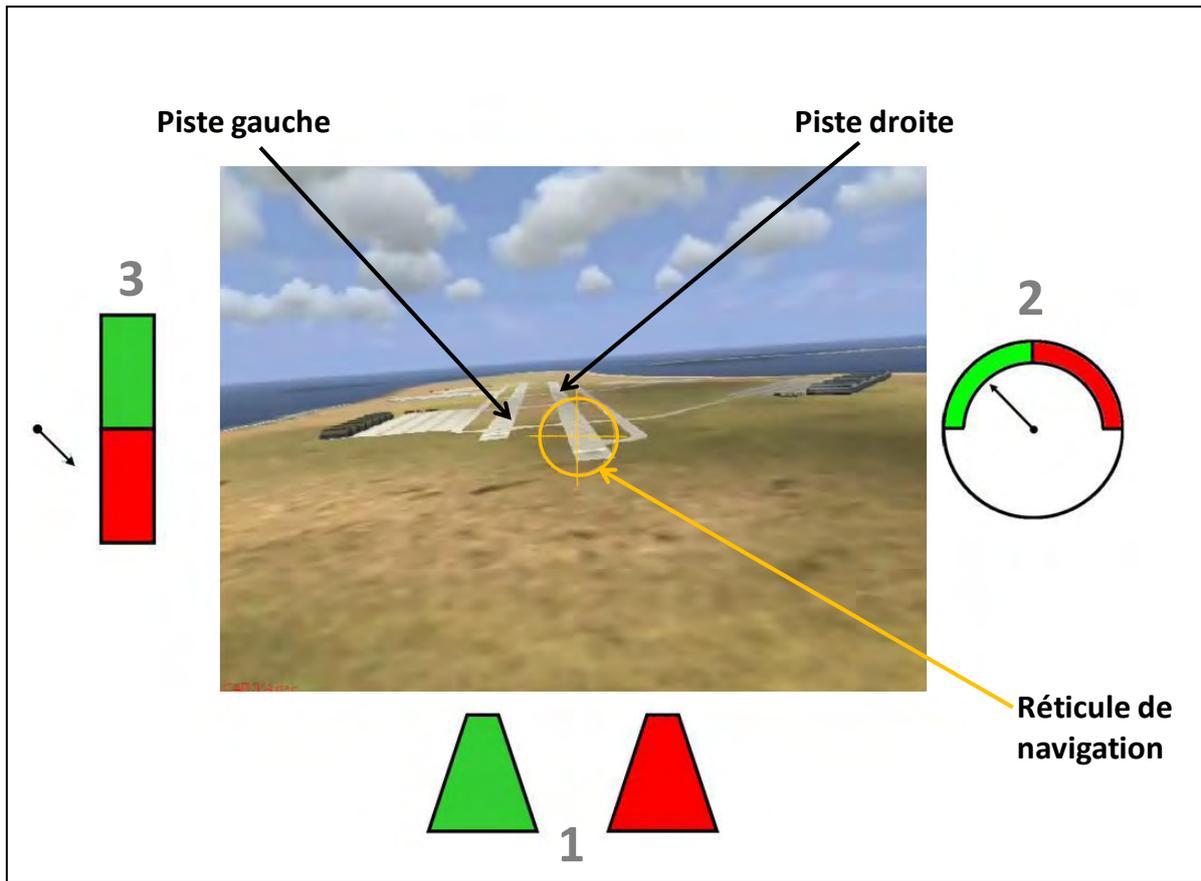


Figure 3-29. Description des vidéos utilisées pour le paradigme aéronautique. La vidéo, présentée au centre de l'écran, est entourée de trois instruments et correspond à une vue "cockpit" d'un atterrissage. Sur la vidéo on peut apercevoir deux pistes d'atterrissage (gauche et droite) ainsi que la représentation des voies d'évacuation d'urgence (non pertinent pour la tâche). Un réticule jaune au centre de la vidéo indique le cap de l'appareil vers l'une des deux pistes (ici la piste de droite) et l'instrument n°1 représente à un instant t la piste accessible pour un atterrissage (en vert, dans ce cas la piste de gauche) et celle qui ne l'est pas (en rouge, dans ce cas la piste de droite). Les deux instruments latéraux (n°2 et 3) donnent une information sur des paramètres de vols génériques dont la valeur peut être dans la norme (flèche en position vert comme sur l'instrument n°2) ou anormale (flèche en position rouge comme sur l'instrument n°3).

II.2.2. Consignes aéronautiquement plausibles

A l'aide d'une souris à deux boutons, positionnée sous la main droite, il était demandé aux volontaires de dire si oui (bouton gauche ou droit selon le groupe) ou non la poursuite du vol à un instant t était possible en fonction de la configuration des indicateurs de vol visuels et sonores. Les règles de décision en fonction des combinaisons des indicateurs étaient adaptées de procédures aéronautiques réelles. Le réticule jaune indiquait le cap courant de l'appareil en direction de l'une des deux pistes de manière non ambiguë. Pour mettre en place une consigne plausible nous avons tenu

compte de la réalité des situations dans lesquelles se retrouvent les pilotes et particulièrement de trois points. Tout d'abord, les pilotes ont souvent la *piste en vue* lors de l'atterrissage, ce que nous avons reproduit. Ensuite, les instruments de navigation ne sont pas fiables à 100% et il arrive fréquemment que les informations de plusieurs indicateurs d'un même paramètre de vol soient contradictoires (Orasanu & Martin, 1998; Song & Kuchar, 2001). Ainsi, les pilotes sont régulièrement amenés à confronter ces différentes informations (*cross-checking*) pour désambigüiser une situation. Enfin, certaines procédures de vols sont incohérentes pour les pilotes ce qui justifie que, dans les cas où la piste est accessible visuellement, les pilotes peuvent considérer que l'alarme perçue à cet instant est erronée et décider d'atterrir malgré tout (Woods, 1994). Par exemple, lorsque l'alarme GPWS (de l'anglais *Ground Proximity Warning System*, ou système d'alerte de proximité du sol en français) retentit dans le cockpit mais que le pilote dispose d'une vue claire et dégagée, il peut poursuivre son vol sans tenir compte de ce signal, alors que par temps couvert, il doit remettre les gaz. Pour coller au mieux à cette réalité nous avons donc utilisé la consigne suivante. L'instrument central désignant en vert la piste sur laquelle le réticule de l'appareil devait se trouver pour pouvoir atterrir, était *l'instrument principal (piste en vue)*. Celui-ci représentait la vision qu'ont les pilotes de la piste en phase d'atterrissage. De plus, si cet instrument et *au moins* un des deux autres instruments génériques donnaient la même information (rouge ou vert), alors le choix de poursuivre ou non le vol à cet instant t pouvait se faire sur la base de ces informations visuelles indépendamment du son (*cross-checking*, par exemple : n°1 rouge et n°2 et/ou 3 rouge => valeur anormale => réponse non ; ou bien : n°1 vert et n°2 et/ou 3 vert => valeur normale => réponse oui). Dans le cas où le troisième instrument (n°2 ou 3 selon les cas) était en contradiction avec les deux autres, il était alors considéré comme défectueux. Enfin, lorsque l'instrument central donnait une information opposée aux deux instruments génériques il n'était plus possible pour le participant de faire confiance aux instruments visuels et leurs réponses devaient se faire sur la base des informations sonores (son fréquent => valeur normale => réponse oui ; alarme => valeur anormale => réponse non). Ainsi, nous avons défini trois niveaux de difficultés. Le premier correspondait à celui où tous les instruments visuels donnaient la même information. Le second était celui où l'instrument principal et un des deux autres instruments donnaient la même information. Le dernier était celui où le participant devait répondre en fonction du son car l'information donnée par l'instrument principal

était opposée à celles des deux autres instruments (Figure 3-30). Voir aussi Annexe 3 pour les réponses attendues en fonction de toutes les conditions.

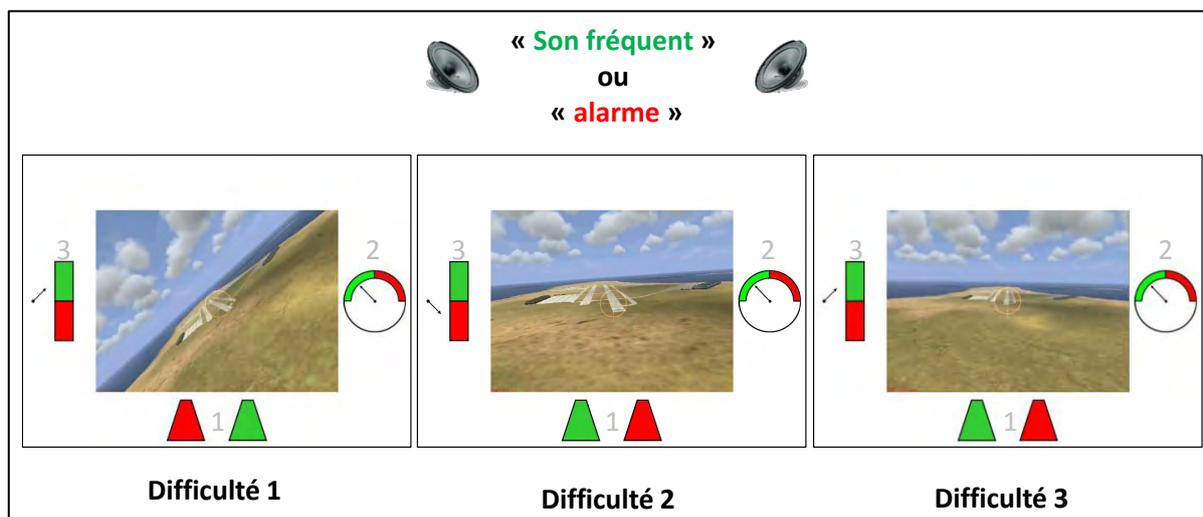


Figure 3-30. Captures d'images de situations illustrant les trois niveaux de difficulté. Pour les trois niveaux l'exemple a été choisi avec un réticule *en direction de la piste d'atterrissage* de droite et le son peut être un « son fréquent » ou une « alarme ». Dans la *difficulté 1*, les trois instruments donnent la même information (dans ce cas poursuivre le vol à l'instant t quel que soit le son). Dans la *difficulté 2*, l'instrument n°1 (piste) et l'instrument n°3 donnent la même information (dans ce cas ne pas poursuivre le vol à l'instant t quel que soit le son). Enfin dans la difficulté 3, l'instrument principal donne une information opposée aux instruments n°2 et 3 et ce sont les informations auditives qui donnent l'information nécessaire pour la réponse (un son fréquent à 750 Hz pour la poursuite du vol ou une alarme rare à 1250 Hz pour l'arrêt).

II.2.3. Le conflit visuo-auditif sémantique

Dans cette expérience, nous avons défini le conflit entre la signification des informations sonores et visuelles de la manière suivante. L'instrument central faisant référence à l'information visuelle principale pour les participants, nous avons établi qu'un conflit visuo-auditif sémantique correspondait aux situations où cet instrument donnait une information opposée au son présenté simultanément. Ceci était donc le cas dans 50% des situations : (i) la piste était accessible (vert) et le son présenté était une alarme ou (ii) la piste était inaccessible (rouge) et le son présenté était un son fréquent. Il est important de noter que les niveaux de difficulté avaient un effet sur le niveau de conflit. En effet, la compatibilité visuo-auditive sémantique concernait tous les

instruments visuels dans la difficulté 1, deux instruments sur trois dans la difficulté 2 et enfin, seulement l'instrument principal dans la difficulté 3.

II.2.4. Dynamique et présentation de la tâche

Une vidéo se présentait de la manière suivante. La séquence se lançait et l'ensemble des instruments était en position "éteint" (non rempli par des couleurs). Au bout de 1500 ms tous les instruments s'allumaient pendant 1500 ms, indiquant au volontaire qu'il devait donner sa première réponse le plus juste et le plus rapidement possible (temps limité à 1500 ms). Puis les instruments étaient à nouveau éteints pendant 1500 ms jusqu'à une nouvelle présentation d'instruments allumés. Cette séquence était répétée trois fois pour une durée totale de 10 s par vidéo. Pour chaque vidéo, le participant devait donc décider à trois reprises si la phase d'approche aurait du continuer ou s'arrêter en fonction des informations de navigation (Figure 3-31). Enfin, pendant les vidéos un *bruit de fond constant* (bruit blanc à 60 dB) était émis pour se rapprocher des conditions de stimulations auditives dans un cockpit. Les participants étaient informés que leurs choix n'influaient pas sur les vidéos qui se terminaient systématiquement au bout de 10 s. Pour construire ce paradigme, nous avons enregistré 16 vidéos à travers lesquelles la position du réticule sur la piste à chacun des trois moments de réponse était contrebalancée. Pour chacune des six conditions ($3_{\text{difficulté}} \times 2_{\text{compatibilité}}$), 120 stimuli visuo-auditifs, comprenant 96 sons fréquents et 24 alarmes, ont été présentés, soient 720 stimuli au total. Chaque vidéo permettant la présentation de trois stimuli, 240 vidéos ont été présentées de manière aléatoire à chaque participant sur une durée de quatre fois 10 minutes. Chaque participant a subi un entraînement d'une demi-heure pour s'assurer que tous aient atteint le plafond de leur niveau de performances. Ces stimuli ont été présentés sur un ordinateur ACER via un écran 17" situé à un mètre des participants et un système de son Earplug® composé de bouchons insonorisants percés par des conduits pour diffuser les sons.

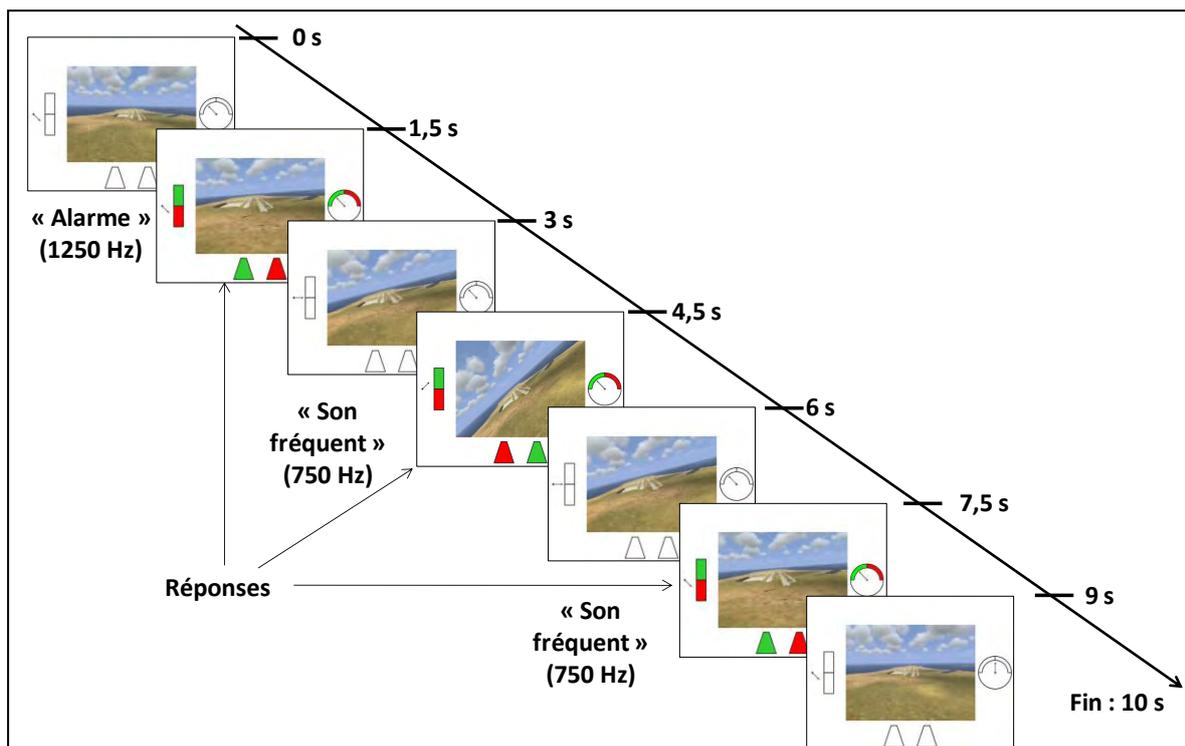


Figure 3-31. Exemple de déroulement d'une vidéo. Une vidéo durait 10 s. Pendant chaque vidéo, les stimuli cibles pour lesquels les participants devaient donner une réponse (instruments allumés) étaient les trois morceaux de vidéos de 1,5 s présentés à 1,5, 4,5 et 7,5 s. Entre chacune de ces trois séquences cibles, des séquences où les instruments étaient "neutres" étaient présentées. La vidéo suivante commençait immédiatement à la fin de la précédente.

II.3. Analyses des données

II.3.1. Données comportementales

Une ANOVA à mesure répétée avec les facteurs 'Son' à deux niveaux (Alarme-A vs. son fréquent-F), 'Difficulté' à trois niveaux (D1 vs. D2 vs. D3) et 'compatibilité' à deux niveaux (compatible-C vs. Incompatible-I) a été faite sur les temps de réactions médians pour les bonnes réponses. Les valeurs de p ont été ajustées par la correction de Greenhouse-Geisser pour la non-sphéricité. Ces résultats ont par la suite été analysés en détails avec des tests Post-hoc utilisant le HSD (*Honestly Significant Difference*) de Tukey et la taille des effets a été systématiquement calculée par l'Êta-deux partiel η^2 . En raison de l'inhomogénéité des variances, des tests non-paramétriques pour échantillons appariés (Anova de Friedman et tests de Wilcoxon) ont été utilisés pour l'analyse des taux de bonnes réponses. Lorsque ceci était nécessaire, les valeurs de p ainsi obtenues

ont été corrigées par la procédure d'ajustement de Bonferroni-Holm (Sankoh, et al., 1997).

II.3.2. Electrophysiologie

La méthode d'acquisition et de traitement des données est identique à celle mentionnée p 136. Nous avons adopté le même plan d'analyse en ANOVA que celui décrit dans l'étude du CVAS en EEG (p. 147), en utilisant les facteurs précédemment cités en analyse comportementales : $2_{\text{Son}} \times 3_{\text{Difficulté}} \times 2_{\text{Compatibilité}}$.

III. Résultats

III.1. Résultats Comportementaux

L'ANOVA sur les TR (Figure 3-32.a et Table 11) a montré un effet pour les trois facteurs principaux. Tout d'abord un effet de la difficulté a été mis en évidence. Les tests post-hoc ont montré que les TR étaient plus courts pour la difficulté 1 (953,4 ms \pm 48,1), que pour la difficulté 2 (1067,8 ms, Err_T=50,1) ; $p < 0,001$, eux même plus courts que ceux de la difficulté 3 (1294,2 ms, Err_T=63,1) ; $p < 0,001$. Ensuite, nous avons mis en évidence un effet du type de son présenté, avec des TR plus courts pour répondre lors d'un son fréquent (1072,1 ms Err_T=57,8), que lors d'une alarme (1138,2 ms, Err_T=49,2). Cependant, les analyses post-hoc ont montré que cet allongement du TR pour l'alarme par rapport au son fréquent n'était significatif que pour les situations compatibles en D1 ($F=845,85$ ms, Err_T=54,9 vs. $A=964,9$ ms, Err_T=43,6 ; $p < 0,05$) et D2 ($F=951,6$ ms, Err_T=57,6 vs. $A=1098,4$ ms, Err_T=60,1 ; $p < 0,005$). De plus, un effet de conflit visuo-auditif a été trouvé avec des TR plus courts pour la condition compatible (1061,3 ms, Err_T=58,1) que pour la condition incompatible (1148,9 ms, Err_T=51,1). Les analyses post-hoc ont montré que l'effet du conflit était présent pour le son fréquent dans les difficultés 1 ($C=845,9$ ms, Err_T=54,9 vs. $I=992,9$ ms, Err_T=52,2 ; $p < 0,005$) et 2 ($C=951,6$ ms, Err_T=57,6 vs. $I=1102,9$ ms, Err_T=53,7 ; $p < 0,001$) mais non-significatif pour la difficulté 3. Aucun effet de conflit lors de la présentation de l'alarme n'a été mis en évidence.

Table 11. Statistiques principales des ANOVA sur les temps de réaction.

Effets	F(dI)	P	Êta deux partiel (η ²)
<i>Son</i>	(1,12)=7,33	0,019	0,38
<i>Difficulté</i>	(2,24)=96,7	0,000	0,89
<i>Compatibilité</i>	(1,12)=7,21	0,020	0,38
<i>Son x Compatibilité</i>	(1,12)=4,71	0,051	0,28

Le résultat de l'ANOVA de Friedman a montré que les taux de bonnes réponses (Figure 3-32.b et Table 12) étaient différents entre les trois niveaux de difficulté. Par la suite, les tests de Wilcoxon ont montré que les participants répondaient plus correctement pour la difficulté 1 (96,49 %, Err_T=0,83) que pour la difficulté 2 (90,98 %, Err_T=1,57), $p_{\text{corrigé}}=0,014$; et plus correctement pour la difficulté 2 que pour la difficulté 3 (76,22 %, Err_T=4,97), $p_{\text{corrigé}}=0,026$. Cependant, nous n'avons pas trouvé d'effets principaux significatifs pour la compatibilité et pour le type de son présenté. Toutefois, un effet de l'interaction 'difficulté' x 'compatibilité' a pu être mis en évidence en montrant un effet du conflit dans la difficulté 1 (I=95,15 %, Err_T=1,09 vs. C=97,84 %, Err_T=0,62 ; $p_{\text{corrigé}}=0,048$), une tendance de cet effet dans la difficulté 2 (I=88,50 %, Err_T=1,74 vs. C=93,47 %, Err_T=1,69 ; $p_{\text{corrigé}}=0,062$) alors que celui était absent dans la difficulté 3 (I=77,08 %, Err_T=5,08 vs. C=75,36 %, Err_T=5,08 ; $p_{\text{non-corrigé}}=0,58$). En tenant compte du type de son, aucun effet de conflit n'a passé les corrections, bien que des tendances pour les difficultés 1 et 2 aient été trouvées (Table 13).

Table 12. Statistiques principales des tests non paramétriques sur les pourcentages de réponses correctes.

Effets	Z ₍₁₃₎	P	P corrigés
<i>Son</i>	1.99	0,046	-
<i>Difficulté</i>	$\chi^2_{(2)}=24$	0,000	0,001
<i>Compatibilité</i>	1.75	0,08	-

Valeurs de P corrigées par la procédure d'ajustement de Bonferroni-Holm (Sankoh, et al., 1997).

Table 13. Effet du conflit visuo-auditif sur les bonnes réponses en fonction de la difficulté et du type de son présenté.

