

Bases neuronales du trouble des apprentissages en mathématiques

Charlotte Constant-Varlet, Jérôme Prado

1. Introduction

Notre compréhension de la cognition mathématique a depuis longtemps bénéficié de la recherche en neuropsychologie, les études de patients cérébrolésés permettant notamment de tester les hypothèses des modèles cognitifs les plus influents (Dehaene & Cohen, 1995) (voir chapitre II du tome 1 dans le présent ouvrage). Ces dernières décennies, la recherche en neuropsychologie s'est largement vue complétée par les études de neuroimagerie, comme c'est le cas pour de nombreuses autres fonctions cognitives. L'attrait principal des techniques de neuroimagerie (comme l'imagerie par résonance magnétique, ou IRM) est de pouvoir mesurer de façon non-invasive la structure et le fonctionnement du cerveau chez des sujets sains, adultes comme enfants, en cours d'apprentissage. Non seulement la neuroimagerie offre la possibilité d'étudier les principaux mécanismes cérébraux en jeu dans la cognition mathématique, elle permet aussi de déterminer comment des différences individuelles dans le fonctionnement de ces mécanismes sont associées à des différences individuelles de compétences mathématiques.

C'est bien de différences individuelles dont il va être question dans ce chapitre, qui a pour but de discuter des corrélats cérébraux du trouble des apprentissages en mathématiques (TAM). Le TAM est classiquement défini comme un trouble spécifique d'apprentissage neurodéveloppemental caractérisé par des compétences en mathématiques (et particulièrement en arithmétique) nettement inférieures au niveau attendu pour l'âge chez des enfants, dont les capacités

intellectuelles et les possibilités de scolarisation sont par ailleurs adéquates (Castaldi et al., 2020) (voir le chapitre suivant pour plus d'information sur la définition, terminologie et sémiologie du TAM). Du fait de l'importance grandissante des mathématiques dans nos sociétés modernes, le TAM a un impact important sur les trajectoires de vie (à la fois personnelles et professionnelles) des enfants le présentant (Parsons & Bynner, 2005).

Parce que le TAM est considéré comme étant un trouble neurodéveloppemental, il est fondamental de déterminer ses corrélats neuronaux pour plusieurs raisons. Premièrement, si un certain consensus émerge sur la définition clinique du TAM (Crocq & Guelfi, 2015), il existe un certain nombre de théories différentes expliquant le TAM. Certaines théories vont par exemple avoir tendance à considérer le TAM comme un trouble relativement spécifique au traitement du nombre, pouvant affecter la représentation des quantités non-symboliques (Mazzocco et al., 2011) ou symboliques (Mussolin, Mejias, et al., 2010). D'autres théories vont mettre l'accent sur un déficit plus général, par exemple affectant l'inhibition (De Visscher et al., 2015) ou la mémoire de travail (Szucs et al., 2013). Identifier les mécanismes cérébraux dont le fonctionnement est atteint dans le TAM pourrait donc permettre de tester laquelle ou lesquelles de ces théories explique le mieux ces atteintes. Deuxièmement, le diagnostic du TAM n'est généralement pas établi avant qu'un enfant ne montre des difficultés importantes dans ses apprentissages mathématiques, souvent à l'école élémentaire. Le problème de ce diagnostic tardif est double. D'une part, les enfants doivent rattraper un retard conséquent qui se creuse vite du fait de la nature très incrémentale des mathématiques (des difficultés dans les premiers apprentissages vont rapidement entraîner des difficultés encore plus grandes dans les apprentissages ultérieurs). D'autre part, la recherche met en évidence que les interventions sont d'autant plus efficaces qu'elles sont mises en place le plus tôt possible, par exemple dès la maternelle et le CP, et souvent avant que les difficultés les plus importantes ne s'installent. La neuroimagerie permettant de mesurer la structure et le fonctionnement du cerveau indépendamment du comportement, les études de neuroimagerie portent en elles l'espoir de pouvoir identifier des atteintes cérébrales qui pourraient être présentes avant même que les enfants ne développent les signes comportementaux du TAM. En d'autres termes, il pourrait exister des marqueurs cérébraux indiquant une probabilité de développer le TAM dans le futur. Connaître ces marqueurs permettrait une identification précoce des enfants à risque et, par conséquent, une prise en charge plus efficace.

Ces deux objectifs ont donc motivé un certain nombre d'études qui se sont intéressées à déterminer si des mesures cérébrales structurelles ou fonctionnelles diffèrent entre les enfants avec TAM et les enfants au développement typique. Ces

études ont principalement utilisé l'IRM, par le biais d'une variété de modalités différentes dont l'imagerie par tenseur de diffusion (DTI), l'IRM anatomique (IRMa) ou fonctionnelle (IRMf).

Ce chapitre vise à synthétiser les connaissances actuelles sur les corrélats cérébraux du TAM. Nous examinerons d'abord les résultats principaux issus de la littérature, en mettant en lumière les régions cérébrales impliquées et leur lien avec les potentiels mécanismes cognitifs du TAM. Nous aborderons ensuite les limites des études actuelles, en soulignant les défis méthodologiques et les questions encore non-résolues, avant de conclure sur les perspectives futures de cette thématique de recherche.

2. Résultats principaux

Le TAM a fait l'objet de deux décennies de recherche en neuroimagerie, mais le nombre d'études reste relativement modeste si on le compare à d'autres troubles comme le trouble d'apprentissage de la lecture ou dyslexie (Tablante et al., 2023). Dans ce qui suit, nous résumons les principaux résultats de ces études et identifions différentes régions qui pourraient être liées au TAM. D'une part, plusieurs études se sont intéressées aux différences structurelles entre le cerveau de participants avec TAM (ou présentant des difficultés en mathématiques plus largement) et celui de participants ne présentant pas de difficultés (Kuhl et al., 2021 ; McCaskey et al., 2020 ; Molko et al., 2003 ; Ranpura et al., 2013 ; Rykhlevskaia et al., 2009). D'autre part, des études ont aussi étudié des différences de fonctionnement cérébral entre ces groupes de participants lors de tâches impliquant de la manipulation de nombres. Les tâches utilisées sont variées et sont typiquement des tâches pour lesquelles les individus avec TAM présentent des difficultés, comme la comparaison de quantités non-symboliques ou symboliques, ou encore la résolution d'additions, de soustractions ou de multiplications (voir Tableau 1) (Ashkenazi et al., 2011 ; Berteletti et al., 2014 ; De Smedt et al., 2011 ; Iuculano et al., 2015 ; Kaufmann et al., 2009 ; Kucian et al., 2006 ; Kwok et al., 2023 ; Molko et al., 2003 ; Mussolin, De Volder, et al., 2010 ; Price et al., 2007 ; Rosenberg-Lee et al., 2015).

Tableau 1

Études sur les corrélats neuronaux du TAM (ou difficultés en mathématiques plus largement) mentionnées dans ce chapitre

Référence	Critère(s) utilisé(s) pour le TAM	N TA M	N TD	Tranche d'âge	Tâches dans l'IRM	Technique d'imagerie	Résultats principaux
Ashkenazi et al., 2011	<25 ^{ème} centile	17	17	7-9	Vérification d'additions	IRMf	Activations : TAM<TD dans IPS, SPL, SMG, DLPFC bilatéral lorsque la complexité des additions augmente
Berteletti et al., 2014	<16 ^{ème} centile	20	20	8-14	Vérification de multiplications	IRMf	Activations : TAM<TD dans IFG, MTG, et STG gauches, et SPL et IPS droits
De Smedt et al., 2011	<16 ^{ème} centile	8	10	10-12	Additions et soustractions (sélection de réponse)	IRMf	Activations : TAM>TD dans IPS droit pour petits calculs
Iuculano et al., 2015	<16 ^{ème} centile	15	15	7-9	Vérification d'additions	IRMf	Activations : TAM>TD dans SFC, PFC bilatéraux, SMG et IPS gauches, précuneus droit Programme d'accompagnement induit normalisation de l'activité cérébrale pour enfants avec TAM
Jolles et al., 2016	<25 ^{ème} centile	19	19	7-9	Repos	IRMf	Connectivité : TAM>TD de l'IPS avec un réseau fronto-pariétal bilatéral
Kaufmann et al., 2009	<16 ^{ème} centile	9	9	8-10	Comparaison de quantités non-symboliques et jugement visuospatial	IRMf	Activations : TAM>TD dans IPS et SMG bilatéraux, et AG gauche
Kucian et al., 2006	Diagnostic clinique	18	20	10-12	Additions exactes ou approximatives (sélection de réponse), comparaison de quantités non-symboliques	IRMf	Activations : TAM<TD dans IPS, MFG et IFG bilatéraux pour calcul approximatif Pas de différence entre les groupes pour le calcul exact et la comparaison de quantités non-symboliques

Kuhl et al., 2021	<16 ^{ème} centile	15	15	3-6	Repos	IRMa, IRMf	Classification de motifs multivariés distingue futurs TAM des TD en se basant sur l'activité du DLPFC et PPC droits, et de la connectivité structurelle et fonctionnelle de ces régions
Kwok et al., 2023	<10 ^{ème} centile ou enfants identifiés par le biais d'un test du Ministère de l'Education	30	38	8-10	Vérification d'additions, comparaison de quantités symboliques avec des quantités non-symboliques, mémoire de travail visuo-spatiale	IRMf	Pas de différence d'activation cérébrale entre les groupes
McCaskey et al., 2020	<10 ^{ème} centile	13	10	8-11	s.o.	IRMa	GMV : TAM<TD dans l'IPS et SMG bilatéraux, le precuneus et cuneus gauches, gyrus supérieur occipital droit, gyrus temporal moyen et inférieurs bilatéraux et insula WMV : TAM<TD dans ILF et SLF bilatéraux, IFOF, voies corticospinales, et ATR droit
Molko et al., 2003	Patients avec syndrome de Turner	14	14	18-30	Additions exactes ou approximatives (sélection de réponse)	IRMa, IRMf	Modulation : TAM<TD avec taille des additions dans l'IPS TAM<TD pour densité de matière grise et profondeur maximale de l'IPS droit
Mussolin et al., 2010	Orientation clinique	15	15	9-11	Comparaison de quantités symboliques, comparaison de couleurs	IRMf	Activation : TAM<TD dans IPS bilatéral Modulation : TAM<TD avec distance numérique
Price et al., 2007	<7 ^{ème} centile	8	8	11-12	Comparaison de quantités non-symboliques	IRMf	Activation : TAM<TD dans IPS droit Modulation : TAM<TD avec distance numérique
Ranpura et al., 2013	Critère de divergence entre QI et test arithmétique	11	11	8-14	s.o.	IRMa	CT : TAM<TD dans STG gauche et inférieur frontal droit GMV : TAM<TD dans gyrus parahippocampal droit et lobe pariétal inférieur et postérieur droit WMV : TAM<TD dans lobe inférieur pariétal droit, pole temporal droit et lobe temporal transverse, et pars orbitalis droit WMV augmente avec l'âge chez les contrôles mais pas chez TAM

Rosenberg-Lee et al., 2013	<25 ^{ème} centile	16	20	7-9	Vérification d'additions et de soustractions	IRMf	Activations : TAM>TD dans IPS, SPL, FG Connectivité : TAM>TD entre IPS et plusieurs systèmes cérébraux (réseaux fronto-pariétaux latéraux, réseau du mode par défaut)
Rykhlevskaia et al., 2009	<37 ^{ème} centile	23	24	7-9	s.o.	IRMa, DTI	GMV : TAM<TD bilatéralement dans le SPL, IPS, FG, gyrus para-hippocampal et cortex temporal antérieur droit WMV, FA : TAM<TD dans le cortex temporo-pariétal
Schwartz et al., 2018	<25 ^{ème} centile	16	18	8-12	Raisonnement transitif	IRMf	Activations : TAM<TD dans IPS pour raisonnement transitif vs. non-transitif

Notes. AG, gyrus angulaire ; ATR, radiation thalamique antérieure ; CT, épaisseur corticale ; DLPFC, cortex préfrontal dorsolatéral ; DTI, imagerie par tenseur de diffusion ; FA, anisotropie fractionnelle ; FG, gyrus fusiforme ; GMV, volume de matière grise ; IFG, gyrus frontal inférieur ; IFOF, faisceau occipito-frontal inférieur ; ILF, faisceau longitudinal inférieur ; IPS, sillon intrapariétal ; IRMf, imagerie par résonance magnétique fonctionnelle ; IRMa, imagerie par résonance magnétique anatomique ; MFG, gyrus frontal moyen ; MTG, gyrus temporal moyen ; PFC, cortex préfrontal ; PPC, cortex pariétal postérieur ; SFC, cortex frontal supérieur ; SLF, faisceau longitudinal supérieur ; SMG, gyrus supramarginal ; SPL, lobule pariétal supérieur ; STG, gyrus temporal supérieur ; TAM, trouble des apprentissages en mathématiques ; TD, développement typique ; WMV, volume de matière blanche ; s.o., sans objet (la notion de tâche n'est pas pertinente dans le cas de l'IRMa qui n'est pas une technique fonctionnelle).

2.1. Sillon intrapariétal

Comme on peut le voir sur le tableau 1, plusieurs études utilisant l'IRMa ont mis en évidence des anomalies structurelles dans une région appelée sillon intrapariétal (IPS, voir Figure 1) chez les personnes atteintes de TAM (ou difficultés en mathématiques) par rapport à des participants contrôles, notamment en termes de volume de matière grise (McCaskey et al., 2020 ; Ranpura et al., 2013 ; Rykhlevskaia et al., 2009), de densité de matière grise (Molko et al., 2003), et de géométrie sulculaire (Molko et al., 2003). Des études utilisant l'IRMf suggèrent également une réponse anormale de l'IPS aux stimuli numériques dans le TAM. Par exemple, lors de tâches de comparaisons de quantités symboliques ou non-symboliques, des études ont montré que la distance numérique modulait plus faiblement l'activité de l'IPS chez les individus avec TAM que chez des individus contrôles (Kaufmann et al., 2009 ; Mussolin, De Volder, et al., 2010 ; Price et al., 2007). Ces études suggèrent un recrutement de l'IPS anormal, soit défaillant (Mussolin, De Volder, et al., 2010 ; Price et al., 2007) soit au contraire aberrant (Kaufmann et al., 2009) lors de comparaisons de quantités chez les individus avec un TAM.