Difficulté	Compatibilité	Alarme			Son fréquent		
		% correct (Err_T)	P	P corrigé	% correct (Err_T)	P	P corrigé
D1	C	97,4 (0,8)	0,08	-	98,2 (0,9)	0,12	-
	I	94,2 (1,7)			96,1 (1,4)		
D2	C	93,3 (1,5)	0,01	0,06	93,7 (2,2)	0,07	0,35
	I	85,3 (2,5)			91,7 (1,8)		
D3	C	72,1 (6,9)	0,7	-	78,6 (4,6)	0,6	-
	I	72,8 (6,8)			81,4 (3,7)		

Valeurs de P corrigées par la procédure d'ajustement de Bonferroni-Holm (Sankoh, et al., 1997). **D1, D2 et D3** : respectivement : Difficulté 1, 2 et 3. **C** : Compatible. **I** : Incompatible

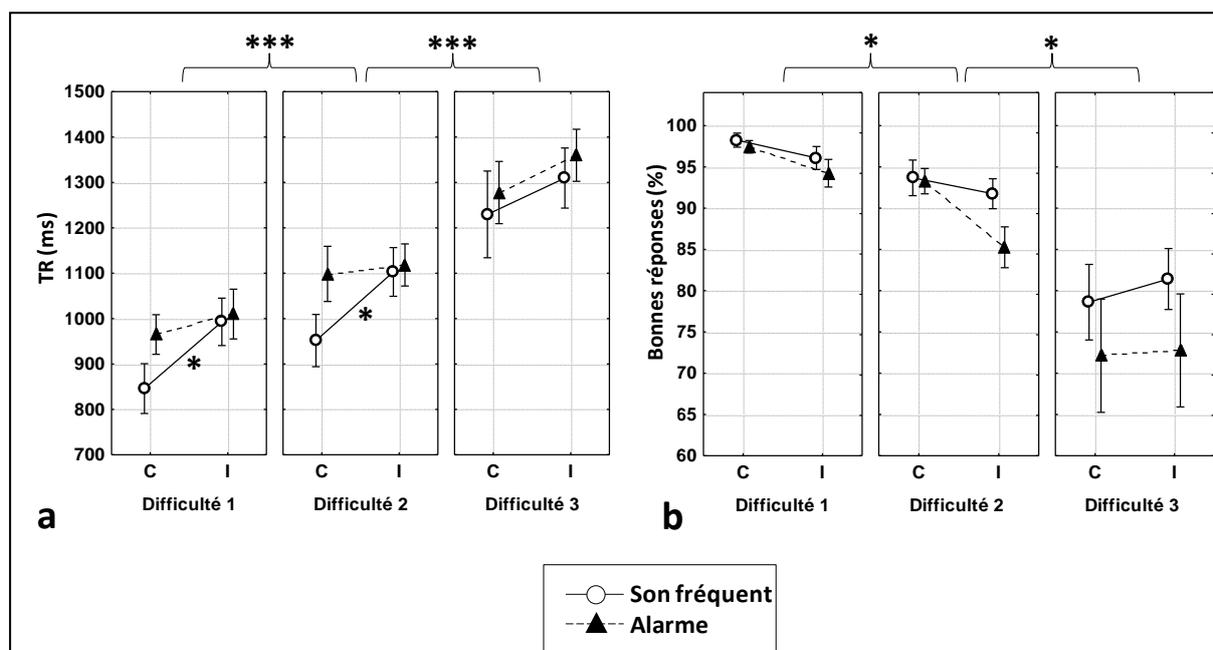


Figure 3-32. Temps de réactions et pourcentages de bonnes réponses. Il existe une différence de TR (a) et de BR (b) entre les trois niveaux de difficulté. Un effet de conflit sur les TR est présent pour les difficultés 1 et 2 pour le son fréquent uniquement. Tous les autres effets sont non significatifs. Les valeurs de TR représentent les moyennes et les barres d'erreurs les erreurs-types. **C** : compatible, **I** : incompatible. * : $p < 0,05$; *** : $p < 0,001$

III.2. Résultats électrophysiologiques

III.2.1. Description visuelle et composantes d'intérêt

La présentation des informations visuelles et sonores au cours des vidéos a généré plusieurs PE exogènes et endogènes distincts (Figure 3-33). Selon la latence et la topographie nous avons observé une N100 dont le maximum se situait en région centrale (Cz) environ 130 ms post-stimulus. Cette N100 était systématiquement suivie d'une P200 maximum en Fz environ 230 ms après le stimulus. Enfin, une P300 fronto-centrale aux alentours de 380 ms a aussi été induite. Contrairement à nos hypothèses de départ, il n'a pas été possible d'isoler les composantes électrophysiologiques du conflit telles que la N2 ou la N270. Celles-ci semblent en effet avoir été masquées par le recouvrement temporel partiel des composantes P200 (phase descendante) et P300 (phase ascendante), très proches l'une de l'autre. Sur la base de ces analyses visuelles, nous nous sommes intéressés dans un premier temps à la N100 pour laquelle nous avons déterminé une fenêtre temporelle comprise entre 100 et 200 ms post-stimulus, ainsi qu'à la P300 déterminée par la fenêtre 300 à 500 ms.

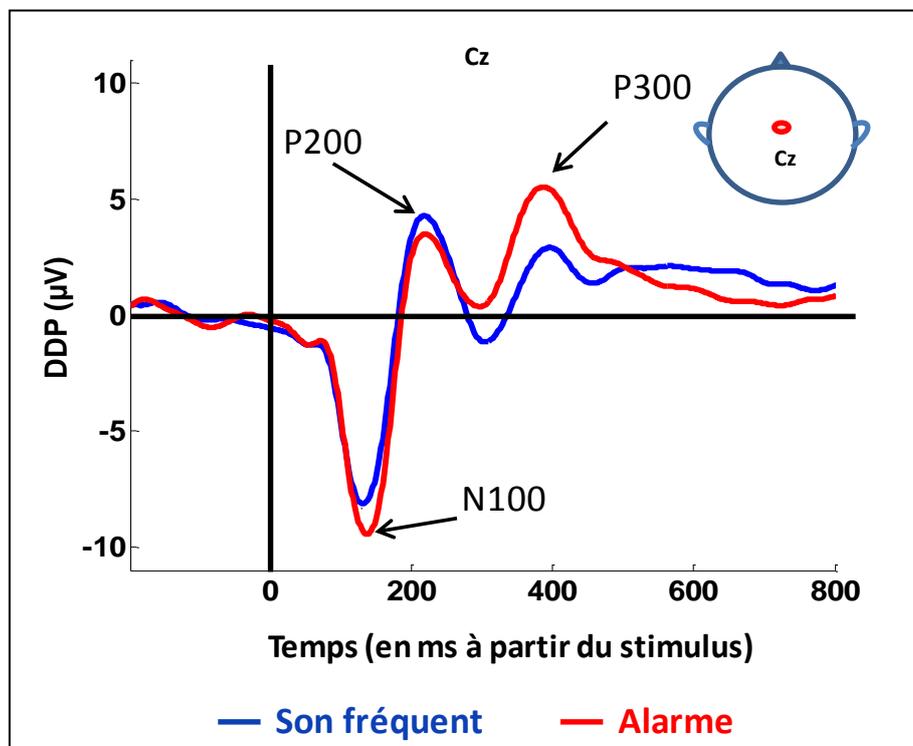


Figure 3-33. Courbes des grandes moyennes. Une N100 apparaît vers 130 ms suivie d'une P200 vers 230 ms et d'une P300 vers 380 ms post-stimulus. Courbes illustratives représentées sur l'électrode Cz.

III.2.2. N100

Les résultats principaux des ANOVA sur la N100 sont présentés dans la Table 14. L'ANOVA sur les électrodes latérales dans la fenêtre de temps 100-200 ms a montré que le maximum de négativité se situait en région centro-pariétale (FC=-3,26 μ V, Err_T=0,66 ; CP=-4,48 μ V, Err_T=0,62 et PO=-4,34 μ V, Err_T=0,71), [F(2,24)=8,09, p <0,005, $\eta^2=0,40$]. L'ANOVA sur les électrodes centrales a révélé que le facteur 'son' influençait l'amplitude de la N100 [F(1,12)=29,57, p <0,001, $\eta^2= 0,71$], avec des valeurs moyennes de ddp plus amples pour les alarmes (-5,49 μ V, Err_T=0,69) que pour les sons fréquents (-4,57 μ V, Err_T=0,68). Cet effet a été retrouvé sur l'ensemble du scalp [F(1,12)=44,26, p <0,001, $\eta^2= 0,79$]. Voir Figure 3-34 ci-après.

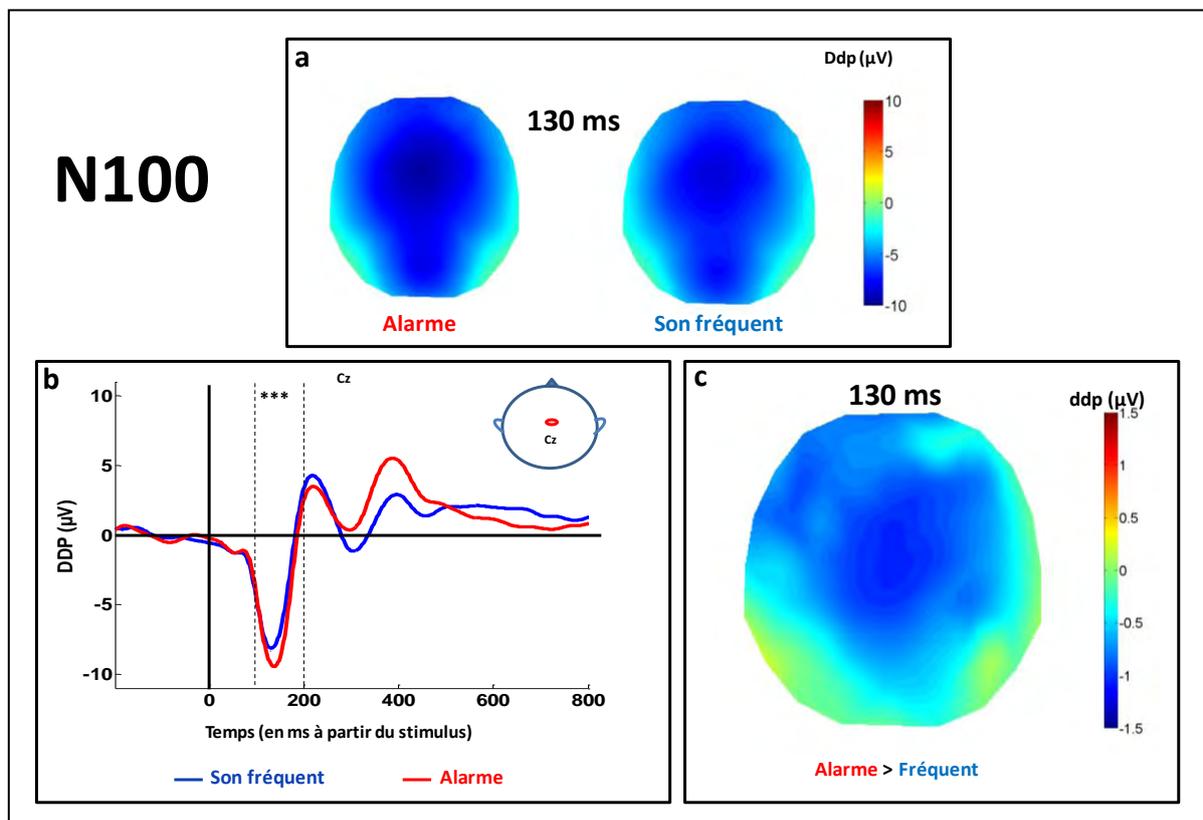


Figure 3-34. Cartographies de la N100 et Grandes moyennes des potentiels évoqués en fonction du type de son. a. Quel que soit le type de son, la N100 a une distribution maximum dans la région centrale vers 130 ms post-stimulus. b. La N100 est de plus grande amplitude pour la présentation des alarmes que pour celle des sons fréquents. c. Cette différence est maximale en région centrale. *Illustration des PE sur l'électrode Cz représentative de la région centrale.* *** : p <0,001.

Le facteur 'compatibilité' a aussi montré un effet significatif sur l'amplitude de la N100 au niveau des électrodes latérales uniquement [$F(1,12)=4,98$, $p=0,046$, $\eta^2= 0,29$]. Ceci correspondait à une N100 plus ample pour les essais compatibles ($-4,26 \mu\text{V}$, $\text{Err}_T=0,64$), que pour les essais incompatibles ($-3,80 \mu\text{V}$, $\text{Err}_T=0,65$). De plus, l'effet de compatibilité sur la N100 n'était pas similaire entre la présentation d'un son fréquent et celle d'une alarme, indépendamment de la difficulté. Ceci se traduisait par une interaction 'son' x 'compatibilité' significative sur les électrodes centrales [$F(1,12)=5,35$, $p=0,039$, $\eta^2= 0,31$] et les électrodes latérales [$F(1,12)=7,04$, $p=0,021$, $\eta^2= 0,37$]. En analysant de plus près ce dernier effet, il s'est avéré que l'effet de compatibilité pour le son fréquent n'était pas significatif ($p \geq 0,99$ pour les électrodes centrales et latérales) alors qu'il était présent pour l'alarme ($p < 0,03$ pour les électrodes centrales et $p=0,019$ pour les électrodes latérales). Voir Figure 3-35 ci-dessous.

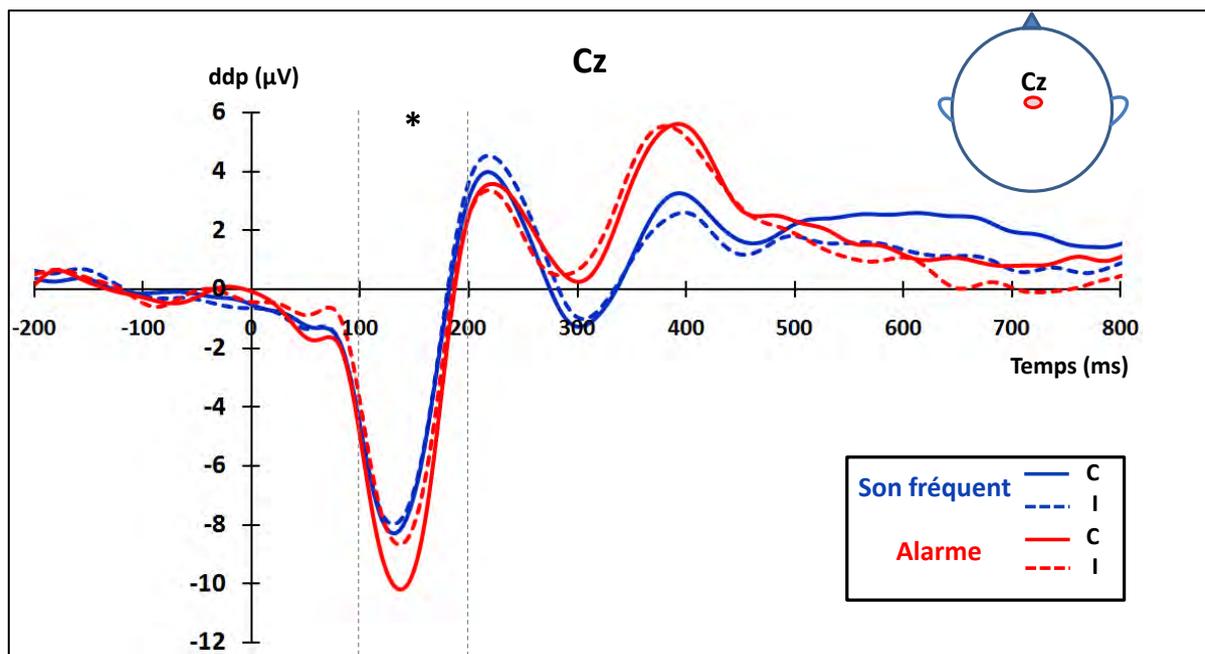


Figure 3-35. Grandes moyennes des potentiels évoqués en fonction du stimulus. Une N100 est toujours présente quelle que soit la condition. Il existe une différence significative entre C (traits pleins) et I (pointillés) pour les essais avec l'alarme (rouge) mais pas pour ceux avec le son fréquent (bleu). *Illustration des résultats sur l'électrode Cz représentative de la région centrale.* C : Compatible, I : Incompatible. * : $p < 0,05$, pour la différence C vs. I avec l'alarme.

Table 14. Résultats principaux des ANOVA sur les amplitudes de ddp pour la N100.

Fenêtre 100-200 ms (N100)				
Electrodes	Effets	F(dI)	P ajusté (G-G)	Êta deux partiel
Centrales	Son	(1,12)=29,57	***	0,71
	Compatibilité	(1,12)=3,86	0,07	-
	Son x Compatibilité	(1,12)=5,35	*	0,31
	Difficulté	(2,24)=1,04	0,36	-
	ROI (FC vs. CO)	(1,12)=6,34	*	0,35
Latérales	Son	(1,12)=44,26	***	0,79
	Compatibilité	(1,12)=4,98	*	0,29
	Son x Compatibilité	(1,12)=7,04	*	0,37
	Difficulté	(2,24)=0,53	0,59	-
	ROI (FC vs. CP vs. PO)	(2,24)=8,09	**	0,40

FC : fronto-centrale, CP : centro-pariétale. PO : pariéto-occipitale. *: $p < 0,05$; ** : $p < 0,01$; *** : $p < 0,001$.

III.2.3. P300

Les résultats principaux des ANOVA sur la P300 sont présentés dans la Table 15 et illustrés Figure 3-36. L'ANOVA sur les électrodes centrales dans la fenêtre de temps 300-500 ms a révélé un effet principal du facteur 'son' [$F(1,12)=7,66$, $p=0,017$, $\eta^2=0,39$]. Cet effet se manifestait par une P300 moyenne plus ample pour la présentation des alarmes ($3,04 \mu\text{V}$, $\text{Err}_T=1,45$) que pour la présentation de sons fréquents ($1,63 \mu\text{V}$, $\text{Err}_T=1,13$). Ceci a été confirmé sur l'ensemble du scalp par l'ANOVA sur les électrodes latérales [$F(1,12)=7,64$, $p=0,017$, $\eta^2=0,39$]. De plus, les analyses cartographiques ont montré que cette différence était la plus grande pour la région centrale (FCz). Sur les électrodes latérales, une tendance à la significativité de l'interaction 'hémisphère' x 'ROI' [$F(2,24)=3,28$, $p=0,055$, $\eta^2=0,21$] a été observée. Les analyses post-hoc ont montré que cette tendance était due à la présence d'une différence significative d'intensité pour la P300 entre la région frontale droite ($4,64 \mu\text{V}$ $\text{Err}_T=1,98$) et la région frontale gauche ($0,79 \mu\text{V}$, $\text{Err}_T=1,05$) ; $p < 0,01$.

Table 15. Résultats principaux des ANOVA sur les amplitudes moyennes de ddp pour la P300.

Fenêtre 300-500 ms (P300)				
Electrodes	Effets	F(dl)	P ajusté (G-G)	Êta deux partiel
Centrales	Son	F(1,12)=7,66	*	0,39
	Difficulté	F(2,24)=2,65	0,09	-
Latérales	Son	F(1,12)=7,64	*	0,39
	Difficulté	F(2,24)=0,53	0,10	-
ROI (HG vs. HD) x (FC vs. CP vs. PO)		F(2,24)=3,28	0,055	-

HG-HD : hémisphères gauche et droit. FC : fronto-centrale, CP : centro-pariétale. PO : pariéto-occipitale. Aucun effet de conflit n'a été mis en évidence. * : $p < 0,05$.

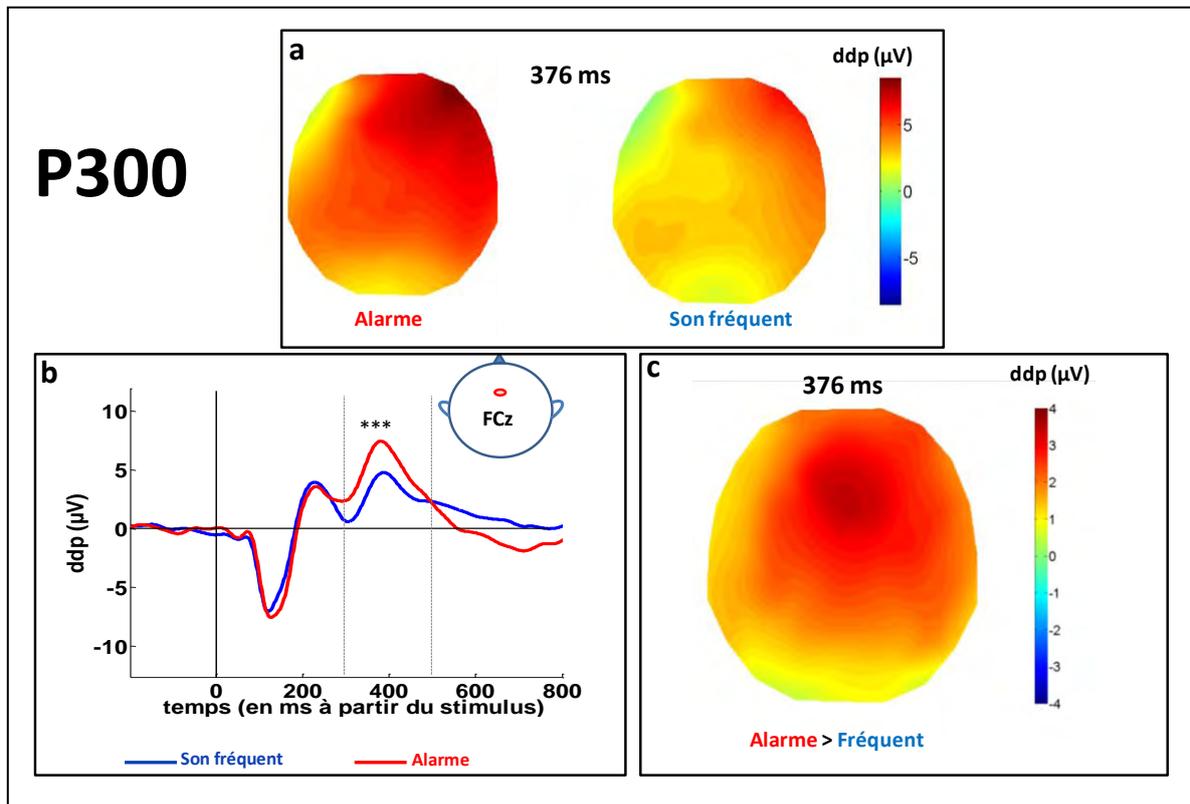


Figure 3-36. Cartographies de la P300 et grandes moyennes des PE pour l'alarme et le son fréquent. Quel que soit le type de son, la P300 a une distribution maximum dans la région fronto-centrale droite vers 130 ms post-stimulus. **b.** La P300 est de plus grande amplitude pour la présentation des alarmes que pour celle les sons fréquents. **c.** Cette différence est significative sur l'ensemble du scalp et maximale en région centrale. Illustration des résultats sur l'électrode FCz. *** : $p < 0,001$.