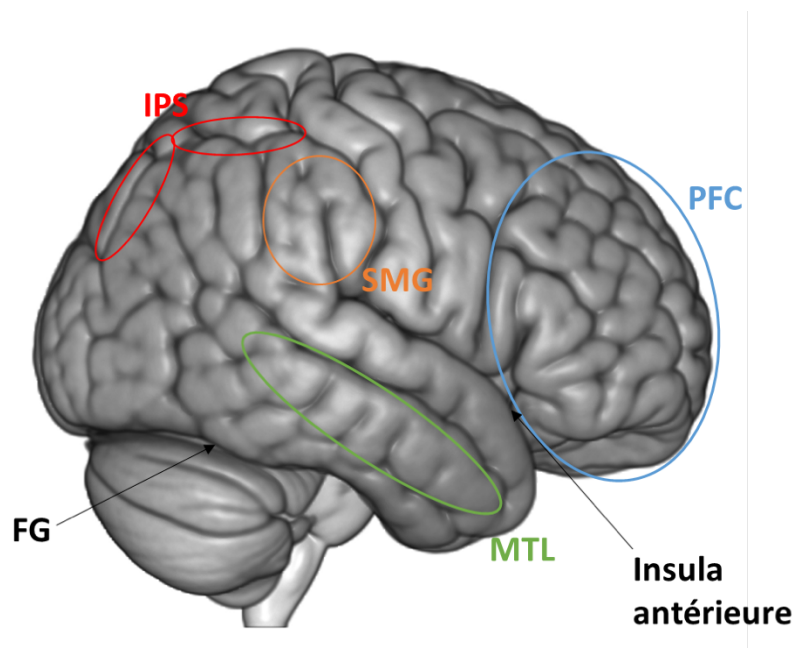


Figure 1

Régions cérébrales discutées dans ce chapitre

Notes. Seul l'hémisphère droit est représenté par simplicité mais les études peuvent impliquer ces régions dans l'hémisphère gauche également. FG, gyrus fusiforme ; IPS, sillon intrapariétal ; MTL, lobe temporal médian ; PFC, cortex préfrontal ; SMG, gyrus supramarginal.

D'autres études se sont intéressées à la façon dont l'IPS s'activait en réponse à des calculs arithmétiques, tels que les additions (Ashkenazi et al., 2011 ; De Smedt et al., 2011 ; Iuculano et al., 2015 ; Kucian et al., 2006 ; Kwok et al., 2023 ; Molko et al., 2003 ; Rosenberg-Lee et al., 2015), les soustractions (De Smedt et al., 2011 ; Rosenberg-Lee et al., 2015) et les multiplications (Berteletti et al., 2014). L'ensemble de ces études (excepté Kwok et al., 2023) a démontré une activité anormale de l'IPS lors du traitement d'opérations arithmétiques chez les enfants avec un TAM en comparaison des enfants contrôles. Cependant, la direction de cette différence n'est pas claire. En effet, certaines études ont montré une activité supérieure chez les participants avec TAM par rapport à ceux ayant un développement typique (De Smedt et al., 2011 ; Iuculano et al., 2015 ; Rosenberg-Lee et al., 2015). D'autres études ont au contraire observé une activité dans l'IPS inférieure chez les participants avec TAM (Ashkenazi et al., 2011 ; Berteletti et al., 2014 ; Kucian et al., 2006 ; Molko et al., 2003). Ces résultats paraissent donc complexes à appréhender, avec d'un côté des études montrant une activité moindre chez les enfants avec TAM (ce qui traduirait un déficit), et d'un autre côté des études montrant une activité accrue chez les enfants avec TAM (ce qui traduirait une compensation ou une activité aberrante que l'enfant ne parviendrait pas à réguler). Au final, même s'il apparaît un manque de consensus sur le sens dans lequel les activations sont affectées dans le TAM, la grande majorité des études pointe vers une altération du fonctionnement de l'IPS dans le TAM. Une méta-analyse récente suggère d'ailleurs que la région cérébrale dont l'altération est la plus fréquemment associée au TAM dans toutes les études est l'IPS, en particulier dans l'hémisphère droit (Tablante et al., 2023).

Au-delà d'un déficit d'activité ou d'une activité aberrante, le TAM pourrait se caractériser plus globalement par un manque de modulation de l'activité cérébrale en réponse à des stimuli numériques. En effet, Molko et al. (2003) ont montré que lors de la résolution d'additions, l'activité de l'IPS est moins modulée par la taille des additions chez les individus avec TAM que dans une population contrôle. D'autres auteurs (Ashkenazi et al., 2011 ; De Smedt et al., 2011) ont également démontré que la modulation de l'activité de l'IPS en fonction de la taille des calculs (normalement observée chez l'individu typique, avec une augmentation d'activité lorsque la taille augmente) était absente dans le TAM. En d'autres termes, des enfants avec TAM ne montrent pas de différence d'activité entre petites et grandes additions dans l'IPS, alors que des enfants sans TAM le montrent (De Smedt et al., 2011). Ainsi, si l'on fait l'hypothèse qu'une modulation inappropriée de l'activité cérébrale, plutôt qu'une activité aberrante ou déficitaire de l'IPS, est le mécanisme neuronal qui sous-tend le TAM (Rosenberg-Lee et al., 2015), alors l'ensemble des résultats montrant des directions différentes d'activité entre enfants avec TAM et enfants au

développement typique ne semble pas incohérent. Ce mécanisme de modulation déficitaire selon la taille du calcul pourrait d'ailleurs correspondre au corrélat neuronal du déficit d'automatisation et de remémoration des faits arithmétiques chez les enfants TAM (De Smedt et al., 2011). Alors que, pour les petites additions, les enfants au développement typique se remémoreraient les résultats, les enfants avec un TAM utiliseraient des stratégies basées sur le comptage, ce qui se traduirait par une manipulation explicite des nombres et une activité plus élevée dans l'IPS.

En effet, un grand nombre d'études montre que l'IPS joue un rôle central dans la représentation des quantités numériques. Chez les adultes et les enfants sans difficulté mathématique, l'IPS est systématiquement activé dans les tâches impliquant le traitement des nombres et le calcul arithmétique (Nieder, 2016). L'activité de l'IPS peut être observée quel que soit le format de notation et même pendant la perception passive d'informations numériques (Nieder & Dehaene, 2009). Par conséquent, il a été suggéré que l'IPS pourrait abriter une représentation des grandeurs numériques symboliques et non-symboliques, bien qu'il y ait un débat sur la question de savoir si ces représentations sont (au moins en partie) identiques ou non (Wilkey & Ansari, 2020). Les déficiences de l'IPS observées chez les enfants avec un TAM ont donc souvent été interprétées comme soutenant l'hypothèse que le TAM résulterait d'un déficit dans le traitement des quantités numériques, à la fois non-symboliques (Kaufmann et al., 2009 ; Price et al., 2007) et symboliques (Mussolin, De Volder, et al., 2010). Cependant, les déficiences de l'IPS ne sont pas nécessairement incompatibles avec d'autres explications du TAM. Par exemple, l'IPS est impliqué dans le traitement des informations ordinales (Fias et al., 2007 ; Matejko et al., 2019), ce qui est cohérent avec l'idée que des difficultés dans la mémoire de travail (notamment verbale) pourraient contribuer au TAM (Attout & Majerus, 2015). L'IPS est également impliqué dans le traitement visuospatial de manière plus générale (Hawes & Ansari, 2020), et les déficiences de l'IPS chez les enfants atteints du TAM pourraient également refléter des déficits visuospatiaux. D'ailleurs, des différences d'activité cérébrale dans l'IPS ont également été observées entre enfants avec TAM et enfants au développement typique lors de tâches impliquant la mémoire de travail visuospatiale (Rotzer et al., 2009) et le raisonnement transitif, qui repose beaucoup sur le traitement visuospatial (Schwartz et al., 2018). Ceci suggère des déficits visuospatiaux dans le TAM. Ainsi, les déficiences de l'IPS peuvent être associées à différentes manifestations comportementales qui sont à la fois cohérentes avec les théories appelées en anglais « domain-specific » (c.-à-d. les théories selon lesquelles le TAM résulterait d'un trouble spécifiquement numérique) et les théories appelées « domain-general » (c.-à-d. les théories selon lesquelles le TAM résulterait de

troubles cognitifs plus généraux) du TAM. Plus généralement, cela est conforme à l'idée qu'il existe rarement une correspondance un-à-un entre une région cérébrale donnée et un comportement donné (Poldrack, 2011). Au contraire, une région cérébrale est souvent associée à différents corrélats comportementaux (correspondance un-à-plusieurs) (Poldrack, 2011).

Au final, il est clair que l'IPS est la région cérébrale qui est le plus souvent affectée dans le TAM et qui a probablement attiré le plus souvent l'attention des chercheurs, du fait de son importance dans la cognition mathématique plus généralement. Cependant, comme nous allons le voir dans la suite de ce chapitre, d'autres régions ont également été mises en évidence. Ceci motive des hypothèses plus récentes impliquant des réseaux cérébraux plus étendus (Iuculano et al., 2015).

2.2. Cortex préfrontal

D'autres études ont également mis en évidence le rôle potentiel du cortex préfrontal (PFC) dans le TAM (voir Figure 1). En utilisant des tâches d'arithmétique, Iuculano et al. (2015) ainsi que Rosenberg-Lee et al. (2015) ont observé une activité plus importante dans le PFC chez des enfants présentant un TAM par rapport à des enfants au développement typique. Étant donné le rôle du cortex préfrontal dans le fonctionnement exécutif (Menon & D'Esposito, 2022), ces résultats suggèrent que les enfants présentant un TAM pourraient avoir besoin de plus de ressources exécutives que les enfants au développement typique lors de la résolution de calculs, possiblement en raison d'un manque d'automatisme dans le traitement des nombres et des opérations. En d'autres termes, ces différences pourraient refléter une forme de compensation chez les individus avec TAM, suggérant qu'elles pourraient être davantage une conséquence qu'une cause du trouble.

Cependant, d'autres recherches indiquent une diminution de l'activité cérébrale dans le PFC chez les enfants avec TAM durant des tâches arithmétiques, comme le montrent les travaux d'Ashkenazi et al. (2011), Berteletti et al. (2014) et Kucian et al. (2006). Cela suggère donc un recrutement déficitaire des régions préfrontales en comparaison des enfants au développement typique. De plus, les individus avec un TAM présentent une épaisseur de matière grise réduite dans les régions du PFC (Ranpura et al., 2013). Ainsi, l'ensemble de ces résultats pointe vers un fonctionnement altéré du PFC chez les individus avec un TAM. Comme nous l'avons vu plus haut, le PFC joue un rôle crucial dans les fonctions exécutives, incluant la mémoire de travail et l'inhibition (Jones & Graff-Radford, 2021). Les anomalies du PFC observées chez les enfants avec TAM pourraient donc être cohérentes avec les théories selon lesquelles des dysfonctionnements

exécutifs contribuent au TAM, comme un déficit d'inhibition (Barrouillet et al., 1997) ou de mémoire de travail (Rosselli et al., 2006).

2.3. Lobe temporal médian

Le lobe temporal médian (MTL, voir Figure 1) est une autre région qui a été montrée comme impliquée dans certaines études sur le TAM. Les enfants atteints de TAM présenteraient ainsi une activité moindre dans le MTL en comparaison à leurs pairs au développement typique lors de calculs additifs (Ashkenazi et al., 2011) ou multiplicatifs (Berteletti et al., 2014). De plus, la matière grise est réduite dans cette région pour les enfants avec TAM (McCaskey et al., 2020). Il a été proposé que le MTL est une région impliquée dans le traitement d'informations verbales (Prado et al., 2011), et qui soutiendrait l'encodage et la récupération des faits arithmétiques dans la mémoire à long terme (Qin et al., 2014). Ainsi, le recrutement plus faible du MTL chez les enfants avec TAM peut être cohérent avec des difficultés à employer des stratégies de récupération de faits arithmétiques basées sur le verbal chez les enfants porteurs du trouble (Berteletti et al., 2014).

2.4. Autres régions cérébrales associées au TAM

Enfin, plusieurs autres régions du cerveau ont été associées au TAM, notamment le gyrus supramarginal, le gyrus fusiforme et l'insula antérieure (voir Figure 1) (Iuculano, 2016 ; Tablante et al., 2023).

Tout d'abord, plusieurs études ont montré l'implication du gyrus supramarginal (SMG) dans le TAM. Les enfants avec TAM auraient une activité cérébrale dans le SMG différente de celle d'enfants au développement neurotypique lors de tâches d'addition (Ashkenazi et al., 2011 ; Iuculano, 2016) ou de comparaison de quantités non-symboliques (Kaufmann et al., 2009). Une fois de plus, le sens de cette différence n'est pas clair, avec soit une activité aberrante soit un déficit pour les enfants porteurs du trouble. De plus, cette région présenterait une différence structurelle, avec un volume moindre de matière grise chez les enfants avec TAM en comparaison des enfants au développement neurotypique (McCaskey et al., 2020). Le SMG semble jouer un rôle important en mathématiques, puisqu'il est lié à la mémoire de travail à la fois verbale et visuospatiale (Mussolin, De Volder, et al., 2010) et au traitement des nombres (Rivera et al., 2005). Ainsi, une suractivation chez les enfants avec TAM pourrait traduire des demandes plus fortes de la mémoire de travail pour effectuer la tâche demandée (Mussolin, De Volder, et al., 2010), notamment lors de résolutions de calcul. À l'inverse, un déficit pourrait être cohérent avec un déficit de mémoire de travail chez les enfants TAM.

Une autre région cérébrale associée au TAM est le gyrus fusiforme (FG). En effet, Iuculano et al. (2015), Price et al. (2007) et Rosenberg-Lee et al. (2015) ont tous montré une différence d'activité dans le FG entre enfants avec TAM et enfants au développement typique. Toutefois, la direction de cette différence dépendait de la tâche, avec une activation supérieure pour les enfants avec TAM lors de tâches d'additions et de soustractions (Iuculano et al., 2015 ; Rosenberg-Lee et al., 2015) et une activité moindre lors d'une tâche de comparaison de quantités non-symboliques (Price et al., 2007). De plus, une différence structurelle a également été observée chez les enfants TAM, dont le volume de matière grise au niveau du FG était réduit en comparaison des enfants au développement typique (McCaskey et al., 2020). L'une des hypothèses probables est que le FG permette le traitement visuel de l'information symbolique (Vogel et al., 2012), et notamment des symboles numériques (Butterworth et al., 2011).

Enfin, l'insula antérieure semblerait également jouer un rôle dans le TAM. En effet, les enfants porteurs du TAM ont une activité accrue dans cette région (Iuculano et al., 2015 ; Tablante et al., 2023) et un volume de matière grise réduite en comparaison à des enfants au développement typique (McCaskey et al., 2020). L'insula antérieure semble jouer un rôle dans les fonctions exécutives (Llorens et al., 2023 ; Molnar-Szakacs & Uddin, 2022). Ainsi, une activité accrue de cette région chez les enfants avec TAM pourrait traduire une compensation des déficits numériques, en s'appuyant plus fortement sur les ressources exécutives telles que la mémoire de travail ou les ressources attentionnelles (Tablante et al., 2023 ; Vogel & De Smedt, 2021).