La tendance d'effet principal de la difficulté sur les électrodes centrales [$F(2,24)=2,65$, $p=0,09$, $\eta^2=0,18$] et sur les électrodes latérales [$F(2,24)=2,47$, $p=0,10$, $\eta^2=0,17$] nous a conduit à réaliser des tests post-hoc sur l'effet de la difficulté selon la ROI et le son. Ainsi, nous avons observé une différence topographique de l'effet de la difficulté selon le type de son présenté. Pour le son fréquent, une P300 plus ample pour D3 que pour D1 a été retrouvée sur tout l'hémisphère droit ($p<0,05$). Pour l'alarme, la P300 était significativement plus ample pour D3 que pour D1 uniquement dans la région fronto-centrale droite ($p<0,005$) (Figure 3-37). Quels que soient la région et le type de son considérés, aucune différence entre D1 et D2 ainsi qu'entre D2 et D3 n'a été trouvée. Enfin aucun effet de la difficulté sur la P300 n'a été observée dans l'hémisphère gauche quels que soient le son ou la difficulté considérés.

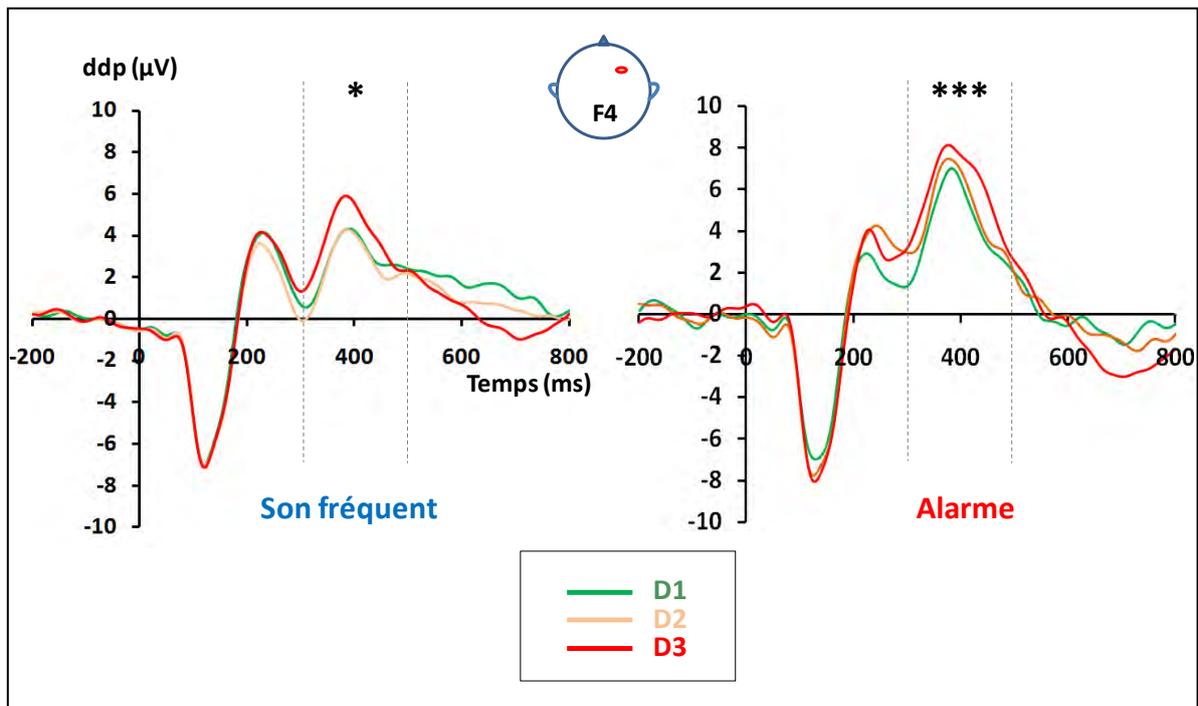


Figure 3-37. Grandes moyennes des potentiels évoqués en fonction du type de son et de la difficulté dans la région fronto-centrale droite. Une P300 est systématiquement observée environ 375 ms post-stimulus. Son amplitude est plus grande pour D3 que pour D1 lors de la présentation d'un son fréquent et d'une alarme. Aucune différence d'amplitude n'est observée entre D1 et D2 ou entre D2 et D3. *Illustration des résultats sur l'électrode F4 représentative de la région frontale droite.* **D1, D2, D3** : difficultés 1, 2 et 3. * : $p<0,05$. *** $p<0,001$.

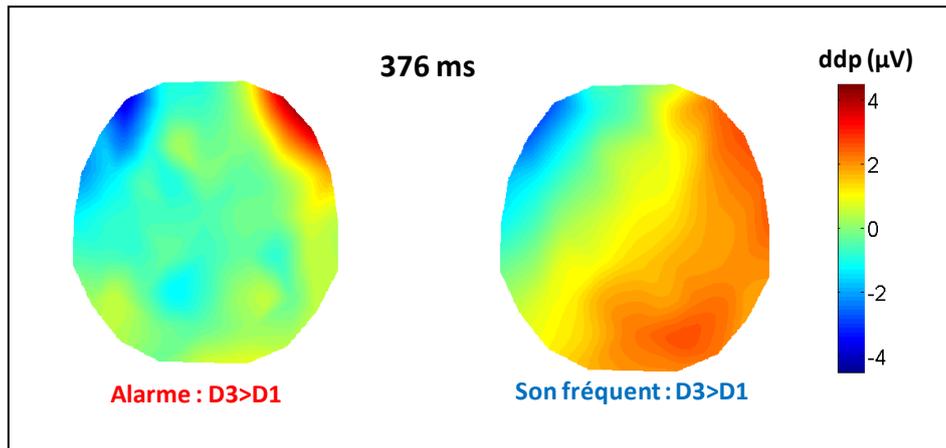


Figure 3-38. Cartographies des différences d'amplitudes de P300 en fonction du niveau de difficulté. Pour la condition 'alarme', seule la région frontale droite est significativement sensible à la difficulté, alors que l'on trouve une différence significative en fonction de la difficulté dans tout l'hémisphère droit pour la condition 'son fréquent'.

Enfin, une analyse préliminaire de localisation de la source principale de la P300 avec le logiciel sLoreta® (www.keyinst.unizh.ch/loreta.htm) a montré que la plus forte influence sur ce signal proviendrait du cortex orbitofrontal (BA 11), (Figure 3-39).

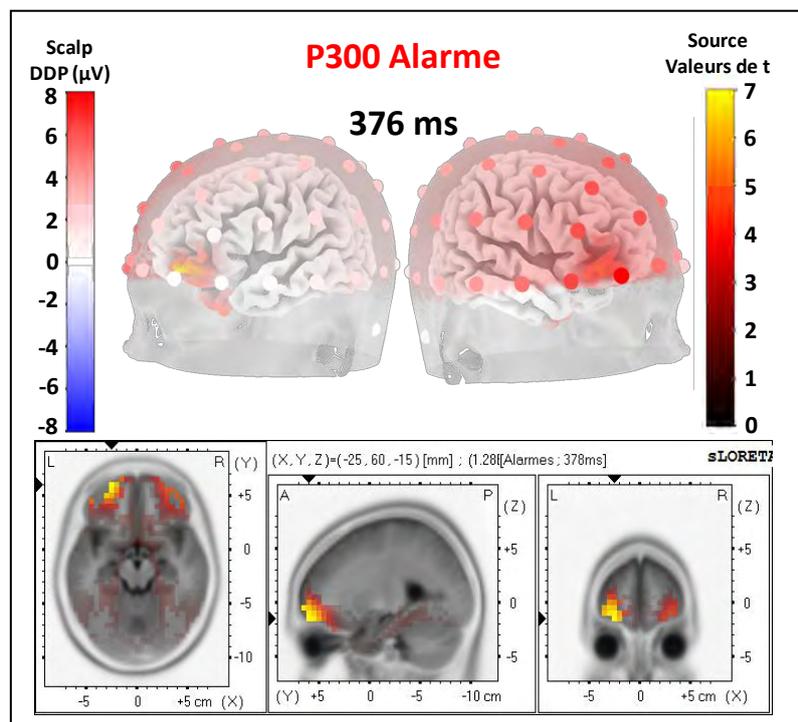


Figure 3-39. Représentation de la localisation du générateur de la P300 frontale. La localisation de sources à 378 ms post-stimulus (illustrée pour la condition « Alarme ») montre que l'influence corticale la plus forte sur la P300 proviendrait d'un générateur principal situé dans le cortex orbitofrontal (coordonnées de Talairach pour le maximum x, y, z = -25, 60, -15), $p < 0,001$.

IV. Discussion

Cette étude avait pour but d'évaluer le rôle de différents facteurs environnementaux sur la gestion des informations visuo-auditives dans un environnement riche et dynamique, pour mieux comprendre l'insensibilité aux alarmes auditives chez les pilotes d'avion. Dans l'état de l'art de ce manuscrit, nous avons vu que la fiabilité de ces alarmes était un des facteurs conduisant les pilotes à perdre confiance en elles (Breznitz, 1984; Song & Kuchar, 2001; Wickens, et al., 2009). De plus, l'augmentation de la charge de travail était un facteur aggravant de l'insensibilité des pilotes. Dans ce travail, nous avons utilisé des outils issus du domaine des neurosciences pour tenter de mettre en évidence des corrélats électrophysiologiques de ces effets comportementaux.

A travers la présentation de vidéos de simulation d'approches de pistes d'atterrissage, nous avons analysé les données comportementales et électrophysiologiques en lien avec (i) la fréquence d'occurrence des informations auditives (alarmes rares ou sons fréquents), (ii) la difficulté de la tâche, à travers le nombre d'informations à prendre en compte ($D1 < D2 < D3$) et (iii) la congruence sémantique entre informations visuelles et auditives. Sur le plan comportemental, les trois facteurs ont montré une influence significative sur les TR mais seule la difficulté a eu un effet sur le pourcentage de bonnes réponses ; la compatibilité et le type de son n'ayant montré que des tendances. Trois résultats principaux sont à retenir de cette étude. (i) La présentation d'une alarme par rapport à un son fréquent a eu pour effet d'augmenter les TR ainsi que l'amplitude de la N100 et de la P300. (ii) L'augmentation de la difficulté a allongé les TR et augmenté le nombre d'erreurs. Cet effet était accompagné d'une augmentation de la P300 dans tout l'hémisphère droit pour le son fréquent et uniquement dans la région frontale droite pour l'alarme ; aucun effet de la difficulté sur la N100 n'a été montré. (iii) Enfin, lorsque l'information de l'instrument n°1 (la piste) était en conflit avec l'information sonore, une augmentation des TR a été observée. Cette incompatibilité visuo-auditive a eu pour effet de diminuer l'amplitude de la N100 issue des alarmes mais n'a pas eu d'effet sur celle issue des sons fréquents.

IV.1. L'alarme : un événement rare, coûteux pour le pilote

La présentation d'un stimulus auditif rare (25 % d'occurrence) dans notre tâche correspondait à un paradigme de type « oddball » dans lequel une personne doit porter son attention sur l'occurrence de cet événement. La détection de ce stimulus rare et imprévisible induit une composante endogène P300 de distribution centrale sur le scalp (voir Hansenne, 2000 ; Polich, 2007 pour des revues détaillées). Comme nous nous y attendions, nous avons retrouvé une P300 pour la présentation de nos alarmes bien que celle-ci présentait une topographie particulière. Nous reviendrons sur ce point un peu plus tard. Quoi qu'il en soit, la présentation de l'alarme par rapport à celle du son fréquent a induit une augmentation significative de la P300 dans la région fronto-centrale, ce qui correspondait à la topographie classiquement observée (pour rappel, voir Figure 3-36). De plus, une augmentation significative générale du TR ainsi qu'une tendance à commettre plus d'erreurs à été mise en évidence pour l'alarme. Prises ensembles, ces informations nous révèlent que les participants étaient capables de porter leur attention sur cet événement rare et imprévisible mais que cela était coûteux en termes de niveau de performance. Ainsi, on comprend que dans un environnement complexe comme celui des pilotes, porter son attention sur ces événements rares interfère avec les tâches en cours.

IV.2. La charge de travail : le partage des ressources

IV.2.1. La P300 frontale en tant qu'indicateur de la difficulté décisionnelle

Comme nous l'avons mentionné plus haut, la distribution spatiale de la P300 induite par notre tâche était atypique. En effet, alors que la plupart des études montrent que la P300 est maximum en région centro-pariétale du scalp (Hansenne, 2000; Polich, 2007, 2008), nous avons mis en évidence un maximum d'amplitude de cette composante dans la région frontale droite, indépendamment du type de son présenté. Wintink et collaborateurs (2001) ont montré que les premiers essais d'un protocole de type *n-back*, où la mémoire de travail est fortement sollicitée, généraient une P300 dans la région frontale du scalp. Ce n'est qu'à l'issue d'un moyennage d'une session de plusieurs minutes que la résultante apparaissait maximale en région centro-pariétale. De ces observations, il en a déduit que l'hyperfrontalité de la P300 en début de session

trouverait son origine dans le cortex frontal et serait le reflet d'une difficulté d'adaptation à la tâche. Cette difficulté disparaissant avec l'habituation, cela aurait pour conséquence de diminuer l'implication des régions frontales et la P300 résultante serait plus fortement induite par ses autres générateurs (cortex frontal et pariétal). En accord avec ces travaux, nous pourrions expliquer l'occurrence de cette *hyperfrontalité* par la difficulté importante de notre tâche. Celle-ci impliquerait massivement le cortex préfrontal, l'un des générateurs de la P300 (Hansenne, 2000, pour une revue). Des analyses préliminaires sur la localisation de source de cette P300 frontale semblent confirmer les travaux de Wintink (2001), puisqu'elles révèlent que l'influence maximale proviendrait d'un dipôle situé dans le cortex frontal, plus particulièrement le cortex orbitofrontal (COF) (voir Figure 3-39). Cette région est connue, entre autre, pour être impliquée dans la prise de décision (Bechara, Damasio, & Damasio, 2000), avec notamment un maximum d'activation du COF rostro-latéral quand la justesse de la réponse est incertaine (R. Elliott, Dolan, & Frith, 2000), comme cela peut être le cas dans notre tâche. Ainsi, l'occurrence d'une P300 frontale pour toutes nos conditions serait au moins en partie le reflet de la difficulté générale à décider s'il faut atterrir ou non.

IV.2.2. Niveaux de difficulté et P300

Nous avons vu que les trois niveaux de *difficultés* créés ont eu pour effet une augmentation importante des TR et du nombre d'erreurs. L'augmentation du niveau de difficulté entre D1 et D2 résidait dans le fait qu'un instrument visuel sur les trois était en conflit avec les deux autres. Cet effet est comparable à ceux que l'on retrouve dans les tâches de conflit visuels notamment dans les tâches de *flankers* (B. A. Eriksen & Eriksen, 1974) où l'inhibition d'un distracteur (les lettres qui entourent la cible centrale) est coûteuse pour répondre correctement en fonction de la cible. De fait, pour pouvoir décider de la réponse à prendre dans la condition D2 de notre tâche, l'inhibition de l'information sémantique issue de l'instrument visuel en désaccord avec les deux autres était nécessaire. L'apparition de ce conflit visuel a donc généré un coût de traitement supplémentaire par rapport à D1 ; ceci s'est répercuté sur le niveau de performance. L'augmentation du niveau de difficulté entre D2 et D3 a été obtenue en présentant les instruments visuels en situation de conflit visuel insolvable (selon la consigne donnée aux participants : « *lorsque l'instrument n°1 donne une information opposée aux deux*

autres instruments, vous devez tenir compte de l'information auditive pour donner votre réponse »). Ce n'est qu'après avoir identifié cette situation (en partie ou totalement) que les participants pouvaient donner leur réponse en fonction du son perçu. Une partie de l'augmentation des TR était donc très certainement due à une impossibilité de pouvoir donner une réponse sur la base des informations visuelles et à l'apparition d'un traitement du son au moins en partie sériel. Toutefois, cet effet séquentiel n'est pas la seule cause de la baisse de performance puisqu'il ne peut expliquer la dégradation du taux de bonnes réponses observée en D3 (environ 25% d'erreurs). Une hypothèse est de considérer que l'augmentation de la charge de travail par l'inhibition nécessaire de l'information non pertinente d'une part (entre D1 et D2) et la prise en compte d'informations supplémentaires d'autre part (entre D2 et D3) ont contribué à cette baisse globale de la performance.

Sur le plan électrophysiologique, cet effet de la difficulté ne s'est répercuté que sur l'amplitude de la P300. Contrairement à nos hypothèses initiales, nous avons observé une augmentation de l'amplitude de la P300 avec le niveau de difficulté et de plus, celle-ci n'était pas graduelle à travers les trois niveaux de difficulté. Plus précisément, nous n'avons pas observé d'augmentation de la P300 entre D1 et D2 ou entre D2 et D3 (contrairement aux résultats comportementaux), mais uniquement entre D1 et D3.

Ainsi, cet effet pourrait correspondre aux résultats « *oddball-like* » simplement du fait que les participants portaient plus leur attention sur le son dans la difficulté maximum (D3) que lorsque tous les instruments visuels donnaient la même information (D1). Cependant une explication aussi simple semble compromise étant donné que les différences d'amplitudes de la P300 entre D3 et D1 ne se sont pas manifestées sur la même région du scalp selon que l'alarme ou le son fréquent étaient présentés. En effet, les différences d'amplitudes de la P300 entre D3 et D1 pour la présentation du son fréquent étaient significatives sur une large moitié du scalp alors que la comparaison équivalente avec l'alarme n'a montré un effet qu'au niveau de la région frontale droite (pour rappel, voir Figure 3-38). Toujours en accord avec les hypothèses de Wintink (Wintink, et al., 2001), il semblerait que l'augmentation de la P300 frontale pour la difficulté 3 ait impliqué d'avantage le COF, tout du moins en ce qui concerne la présentation de l'alarme. Ainsi, les participants étaient certes capables de faire attention à cet événement rare (augmentation de la P300 en région centrale), moyennant, en

contre partie, une réponse plus tardive et moins précise lorsque la difficulté était accrue (augmentation de la P300 en région frontale droite).

IV.3. Le conflit visuo-auditif agirait sur la perception de l'alarme au stade pré-attentionnel

La présentation des sons indiquant une information opposée à celle donnée par la piste a induit un effet principal du conflit. En effet, nos volontaires ont globalement eu besoin de plus de temps ($p < 0,05$) et ont fait sensiblement plus d'erreurs ($p_{\text{non-corrige}} = 0,08$) pour les essais incompatibles. Cependant, en y regardant de plus près, les effets sur les TR n'étaient présents que pour la présentation d'un son fréquent dans les difficultés 1 et 2 (Figure 3-32). Sur la base de ces seules données comportementales plusieurs hypothèses sont envisageables. Premièrement il se pourrait qu'il n'y ait eu qu'une facilitation dans la situation compatible pour le son fréquent. Dans ce cas l'effet du conflit avec le son fréquent serait dû à une diminution du TR pour la condition compatible. Deuxièmement, l'alarme aurait pu induire une interférence générale indépendamment du conflit, alors qu'une interférence en situation incompatible seulement aurait été présente pour le son fréquent. Dans ce cas l'effet du conflit avec les alarmes aurait pu être noyé par l'effet principal de l'alarme. En l'absence de condition contrôle (c.-à-d. présentation visuelle seule) nous ne pouvons pas trancher. Cependant les résultats obtenus sur l'amplitude de la N100 en fonction du type du son et de la compatibilité pourraient nous permettre de répondre à cette question.

En effet, l'amplitude de cette composante était plus importante pour les alarmes que pour les sons fréquents mais uniquement en situations compatibles, indépendamment du niveau de difficulté. Comme nous allons le voir, cet effet n'est pas lié à un facteur unique. Au contraire, il semblerait que nous puissions l'expliquer par l'influence de trois facteurs que sont l'effet fréquentiel, la sélectivité attentionnelle et le filtrage intermodal. Premièrement, nous avons vu que l'amplitude de cette composante était plus grande pour les alarmes que pour les sons fréquents. Des études ont montré que la N100 auditive était générée par le cortex auditif (Verkindt, Bertrand, Perrin, Echallier, & Pernier, 1995) et que l'amplitude de la N100 augmentait en fonction de la distance (*fréquence sonore*) entre un son contrôle et un autre son (Näätänen et al., 1988). Outre la sémantique propre à chacun, nos deux sons différaient par leur fréquence physique. Le son régulier était un bip à 750 Hz alors que l'alarme était un bip

à 1250 Hz. Ainsi, l'occurrence de l'alarme parmi les autres sons a généré une augmentation de l'amplitude de la N100 qui, selon Näätänen, reflète l'activité de *détection de la variation du signal* sensoriel dans le cortex auditif. Par ailleurs, Hillyard et collaborateurs (1998) expliquent que l'amplitude de la N100 est modulée par des processus de *sélectivité attentionnelle précoces* en fonction de l'attente d'un stimulus donné. La conséquence en est un *gain variable du signal auditif* visualisé par la modulation de l'amplitude de la N100. Autrement dit, la N100 serait un signal du cortex auditif dont l'amplitude correspond au rapport signal (du stimulus attendu) sur bruit. La consigne donnée aux participants (et leur entraînement) a induit une attente plus importante pour les sons fréquents (75% des essais) que pour les alarmes (25%). D'après les travaux d'Hillyard et son équipe, ceci aurait dû avoir pour effet d'augmenter le gain en faveur des sons fréquents et donc de générer une N100 plus ample pour ces derniers. Le fait que nous n'ayons pas retrouvé cet effet peut provenir d'une soustraction de l'effet de fréquence sonore précédemment cité et de l'effet de sélectivité. Ainsi, l'augmentation de l'amplitude de la N100 par la détection d'un changement physique aurait surcompensé la diminution induite par la sélectivité attentionnelle lors de la présentation des alarmes.