Ainsi, les différentes études décrites plus haut ont identifié un ensemble de régions qui pourraient être impliquées dans le TAM. Si la majorité des études se sont intéressées à ces régions de manière isolée, d'autres recherches ont suggéré que le trouble pourrait aussi être caractérisé par une communication anormale entre régions. Nous allons maintenant aborder ces études, qui suggèrent des atteintes de mécanismes neuronaux non pas isolés mais systémiques du TAM.

2.5. Connectivité

Un ensemble d'études suggère que le TAM serait caractérisé par une communication anormale entre différentes régions du cerveau. Cela a été montré tout d'abord par des études structurelles, qui se sont intéressées au volume de la matière blanche. La matière blanche étant principalement constituée d'axones et permettant de relier les différentes aires du cortex, s'intéresser à son volume donne une indication sur la connectivité entre les régions. Ces études ont trouvé un volume de matière blanche réduit chez les enfants avec TAM en comparaison des enfants au développement typique (McCaskey et al., 2020 ; Ranpura et al.,

2013 ; Rykhlevskaia et al., 2009) dans des régions du cortex temporal, pariétal (Ranpura et al., 2013 ; Rykhlevskaia et al., 2009) et frontal (Ranpura et al., 2013). De plus, des faisceaux de matière blanche dont le volume était inférieur chez les enfants avec TAM en comparaison des enfants au développement typique ont été identifiés, notamment connectant le cortex pariétal au cortex frontal et temporal (McCaskey et al., 2020). Or ce réseau qui connecte les régions temporo-fronto-pariétales semblerait jouer un rôle important dans le traitement numérique (Matejko & Ansari, 2015). Les déficits de matière blanche chez les enfants avec TAM peuvent suggérer des circuits dysfonctionnels entre les aires du cortex. Ainsi, certaines études font l'hypothèse que le TAM serait la manifestation d'une mauvaise connexion entre régions cérébrales, en particulier entre des régions du cortex frontal, pariétal et temporal (McCaskey et al., 2020 ; Rykhlevskaia et al., 2009).

D'autres études se sont intéressées à la connectivité fonctionnelle, c'est-à-dire à la synchronisation (ou corrélation temporelle) entre l'activité de plusieurs régions du cerveau. Étudier la connectivité fonctionnelle permet d'identifier des réseaux de régions qui sont activées simultanément afin d'accomplir une tâche donnée. Ces études ont montré qu'à la fois au repos (Jolles et al., 2016) ou lors d'une tâche de résolution de calculs (Rosenberg-Lee et al., 2015), les enfants avec un TAM présentaient une hyperconnectivité de l'IPS avec un réseau fronto-pariétal. Ainsi, une connectivité aberrante de l'IPS avec d'autres régions cérébrales, notamment fronto-pariétales, semble être un marqueur neuronal du TAM. Ces études démontrent donc une activité aberrante chez les enfants avec TAM qui ne serait pas confinée à l'IPS mais qui serait synchrone à d'autres régions frontales et pariétales. En d'autres termes, ces études sont en faveur de dysfonctionnements synchrones dans plusieurs régions cérébrales plutôt que des dysfonctionnements isolés. L'activité aberrante synchrone de ces différentes régions pourrait traduire à la fois une compensation par les enfants avec TAM de plusieurs régions, ou une activité aberrante que les enfants avec TAM auraient du mal à réguler. En effet, Jolles et al. (2016) démontrent une hyperconnectivité de l'IPS avec un réseau fronto-pariétal au repos chez les enfants avec TAM, et supposent donc que l'activité spontanée de ces régions étant déjà aberrante, il paraît difficile pour ces enfants de moduler cette activité aux demandes changeantes d'une tâche mathématique.

2.6. Synthèse

Dans l'ensemble, les études indiquent que diverses régions du cerveau sont affectées dans le TAM, ce qui est assez cohérent avec la nature complexe de la cognition mathématique, qui implique un grand nombre de composantes et donc de compétences cognitives (Rapin, 2016). En effet, le traitement des stimuli

mathématiques pourrait non seulement impliquer des mécanismes liés à la compréhension des nombres, mais aussi à la reconnaissance visuelle, au contrôle attentionnel, ainsi qu'à la mémoire déclarative et procédurale (pour n'en citer que quelques-uns) (Kucian & von Aster, 2015). Il a souvent été affirmé que des dysfonctionnements de l'IPS pourraient être au cœur du TAM (Butterworth, 2018). Effectivement, la majorité des études à ce jour met en évidence des anomalies structurelles et fonctionnelles de l'IPS associés au TAM. Cependant, on ne sait toujours pas quelles déficiences neuronales sont au cœur du TAM et lesquelles sont plus « périphériques ». On pourrait ainsi faire l'hypothèse que certains marqueurs cérébraux (comme par exemple des déficits dans l'IPS ou des déficits de connectivités) seraient stables entre les individus avec TAM (c'est-à-dire observés de façon constante dans le TAM), alors que d'autres marqueurs plus « périphériques » seraient plus variables d'un individu affecté à l'autre (par exemple, des atteintes du FG). Le TAM est un trouble hétérogène, et le consensus qui émerge en recherche comme en clinique est que les enfants avec un TAM peuvent avoir une variété de profils cognitifs différents (Kucian & von Aster, 2015). Ainsi, il paraît cohérent de supposer une hétérogénéité de marqueurs neuronaux qui dépendrait du profil cognitif spécifique de l'individu (Kwok et al., 2023).

2. Limites et perspectives

Comme nous l'avons vu plus haut, les études sur les bases neuronales du TAM pointent vers une variété de régions candidates. Le TAM pourrait donc être caractérisé par une hétérogénéité de marqueurs cérébraux comme il est caractérisé par une hétérogénéité de profils cognitifs (Kwok et al., 2023). Cependant, il est aussi important de considérer que cette variabilité dans les résultats des études de neuroimagerie pourrait en partie s'expliquer par la méthodologie employée par ces études. Dans cette section, nous discutons des limites de la littérature actuelle, puis nous explorons les perspectives futures.

3.1. Limites

Une limite importante de l'ensemble des études est leur manque de consensus concernant la définition du TAM. En effet, d'une étude à l'autre, le critère utilisé pour créer le groupe avec TAM varie de façon importante (voir Tableau 1). Par exemple, alors que Price et al. (2007) recrutent des enfants ayant un score inférieur au 7^{ème} centile, Rykhlevskaia et al. (2009) recrutent des enfants dont le score est inférieur au 37^{ème} centile pour des tests mathématiques standardisés. Or, il est possible que les enfants avec TAM qui répondraient aux critères les plus stricts

aient une étiologie différente de ceux qui auraient moins de difficultés (Jolles et al., 2016 ; Mazzocco et al., 2011 ; Murphy et al., 2007). En d'autres termes, les groupes étudiés semblent relativement différents d'une étude à l'autre, ce qui peut rendre difficile la comparaison des résultats.