Bien que la N100 était généralement plus ample pour l'alarme que pour les sons fréquents, nous avons montré que cela n'était vrai que pour les situations de compatibilité visuo-auditive et ce quel que soit le niveau de difficulté. Il semblerait donc qu'un troisième processus (en plus de l'effet fréquentiel et de la sélectivité attentionnelle), en rapport avec la compatibilité visuo-auditive sémantique, ait eu un effet sur l'amplitude de la N100. Ce processus pourrait être le *filtrage sensoriel intermodal* mis en évidence par Lebib et collaborateurs (2003). Ces auteurs montrent que dès les premiers stades perceptifs (30 à 100 ms) l'incompatibilité visuo-auditive sémantique affecte l'amplitude des composantes exogènes précoces. Dans notre paradigme, alors que l'effet global de la sélectivité attentionnelle et de l'effet fréquentiel ont conduit à une N100 généralement plus plus ample pour la présentation de l'alarme, l'incompatibilité sémantique entre l'alarme et les informations visuelles aurait fait intervenir le filtrage sensoriel intermodal (effet de la vision sur l'audition entre cortex sensoriels) se manifestant par une diminution de l'amplitude de la N100 dans les essais incompatibles. Ainsi, du point de vu comportemental, cette moins bonne perception de

l'alarme en situation incompatible aurait conduit à une diminution de l'interférence avec les informations visuelles, faisant disparaître l'effet d'incompatibilité.

On peut alors se demander pourquoi la N100 issue des présentations du son fréquent n'a pas été modulée par l'incompatibilité ? Il se pourrait que la rareté d'une alarme *pertinente* pour la tâche l'ait rendue plus sensible au filtrage intermodal. En effet, parmi l'ensemble des sons entendus, seulement 12,5 % d'entre eux correspondaient à des alarmes pertinentes, ce qui a probablement affaibli la confiance en l'alarme que pouvaient avoir les participants comme c'est le cas en raison de l'effet cry-wolf (Breznitz, 1984; Wickens, et al., 2009) chez le pilote d'avion. Au contraire, 37,5 % des sons entendus correspondaient à un son fréquent pertinent pour la tâche à réaliser. Ainsi, le filtrage sensoriel intermodal de l'alarme était plus important à cause de la faible fiabilité de l'alarme dans l'environnement sonore.

En résumé, l'incompatibilité visuo-auditive sémantique pourrait induire une diminution du gain sensoriel auditif avant même que les processus cognitifs impliqués dans l'attention aient le temps de prendre place (moins de 200 ms post-stimulus). Ceci serait d'autant plus vrai si la fréquence d'occurrence d'une alarme valide est faible. Chez les pilotes, cela se manifesterait donc par une insensibilité pré-attentionnelle aux alarmes.

IV.4. Aspects méthodologiques

Un premier point concerne l'analyse des composantes électrophysiologiques directement associée à la gestion du conflit. Nous avons vu qu'il nous était impossible d'isoler clairement une N2 et/ou une N270 en raison des fortes amplitudes et de la proximité temporelle de la P200 et la P300. Ces difficultés ont souvent été mentionnées dans la littérature notamment pour l'identification de la N2 (Folstein & Van Petten, 2008). Toutefois, nous avons tout de même procédé à l'analyse des PE entre 200 et 300 ms, mais les résultats statistiques et topographiques ne nous ont pas permis d'établir que nous étions en présence d'une N2 ou d'une N270.

Un second point concerne les caractéristiques de la P300 que nous avons obtenu. Celle-ci, déjà connue de la littérature pour être induite par la détection d'événements sensoriels imprévisibles, donnerait aussi une indication sur la difficulté d'adaptation à une tâche lorsque son amplitude est maximum en région frontale. La détection de source que nous avons faite confirme son origine dans le COF. Cependant, l'utilisation du

logiciel de localisation de source étant au stade préliminaire, nous préférons donner cette information à titre d'indication. De fait, nous préférons nous ne pas nous appuyer totalement sur ces résultats et majoritairement nous référer à la distribution topographique, cohérente avec les travaux de Wintink (2001). Ainsi, pour valider nos hypothèses selon les travaux de Wintink (2001), une analyse des PE au cours du temps sera prochainement faite. Nous devrions alors observer une diminution de l'hyperfrontalité de la P300 au cours du temps. L'enregistrement des EEG ayant été fait en quatre sessions de 10 minutes, nous disposons d'ores et déjà d'un protocole adapté à ces futures analyses.

Enfin, un dernier point concerne l'absence de condition où aucun son n'aurait été présenté. En effet, cette condition contrôle aurait notamment permis de faire la part entre les effets d'un son, quel qu'il soit, et celui d'une alarme et d'un son fréquent. Cependant, pour les raisons de plausibilité aéronautique mentionnées en introduction, nous avons voulu que la tâche en elle-même soit très difficile. Ceci a été réalisé en utilisant de nombreuses combinaisons de stimuli. La conséquence directe qui a été la création d'une tâche attentionnelle d'une durée minimum de 40 minutes pendant lesquelles un énorme effort de concentration a été fait par les participants. L'ajout d'une condition supplémentaire aurait allongé la durée de l'expérience et nous avons considéré que cela risquait de trop fatiguer les participants et de les faire décrocher sur le plan attentionnel.

IV.5. Conclusion

En accord avec nos hypothèses, les trois niveaux de difficultés ont généré des temps de réactions croissants ($TR_{D1} < TR_{D2} < TR_{D3}$). Ces effets comportementaux étaient visualisables en EEG sous la forme d'une augmentation de l'amplitude de la composante cognitive P300 frontale avec la difficulté. Cette tendance a été validée statistiquement pour la région d'intérêt frontale droite du scalp, qui correspondait au maximum d'intensité pour la P300 toutes conditions confondues. La topographie et l'augmentation de la P300 avec la difficulté semblent refléter une difficulté d'adaptation à la complexité de notre tâche mettant en évidence une augmentation de l'incertitude décisionnelle. De plus, ces effets comportementaux et électrophysiologiques étaient accentués lors de la présence d'une alarme par rapport à un son fréquent mettant en évidence que l'augmentation de la charge de travail par la nécessité de prendre en compte une

information auditive rare était très pénalisante. Si l'on transfère ces observations aux cas des pilotes en situations de charge de travail importante, comme c'est le cas pendant la phase d'atterrissage, la présentation d'une alarme (c.-à-d. d'un son rare à caractère négatif) nécessiterait l'utilisation de ressources cognitives déjà engagées sur la tâche courante. Ainsi, comme le mentionne Wickens (1980), la performance de l'une des tâches (résoudre le problème ou prendre en compte l'alarme) ou des deux serait altérée.

Par ailleurs, nous avons montré que l'incompatibilité visuo-auditive sémantique atténuait significativement l'amplitude de la N100 lorsque le son présenté était une alarme. Ceci confirme que des mécanismes pré-attentionnels agissent sur le gain en entrée des informations présentes dans notre environnement et ce même entre différentes modalités. Ainsi, l'information sémantique auditive d'un événement dont l'occurrence est moins fréquente et dont l'information est moins fiable que celle de ses compétiteurs est sensiblement atténuée par des mécanismes de *sélectivité attentionnelle* et de *filtrage intermodalitaire*. La rareté de certaines alarmes dans le cockpit d'avion ainsi que leur fiabilité pourrait donc induire un filtrage perceptif à un niveau précoce du traitement sensoriel. De fait le traitement auditif de ces alarmes serait atténué dès leur arrivée dans le cortex primaire. Ceci pourrait expliquer une partie de l'insensibilité aux alarmes chez le pilote d'avion.

Partie 4
Discussion générale
et perspectives

Dans cette partie nous reprendrons tout d'abord les résultats principaux de notre travail et les contributions que chacun d'eux peuvent apporter à la compréhension des processus attentionnels en lien avec le conflit multimodalitaire. Nous proposerons de faire le lien entre les connaissances actuelles sur le rôle du réseau pariéto-frontal dans la gestion du conflit et nos propres résultats, sous la forme d'un modèle simplifié. Une seconde partie sera l'occasion de discuter de l'inhomogénéité de nos résultats entre l'étude en IRMf et celle en EEG. Dans une troisième partie, nous verrons que ce travail conduit à de nombreuses perspectives, que ce soit dans le domaine des neurosciences ou de la recherche translationnelle. Nous terminerons enfin par une conclusion générale sur l'ensemble de ces travaux.

I. Le conflit visuo-auditif

I.1. Le conflit visuo-auditif spatial

En dehors de l'étude de faisabilité, cette partie de la thèse était constituée de deux grands volets. Le premier concernait l'évaluation des aspects comportementaux et anatomo-fonctionnels du conflit visuo-auditif spatial grâce à la technique d'IRMf. Le second était en lien avec (i) les aspects dynamiques du CVAS par la mesure électrophysiologique et (ii) les rôles de l'IPL et du DLPFC droits dans la gestion du conflit grâce à la rTMS et l'EEG. Pour répondre aux problématiques de ces deux études nous avons utilisé des stimuli extrêmement simples (un rond blanc sur fond noir et un bip à 1000 Hz) dont le seul attribut à prendre en compte pour la tâche était leur localisation dans l'espace, à gauche ou à droite. En demandant aux participants de se focaliser sur la position de l'une ou l'autre des modalités et d'ignorer la modalité non pertinente, nous avons mis en évidence une interférence systématique des distracteurs visuels sur la détection de la cible auditive. Cette interférence a conduit à un effet de conflit visuo-auditif spatial qui se manifestait par une augmentation du temps de réaction d'environ 20% et par une diminution du taux de bonne réponses en situations incompatibles, que ce soit lors de l'étude en IRMf ou de celle en EEG. Ceci suggère que (i) lors de la détection spatiale ces deux modalités interfèrent entre elles et (ii) dans ce contexte, la dominance visuelle mise en évidence par Colavita (1974) rend l'inhibition d'un distracteur visuel plus difficile que celle d'un distracteur auditive. Ceci serait le reflet de *l'adéquation de la modalité* c'est-à-dire une priorité à la modalité visuelle pour le traitement des informations spatiales.

Le résultat principal de cette étude concerne la mise en évidence pour la première fois de l'implication d'un large réseau cortical bilatéral dans la gestion de l'incompatibilité visuo-auditive spatiale. Jusqu'à présent, le rôle de ce réseau avait été mis en avant dans la gestion de nombreux types de conflits (Nee, et al., 2007; Roberts & Hall, 2008) et notamment le conflit visuo-spatial (Fan et al., 2007b; Ullsperger & von Cramon, 2001; L. Wang, et al., 2010) mais uniquement pour des interférences intramodales, qu'elles soient visuelles ou auditives. Ce réseau regroupe les cortex pariétaux postérieurs bilatéraux (en particulier l'IPL/BA40), les cortex préfrontaux

dorsolatéraux bilatéraux (BA9/46), le cortex cingulaire antérieur dorsal et la pre-SMA (BA32/8), ainsi que l'insula antérieure. L'ensemble de ces structures forment le réseau *pariéto-fronto-cingulaire* de la gestion du conflit. Nous avons ainsi montré que ce réseau, déjà considéré comme *supramodal*, était aussi *intermodal*. Plus précisément, la gestion du conflit, inhérente à la fonction cognitive de *contrôle attentionnel* (Botvinick, et al., 2001), prendrait place au sein de ce réseau dont le but serait de diminuer l'interférence issue d'un conflit visuel, auditif et visuo-auditif. Les différents acteurs de ce réseau y tiendraient chacun un rôle spécifique et cela à différentes étapes des processus sensori-moteurs et cognitifs. Ainsi, sur la base de la littérature qui a été explorée pour ce travail de recherche et de nos propres résultats, nous pouvons proposer un modèle simplifié dans lequel le réseau pariéto-frontal tiendrait, entre autres rôle, celui de gestionnaire du conflit visuo-auditif spatial.

Premièrement, les informations visuelles et auditives depuis les cortex primaires atteindraient l'IPL. Sa fonction d'intégrateur multisensoriel ferait de cette région le site d'une coactivation automatique de la cible et du distracteur. Celle-ci donnerait lieu à une compétition entre deux plans moteurs potentiels : un en fonction de la cible et un en fonction du distracteur. Etant donné que le conflit était systématiquement plus grand pour la cible auditive et que la programmation motrice à partir des informations visuo-spatiales est relativement automatique, il se pourrait que les mécanismes d'auto-inhibition cible-distracteur soient responsables d'une partie au moins du coût comportemental que nous avons observé lorsque la cible était le son. Une partie de la résolution du conflit visuo-auditif spatiale se jouerait donc au niveau de ce stade intégratif, à un relativement bas niveau du traitement. Les tendances observées dans l'étude en rTMS inhibitrice appliquée sur l'IPL_droit suggèreraient que l'IPL gauche serait spécialisé dans le traitement des informations spatiales droites alors que l'IPL droit pourrait prendre en charge ces informations dans les deux hémichamps. Une fois encore, la dominance de la modalité visuelle pour le traitement spatial pourrait expliquer que l'effet de la rTMS semble s'être principalement manifesté par une prise en compte plus ou moins importante des informations visuelles selon la latéralité de la cible.

Ensuite, le contrôle attentionnel mis en jeu dans notre tâche a conduit à l'implication de l'ACC dorsal et de la pre-SMA. Ces deux structures associées seraient le siège de la fonction de *surveillant du conflit* (*conflict monitoring*). Cette région détecterait

la programmation motrice des deux réponses comportementales conflictuelles pour en informer d'autres structures en aval du traitement sensori-moteur. La composante N2 du conflit initiée par l'ACC (au moins en partie) mise en évidence dans notre étude, correspondrait au signal électrophysiologique de la détection de ces plans moteurs en compétition (Folstein & Van Petten, 2008). Ainsi, dans notre tâche, la préparation motrice d'une mauvaise réponse initiée par le distracteur aurait donc été détectée par l'ACC, ceci environ 230 ms après la présentation des stimuli, c'est à dire bien avant que la réponse motrice ait pu être initiée. Ceci était le cas quel que soit la modalité cible pour la réponse à fournir. Ce signal aurait ensuite été relayé vers d'autres agents du contrôle attentionnel dans le but d'inhiber ce plan inadéquat (Bartholow, et al., 2005; Bush, et al., 2000; Gehring & Willoughby, 2002). Ceci renforce l'hypothèse selon laquelle le dACC jouerait le rôle d'informateur des différentes réponses motrices possibles en compétition, qu'elles soient initiées par des informations auditives, visuelles ou visuo-auditives comme dans notre tâche.

De plus, nous avons vu que le conflit visuo-auditif spatial induisait une augmentation de l'effet BOLD dans le DLPFC droit. Premièrement, selon Milham et collaborateurs (2001), cette région serait en charge de l'inhibition des plans moteurs inappropriés pour la réponse. Ceci se ferait à partir du signal en provenance de l'ACC dont nous venons de parler. Par ailleurs, les travaux de Wang et collaborateurs (2002) et de Zhang et collaborateurs (2008) suggèrent que le DLPFC droit est un des générateurs de la composante N270 liée au conflit supramodal. Ceci semble cohérent avec les premières observations d'une possible diminution de la N270 suite à une inhibition du DLPFC droit dans notre tâche. Prises ensemble, ces informations font du DLPFC droit un bon candidat au poste d'inhibiteur des plans moteurs inappropriés et ce à partir du signal en provenance de la détection du conflit en sortie, faite quelques dizaines de millisecondes plus tôt par l'ACC.

Ainsi, comme le suggère Coulthard et collaborateurs (Coulthard, et al., 2008), le cortex prémoteur recevrait des informations de l'IPL et du cortex préfrontal et ces deux signaux contribueraient au déclenchement de la réponse motrice en fonction de la cible.

Parallèlement, nous avons montré que la gestion du conflit intermodal impliquait également le DLPFC gauche. Celui-ci serait impliqué dès les premiers stades dans les traitements sensoriels c'est à dire au niveau des stimuli. Son rôle à ce niveau du traitement serait d'inhiber le stimulus distracteur pour favoriser la cible (Milham, et al.,

2001). Du fait que les structures du réseau pariéto-frontal sont fonctionnellement reliées entre elles (L. Wang, et al., 2010), nous pouvons émettre l'hypothèse selon laquelle l'inhibition du stimulus non pertinent et/ou la facilitation du stimulus pertinent pourrait provenir d'une action top-down au sein du réseau, plus précisément depuis le DLPFC gauche vers l'IPL qui est le site de la compétition cible-distracteur pour l'élaboration d'un plan moteur. Selon certains modèles (Rougier, Noelle, Braver, Cohen, & O'Reilly, 2005), ce contrôle top-down pourrait s'exercer directement au niveau des cortex sensoriels primaires, notamment en fonction du contrôle exécutif. Différents facteurs comme l'attente d'une dimension particulière, les consignes de la tâche à accomplir et les buts à atteindre, configurerait le système à partir du cortex préfrontal pour favoriser ou inhiber les informations sensorielles en fonction de leur pertinence.

Enfin, l'insula, dont l'activation était plus importante dans les situations incompatibles que compatibles, aurait pour rôle de faire accéder à la conscience l'occurrence du conflit. Ainsi, si on est conscient de l'existence de ces situations et des erreurs potentielles qu'elles peuvent générer cela permettra d'augmenter l'attention portée à la tâche en cours et d'améliorer le niveau de performance.

L'ensemble des processus impliqués dans la gestion du conflit visuo-auditif spatial peut être résumé selon le schéma présenté Figure 4-1.

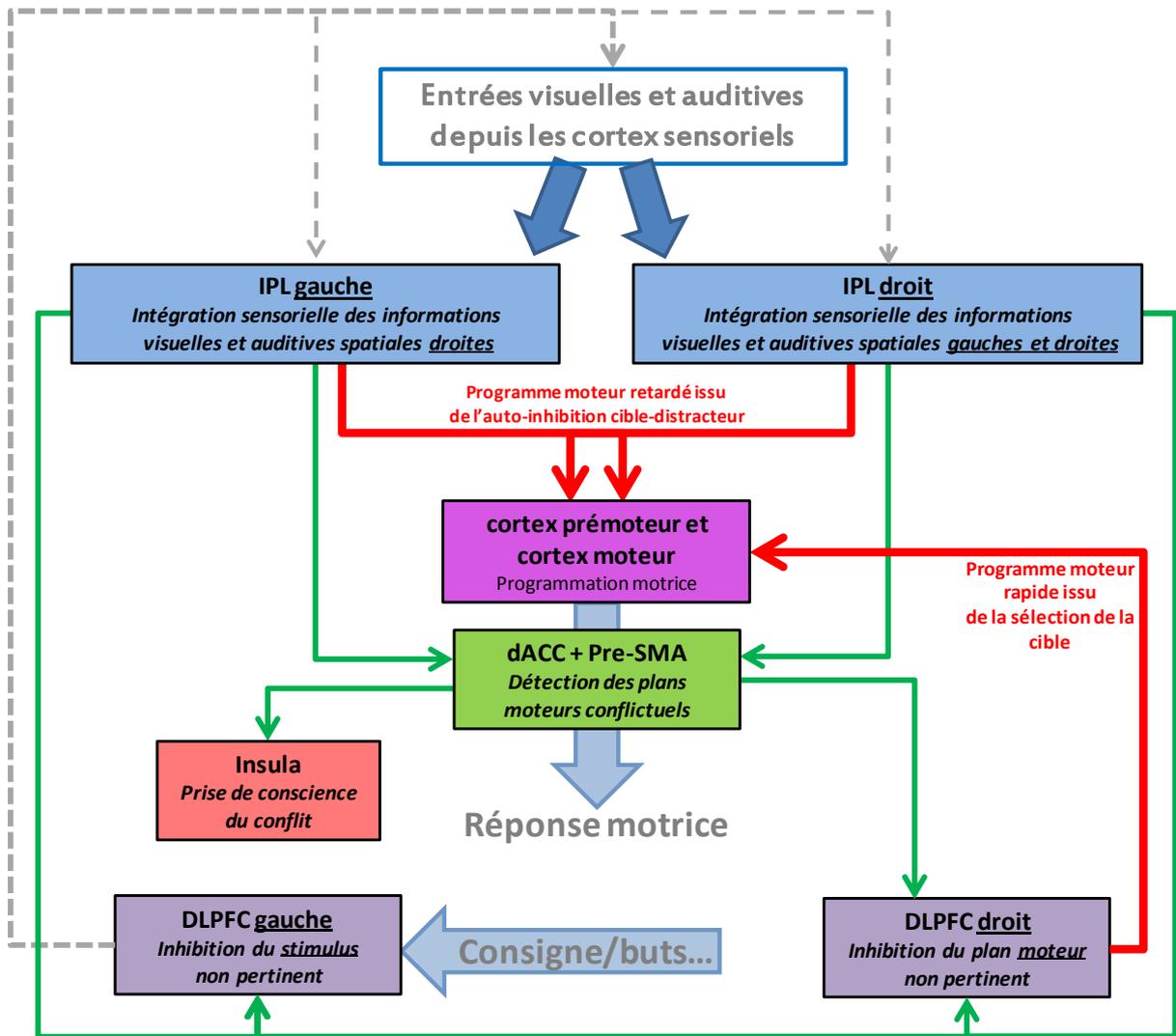


Figure 4-1. Modèle simplifié de la gestion du conflit visuo-auditif spatial par le réseau pariéto-frontal. Les informations sensorielles visuelles et auditives spatiales en provenance des cortex sensoriels atteignent l'IPL. Les informations spatiales droites convergent vers les IPL bilatéraux alors que les informations spatiales gauches convergent préférentiellement vers l'IPL droit. Ces informations sont intégrées dans l'IPL où a lieu une compétition entre la cible et le distracteur sous la forme de processus d'auto-inhibition pour permettre l'initiation d'un programme moteur en direction du cortex prémoteur (flèche rouge). Cette auto-inhibition est très certainement sous l'influence du cortex préfrontal (flèche en pointillés) qui, d'après le contexte et la consigne de la tâche à accomplir permet de diminuer le poids du stimulus non pertinent. De plus, l'ACC associé à la pre-SMA est en charge de la détection des plans moteurs en compétition. Cette détection permet au DLPFC droit d'inhiber la réponse inadéquate et de communiquer au cortex prémoteur le programme moteur issu de la sélection de la cible pertinente (flèche rouge). L'insula antérieure permet la prise de conscience d'une situation conflictuelle pour permettre une attribution plus importante de l'attention à la tâche en cours et ainsi améliorer le niveau de performance (processus non représentés sur ce schéma). L'ensemble forme le réseau pariéto-frontal dont le rôle est de gérer le conflit en vue d'une réponse motrice adaptée à la tâche et à l'environnement.

1.2. Le conflit visuo-auditif, le pilote et l'insensibilité aux alarmes auditives

Deux objectifs principaux étaient visés dans cette étude. Premièrement, nous avons voulu identifier des différences comportementales et électrophysiologiques éventuelles entre la gestion du conflit visuo-auditif, à partir de stimuli extrêmement simples, et la gestion de ce conflit dans un environnement plus complexe. Le second objectif était inhérent au premier en ce sens que nous voulions mettre en évidence des marqueurs électrophysiologiques du conflit visuo-auditif sémantique dans une tâche écologique pour mieux comprendre les mécanismes cérébraux responsables de l'insensibilité des pilotes d'avions aux alarmes auditives du cockpit.

Si le second objectif a pu être atteint, nous avons rencontré certaines difficultés en ce qui concerne le premier. En effet, nous voulions mettre en évidence la présence des composantes électrophysiologiques N2 et N270, retrouvées pour le CVAS, dans la gestion du conflit visuo-auditif sémantique. Cependant, il s'est avéré que les amplitudes d'autres composantes adjacentes (P200 et P300, avec des maxima à 9 μV) semble avoir masquer les deux composantes négatives du conflit. Nous verrons dans les perspectives les solutions envisageables pour contourner cette contrainte.

Ceci étant, nous avons mis en évidence que la difficulté de la tâche de pilotage et le faible niveau de fiabilité des alarmes auditives induisaient une baisse du niveau de performance. De plus, l'interaction de la présentation d'une alarme avec le conflit visuo-auditif semblait agir sur la perception auditive à un niveau très précoce, avant même que les processus attentionnels n'aient été engagés. Ceci s'est notamment manifesté par des modulations de la composante pré-attentionnelle N100 qui était amoindrie pour les essais incompatibles en présence de l'alarme. Cette information est remarquable car elle révèle qu'une part de l'insensibilité auditive des pilotes prendrait place dès les étapes perceptives dans les cortex sensoriels. A partir du moment où le gain en entrée de ce signal est atténué c'est toute la chaîne sensori-motrice qui est affectée.

Au-delà des processus précoces, la charge de travail et la présentation de l'alarme interféreraient avec la prise de décision dans ce contexte. Ceci s'est manifesté par une modulation de l'amplitude de la P300 dans la région frontale dont le générateur principal a été retrouvé, de manière inattendue, dans le cortex orbito-frontal. Ainsi, l'augmentation de la P300 frontale, principalement en raison d'une implication plus importante du COF avec la difficulté, révélerait une incertitude quant au choix d'atterrir ou non (R. Elliott, et al., 2000).

Ces résultats donnent de précieuses informations sur la manière dont l'environnement complexe des pilotes peut influencer la perception des alarmes sonores tant au niveau perceptif qu'attentionnel.

II. Effets de l'outil d'acquisition sur la réponse comportementale

Bien que nous n'ayons pas émis d'hypothèses différentes entre la session EEG et la session IRMf sur le plan comportemental, il est apparu que la susceptibilité des participants face au conflit visuo-auditif spatial en cible visuelle était relativement différente entre les deux études. En effet, l'effet de conflit en cible visuelle n'était pas significatif lors de la session IRMf ($p=0,22$) alors qu'il l'était en session EEG ($p<0,001$). La première cause possible de cette différence aurait pu provenir de l'influence des trois participants supplémentaires en EEG. Pour répondre à cette question nous avons réalisé une ANOVA ne prenant en compte que les 19 volontaires communs aux deux expériences avec les facteurs 'session' (IRM vs. EEG), 'modalité' (auditive vs. visuelle) et 'compatibilité' (compatible vs. incompatible). Les résultats de cette analyse ont confirmé que l'effet de conflit en cible visuelle était toujours significatif en EEG ($\Delta=86,6$ ms ; $p<0,001$) et non significatif en IRMf ($\Delta=27,8$ ms ; $p=0,13$). L'effet de groupe ne peut donc pas expliquer la différence entre les deux sessions (Figure 4-2).

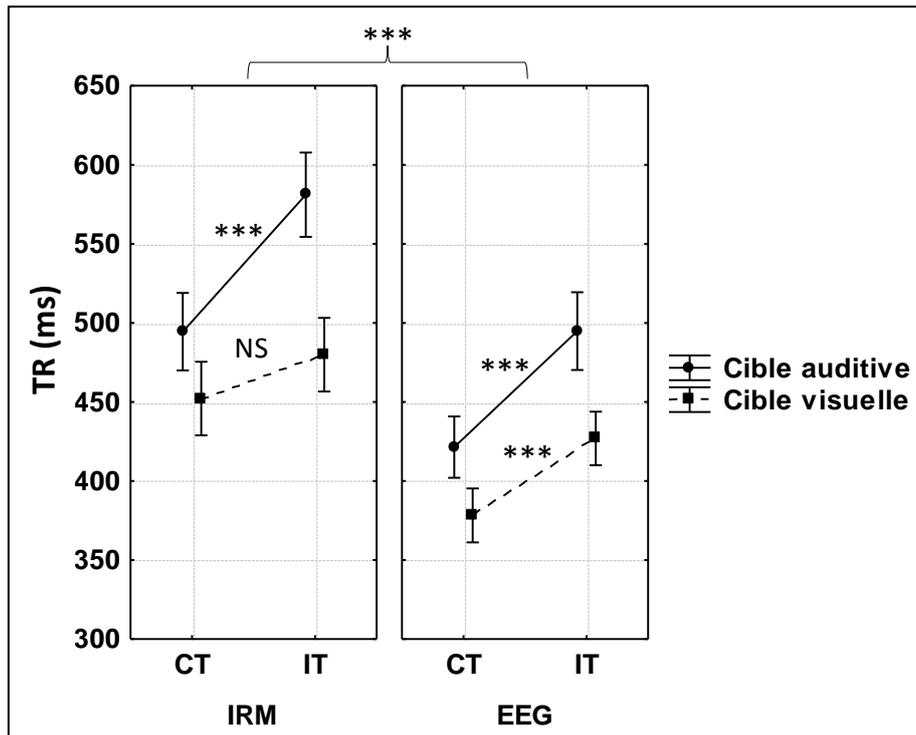


Figure 4-2. Comparaison des TR entre la session IRMf et EEG. L'effet de conflit non significatif en cible visuelle en session IRMf était significatif en session EEG. Analyses faites pour les 19 participants communs aux deux sessions. Les barres d'erreur représentent les erreurs-types. *** : $p < 0,001$.

Deux effets peuvent encore être en cause. Premièrement un effet d'apprentissage a sûrement eu lieu, malgré l'entraînement pratiqué avant l'IRMf, entre la session IRMf (toujours effectuée en premier) et la session EEG. Ceci, d'autant que la moitié des participants de l'étude en EEG, ayant subi une session placebo en second, en étaient à leur troisième passation. Ceci a été confirmé par la mise en évidence d'un effet principal de la session avec une diminution générale des TR en session EEG (411 ms, Err_T=17) par rapport à l'IRM (502 ms, Err_T=23) ; $F(1,18)=15,62$, $\eta^2=0,46$; $p < 0,001$. Toutefois, cela ne justifie pas l'augmentation du conflit en cible visuelle. Au contraire, un effet d'apprentissage aurait plutôt eu tendance à diminuer le conflit. La seconde explication, et celle qui semble la plus plausible, pourrait venir des différences de contextes expérimentaux entre les deux sessions. Alors que la session EEG se passait au calme dans un caisson insonorisé, la session IRMf se passait dans un environnement extrêmement bruyant. Bien que les stimuli auditifs aient été présentés via des bouchons spéciaux, avec des protections acoustiques supplémentaires et dans les périodes de silences d'acquisition (voir p. 114 pour les détails méthodologiques), le bruit des séquences EPI était tout de même perceptible par les participants. Ainsi, la stimulation

répétitive du canal auditif par le bruit du scanner peut avoir modifié le seuil de perception auditif via des mécanismes d'habituation ou de filtrage sensoriel (M. R. Elliott, et al., 1999). Le poids de cette modalité aurait alors été diminué dans les essais incompatibles pour la cible visuelle, ce qui a conduit à un EC non significatif par rapport à la session EEG. Si la perception des sons était moindre en IRM, on aurait pu s'attendre à un effet de conflit plus grand en IRM qu'en EEG pour les cibles auditives, ce qui n'était pas le cas. Ce dernier point peut s'expliquer par le fait que le bruit des séquences EPI perturbait de façon équivalente la perception auditive, en situations compatible et incompatible. L'effet de conflit toujours présent se serait alors surajouté à cet effet du bruit.

Ainsi, ces résultats nous rappellent que l'environnement expérimental bien particulier de l'IRM doit toujours être pris en compte dans l'interprétation des résultats notamment que il s'agit d'étudier la modalité auditive.

III. Perspectives

Les résultats mis en avant dans ce mémoire de thèse représentent le travail qui a été réalisé au jour de la restitution de ce manuscrit. Ils nous ont permis d'approfondir les connaissances relatives à la gestion du conflit visuo-auditif et d'apporter ainsi une contribution au domaine des neurosciences. Cependant, et bien que nombreux et détaillés, ces résultats ne permettent pas encore de répondre à l'ensemble des questions soulevées dans ce projet de recherche ambitieux. Pour ce faire, plusieurs travaux sont encore nécessaires. Dans cette partie du manuscrit nous ferons le tour des travaux en cours ou à venir qui permettront de préciser l'ensemble des conclusions que nous avons présenté jusqu'ici et d'étayer le modèle de fonctionnement du réseau pariéto-frontal.

III.1. Modulation de la dominance visuelle spatiale : *le SAR*

Au début de l'étude en IRMf (p. 109) nous avons mentionné l'intérêt d'avoir supprimé la condition neutre, notamment pour réduire la durée de passation des participants dans le scanner IRM. Ceci était nécessaire car le protocole était composé d'une seconde tâche de conflit visuo-auditif spatial comprenant un Stimulus Auditif Rare

(SAR). Dans les tâches que nous avons utilisé pour l'étude du CVAS, les participants étaient investis dans la détection d'une cible soit visuelle soit auditive durant chacune des sessions (ex. deux runs « cible auditive » et deux runs « cible visuelle » en IRMf). Cependant, nous avons aussi créé des sessions dans lesquelles les participants devaient alterner entre cible visuelle et cible auditive au sein d'un même run, et ce après avoir entendu un signal sonore différent de la cible visuelle : le SAR. Ce stimulus était un bip de même durée que les autres stimuli mais de fréquence plus basse (750 Hz au lieu de 1000 Hz) présenté de manière aléatoire tous les 8 à 12 essais. Ainsi, les participants commençaient à donner leur réponse en fonction de la cible auditive par exemple, et après avoir entendu le SAR ils devaient, pour la présentation suivante, répondre en fonction de la cible visuelle. A nouveau, alors qu'ils répondaient en fonction de l'image, ils devaient basculer vers une réponse en fonction de la cible auditive après la présentation d'un SAR, et ainsi de suite pendant quatre runs de cinq minutes pour l'IRMf et pendant une session de 8 minutes en EEG.

Cette tâche supplémentaire avait deux buts principaux. Premièrement, nous voulions impliquer d'avantage le contrôle exécutif en obligeant les participants à basculer leur attention d'une modalité à l'autre, ceci pour en mesurer l'impact sur le coût du conflit et sur l'implication du réseau pariéto-frontal. Deuxièmement, nous voulions augmenter le poids de l'information auditive lorsque les participants étaient focalisés sur les stimuli visuels pour éprouver la dominance visuelle dans ce contexte.

Une ANOVA prenant en compte les facteurs 'tâche' (CVAS vs. CVAS+SAR), 'modalité' (auditive vs. visuelle) et 'compatibilité' (CT vs. IT) sur les temps de réaction des bonnes réponses des 17 premiers participants a montré que l'ajout du SAR, et le changement de modalité cible en cours de tâche qu'il implique, faisait apparaître un effet de conflit en cible visuelle (Table 16 et Figure 4-3).

Table 16. Résultats de l'ANOVA sur les temps de réactions.

Facteurs	F(dI)	P	Êta deux partiel
Tâche	F(1,16)=15,51	0,001	0,49
Modalité	F(1,16)=21,40	0,000	0,57
Compatibilité	F(1,16)=96,43	0,000	0,86
Tâche x Modalité	F(1,16)=6,11	0,025	0,28
Tâche x Compatibilité	F(1,16)=6,32	0,023	0,28

Tâche : CVAS vs. CVAS+SAR.

Ces résultats montrent que l'effet de la dominance visuelle dans le contexte spatial n'est pas immuable. De la même façon que certains automatismes appris peuvent être amoindris par un nouvel apprentissage, il semblerait qu'un automatisme aussi fort que l'intégration visuo-spatiale puisse être perturbé par l'accomplissement d'une tâche particulière notamment quand il est nécessaire de partager son attention entre la modalité visuelle et auditive. Les analyses des données IRMf à venir nous diront si une modification de l'activité au sein du réseau pariéto-frontal peut être responsable d'un tel effet.

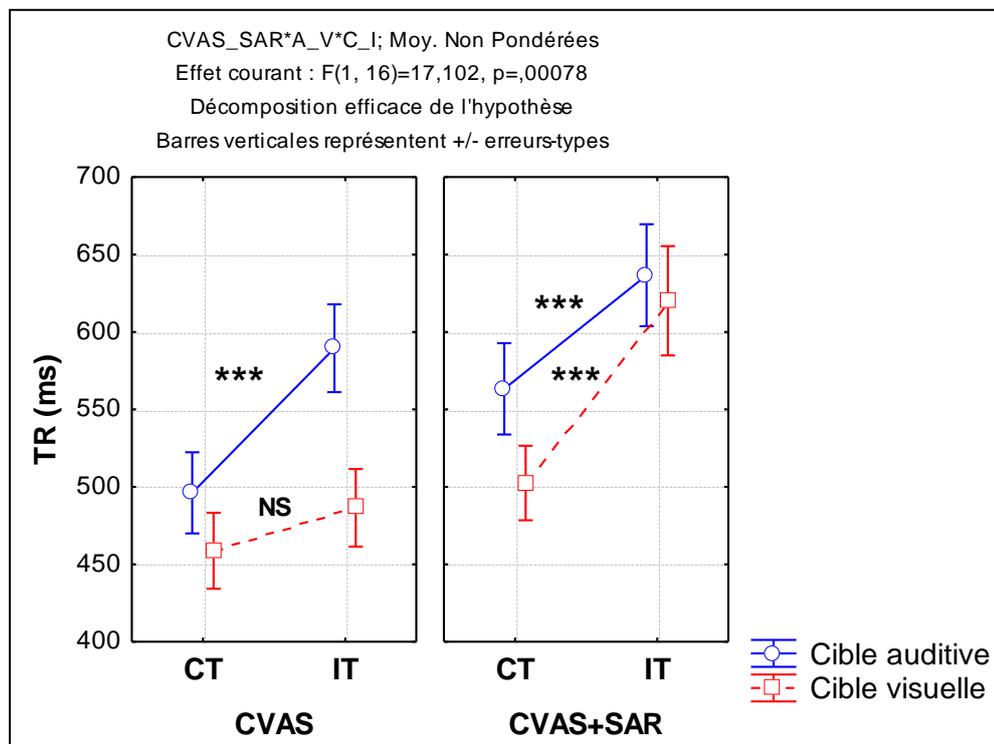


Figure 4-3. Temps de réaction. CVAS : conflit visuo-auditif spatial. **SAR :** stimulus auditif rare. **CT :** compatible, **IT :** incompatible. Les valeurs représentent les moyennes.

III.2. Validation du modèle de gestion du conflit visuo-auditif

III.2.1. Connectivité

Une question importante reste encore sans réponse à la suite de ces travaux. Celle-ci concerne la connectivité entre les différents acteurs du conflit au sein du réseau que nous avons mis en évidence. Par exemple, Wang et collaborateurs (L. Wang, et al., 2010) ont mis en évidence un modèle de connectivité entre l'ACC, le DLPFC et l'IPS

pouvant expliquer en partie les relations qui les unissent. Nous voudrions tester différents modèles en connectivité causale (Pastor et al., 2000) à partir du réseau pariéto-frontal mis en évidence dans notre étude. Les résultats issus de ces analyses apporteraient des informations plus consistantes notamment en faisant le lien entre le comportement, le réseau et la dynamique temporelle de ces régions cérébrales.

III.2.2. Autres composantes électrophysiologiques, latences et sources

Comme nous l'avons déjà mentionné, les résultats présentés dans cette étude n'étaient pas exhaustifs. Premièrement, des analyses sur les amplitudes des autres composantes potentiellement sensibles au conflit visuo-auditif, comme la N100 et la P300 pour le CVAS, devront être faites. Comme c'était le cas dans l'étude en aéronautique, l'analyse de la N100 pour le CVAS nous permettrait de savoir si le conflit intermodalitaire spatial influence les traitements sensoriels, notamment par des mécanismes de sélectivité attentionnelle précoces, en montrant qu'une partie de la sensibilité à l'information sensorielle serait liée à cette modulation. L'analyse de la P300, quant à elle, nous donnerait une indication sur la qualité du traitement attentionnel en fonction du niveau de conflit (plus grand en cible auditive quand cible visuelle). De plus, des analyses sur les latences des pics de l'ensemble des composantes du contrôle attentionnel devront être faites pour compléter les résultats obtenus sur les amplitudes.

Ensuite, dans la tâche aéronautique, nous avons montré des résultats préliminaires sur la localisation de source de la composante frontale P300. Ces résultats sont issus d'un travail actuel sur le logiciel sLoreta® (www.keyinst.unizh.ch/loreta.htm). Une maîtrise totale de ce logiciel nous permettra d'obtenir, nous l'espérons, la localisation des générateurs corticaux des autres composantes sensibles à nos tâches. Pour le moment ceci s'avère encore difficile étant donné le grand nombre de facteurs et de paramètres à prendre en compte pour optimiser l'analyse avec ce logiciel. Une aide en ce sens serait d'utiliser les cartes d'activation obtenues en IRMf pour contraindre la localisation. Toutefois les différences comportementales entre la session IRMf et EEG dont nous avons discuté semblent d'ores et déjà compromettre la validité de cette technique.

Enfin, concernant à nouveau la tâche en aéronautique, nous avons rencontré certaines difficultés à analyser deux composantes électrophysiologiques du conflit : la

N2 et la N270. Celles-ci semblent en effet avoir été dissimulées par les grandes amplitudes de leurs voisines : la P200 et la P300. Une solution envisagée et d'analyser les potentiels évoqués à l'aide d'une Analyse en Composantes Indépendantes (ACI) comme nous l'avons fait sur le signal continu de l'EEG continu pour le rejet des composantes myographiques dans les prétraitements (Cf. p. 136). De cette façon, nous pourrions analyser l'effet de nos différentes conditions sur ces composantes à condition que celles-ci aient été induites par nos stimuli.

III.2.3. Analyse du rôle différentiel des DLPFC et IPL droits en rTMS

En raison du faible nombre de participants qui ont pu être inclus dans l'étude en rTMS et EEG (16 participants à travers les deux groupes), nous avons réalisé des analyses intra-groupes. Depuis ces analyses et la rédaction de ce manuscrit un total de 12 participants par groupe a pu être constitué. De nouvelles analyses avec ces nouveaux effectifs doivent maintenant être faites pour pouvoir valider les résultats (ou les tendances) observés concernant les rôles respectifs des DLPFC et IPL droits. De plus, si nous arrivons à inclure suffisamment de participants, une analyse statistique prenant en compte le site de stimulation comme facteur nous apportera des informations sur le rôle différentiel de ces structures.

III.3. Recherche translationnelle

III.3.1. Vers la pathologie

La tranche d'âge choisie pour les sujets témoins inclus dans les études du CVAS en IRMf et en EEG + rTMS (57.5 ans \pm 7.75) a été justifiée par l'intérêt que nous avons de comparer ces données contrôles à celles de patients cérébrolésés ; notamment ceux pour lesquels une lésion de l'IPL droit a conduit au syndrome de Négligence Spatiale Unilatérale. La plupart de ces patients sont des personnes qui ont été victimes d'un Accident Vasculaire Cérébrale (AVC). Or, les personnes de moins de 45 ans constituent 10 % des AVC (Emmerich, 1998). A ce jour, un premier patient NSU (M CD11) a participé à notre étude (Figure 4-4).

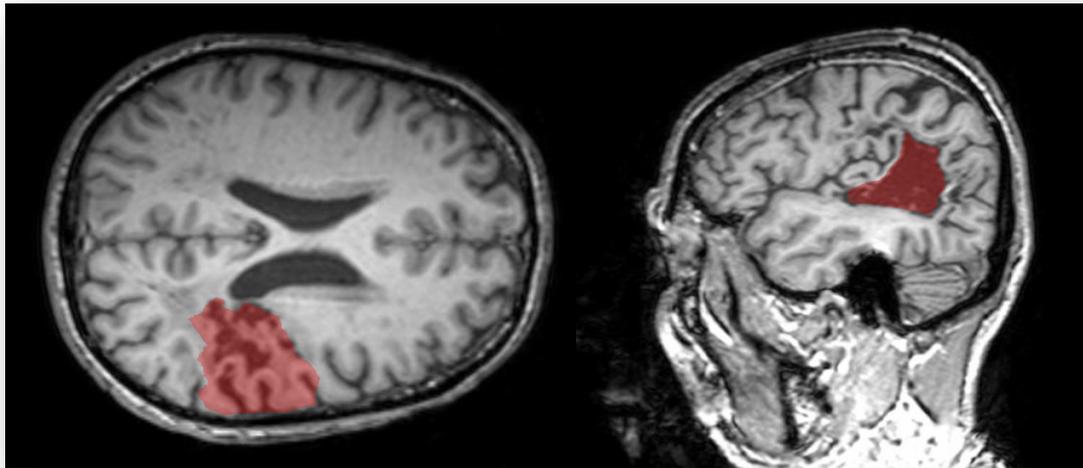


Figure 4-4. Images anatomiques du patient NSU CD11. Coupe axiale (gauche) et sagittale à (droite). On observe une lésion dans la région de l'IPL droit (en rouge) qui s'étend en Z, des coordonnées 25 à 55. Image acquise en T1.

Ce patient a adopté des stratégies compensatoires lui permettant notamment de réussir tous les tests classiques d'héminégligence. Cependant, il rencontre toujours des difficultés à s'orienter vers les informations spatiales de l'hémichamp gauche le conduisant notamment à se heurter aux obstacles présents de ce côté. Le personnel hospitalier en charge de ce patient a mis l'accent sur le fait que les tests classiques ne suffisaient pas toujours à diagnostiquer correctement la NSU, comme le rapportent Lopes et collaborateurs (Lopes, Ferreira, Carvalho, Cardoso, & André, 2007).

Comme nous nous y attendions, lors de la passation du CVAS, les analyses en IRMf chez ce patient ont révélé l'absence de cluster d'activation dans l'IPL droit pour les situations incompatibles par rapport aux situations compatibles toutes conditions confondues (Figure 4-5), ni même dans les régions voisines (SPL, IPS) dans ce même hémisphère.