De plus, les études emploient une variété de tâches expérimentales, par exemple le calcul arithmétique, la comparaison de quantités symboliques, ou la comparaison de quantités non-symboliques. Même lorsque le même domaine est étudié, les tâches peuvent se présenter sous différentes formes. Par exemple, pour la résolution de calculs, certaines études ont demandé aux participants de vérifier un résultat (Ashkenazi et al., 2011 ; Berteletti et al., 2014 ; Iuculano et al., 2015 ; Kwok et al., 2023 ; Rosenberg-Lee et al., 2015), alors que, dans d'autres études, les auteurs ont demandé aux participants de choisir entre deux réponses, soit exactes (De Smedt et al., 2011 ; Kucian et al., 2006 ; Molko et al., 2003) soit approximatives (Kucian et al., 2006 ; Molko et al., 2003). Ces tâches pourraient reposer sur des processus cognitifs différents et donc rendre difficile la comparaison des résultats entre les études. Concernant la comparaison de quantités non-symboliques, des stimuli très différents ont également été utilisés, par exemple les doigts d'une main (Kaufmann et al., 2009), des objets (Kucian et al., 2006) ou des carrés blancs (Price et al., 2007). Enfin, la comparaison de quantités symboliques semble être une tâche moins fréquente dans l'étude des bases cérébrales du TAM, puisqu'une seule étude rapportée dans ce chapitre l'a utilisée (Mussolin, De Volder, et al., 2010). Ceci suggère une piste pour de futures recherches.

En outre, au sein d'études qui employaient la même tâche, la complexité de la tâche était variable. En effet, alors que certaines études manipulaient la complexité de la tâche, c'est-à-dire de la distance numérique (Mussolin, De Volder, et al., 2010 ; Price et al., 2007) ou de la taille du problème (De Smedt et al., 2011 ; Molko et al., 2003), d'autres études ne faisaient pas systématiquement varier la complexité de la tâche (par exemple, Kucian et al., 2006), ce qui, selon De Smedt et al. (2011), expliquerait l'absence de différence observée par les auteurs Kucian et al. (2006) entre enfants TAM et enfants au développement typique. En effet, si l'on fait l'hypothèse que les différences entre enfants TAM et enfants au développement typique reposeraient sur une modulation de l'activité cérébrale selon la complexité de la tâche (voir partie 2.1), alors il paraît crucial de manipuler la complexité de la tâche. En d'autres termes, il est important d'identifier les mécanismes cérébraux des enfants avec TAM pour différents niveaux de performance, à la fois lorsque la tâche est relativement simple et qu'ils parviennent à répondre correctement, mais aussi quand la tâche est plus complexe et qu'ils échouent (Rosenberg-Lee et al., 2015).

Un autre facteur de variabilité entre les études est l'âge des participants (voir Tableau 1). D'une étude à l'autre, et même parfois au sein de la même étude, les individus comparés sont à des périodes différentes du développement. Or, bien que notre compréhension des variations cérébrales entre enfants atteints de TAM et enfants au développement typique reste limitée, il est possible de supposer que ces différences ne sont pas fixes mais évoluent au cours du développement (McCaskey et al., 2017). Cela est d'autant plus vrai qu'avec l'âge, des stratégies de récupération des résultats aux calculs se mettent en place (ou non), et que l'automatisme deviendra plus importante (De Smedt et al., 2011). Ainsi, la comparaison de résultats d'études réalisées à des périodes différentes du développement semble assez limitée.

Enfin, une limite importante est que les études ont en général de petites tailles d'échantillons (voir Tableau 1) et donc une puissance statistique probablement faible. De façon intéressante, avec le plus grand échantillon jamais recruté, Kwok et al. (2023) n'ont pas identifié de différence cérébrale entre les enfants avec TAM et les enfants au développement typique (voir aussi Kucian et al., 2006). Bien sûr, toute différence comportementale se traduit forcément par des différences de fonctionnement cérébral, et cette étude ne met pas en cause ceci. Par contre, elle souligne que les choix qui sont faits par les chercheurs dans le type de tâche ou le type d'analyse conditionnent la détection de ces différences cérébrales, même lorsque l'échantillon est large (Kwok et al., 2023). Par exemple, les auteurs suggèrent que les méthodes statistiques univariées employées jusqu'à maintenant nous limiteraient pour identifier les corrélats neuronaux du TAM (Kwok et al., 2023). Ces analyses statistiques consistent à examiner une seule variable, par exemple l'activité cérébrale ou une mesure structurelle dans une région donnée, pour voir en quoi celle-ci varie selon le groupe (ici, TAM ou développement typique). Bien que ces analyses permettent d'étudier les effets d'une seule variable, elles ne sont pas en mesure de mesurer les interactions entre plusieurs variables.

Au final, les études actuelles sur les corrélats neuronaux du TAM sont marquées par plusieurs limites méthodologiques, concernant principalement leurs échantillons, leurs tâches expérimentales et leur analyse statistique. Nous allons maintenant explorer les perspectives futures concernant ces différents points.

3.2. Perspectives

Tout d'abord, concernant les échantillons, Kwok et al. (2023) suggèrent qu'ils doivent être plus larges et mieux définis afin de permettre la répliquabilité des résultats. De plus, les études doivent s'accorder sur une même définition du TAM, et utiliser les mêmes critères pour former les groupes (qui pourraient être plus

stricts que dans beaucoup des études, voir Tableau 1). Enfin, la question se pose de la prise en compte de l'hétérogénéité du profil clinique du TAM (Jolles et al., 2016). En effet, les enfants avec des troubles associés tels que la dyslexie ou le TDA/H sont quasi systématiquement exclus des études, or ces enfants relèvent finalement plus de la norme que de l'exception dans le TAM (Kucian & von Aster, 2015). Ainsi, il est possible qu'exclure ces enfants n'aide au final pas à comprendre les mécanismes complexes sous-jacents du trouble (Jolles et al., 2016).

Concernant les tâches expérimentales, il semble important de développer un consensus répliquable dans le domaine (Kwok et al., 2023), au niveau de la nature de la tâche mais aussi de facteurs comme les stimuli utilisés ou les niveaux de complexité, qui devraient de préférence être variables. De plus, il semble important d'utiliser plusieurs tâches (Kwok et al., 2023 ; Wilson & Dehaene, 2007), à la fois symboliques et non-symboliques, y compris des tâches de cognition numérique relativement fondamentales comme la comparaison de quantités (Wilson & Dehaene, 2007), car, dans les tâches plus complexes, de nombreux processus ont lieu simultanément et rendent l'interprétation plus complexe.

Les analyses statistiques utilisées dans les études ont jusqu'à maintenant été principalement univariées (mais voir Ashkenazi et al., 2011 pour une approche multivariée). Kwok et al. (2023) suggèrent que se tourner vers des approches multivariées et basées sur les réseaux permettrait de saisir des différences au-delà de ce qui a pu être fait jusqu'à maintenant avec les approches univariées. En effet, les approches multivariées analysent plusieurs variables à la fois afin de comprendre leurs effets conjoints et leurs interactions (par exemple, considérer les activités cérébrales de plusieurs parties du cerveau qui seraient liées).

Enfin, les recherches futures pourraient avoir également différentes questions à traiter qui restent en suspens. Par exemple, il paraît important d'étudier plus en avant la différence de plasticité cérébrale entre enfants avec TAM et enfants au développement typique en réponse à des interventions. En effet, quelques études ont montré un effet de normalisation de la connectivité ou de l'activité cérébrale d'enfants avec TAM à la suite d'interventions mathématiques (Iuculano et al., 2015 ; Michels et al., 2018). Toutefois, il serait bénéfique d'en apprendre plus sur le caractère spécifique ou non du type d'intervention induisant ces changements, et sur les effets durables de ces changements. De manière plus générale, des études longitudinales sont nécessaires pour répondre à la question de l'évolution des différences cérébrales structurelles et fonctionnelles entre personnes avec TAM et personnes au développement typique au cours du temps, sur lesquelles nos connaissances restent limitées.