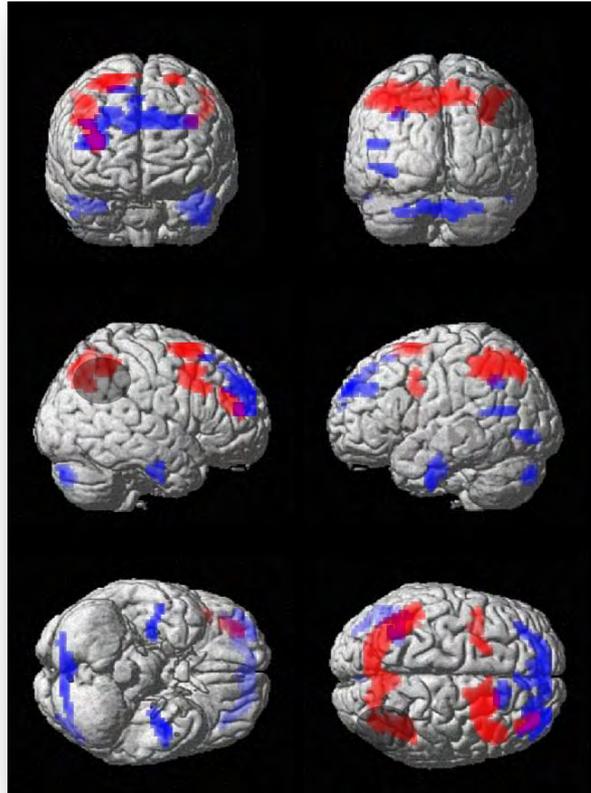


Figure 4-5. Activations pour le contraste IT>CT toutes conditions confondues. Alors que ce contraste met en évidence l'implication du réseau pariéto-frontal bilatéral chez le groupe contrôle (en rouge, n=11), le patient (en bleu) présente une activation de l'IPL uniquement du côté gauche. Le cercle noir transparent représente la région atteinte par l'AVC. $P_{\text{non-corrigé}} < 0,001$, $K > 10$.

Sur le plan comportemental, lorsque ce patient devait répondre en fonction de la cible visuelle il présentait un pattern de réponses en faveur des informations visuelles de droites (Figure 4-6), et plus prononcé en IRMf qu'en EEG. En première interprétation, il semblerait que notre tâche ait révélé l'asymétrie attentionnelle chez ce patient. Contrairement aux tests papier/crayon utilisés et à la tâche en EEG, avec les lunettes utilisées pour notre tâche en IRMf le patient ne pouvait pas adopter de stratégie telle que le déplacement de la tête pour compenser sa négligence gauche. Ainsi, notre tâche pourrait s'avérer être un matériel intéressant en matière de diagnostic de la NSU. Pour cela il nous faudra procéder à l'inclusion de plusieurs patients et vérifier que ces résultats sont robustes à travers différents profils de négligence spatiale unilatérale.

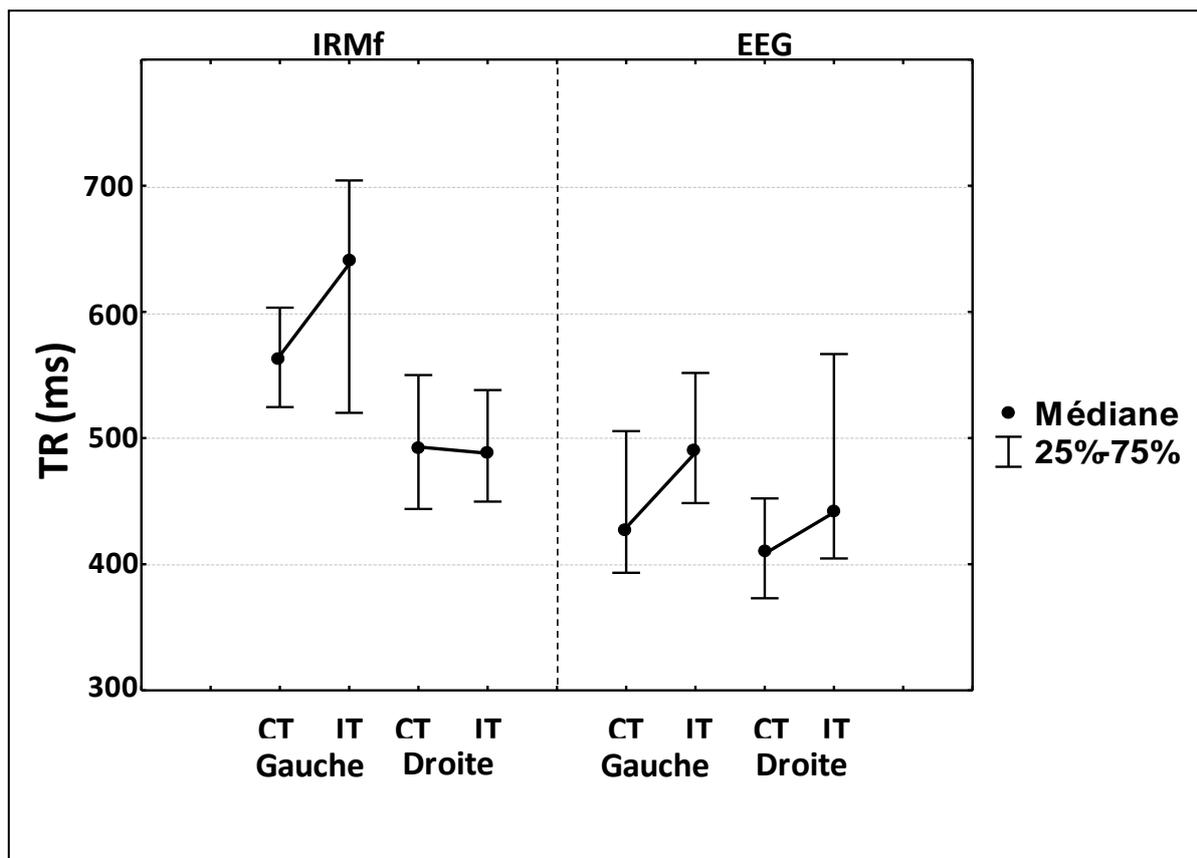


Figure 4-6. Résultats comportementaux du patient CD11 pour la détection de cibles visuelles dans le CVAS. Il semblerait que notre tâche mette en évidence une asymétrie des réponses en faveur de la cible visuelle droite. **CT** : Compatible. **IT** : Incompatible.

Enfin, bien que le nombre de participants inclus était très faible, nos premiers résultats obtenus avec l'application de la rTMS sur l'IPL droit semblent cohérents avec ceux obtenus chez ce patient. En plus des modèles théoriques de l'asymétrie du fonctionnement de l'IPL gauche et droit, la comparaison directe de notre modèle de lésion virtuelle transitoire avec cette population de patients permettrait une confirmation solide de nos résultats. De fait, nous pourrions aboutir à une meilleure compréhension des troubles associés à une NSU et participer à des innovations dans les techniques de diagnostics de cette maladie.

III.3.2. Vers l'aéronautique

Dans l'étude sur le conflit visuo-auditif sémantique, le groupe était constitué de 13 étudiants âgés de 22 à 30 ans. Bien que cela ne remette nullement en question les résultats que nous avons obtenus, la passation de cette tâche par de vrais pilotes d'avion

pourrait être intéressante. En effet, cette population est connue pour avoir des capacités attentionnelles fortement développées, particulièrement chez les pilotes experts (Bellenkes, Wickens, & Kramer, 1997). Ainsi, s'il s'avérait que les processus attentionnels chez ces personnes sont sensibles à notre tâche, cela nous permettrait (i) de valider directement nos conclusions pour cette population mais aussi (ii) de mettre en évidence de possibles différences entre notre groupe contrôle et cette population. L'ensemble de ces résultats apportera des informations importantes pour la conception des futurs systèmes d'alarme dans les cockpits et, à plus grande échelle, de la présentation des informations sensorielles, ceci en prenant en compte les capacités et les limites du contrôle attentionnel. Ainsi, à partir des résultats obtenus en neurosciences, nous proposons que des applications soient faites en ergonomie. Une discipline à la frontière de ces deux mondes a fait son apparition il y a quelques années. Il s'agit de la *neuroergonomie*, c'est à dire la discipline qui permet la construction d'interfaces mieux adaptées au fonctionnement du cerveau.

Conclusion générale

Ce travail de recherche a été initié par une question apparemment simple dans le domaine de l'aéronautique : pourquoi, dans certaines situations, le pilote d'avion ne fait pas attention aux alarmes auditives dont il sait pourtant qu'elles peuvent être vitales ? Aussi simple soit-elle, dans le milieu aéronautique, il n'était possible d'y apporter une réponse que de manière empirique en constatant que tel ou tel facteur était responsable, et la compréhension des processus cérébraux sous-jacents restait difficilement accessible. En effet, depuis les mécanismes de perception sensorielle jusqu'à la réponse comportementale, en passant par l'intégration et la sélection des différentes informations, de nombreuses étapes peuvent être potentiellement décisives pour un comportement efficace face à une situation complexe. La technologie actuelle ne permet pas encore l'évaluation du rôle de ces différentes étapes en situation réelle. Pour autant, il est possible de pallier ce manque en mettant en commun des compétences issues de deux ou plusieurs mondes apparemment différents. C'est ce que nous avons fait en développant une vraie thématique de recherche pluridisciplinaire qui conjugait l'étude des aspects les plus fondamentaux du conflit visuo-auditif à celle de situations écologiques en lien direct avec l'aéronautique. La première approche a conduit à la mise en évidence d'un réseau cérébral spécifique impliqué dans la gestion du conflit visuo-auditif. La seconde a conduit à la compréhension de certains mécanismes de gestion de ces informations dans un environnement réaliste, environnement qui est difficile à reproduire en laboratoire et qui pourtant est celui dans lequel nous évoluons. Ainsi, comme dans de nombreux domaines des neurosciences cognitives, c'est l'intégration entre une approche psychophysique et une perspective écologique qui nous permet de comprendre les mécanismes cérébraux impliqués dans la gestion du conflit sensoriel.

Références bibliographiques

- Adrian, B. E. D. A. (1949). *Sensory integration*: University Press.
- Alais, D., Newell, F. N., & Mamassian, P. (2010). Multisensory processing in review: From physiology to behaviour. *Seeing and Perceiving*, 23(1), 3-38.
- Albery, W. B., & Van Patten, R. E. (1991). Non-invasive sensing systems for acceleration-induced physiologic changes. *Engineering in Medicine and Biology Magazine, IEEE*, 10(1), 46-51.
- Aron, A. R., Fletcher, P. C., Bullmore, E. T., Sahakian, B. J., & Robbins, T. W. (2003). Stop-signal inhibition disrupted by damage to right inferior frontal gyrus in humans. *nature neuroscience*, 6(2), 115-116.
- Aron, A. R., Monsell, S., Sahakian, B. J., & Robbins, T. W. (2004). A componential analysis of task switching deficits associated with lesions of left and right frontal cortex. *Brain*, 127(7), 1561.
- Barch, D. M., Braver, T. S., Sabb, F. W., & Noll, D. C. (2000). Anterior cingulate and the monitoring of response conflict: evidence from an fMRI study of overt verb generation. *J Cogn Neurosci*, 12(2), 298-309.
- Bartholow, B. D., Pearson, M. A., Dickter, C. L., Sher, K. J., Fabiani, M., & Gratton, G. (2005). Strategic control and medial frontal negativity: Beyond errors and response conflict. *Psychophysiology*, 42(1), 33-42.
- Bashir, S., Edwards, D., & Pascual-Leone, A. (2011). Neuronavigation increases the physiologic and behavioral effects of low-frequency rTMS of primary motor cortex in healthy subjects. *Brain Topogr*, 24(1), 54-64.
- Bechara, A., Damasio, H., & Damasio, A. R. (2000). Emotion, decision making and the orbitofrontal cortex. *Cerebral Cortex*, 10(3), 295.
- Bellenkes, A., Wickens, C., & Kramer, A. (1997). Visual scanning and pilot expertise: the role of attentional flexibility and mental model development. *Aviation, Space, and Environmental Medicine*, 68(7), 569.
- Berg, E. A. (2000). A simple objective technique for measuring flexibility in thinking. *Brain and behaviour: critical concepts in psychology*, 39, 1492.
- Bertelson, P. (1999). Ventriloquism: A case of crossmodal perceptual grouping. *Advances in Psychology*, 129, 347-362.
- Bertelson, P., & Aschersleben, G. (1998). Automatic visual bias of perceived auditory location. *Psychonomic bulletin & review*, 5(3), 482-489.
- Blankenburg, F., Ruff, C. C., Bestmann, S., Bjoertomt, O., Josephs, O., Deichmann, R., et al. (2010). Studying the Role of Human Parietal Cortex in Visuospatial Attention with Concurrent TMS-fMRI. *Cereb Cortex*.
- Blauert, J. (1997). *Spatial hearing: the psychophysics of human sound localization*: The MIT Press.
- Bliss, J., Gilson, R., & Deaton, J. (1995). Human probability matching behaviour in response to alarms of varying reliability. *Ergonomics*, 38(11), 2300.
- Bliss, J. P. (2003). Investigation of alarm-related accidents and incidents in aviation. *The International Journal of Aviation Psychology*, 13(3), 249-268.
- Bliss, J. P., & Dunn, M. C. (2000). Behavioural implications of alarm mistrust as a function of task workload. *Ergonomics*, 43(9), 1283-1300.
- Botvinick, M. M., Braver, T. S., Barch, D. M., Carter, C. S., & Cohen, J. D. (2001). Conflict monitoring and cognitive control. *Psychol Rev*, 108(3), 624-652.
- Botvinick, M. M., Cohen, J. D., & Carter, C. S. (2004). Conflict monitoring and anterior cingulate cortex: an update. *Trends Cogn Sci*, 8(12), 539-546.
- Botvinick, M. M., Nystrom, L. E., Fissell, K., Carter, C. S., & Cohen, J. D. (1999). Conflict monitoring versus selection-for-action in anterior cingulate cortex. *Nature*, 402(6758), 179-181.
- Bowditch, H. P., & Warren, J. W. (1890). The knee-jerk and its physiological modifications. *The Journal of physiology*, 11(1-2), 25.
- Brass, M., & Haggard, P. (2007). To do or not to do: the neural signature of self-control. *The Journal of neuroscience*, 27(34), 9141.
- Braver, T. S., Barch, D. M., Gray, J. R., Molfese, D. L., & Snyder, A. (2001). Anterior cingulate cortex and response conflict: effects of frequency, inhibition and errors. *Cerebral Cortex*, 11(9), 825.

- Breznitz, S. (1984). *Cry wolf: The psychology of false alarms*: Lawrence Erlbaum Associates.
- Brookes, M. J., Vrba, J., Mullinger, K. J., Geirsdottir, G. B., Yan, W. X., Stevenson, C. M., et al. (2009). Source localisation in concurrent EEG/fMRI: applications at 7T. *Neuroimage*, *45*(2), 440-452.
- Bunge, S. A., Hazeltine, E., Scanlon, M. D., Rosen, A. C., & Gabrieli, J. D. (2002). Dissociable contributions of prefrontal and parietal cortices to response selection. *Neuroimage*, *17*(3), 1562-1571.
- Burr, D., Banks, M. S., & Morrone, M. C. (2009). Auditory dominance over vision in the perception of interval duration. *Experimental brain research*, *198*(1), 49-57.
- Burt, J. L., Bartolome, D. S., Burdette, D. W., & Comstock, J. R. (1995). A psychophysiological evaluation of the perceived urgency of auditory warning signals. *Ergonomics*, *38*(11), 2327-2340.
- Bush, G., Luu, P., & Posner, M. I. (2000). Cognitive and emotional influences in anterior cingulate cortex. *Trends in cognitive sciences*, *4*(6), 215-222.
- Bushara, K. O., Weeks, R. A., Ishii, K., Catalan, M. J., Tian, B., Rauschecker, J. P., et al. (1999). Modality-specific frontal and parietal areas for auditory and visual spatial localization in humans. *Nat Neurosci*, *2*(8), 759-766.
- Cappe, C., & Barone, P. (2005). Heteromodal connections supporting multisensory integration at low levels of cortical processing in the monkey. *European Journal of Neuroscience*, *22*(11), 2886-2902.
- Cappe, C., Rouiller, E. M., & Barone, P. (2009). Multisensory anatomical pathways. *Hearing research*, *258*(1-2), 28-36.
- Carter, C. S., Braver, T. S., Barch, D. M., Botvinick, M. M., Noll, D., & Cohen, J. D. (1998). Anterior cingulate cortex, error detection, and the online monitoring of performance. *Science*, *280*(5364), 747-749.
- Carter, C. S., & Van Veen, V. (2007). Anterior cingulate cortex and conflict detection: an update of theory and data. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*, *7*(4), 367-379.
- Casey, B. J., Thomas, K. M., Welsh, T. F., Badgaiyan, R. D., Eccard, C. H., Jennings, J. R., et al. (2000). Dissociation of response conflict, attentional selection, and expectancy with functional magnetic resonance imaging. *Proc Natl Acad Sci U S A*, *97*(15), 8728-8733.
- Chambers, C., Bellgrove, M., Stokes, M., Henderson, T., Garavan, H., Robertson, I., et al. (2006). Executive "brake failure" following deactivation of human frontal lobe. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *18*(3), 444.
- Chan, J. S., Merrifield, K., & Spence, C. (2005). Auditory spatial attention assessed in a flanker interference task. *Acta acustica united with acustica*, *91*(3), 554-563.
- Chen, R., Gerloff, C., Classen, J., Wassermann, E. M., Hallett, M., & Cohen, L. G. (1997). Safety of different inter-train intervals for repetitive transcranial magnetic stimulation and recommendations for safe ranges of stimulation parameters. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, *105*(6), 415-421.
- Chokrona, S., Bartolomeob, P., & Siéroff, É. (2008). La négligence spatiale unilatérale: trente ans de recherches, de découvertes, d'espoirs et (surtout) de questions Unilateral spatial neglect: 30 years of research, discoveries, hope, and (especially) questions. *REVUE NEUROLOGIQUE*, *164*, S134-S142.
- Cohen, G., & Martin, M. (1975). Hemisphere differences in an auditory Stroop test. *Attention, Perception, & Psychophysics*, *17*(1), 79-83.
- Colavita, F. B. (1974). Human sensory dominance. *Attention, Perception, & Psychophysics*, *16*(2), 409-412.
- Cole, M. W., & Schneider, W. (2007). The cognitive control network: Integrated cortical regions with dissociable functions. *Neuroimage*, *37*(1), 343-360.
- Colombo, L., Deguchi, C., Boureux, M., Sarlo, M., & Besson, M. (2011). Detection of pitch violations depends upon the familiarity of intonational contour of sentences. *Cortex*, *47*(5), 557-568.
- Corbetta, M., & Shulman, G. L. (2002). Control of goal-directed and stimulus-driven attention in the brain. *Nat Rev Neurosci*, *3*(3), 201-215.

- Coulthard, E. J., Nachev, P., & Husain, M. (2008). Control over conflict during movement preparation: role of posterior parietal cortex. *Neuron*, *58*(1), 144-157.
- Craig, A. D. (2009). How do you feel--now? The anterior insula and human awareness. *Nature reviews. Neuroscience*, *10*(1), 59.
- Craig, A. D. (2009). How do you feel--now? The anterior insula and human awareness. *Nat Rev Neurosci*, *10*(1), 59-70.
- Dale, A. M., & Buckner, R. L. (1997). Selective averaging of rapidly presented individual trials using fMRI. *Hum Brain Mapp*, *5*(5), 329-340.
- Dambeck, N., Sparing, R., Meister, I. G., Wienemann, M., Weidemann, J., Topper, R., et al. (2006). Interhemispheric imbalance during visuospatial attention investigated by unilateral and bilateral TMS over human parietal cortices. *Brain research*, *1072*(1), 194-199.
- De Houwer, J. (2003). The extrinsic affective Simon task. *Experimental Psychology (formerly Zeitschrift für Experimentelle Psychologie)*, *50*(2), 77-85.
- Dehais, F. (2004). Modélisation des conflits dans l'activité de pilotage.
- Denslow, S., Bohning, D. E., Bohning, P. A., Lomarev, M. P., & George, M. S. (2005). An increased precision comparison of TMS-induced motor cortex BOLD fMRI response for image-guided versus function-guided coil placement. *Cognitive and behavioral neurology*, *18*(2), 119.
- DeSoto, M., Fabiani, M., Geary, D., & Gratton, G. (2001). When in doubt, do it both ways: brain evidence of the simultaneous activation of conflicting motor responses in a spatial stroop task. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *13*(4), 523.
- Doll, T., & Folds, D. (1986). Auditory signals in military aircraft: ergonomics principles versus practice. *Applied Ergonomics*, *17*(4), 257-264.
- Doll, T. J., Folds, D., & Leiker, L. A. (1984). Auditory information systems in military aircraft: Current configurations versus the state of the art. *Final Report, 1 May-30 Sep. 1983 Georgia Inst. of Tech., Atlanta. Systems Engineering Lab., 1.*
- Dosenbach, N. U. F., Fair, D. A., Miezin, F. M., Cohen, A. L., Wenger, K. K., Dosenbach, R. A. T., et al. (2007). Distinct brain networks for adaptive and stable task control in humans. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *104*(26), 11073.
- Dussault, C., Jouanin, J. C., & Guezennec, C. Y. (2005). Modifications EEG et ECG au cours d'une tâche de pilotage= EEG and ECG changei dwring selected flight sequencesi. *Médecine aéronautique et spatiale*, *46*(172), 17-25.
- Edworthy, J., Loxley, S., & Dennis, I. (1991). Improving auditory warning design: Relationship between warning sound parameters and perceived urgency. *Human Factors: The Journal of the Human Factors and Ergonomics Society*, *33*(2), 205-231.
- Elliott, E. M., Cowan, N., & Valle-Inclan, F. (1998). The nature of cross-modal color-word interference effects. *Attention, Perception, & Psychophysics*, *60*(5), 761-767.
- Elliott, M. R., Bowtell, R. W., & Morris, P. G. (1999). The effect of scanner sound in visual, motor, and auditory functional MRI. *Magnetic resonance in medicine*, *41*(6), 1230-1235.
- Elliott, R., Dolan, R., & Frith, C. (2000). Dissociable functions in the medial and lateral orbitofrontal cortex: evidence from human neuroimaging studies. *Cerebral cortex (New York, NY: 1991)*, *10*(3), 308.
- Emmerich, J. (1998). *Maladies des vaisseaux*: Editions Doin.
- Eriksen, B. A., & Eriksen, C. W. (1974). Effects of noise letters upon the identification of a target letter in a nonsearch task. *Perception & Psychophysics*, *16*(1), 143-149.
- Eriksen, C. W. (1995). The flankers task and response competition: A useful tool for investigating a variety of cognitive problems. *Visual Cognition*, *2*(2), 101-118.
- Falchier, A., Clavagnier, S., Barone, P., & Kennedy, H. (2002). Anatomical evidence of multimodal integration in primate striate cortex. *The Journal of neuroscience*, *22*(13), 5749.
- Falchier, A., Renaud, L., Barone, P., & Kennedy, H. (2001). *Extensive projections from the primary auditory cortex and polysensory area STP to peripheral area V1 in the macaque.*
- Falchier, A., Schroeder, C. E., Hackett, T. A., Lakatos, P., Nascimento-Silva, S., Ulbert, I., et al. (2010). Projection from visual areas V2 and prostriata to caudal auditory cortex in the monkey. *Cerebral Cortex*, *20*(7), 1529.