4. Conclusion

En conclusion, les études sur les bases cérébrales du TAM présentent aujourd'hui un tableau complexe du trouble, avec des régions qui semblent identifiées de façon relativement constante d'étude en étude (notamment l'IPS) et d'autres régions dont l'implication semble plus variable et pourrait être dépendante du profil cognitif, mais aussi de la tâche et de la méthode d'analyse. Des défis méthodologiques devront être relevés afin de déterminer l'implication de ces différents facteurs. Ces études sont importantes, à la fois d'un point de vue théorique et clinique. D'une part, l'identification de marqueurs cérébraux du TAM pourrait servir à une meilleure compréhension du trouble et des processus neurocognitifs impliqués. D'autre part, l'identification de marqueurs neuronaux du TAM pourrait aussi avoir un rôle important à jouer en clinique. En effet, aujourd'hui, le TAM est diagnostiqué assez tard dans l'apprentissage des mathématiques, après la fenêtre d'intervention la plus efficace. Il serait donc souhaitable de détecter des facteurs de risque plus tôt. L'identification de marqueurs cérébraux de ces facteurs pourrait avoir un rôle à jouer. Il est toutefois important de garder en tête qu'il est souvent difficile de savoir si les régions cérébrales identifiées par les études évoquées ici sont des causes ou des conséquences du TAM, étant donné que dans toutes ces études les enfants avaient déjà développé les symptômes du TAM. Or une étude (Kuhl et al., 2021) a démontré que des marqueurs cérébraux du TAM pouvaient être visibles chez les enfants dès l'âge de 3 à 6 ans, avant même qu'un diagnostic ne puisse être posé. La précision de la classification des enfants selon les groupes TAM ou développement typique sur la base de la connectivité fonctionnelle était d'ailleurs supérieure à celle rapportée sur la base d'outils de dépistage précoce. Ainsi, au moins certains marqueurs cérébraux observés sembleraient être une cause plutôt qu'une conséquence du TAM. Développer la recherche sur les bases neuronales du TAM pourrait donc permettre dans le futur d'identifier des marqueurs précoces, fiables et indépendants, qui indiqueraient des probabilités accrues de développer ce trouble à l'avenir et ouvriraient la voie à des interventions plus ciblées, et dans une période propice à des interventions plus efficaces.

Bibliographie

Ashkenazi, S., Rosenberg-Lee, M., Tenison, C., & Menon, V. (2011). Weak task-related modulation and stimulus representations during arithmetic problem solving in children with developmental dyscalculia. *Developmental Cognitive Neuroscience*, 2(Suppl 1), S152-S166. <https://doi.org/10.1016/j.dcn.2011.09.006>

Attout, L., & Majerus, S. (2015). Working memory deficits in developmental dyscalculia : The importance of serial order. *Child Neuropsychology*, 21(4), 432-450. <https://doi.org/10.1080/09297049.2014.922170>

Barrouillet, P., Fayol, M., & Lathulière, E. (1997). Selecting between competitors in multiplication tasks: An explanation of the errors produced by adolescents with learning difficulties. *International Journal of Behavioral Development*, 21(2), 253-275. <https://doi.org/10.1080/016502597384857>

Berteletti, I., Prado, J., & Booth, J. R. (2014). Children with mathematical learning disability fail in recruiting verbal and numerical brain regions when solving simple multiplication problems. *Cortex*, 57, 143-155. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2014.04.001>

Butterworth, B. (2018). *Dyscalculia : From Science to Education*. Routledge. <https://doi.org/10.4324/9781315538112>

Butterworth, B., Varma, S., & Laurillard, D. (2011). *Dyscalculia: From brain to education*. *Science*, 332(6033), 1049-1053. <https://doi.org/10.1126/science.1201536>

Castaldi, E., Piazza, M., & Iuculano, T. (2020). Learning disabilities : Developmental dyscalculia. *Handbook of Clinical Neurology*, 174, 61-75. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64148-9.00005-3>

Crocq, M.-A., & Guelfi, J.-D. (2015). *DSM-5 : Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux* (5e éd). Elsevier Masson.

De Smedt, B., Holloway, I. D., & Ansari, D. (2011). Effects of problem size and arithmetic operation on brain activation during calculation in children with varying levels of arithmetical fluency. *NeuroImage*, 57(3), 771-781. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.12.037>

De Visscher, A., Szmalec, A., Van Der Linden, L., & Noël, M.-P. (2015). Serial-order learning impairment and hypersensitivity-to-interference in dyscalculia. *Cognition*, 144, 38-48. <https://doi.org/10.1016/j.cognition.2015.07.007>

Dehaene, S., & Cohen, L. (1995). Towards an anatomical and functional model of number processing. *Mathematical Cognition*, 1(1), 83-120.

Fias, W., Lammertyn, J., Caessens, B., & Orban, G. A. (2007). Processing of abstract ordinal knowledge in the horizontal segment of the intraparietal sulcus. *The Journal of Neuroscience*, 27(33), 8952-8956. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2076-07.2007>

Hawes, Z., & Ansari, D. (2020). What explains the relationship between spatial and mathematical skills? A review of evidence from brain and behavior. *Psychonomic Bulletin & Review*, 27(3), 465-482.
<https://doi.org/10.3758/s13423-019-01694-7>

Iuculano, T. (2016). Neurocognitive accounts of developmental dyscalculia and its remediation. *Progress in Brain Research*, 227, 305-333.
<https://doi.org/10.1016/bs.pbr.2016.04.024>

Iuculano, T., Rosenberg-Lee, M., Richardson, J., Tenison, C., Fuchs, L., Supekar, K., & Menon, V. (2015). Cognitive tutoring induces widespread neuroplasticity and remediates brain function in children with mathematical learning disabilities. *Nature Communications*, 6(1), Article 1.
<https://doi.org/10.1038/ncomms9453>

Jolles, D., Ashkenazi, S., Kochalka, J., Evans, T., Richardson, J., Rosenberg-Lee, M., Zhao, H., Supekar, K., Chen, T., & Menon, V. (2016). Parietal hyper-connectivity, aberrant brain organization, and circuit-based biomarkers in children with mathematical disabilities. *Developmental Science*, 19(4), 613-631.
<https://doi.org/10.1111/desc.12399>

Jones, D. T., & Graff-Radford, J. (2021). Executive dysfunction and the prefrontal cortex. *Continuum (Minneapolis, Minn.)*, 27(6), 1586-1601.
<https://doi.org/10.1212/CON.0000000000001009>

Kaufmann, L., Vogel, S. E., Starke, M., Kremser, C., Schocke, M., & Wood, G. (2009). Developmental dyscalculia: Compensatory mechanisms in left intraparietal regions in response to nonsymbolic magnitudes. *Behavioral and Brain Functions*, 5(1), 35. <https://doi.org/10.1186/1744-9081-5-35>

Kucian, K., Loenneker, T., Dietrich, T., Dosch, M., Martin, E., & von Aster, M. (2006). Impaired neural networks for approximate calculation in dyscalculic children: A functional MRI study. *Behavioral and Brain Functions*, 2, 31.
<https://doi.org/10.1186/1744-9081-2-31>

Kucian, K., & von Aster, M. (2015). Developmental dyscalculia. *European Journal of Pediatrics*, 174(1), 1-13. <https://doi.org/10.1007/s00431-014-2455-7>

Kuhl, U., Sobotta, S., Consortium, L., & Skeide, M. A. (2021). Mathematical learning deficits originate in early childhood from atypical development of a frontoparietal brain network. *PLOS Biology*, 19(9), e3001407.
<https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3001407>