- Fan, J., Flombaum, J. I., McCandliss, B. D., Thomas, K. M., & Posner, M. I. (2003). Cognitive and brain consequences of conflict. *Neuroimage*, *18*(1), 42-57.
- Fan, J., Kolster, R., Ghajar, J., Suh, M., Knight, R., Sarkar, R., et al. (2007a). Response anticipation and response conflict: an event-related potential and functional magnetic resonance imaging study. *The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience*, *27*(9), 2272.
- Fan, J., Kolster, R., Ghajar, J., Suh, M., Knight, R. T., Sarkar, R., et al. (2007b). Response anticipation and response conflict: an event-related potential and functional magnetic resonance imaging study. *J Neurosci*, *27*(9), 2272-2282.
- Folstein, J. R., & Van Petten, C. (2008). Influence of cognitive control and mismatch on the N2 component of the ERP: a review. *Psychophysiology*, *45*(1), 152-170.
- Folstein, J. R., Van Petten, C., & Rose, S. A. (2008). Novelty and conflict in the categorization of complex stimuli. *Psychophysiology*, *45*(3), 467-479.
- Foxe, J. J., Morocz, I. A., Murray, M. M., Higgins, B. A., Javitt, D. C., & Schroeder, C. E. (2000). Multisensory auditory-somatosensory interactions in early cortical processing revealed by high-density electrical mapping. *Cognitive Brain Research*, *10*(1-2), 77-83.
- Fransson, P., & Marrelec, G. (2008). The precuneus/posterior cingulate cortex plays a pivotal role in the default mode network: Evidence from a partial correlation network analysis. *Neuroimage*, *42*(3), 1178.
- Friston, K. J., Holmes, A. P., Worsley, K. J., Poline, J. P., Frith, C. D., & Frackowiak, R. S. J. (1994). Statistical parametric maps in functional imaging: a general linear approach. *Human brain mapping*, *2*(4), 189-210.
- Fritzsche, A. S., Stahl, J., & Gibbons, H. (2010). An ERP study of the processing of response conflict in a dynamic localization task: The role of individual differences in task-appropriate behavior. *Clinical Neurophysiology*, *121*(8), 1358-1370.
- Garavan, H., Ross, T., Kaufman, J., & Stein, E. (2003). A midline dissociation between error-processing and response-conflict monitoring. *Neuroimage*, *20*(2), 1132-1139.
- Gehring, W. J., & Willoughby, A. R. (2002). The medial frontal cortex and the rapid processing of monetary gains and losses. *Science*, *295*(5563), 2279.
- Gerschlagel, W., Siebner, H. R., & Rothwell, J. C. (2001). Decreased corticospinal excitability after subthreshold 1 Hz rTMS over lateral premotor cortex. *Neurology*, *57*(3), 449.
- Giard, M., & Peronnet, F. (1999). Auditory-visual integration during multimodal object recognition in humans: a behavioral and electrophysiological study. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *11*(5), 473-490.
- Gordon, R. L., Schon, D., Magne, C., Astesano, C., & Besson, M. (2010). Words and melody are intertwined in perception of sung words: EEG and behavioral evidence. *PLoS One*, *5*(3), e9889.
- Graziano, M. S. A., & Gross, C. G. (1995). The representation of extrapersonal space: a possible role for bimodal, visual-tactile neurons. *The cognitive neurosciences*, 1021-1034.
- Graziano, M. S. A., & Gross, C. G. (1998). Spatial maps for the control of movement. *Current Opinion in Neurobiology*, *8*(2), 195-201.
- Guttman, S. E., Gilroy, L. A., & Blake, R. (2005). Hearing what the eyes see: auditory encoding of visual temporal sequences. *Psychol Sci*, *16*(3), 228-235.
- Hamers, J. F., & Lambert, W. E. (1972). Bilingual interdependencies in auditory perception1. *Journal of verbal learning and verbal behavior*, *11*(3), 303-310.
- Hankins, T. C., & Wilson, G. F. (1998). A comparison of heart rate, eye activity, EEG and subjective measures of pilot mental workload during flight. *Aviation, Space, and Environmental Medicine*, *69*(4), 360-367.
- Hanna-Pladdy, B. (2007). Dysexecutive syndromes in neurologic disease. *Journal of Neurologic Physical Therapy*, *31*(3), 119.
- Hansenne, M. (2000). Le potentiel évoqué cognitif P300 (I): aspects théorique et psychobiologique: The P300 event-related potential. I. Theoretical and psychobiological perspectives. *Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology*, *30*(4), 191-210.

- Harting, J. K., Feig, S., & Van Lieshout, D. P. (1997). Cortical somatosensory and trigeminal inputs to the cat superior colliculus: light and electron microscopic analyses. *Journal of Comparative Neurology*, *388*(2), 313-326.
- Hazeltine, E., Poldrack, R., & Gabrieli, J. (2000). Neural activation during response competition. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *12*, 118.
- Heil, M., Osman, A., Wiegelmann, J., Rolke, B., & Hennighausen, E. (2000). N200 in the Eriksen-Task: Inhibitory Executive Processes? *Journal of Psychophysiology*, *14*(4), 218-225.
- Hilgetag, C. C., Théoret, H., & Pascual-Leone, A. (2001). Enhanced visual spatial attention ipsilateral to rTMS-induced 'virtual lesions' of human parietal cortex. *nature neuroscience*, *4*(9), 953-957.
- Hillyard, S. A., Hink, R. F., Schwent, V. L., & Picton, T. W. (1973). Electrical signs of selective attention in the human brain. *Science*, *182*(4108), 177.
- Hillyard, S. A., Vogel, E. K., & Luck, S. J. (1998). Sensory gain control (amplification) as a mechanism of selective attention: electrophysiological and neuroimaging evidence. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences*, *353*(1373), 1257.
- Hodsoll, J., Mevorach, C., & Humphreys, G. W. (2009). Driven to less distraction: rTMS of the right parietal cortex reduces attentional capture in visual search. *Cerebral Cortex*, *19*(1), 106.
- Hommel, B. (1993). The relationship between stimulus processing and response selection in the Simon task: Evidence for a temporal overlap. *Psychological Research*, *55*(4), 280-290.
- Hommel, B., Proctor, R. W., & Vu, K. P. L. (2004). A feature-integration account of sequential effects in the Simon task. *Psychological Research*, *68*(1), 1-17.
- Husain, M., & Nachev, P. (2007). Space and the parietal cortex. *Trends in cognitive sciences*, *11*(1), 30-36.
- Jin, Y., Olk, B., & Hilgetag, C. C. (2010). Contributions of human parietal and frontal cortices to attentional control during conflict resolution: a 1-Hz offline rTMS study. *Experimental brain research*, 1-8.
- Jones, C. L., Ward, J., & Critchley, H. D. (2010). The neuropsychological impact of insular cortex lesions. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, *81*(6), 611.
- Kastler, B., Vetter, D., Patay, Z., & Germain, P. (2006). *Comprendre l'IRM: manuel d'auto-apprentissage*: Elsevier Masson.
- Kehrer, S., Kraft, A., Irlbacher, K., Koch, S. P., Hagendorf, H., Kathmann, N., et al. (2009). Electrophysiological evidence for cognitive control during conflict processing in visual spatial attention. *Psychol Res*, *73*(6), 751-761.
- Klem, G. H., Lüders, H., Jasper, H., & Elger, C. (1999). The ten-twenty electrode system of the International Federation. *Recommendations for the Practice of Clinical Neurophysiology: Guidelines of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, (G., Deuschal, and A. Eisen, eds.), Elsevier, Amsterdam, 3-6.
- Klimesch, W. (1999). EEG alpha and theta oscillations reflect cognitive and memory performance: a review and analysis. *Brain research. Brain research reviews*, *29*(2-3), 169.
- Kline, L. W. (1921). An Experimental Study of Associative Inhibition. *Journal of Experimental Psychology*, *4*(4), 270.
- 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. *European Journal of Neuroscience*, *10*(3), 1209-1213.
- Kopp, B., Rist, F., & Mattler, U. (1996). N200 in the flanker task as a neurobehavioral tool for investigating executive control. *Psychophysiology*, *33*(3), 282-294.
- Koppen, C., Alsius, A., & Spence, C. (2008). Semantic congruency and the Colavita visual dominance effect. *Exp Brain Res*, *184*(4), 533-546.
- Laurienti, P. J., Burdette, J. H., Wallace, M. T., Yen, Y. F., Field, A. S., & Stein, B. E. (2002). Deactivation of sensory-specific cortex by cross-modal stimuli. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *14*(3), 420-429.

- Lebib, R., Papo, D., de Bode, S., & Baudonnière, P. M. (2003). Evidence of a visual-to-auditory cross-modal sensory gating phenomenon as reflected by the human P50 event-related brain potential modulation. *Neuroscience letters*, *341*(3), 185-188.
- Lewald, J., & Guski, R. (2003). Cross-modal perceptual integration of spatially and temporally disparate auditory and visual stimuli. *Brain research. Cognitive brain research*, *16*(3), 468.
- Liston, C., Matalon, S., Hare, T. A., Davidson, M. C., & Casey, B. J. (2006). Anterior cingulate and posterior parietal cortices are sensitive to dissociable forms of conflict in a task-switching paradigm. *Neuron*, *50*(4), 643-653.
- Liu, X., Banich, M., Jacobson, B., & Tanabe, J. (2004). Common and distinct neural substrates of attentional control in an integrated Simon and spatial Stroop task as assessed by event-related fMRI. *Neuroimage*, *22*(3), 1097-1106.
- Lopes, M., Ferreira, H., Carvalho, J., Cardoso, L., & André, C. (2007). Screening tests are not enough to detect hemineglect. *Arquivos de neuro-psiquiatria*, *65*(4B), 1192.
- Luck, S., & Hillyard, S. (1994). Electrophysiological correlates of feature analysis during visual search. *Psychophysiology*, *31*(3), 291.
- Macaluso, E., & Driver, J. (2001). Spatial attention and crossmodal interactions between vision and touch. *Neuropsychologia*, *39*(12), 1304.
- Macaluso, E., & Driver, J. (2005). Multisensory spatial interactions: a window onto functional integration in the human brain. *TRENDS in Neurosciences*, *28*(5), 264-271.
- Macaluso, E., Driver, J., van Velzen, J., & Eimer, M. (2005). Influence of gaze direction on crossmodal modulation of visual ERPs by endogenous tactile spatial attention. *Brain research. Cognitive brain research*, *23*(2-3), 406.
- Macaluso, E., Frith, C., & Driver, J. (2002). Crossmodal spatial influences of touch on extrastriate visual areas take current gaze direction into account. *Neuron*, *34*(4), 647-658.
- Macaluso, E., Frith, C. D., & Driver, J. (2000). Modulation of human visual cortex by crossmodal spatial attention. *Science*, *289*(5482), 1206-1208.
- MacLeod, C. M. (1991). Half a century of research on the Stroop effect: An integrative review. *Psychological bulletin*, *109*(2), 163.
- Mansouri, F. A., Tanaka, K., & Buckley, M. (2009). Conflict-induced behavioural adjustment: a clue to the executive functions of the prefrontal cortex. *Nature reviews. Neuroscience*, *10*(2), 141.
- Maquet, P., Lejeune, H., Pouthas, V., Bonnet, M., Casini, L., Macar, F., et al. (1996). Brain activation induced by estimation of duration: a PET study. *Neuroimage*, *3*(2), 119-126.
- Massaro, D. W. (1987). *Speech perception by ear and eye: A paradigm for psychological inquiry*: Lawrence Erlbaum.
- Mayr, U., Diedrichsen, J., Ivry, R., & Keele, S. W. (2006). Dissociating task-set selection from task-set inhibition in the prefrontal cortex. *Journal of Cognitive Neuroscience*, *18*(1), 14-21.
- McGurk, H., & MacDonald, J. (1976). Hearing lips and seeing voices. *Nature*, *264*(5588), 746-748.
- Meredith, M. A. (2002). On the neuronal basis for multisensory convergence: a brief overview. *Cognitive Brain Research*, *14*(1), 31-40.
- Mesulam, M. M. (1999). Spatial attention and neglect: parietal, frontal and cingulate contributions to the mental representation and attentional targeting of salient extrapersonal events. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, *354*(1387), 1325-1346.
- Mesulam, M. M., Nobre, A., Kim, Y., Parrish, T., & Gitelman, D. (2001). Heterogeneity of cingulate contributions to spatial attention. *Neuroimage*, *13*(6 Pt 1), 1065.
- Meyer, S., Strittmatter, M., Fischer, C., Georg, T., & Schmitz, B. (2004). Lateralization in autonomic dysfunction in ischemic stroke involving the insular cortex. *Neuroreport*, *15*(2), 357.
- Milham, M. P., Banich, M. T., Webb, A., Barad, V., Cohen, N. J., Wszalek, T., et al. (2001). The relative involvement of anterior cingulate and prefrontal cortex in attentional control depends on nature of conflict. *Brain Res Cogn Brain Res*, *12*(3), 467-473.
- Milham, M. P., Erickson, K. I., Banich, M. T., Kramer, A. F., Webb, A., Wszalek, T., et al. (2002). Attentional control in the aging brain: Insights from an fMRI study of the Stroop task. *Brain and Cognition*, *277*-296.

- Milner, A. D., & Goodale, M. A. (1998). The Visual Brain in Action. *PSYCHE*, 4, 12.
- Mishkin, M., Ungerleider, L. G., & Macko, K. A. (1983). Object vision and spatial vision: Two cortical pathways. *TRENDS in Neurosciences*, 6, 414-417.
- Molholm, S., Ritter, W., Murray, M. M., Javitt, D. C., Schroeder, C. E., & Foxe, J. J. (2002). Multisensory auditory-visual interactions during early sensory processing in humans: a high-density electrical mapping study. *Cognitive Brain Research*, 14(1), 115-128.
- Mozolic, J. L., Hugenschmidt, C. E., Peiffer, A. M., & Laurienti, P. J. (2008). Modality-specific selective attention attenuates multisensory integration. *Experimental brain research*, 184(1), 39-52.
- Müller, G. E., & Schumann, F. (1893). *Experimentelle beiträge zur untersuchung des gedächtnisses*: Voss.
- Münsterberg, H. (1892). Gedächtnisstudien. *Beiträge zur Experimentellen Psychologie*, 4, 70.
- Müri, R., Bühler, R., Heinemann, D., Mosimann, U., Felblinger, J., Schlaepfer, T., et al. (2002). Hemispheric asymmetry in visuospatial attention assessed with transcranial magnetic stimulation. *Experimental brain research*, 143(4), 426-430.
- Näätänen, R., Sams, M., Alho, K., Paavilainen, P., Reinikainen, K., & Sokolov, E. (1988). Frequency and location specificity of the human vertex N1 wave* 1. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 69(6), 523-531.
- Nee, D. E., Wager, T. D., & Jonides, J. (2007). Interference resolution: Insights from a meta-analysis of neuroimaging tasks. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*, 7(1), 1-17.
- Oldfield, R. C. (1971). The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh inventory. *Neuropsychologia*, 9(1), 97-113.
- Oppenheimer, S. M., Gelb, A., Girvin, J. P., & Hachinski, V. C. (1992). Cardiovascular effects of human insular cortex stimulation. *Neurology*, 42(9), 1727.
- Orasanu, J., & Martin, L. (1998). Errors in aviation decision making: A factor in accidents and incidents. *HESSD*, 98, 2nd.
- Pardo, J. V., Fox, P. T., & Raichle, M. E. (1991). Localization of a human system for sustained attention by positron emission tomography. *Nature*, 349(6304), 61-64.
- Pascual-Leone, A., & Hallett, M. (1994). Induction of errors in a delayed response task by repetitive transcranial magnetic stimulation of the dorsolateral prefrontal cortex. *Neuroreport*, 5(18), 2517-2520.
- Pastor, J., Lafon, M., Travé-Massuyès, L., Démonet, J., Doyon, B., & Celsis, P. (2000). Information processing in large-scale cerebral networks: the causal connectivity approach. *Biological cybernetics*, 82(1), 49.
- Paus, T. (2001). Primate anterior cingulate cortex: where motor control, drive and cognition interface. *Nature reviews. Neuroscience*, 2(6), 417.
- Peinemann, A., Reimer, B., Löer, C., Quartarone, A., Münchau, A., Conrad, B., et al. (2004). Long-lasting increase in corticospinal excitability after 1800 pulses of subthreshold 5 Hz repetitive TMS to the primary motor cortex. *Clinical neurophysiology: official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 115(7), 1519.
- Polich, J. (2007). Updating P300: an integrative theory of P3a and P3b. *Clinical Neurophysiology*, 118(10), 2128-2148.
- Polich, J. (2008). Neuropsychology of P300. *Handbook of event-related potential components*. Oxford University Press; New York.
- Posner, M. I., Nissen, M. J., & Klein, R. M. (1976). Visual dominance: an information-processing account of its origins and significance. *Psychol Rev*, 83(2), 157-171.
- Proctor, R. W., & Pick, D. F. (1998). Lateralized warning tones produce typical irrelevant-location effects on choice reactions. *Psychonomic bulletin & review*, 5(1), 124-129.
- Raichle, M. E., MacLeod, A. M., Snyder, A. Z., Powers, W. J., Gusnard, D. A., & Shulman, G. L. (2001). A default mode of brain function. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 98(2), 676-682.
- Rajah, M. N., Crane, D., Maillet, D., & Floden, D. (2011). Similarities in the patterns of prefrontal cortex activity during spatial and temporal context memory retrieval after equating for task structure and performance. *Neuroimage*, 54(2), 1549-1564.

- Recanzone, G. H. (2003). Auditory influences on visual temporal rate perception. *Journal of neurophysiology*, 89(2), 1078.
- Repp, B. H., & Penel, A. (2002). Auditory dominance in temporal processing: New evidence from synchronization with simultaneous visual and auditory sequences. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, 28(5), 1085.
- Rizzolatti, G., & Matelli, M. (2003). Two different streams form the dorsal visual system: anatomy and functions. *Experimental brain research*, 153(2), 146-157.
- Roberts, K. L., & Hall, D. A. (2008). Examining a supramodal network for conflict processing: A systematic review and novel functional magnetic resonance imaging data for related visual and auditory stroop tasks. *Journal of cognitive neuroscience*, 20(6), 1063-1078.
- Roelofs, A. (2005). The visual-auditory color-word Stroop asymmetry and its time course. *Memory & cognition*, 33(8), 1325.
- Rougier, N. P., Noelle, D. C., Braver, T. S., Cohen, J. D., & O'Reilly, R. C. (2005). Prefrontal cortex and flexible cognitive control: Rules without symbols. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 102(20), 7338.
- Rounis, E., Stephan, K. E., Lee, L., Siebner, H. R., Pesenti, A., Friston, K. J., et al. (2006). Acute changes in frontoparietal activity after repetitive transcranial magnetic stimulation over the dorsolateral prefrontal cortex in a cued reaction time task. *J Neurosci*, 26(38), 9629-9638.
- Rounis, E., Yarrow, K., & Rothwell, J. C. (2007). Effects of rTMS conditioning over the frontoparietal network on motor versus visual attention. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 19(3), 513-524.
- Rubia, K., Smith, A. B., Brammer, M. J., & Taylor, E. (2003). Right inferior prefrontal cortex mediates response inhibition while mesial prefrontal cortex is responsible for error detection. *Neuroimage*, 20(1), 351-358.
- Rushworth, M., Walton, M., Kennerley, S., & Bannerman, D. (2004). Action sets and decisions in the medial frontal cortex. *Trends in cognitive sciences*, 8(9), 410-417.
- Sack, A. T., Kadosh, R. C., Schuhmann, T., Moerel, M., Walsh, V., & Goebel, R. (2009). Optimizing functional accuracy of TMS in cognitive studies: a comparison of methods. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 21(2), 207-221.
- Sanders, A. F., & Lamers, J. M. (2002). The Eriksen flanker effect revisited. *Acta psychologica*, 109(1), 41-56.
- Sankoh, A. J., Huque, M. F., & Dubey, S. D. (1997). Some comments on frequently used multiple endpoint adjustment methods in clinical trials. *Statistics in medicine*, 16(22), 2529-2542.
- Sathian, K., Zangaladze, A., Hoffman, J. M., & Grafton, S. T. (1997). Feeling with the mind's eye. *Neuroreport*, 8(18), 3877.
- Scannella, S., Blanchard, C., Chauveau, N., Demonet, J., & Pastor, J. (2009). Visual modulation of auditory attention: An electrophysiological and behavioral study of a spatial visuoauditory conflict. *Neuroimage*, S-47, S42-S42.
- Scerif, G., Worden, M. S., Davidson, M., Seiger, L., & Casey, B. (2006). Context modulates early stimulus processing when resolving stimulus-response conflict. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 18(5), 781-792.
- Schluppeck, D., Curtis, C. E., Glimcher, P. W., & Heeger, D. J. (2006). Sustained activity in topographic areas of human posterior parietal cortex during memory-guided saccades. *The Journal of neuroscience*, 26(19), 5098.
- Schulte, T., Muller-Oehring, E. M., Vinco, S., Hoeft, F., Pfefferbaum, A., & Sullivan, E. V. (2009). Double dissociation between action-driven and perception-driven conflict resolution invoking anterior versus posterior brain systems. *Neuroimage*, 48(2), 381-390.
- Sereno, M., Pitzalis, S., & Martinez, A. (2001). Mapping of contralateral space in retinotopic coordinates by a parietal cortical area in humans. *Science*, 294(5545), 1350.
- Shams, L., Kamitani, Y., & Shimojo, S. (2002). Visual illusion induced by sound. *Brain Res Cogn Brain Res*, 14(1), 147-152.
- Shapiro, N. (1994). NBC Dateline. *New York: National Broadcasting Corporation*.
- Sherrington, C. S. (1906). The integrative action of the nervous system.

- Simon, J. R., & Berbaum, K. (1990). Effect of conflicting cues on information processing: The Stroop effect vs. the Simon effect* 1. *Acta psychologica*, 73(2), 159-170.
- Simon, J. R., & Rudell, A. P. (1967). Auditory SR compatibility: the effect of an irrelevant cue on information processing. *The Journal of applied psychology*, 51(3), 300.
- Simon, J. R., & Small Jr, A. (1969). Processing auditory information: Interference from an irrelevant cue. *Journal of Applied Psychology*, 53(5), 433.
- Sinnett, S., Spence, C., & Soto-Faraco, S. (2007). Visual dominance and attention: the Colavita effect revisited. *Percept Psychophys*, 69(5), 673-686.
- Slutsky, D. A., & Recanzone, G. H. (2001). Temporal and spatial dependency of the ventriloquism effect. *Neuroreport*, 12(1), 7.
- Small, D. M., Gitelman, D. R., Gregory, M. D., Nobre, A. C., Parrish, T. B., & Mesulam, M. M. (2003). The posterior cingulate and medial prefrontal cortex mediate the anticipatory allocation of spatial attention. *Neuroimage*, 18(3), 633-641.
- Song, L., & Kuchar, J. K. (2001). *Describing, predicting, and mitigating dissonance between alerting systems*.
- Sorkin, R. D. (1988). Why are people turning off our alarms. *Journal of the Acoustical Society of America*, 84(3), 1107-1108.
- Sparing, R., Buelte, D., Meister, I. G., Pauš, T., & Fink, G. R. (2008). Transcranial magnetic stimulation and the challenge of coil placement: a comparison of conventional and stereotaxic neuronavigational strategies. *Human brain mapping*, 29(1), 82-96.
- Spronk, D., Arns, M., Bootsma, A., van Ruth, R., & Fitzgerald, P. B. (2008). Long-term effects of left frontal rTMS on EEG and ERPs in patients with depression. *Clin EEG Neurosci*, 39(3), 118-124.
- Stein, B. E., & Meredith, M. A. (1993). *The merging of the senses*: the MIT Press.
- Stewart, L., Walsh, V., & Rothwell, J. (2001). Motor and phosphene thresholds: a transcranial magnetic stimulation correlation study. *Neuropsychologia*, 39(4), 415-419.
- Stroop, J. R. (1935). Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of Experimental Psychology: General*, 121(1), 15.
- Sumbly, W. H., & Pollack, I. (1954). Visual contribution to speech intelligibility in noise. *Journal of the Acoustical Society of America*.
- Swick, D. (2002). Dissociation between conflict detection and error monitoring in the human anterior cingulate cortex. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 99(25), 16354.
- Talairach, J., & Tournoux, P. (1988). *Co-planar stereotaxic atlas of the human brain: 3-dimensional proportional system: an approach to cerebral imaging*: Thieme.
- Taylor-Clarke, M., Kennett, S., & Haggard, P. (2002). Vision modulates somatosensory cortical processing. *Current Biology*, 12(3), 233-236.
- Taylor, P. C., Walsh, V., & Eimer, M. (2008). Combining TMS and EEG to study cognitive function and cortico-cortico interactions. *Behav Brain Res*, 191(2), 141-147.
- Thut, G., Nietzel, A., & Pascual-Leone, A. (2005). Dorsal posterior parietal rTMS affects voluntary orienting of visuospatial attention. *Cereb Cortex*, 15(5), 628-638.
- Ullsperger, M., & von Cramon, D. Y. (2001). Subprocesses of performance monitoring: a dissociation of error processing and response competition revealed by event-related fMRI and ERPs. *Neuroimage*, 14(6), 1387-1401.
- Ullsperger, M., & Von Cramon, D. Y. (2003). Error monitoring using external feedback: specific roles of the habenular complex, the reward system, and the cingulate motor area revealed by functional magnetic resonance imaging. *The Journal of neuroscience*, 23(10), 4308.
- Van Ettinger-Veenstra, H. M., Huijbers, W., Gutteling, T. P., Vink, M., Kenemans, J. L., & Neggers, S. F. (2009). fMRI-guided TMS on cortical eye fields: the frontal but not intraparietal eye fields regulate the coupling between visuospatial attention and eye movements. *J Neurophysiol*, 102(6), 3469-3480.
- Van Veen, V., & Carter, C. S. (2002). The anterior cingulate as a conflict monitor: fMRI and ERP studies. *Physiology & Behavior*, 77(4-5), 477-482.

- van Veen, V., & Carter, C. S. (2005). Separating semantic conflict and response conflict in the Stroop task: A functional MRI study. *Neuroimage*, 27(3), 497-504.
- van Veen, V., Cohen, J. D., Botvinick, M. M., Stenger, V. A., & Carter, C. S. (2001). Anterior cingulate cortex, conflict monitoring, and levels of processing. *Neuroimage*, 14(6), 1302-1308.
- Verkindt, C., Bertrand, O., Perrin, F., Echallier, J. F., & Pernier, J. (1995). Tonotopic organization of the human auditory cortex: N100 topography and multiple dipole model analysis. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology/Evoked Potentials Section*, 96(2), 143-156.
- Vu, K. P. L., Proctor, R. W., & Urquioli, P. (2003). Transfer effects of incompatible location-relevant mappings on a subsequent visual or auditory Simon task. *Memory & cognition*, 31(7), 1146-1152.
- Wang, L., Liu, X., Guise, K. G., Knight, R. T., Ghajar, J., & Fan, J. (2010). Effective connectivity of the fronto-parietal network during attentional control. *J Cogn Neurosci*, 22(3), 543-553.
- Wang, Y., Kong, J., Tang, X., Zhuang, D., & Li, S. (2000). Event-related potential N270 is elicited by mental conflict processing in human brain. *Neurosci Lett*, 293(1), 17-20.
- Wang, Y., Wang, H., Cui, L., Tian, S., & Zhang, Y. (2002). The N270 component of the event-related potential reflects supramodal conflict processing in humans. *Neuroscience letters*, 332(1), 25-28.
- Wassermann, E. M. (1998). Risk and safety of repetitive transcranial magnetic stimulation: report and suggested guidelines from the International Workshop on the Safety of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation, June 5-7, 1996. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 108(1), 1-16.
- Weeks, R. A., Aziz-Sultan, A., Bushara, K. O., Tian, B., Wessinger, C. M., Dang, N., et al. (1999). A PET study of human auditory spatial processing. *Neuroscience letters*, 262(3), 155-158.
- Weissman, D., Warner, L., & Woldorff, M. (2004). The neural mechanisms for minimizing cross-modal distraction. *The Journal of neuroscience*, 24(48), 10941.
- Welch, R. B., & Warren, D. H. (1980). Immediate perceptual response to intersensory discrepancy. *Psychological bulletin*, 88(3), 638.
- Wheale, J. L. (1981). The speed of response to synthesized voice messages. *British Journal of Audiology*, 15(3), 205-212.
- Wickens, C. D. (1980). The structure of attentional resources. *Attention and performance VIII*, 8.
- Wickens, C. D., Rice, S., Keller, D., Hutchins, S., Hughes, J., & Clayton, K. (2009). False Alerts in Air Traffic Control Conflict Alerting System: Is There a "Cry Wolf" Effect? *Human Factors: The Journal of the Human Factors and Ergonomics Society*, 51(4), 446.
- Wintink, A. J., Segalowitz, S. J., & Cudmore, L. J. (2001). Task complexity and habituation effects on frontal P300 topography. *Brain and Cognition*, 46(1-2), 307-311.
- Woldorff, M. G., Gallen, C. C., Hampson, S. A., Hillyard, S. A., Pantev, C., Sobel, D., et al. (1993). Modulation of early sensory processing in human auditory cortex during auditory selective attention. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 90(18), 8722.
- Woods, D. D. (1994). *Behind human error: Cognitive systems, computers and hindsight*: DAYTON UNIV RESEARCH INST (URDI) OH.
- Yuval-Greenberg, S., & Deouell, L. (2009). The dog's meow: asymmetrical interaction in cross-modal object recognition. *Experimental brain research. Experimentelle Hirnforschung. Expérimentation cérébrale*, 193(4), 603.
- Zhang, X., Ma, L., Li, S., Wang, Y., Weng, X., & Wang, L. (2008). A mismatch process in brief delayed matching-to-sample task: an fMRI study. *Experimental brain research*, 186(2), 335-341.
- Zimmer, U., Roberts, K., Harshbarger, T., & Woldorff, M. (2010). Multisensory conflict modulates the spread of visual attention across a multisensory object. *Neuroimage*, 606-616.

Annexes

Annexe 1

Ensembles des analyses statistiques sur les données comportementales de l'étude en IRMf

Analyse de Variance de Mesures Répétées avec Taille des Effets et Puissance (Données_19sbj_CVAS_IRM_T Paramétrisation sigma-restreint Décomposition efficace de l'hypothèse								
Effet	SC	Degré de Liberté	MC	F	p	Eta-deux partiel	Non-centralité	Puissance observée (alpha=0,05)
Ord.Orig.	19144072,0847	1,0000	19144072,084	480,9082	0,0000	0,9639	480,9082	1,0000
Erreur	716546,8865	18,0000	39808,1604					
A_V	97777,3158	1,0000	97777,3158	28,4939	0,0000	0,6129	28,4939	0,9990
Erreur	61767,3055	18,0000	3431,5170					
C_I	62153,5205	1,0000	62153,5205	68,1585	0,0000	0,7911	68,1585	1,0000
Erreur	16414,1457	18,0000	911,8970					
A_V*C_I	16458,1389	1,0000	16458,1389	12,1749	0,0026	0,4035	12,1749	0,9095
Erreur	24332,6373	18,0000	1351,8132					

1. ANOVA sur les temps de réaction. **A** : cible auditive, **V** : cible visuelle, **C** : compatible, **I** : incompatible

Test HSD de Tukey ; variable VD_1 (Données_19sbj_CVAS_IR Probabilités Approximatives des Tests Post Hoc Erreur : MCe Intra = 1351,8, dl = 18,000						
N°Cellu.	A_V	C_I	{1}	{2}	{3}	{4}
			494,45	581,07	452,14	479,91
1	1	1		0,0002	0,0114	0,6233
2	1	2	0,0002		0,0002	0,0002
3	2	1	0,0114	0,0002		0,1288
4	2	2	0,6233	0,0002	0,1288	

2. Tests post-hoc sur les temps de réaction. **A** : cible auditive, **V** : cible visuelle, **C** : compatible, **I** : incompatible

Analyse de Variance de Mesures Répétées avec Taille des Effets et Puissance (Données_19sbj_CVAS_IRM Paramétrisation sigma-restreint Décomposition efficace de l'hypothèse								
Effet	SC	Degré de Liberté	MC	F	p	Eta-deux partiel	Non-centralité	Puissance observée (alpha=0,05)
Ord.Orig.	5962,1772	1,0000	5962,1772	61,6330	0,0000	0,7740	61,6330	1,0000
Erreur	1741,2607	18,0000	96,7367					
A_V	1356,8205	1,0000	1356,8205	11,0970	0,0037	0,3814	11,0970	0,8828
Erreur	2200,8345	18,0000	122,2686					

3. ANOVA sur la différence d'effet du conflit (I-C). **A** : cible auditive, **V** : cible visuelle.

		Test de Wilcoxon pour Ech. Appariés (BR_19sbj_CVAS_I)			
		Tests significatifs marqués à p <.05000			
Couples de variables	N	T	Z	niv. p	
	Actifs				
CompA & CompA					
CompA & IncompA	19	7,0000	2,6906	0,0071	
CompA & CompV	19	6,0000	0,4045	0,6858	
CompA & IncompV	19	10,5000	0,0000	1,0000	
IncompA & CompA	19	7,0000	2,6906	0,0071	
IncompA & IncompA					
IncompA & CompV	19	3,0000	2,9701	0,0030	
IncompA & IncompV	19	3,0000	3,1074	0,0019	
CompV & CompA	19	6,0000	0,4045	0,6858	
CompV & IncompA	19	3,0000	2,9701	0,0030	
CompV & CompV					
CompV & IncompV	19	16,0000	0,2801	0,7794	
IncompV & CompA	19	10,5000	0,0000	1,0000	
IncompV & IncompA	19	3,0000	3,1074	0,0019	
IncompV & CompV	19	16,0000	0,2801	0,7794	
IncompV & IncompV					

4. Tests de Wilcoxon sur les pourcentages de bonnes réponses.

Annexe 2

Données statistiques comportementales de l'étude en EEG et rTMS placebo

Analyse de Variance de Mesures Répétées avec Taille des Effets et Puissance (22sbj_sess_ATR_CVAS_EEG dans 22sbj_CVAS_ Paramétrisation sigma-restreint Décomposition efficace de l'hypothèse								
	SC	Degré de Liberté	MC	F	p	Eta-deux partiel	Non-centralité	Puissance observée (alpha=0,05)
Ord.Orig.	16174207,9739	1,0000	16174207,9739	630,4638	0,0000	0,9678	630,4638	1,0000
Erreur	538743,6867	21,0000	25654,4613					
A_V	46983,0934	1,0000	46983,0934	8,2088	0,0093	0,2810	8,2088	0,7800
Erreur	120193,0172	21,0000	5723,4770					
C_I	90160,0064	1,0000	90160,0064	75,2528	0,0000	0,7818	75,2528	1,0000
Erreur	25159,9917	21,0000	1198,0948					
A_V*C_I	4124,3864	1,0000	4124,3864	4,4948	0,0461	0,1763	4,4948	0,5251
Erreur	19269,3017	21,0000	917,5858					

1. ANOVA sur les temps de réaction. **A** : cible auditive, **V** : cible visuelle, **C** : compatible, **I** : incompatible

Test HSD de Tukey ; variable VD_1 (22sbj_TR_CVAS_EI Probabilités Approximatives des Tests Post Hoc Erreur : MCE Intra = 917,59, dl = 21,000						
N°Cellu.	A_V	C_I	{1}	{2}	{3}	{4}
1	1	1	412,97	490,68	380,45	430,77
2	1	2	0,0002		0,0093	0,2387
3	2	1	0,0093	0,0002		0,0002
4	2	2	0,2387	0,0002	0,0003	

2. Tests post-hoc sur les temps de réaction. **A** : cible auditive, **V** : cible visuelle, **C** : compatible, **I** : incompatible

Couples de variables	Test de Wilcoxon pour Ech. Appariés (22sbj_sess_A_BR_CVAS)			
	N	T	Z	niv. p
Actifs				
ACompA & ACompA				
ACompA & AIncompA	22	0,00	3,059412	0,002218
ACompA & ACompV	22	0,00		
ACompA & AIncompV	22	0,00	2,934058	0,003346
AIncompA & ACompA	22	0,00	3,059412	0,002218
AIncompA & AIncompA				
AIncompA & ACompV	22	0,00	3,059412	0,002218
AIncompA & AIncompV	22	0,00	2,366432	0,017961
ACompV & ACompA	22	0,00		
ACompV & AIncompA	22	0,00	3,059412	0,002218
ACompV & ACompV				
ACompV & AIncompV	22	0,00	2,934058	0,003346
AIncompV & ACompA	22	0,00	2,934058	0,003346
AIncompV & AIncompA	22	0,00	2,366432	0,017961
AIncompV & ACompV	22	0,00	2,934058	0,003346
AIncompV & AIncompV				

3. Tests de Wilcoxon sur le pourcentage de bonnes réponses. La lettre 'A' avant chaque nom de condition fait référence à la session rTMS placebo.

Annexe 3

Tableau des règles de réponses en fonction des stimuli visuels et auditifs pour la tâche de conflit visuo-auditif sémantique

Difficulté	Son	Instrument 1 : piste	Instrument 2 : rond	Instrument 3 : rectangle	Réponse
D1	ALARME	OK	OK	OK	OK
	FREQUENT	OK	OK	OK	OK
D2	ALARME	OK	OK	NO	OK
	FREQUENT	OK	OK	NO	OK
	ALARME	OK	NO	OK	OK
	FREQUENT	OK	NO	OK	OK
D3	ALARME	OK	NO	NO	NO
	FREQUENT	OK	NO	NO	OK
D1	ALARME	NO	NO	NO	NO
	FREQUENT	NO	NO	NO	NO
D2	ALARME	NO	NO	OK	NO
	FREQUENT	NO	NO	OK	NO
	ALARME	NO	OK	NO	NO
	FREQUENT	NO	OK	NO	NO
D3	ALARME	NO	OK	OK	NO
	FREQUENT	NO	OK	OK	OK

Les stimuli « sons » et « instruments » en rouge indiquent une information anormale (NO) pour l'atterrissage alors que ceux en vert indiquent une information normale (OK) pour l'atterrissage. La réponse à donner pour continuer (OK) ou non (NO) l'atterrissage se fait selon la règle suivante : « si l'information de l'instrument 1 et au moins une de celles des instruments 2 et 3 sont identiques vous donner votre réponse indépendamment du son. Si l'instrument 1 et les deux autres sont en conflit, vous répondez en fonction du son, OK pour le son fréquent, NO pour l'alarme »

Résumé

TITLE: The cerebral basis of spatial and semantic visuo-auditory conflict: functional MRI and EEG studies.

Abstract: The human cognitive system receives environmental information through multiple sensory channels. Most of the time, the channels provide congruent content, the integration of which helps build an unified perception of the world, but sometimes the environment provides inconsistent stimuli that perturb efficient interpretation. These situations generate a conflict associated with a behavioral cost, and sometimes severe consequences. In this research, we were interested in the visuo-auditory conflict and one of its consequences: the insensitivity to auditory alarms, sometimes observed in pilots. These were the questions that motivated this research: What are the brain structures involved in this conflict management? When do they act during the sensorimotor and cognitive processes? What are the physiological processes that may explain the insensitivity to auditory alarms sometimes observed in pilots during the landing, phase of the flight? We showed that the parieto-frontal network involved in unimodal conflict management is also involved in visual-auditory conflict. We also showed that both attentional and pre-attentional mechanisms can modify our perception. These modulations occur through multimodal interactions at different levels of the sensorimotor processing. Lastly, we showed that the insensitivity to alarms in pilots was related to both a pre-attentional modulation of auditory signal and to decision making difficulty in a complex environment. We finally proposed a simplified model of the functioning of the brain network involved in visual-auditory conflict management.

Key-words: Neurosciences, Neuroimaging, Neuroergonomy, Visuo-auditory Conflict, Attentional control, Fronto-parietal Network.

AUTEUR : Sébastien SCANNELLA

TITRE : Bases cérébrales du conflit visuo-auditif spatial et sémantique : études en IRM fonctionnelle et EEG

Directeurs de thèse : Josette PASTOR et Frédéric DEHAIS (co-directeur)

LIEU ET DATE DE SOUTENANCE : Toulouse, le 15 Septembre 2011

Résumé : Pour interagir de manière efficace avec notre environnement, nous créons une représentation du monde dans lequel nous évoluons à partir des informations issues de plusieurs de nos sens. Cependant, lorsque ces informations sont contradictoires, le conflit engendré peut se manifester par une dégradation du niveau de notre performance, parfois lourde de conséquences. Dans ce travail de recherche, nous nous sommes intéressés au conflit visuo-auditif et à l'une de ses conséquences : l'insensibilité aux alarmes auditives parfois observée chez les pilotes d'avion. Les questions qui ont motivé cette recherche sont les suivantes : Quelles sont les structures cérébrales impliquées dans la gestion de ce conflit ? A quelle étape des processus sensorimoteurs et cognitifs ces différentes structures interviennent-elles ? Quels processus physiologiques peuvent expliquer l'insensibilité aux alarmes sonores parfois observée chez le pilote d'avion dans une phase de vol cruciale, l'atterrissage ? Nous avons mis en évidence que la gestion du conflit visuo-auditif implique un réseau cérébral pariéto-frontal supramodal. Nous avons également montré que des mécanismes attentionnels et pré-attentionnels peuvent modifier la façon dont le cerveau perçoit certaines informations, et ce, à travers des interactions multimodales à différentes échelles du traitement sensori-moteur. De plus, nous proposons un modèle simplifié du fonctionnement du réseau cérébral impliqué dans la gestion du conflit visuo-auditif. Enfin, nous avons pu mettre en évidence que l'insensibilité aux alarmes chez le pilote était à la fois liée à une modulation pré-attentionnelle du signal auditif, et à la complexité de la prise de décision dans un contexte difficile.

Mots-clés : Neurosciences, Neuroimagerie, Neuroergonomie, Conflit visuo-auditif, Contrôle attentionnel, Réseau pariéto-frontal.

Discipline : Neurosciences

Adresse du laboratoire : UMRS 825, Pavillon Baudot, CHU Purpan, Place du Dr Baylac, 31059 Toulouse cedex 09

AUTEUR : Sébastien SCANNELLA

TITRE : Bases cérébrales du conflit visuo-auditif spatial et sémantique : études en IRM fonctionnelle et EEG

Directeurs de thèse : Josette PASTOR et Frédéric DEHAIS (co-directeur)

LIEU ET DATE DE SOUTENANCE : Toulouse, le 15 Septembre 2011

Résumé : Pour interagir de manière efficace avec notre environnement, nous créons une représentation du monde dans lequel nous évoluons à partir des informations issues de plusieurs de nos sens. Cependant, lorsque ces informations sont contradictoires, le conflit engendré peut se manifester par une dégradation du niveau de notre performance, parfois lourde de conséquences. Dans ce travail de recherche, nous nous sommes intéressés au conflit visuo-auditif et à l'une de ses conséquences : l'insensibilité aux alarmes auditives parfois observée chez les pilotes d'avion. Les questions qui ont motivé cette recherche sont les suivantes : Quelles sont les structures cérébrales impliquées dans la gestion de ce conflit ? A quelle étape des processus sensorimoteurs et cognitifs ces différentes structures interviennent-elles ? Quels processus physiologiques peuvent expliquer l'insensibilité aux alarmes sonores parfois observée chez le pilote d'avion dans une phase de vol cruciale, l'atterrissage ? Nous avons mis en évidence que la gestion du conflit visuo-auditif implique un réseau cérébral pariéto-frontal supramodal. Nous avons également montré que des mécanismes attentionnels et pré-attentionnels peuvent modifier la façon dont le cerveau perçoit certaines informations, et ce, à travers des interactions multimodales à différentes échelles du traitement sensori-moteur. De plus, nous proposons un modèle simplifié du fonctionnement du réseau cérébral impliqué dans la gestion du conflit visuo-auditif. Enfin, nous avons pu mettre en évidence que l'insensibilité aux alarmes chez le pilote était à la fois liée à une modulation pré-attentionnelle du signal auditif, et à la complexité de la prise de décision dans un contexte difficile.

Mots-clés : Neurosciences, Neuroimagerie, Neuroergonomie, Conflit visuo-auditif, Contrôle attentionnel, Réseau pariéto-frontal.

Discipline : Neurosciences

Adresse du laboratoire : UMRS 825, Pavillon Baudot, CHU Purpan, Place du Dr Baylac, 31059 Toulouse cedex 09