Kwok, F., Wilkey, E. D., Peters, L., E, K., R, B., K, L., & Ansari, D. (2023). Developmental dyscalculia is not associated with atypical brain activation: A univariate fMRI study of arithmetic, magnitude processing, and visuospatial

working memory. *Human Brain Mapping*, 44(18), 6308-6325.
<https://doi.org/10.1002/hbm.26495>

Llorens, A., Bellier, L., Blenkmann, A. O., Ivanovic, J., Larsson, P. G., Lin, J. J., Endestad, T., Solbakk, A.-K., & Knight, R. T. (2023). Decision and response monitoring during working memory are sequentially represented in the human insula. *iScience*, 26(10), 107653. <https://doi.org/10.1016/j.isci.2023.107653>

Matejko, A. A., Hutchison, J. E., & Ansari, D. (2019). Developmental specialization of the left intraparietal sulcus for symbolic ordinal processing. *Cortex*, 114, 41-53. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2018.11.027>

Mazzocco, M. M. M., Feigenson, L., & Halberda, J. (2011). Impaired acuity of the approximate number system underlies mathematical learning disability (dyscalculia). *Child Development*, 82(4), 1224-1237.
<https://doi.org/10.1111/j.1467-8624.2011.01608.x>

McCaskey, U., von Aster, M., Maurer, U., Martin, E., O’Gorman Tuura, R., & Kucian, K. (2017). Longitudinal brain development of numerical skills in typically developing children and children with developmental dyscalculia. *Frontiers in Human Neuroscience*, 11, 629.
<https://doi.org/10.3389/fnhum.2017.00629>

McCaskey, U., von Aster, M., O’Gorman, R., & Kucian, K. (2020). Persistent differences in brain structure in developmental dyscalculia: A longitudinal morphometry study. *Frontiers in Human Neuroscience*, 14.
<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnhum.2020.00272>

Menon, V., & D’Esposito, M. (2022). The role of PFC networks in cognitive control and executive function. *Neuropsychopharmacology*, 47(1), 90-103.
<https://doi.org/10.1038/s41386-021-01152-w>

Michels, L., O’Gorman, R., & Kucian, K. (2018). Functional hyperconnectivity vanishes in children with developmental dyscalculia after numerical intervention. *Developmental Cognitive Neuroscience*, 30, 291-303.
<https://doi.org/10.1016/j.dcn.2017.03.005>

Molko, N., Cachia, A., Rivière, D., Mangin, J. F., Bruandet, M., Le Bihan, D., Cohen, L., & Dehaene, S. (2003). Functional and structural alterations of the intraparietal sulcus in a developmental dyscalculia of genetic origin. *Neuron*, 40(4), 847-858. [https://doi.org/10.1016/s0896-6273\(03\)00670-6](https://doi.org/10.1016/s0896-6273(03)00670-6)

Molnar-Szakacs, I., & Uddin, L. Q. (2022). Anterior insula as a gatekeeper of executive control. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 139, 104736.
<https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2022.104736>

- Murphy, M. M., Mazzocco, M. M. M., Hanich, L. B., & Early, M. C. (2007). Cognitive characteristics of children with mathematics learning disability (MLD) vary as a function of the cutoff criterion used to define MLD. *Journal of Learning Disabilities*, 40(5), 458-478.
<https://doi.org/10.1177/00222194070400050901>
- Mussolin, C., De Volder, A., Grandin, C., Schlögel, X., Nassogne, M.-C., & Noël, M.-P. (2010). Neural correlates of symbolic number comparison in developmental dyscalculia. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 22(5), 860-874.
<https://doi.org/10.1162/jocn.2009.21237>
- Mussolin, C., Mejias, S., & Noël, M.-P. (2010). Symbolic and nonsymbolic number comparison in children with and without dyscalculia. *Cognition*, 115(1), 10-25. <https://doi.org/10.1016/j.cognition.2009.10.006>
- Nieder, A. (2016). The neuronal code for number. *Nature Reviews Neuroscience*, 17(6), 366-382. <https://doi.org/10.1038/nrn.2016.40>
- Nieder, A., & Dehaene, S. (2009). Representation of number in the brain. *Annual Review of Neuroscience*, 32, 185-208.
<https://doi.org/10.1146/annurev.neuro.051508.135550>
- Parsons, S., & Bynner, J. (2005). *Does Numeracy Matter More*. National Research and Development Center for adult literacy and numeracy.
- Poldrack, R. A. (2011). Inferring mental states from neuroimaging data : From reverse inference to large-scale decoding. *Neuron*, 72(5), 692-697.
<https://doi.org/10.1016/j.neuron.2011.11.001>
- Prado, J., Mutreja, R., Zhang, H., Mehta, R., Desroches, A. S., Minas, J. E., & Booth, J. R. (2011). Distinct representations of subtraction and multiplication in the neural systems for numerosity and language. *Human Brain Mapping*, 32(11), 1932-1947. <https://doi.org/10.1002/hbm.21159>
- Price, G. R., Holloway, I., Räsänen, P., Vesterinen, M., & Ansari, D. (2007). Impaired parietal magnitude processing in developmental dyscalculia. *Current Biology*, 17(24), R1042-1043. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2007.10.013>
- Qin, S., Cho, S., Chen, T., Rosenberg-Lee, M., Geary, D. C., & Menon, V. (2014). Hippocampal-neocortical functional reorganization underlies children's cognitive development. *Nature Neuroscience*, 17(9), 1263-1269.
<https://doi.org/10.1038/nn.3788>
- Ranpura, A., Isaacs, E., Edmonds, C., Rogers, M., Lanigan, J., Singhal, A., Clayden, J., Clark, C., & Butterworth, B. (2013). Developmental trajectories of

grey and white matter in dyscalculia. *Trends in Neuroscience and Education*, 2(2), 56-64. <https://doi.org/10.1016/j.tine.2013.06.007>

Rapin, I. (2016). Dyscalculia and the Calculating Brain. *Pediatric Neurology*, 61, 11-20. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2016.02.007>

Rivera, S. M., Reiss, A. L., Eckert, M. A., & Menon, V. (2005). Developmental changes in mental arithmetic: Evidence for increased functional specialization in the left inferior parietal cortex. *Cerebral Cortex*, 15(11), 1779-1790. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhi055>

Rosenberg-Lee, M., Ashkenazi, S., Chen, T., Young, C. B., Geary, D. C., & Menon, V. (2015). Brain hyper-connectivity and operation-specific deficits during arithmetic problem solving in children with developmental dyscalculia. *Developmental Science*, 18(3), 351-372. <https://doi.org/10.1111/desc.12216>

Rosselli, M., Matute, E., Pinto, N., & Ardila, A. (2006). Memory abilities in children with subtypes of dyscalculia. *Developmental Neuropsychology*, 30(3), 801-818. https://doi.org/10.1207/s15326942dn3003_3

Rotzer, S., Loenneker, T., Kucian, K., Martin, E., Klaver, P., & von Aster, M. (2009). Dysfunctional neural network of spatial working memory contributes to developmental dyscalculia. *Neuropsychologia*, 47(13), 2859-2865. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2009.06.009>

Rykhlevskaia, E., Uddin, L. Q., Kondos, L., & Menon, V. (2009). Neuroanatomical correlates of developmental dyscalculia: Combined evidence from morphometry and tractography. *Frontiers in Human Neuroscience*, 3, 51. <https://doi.org/10.3389/neuro.09.051.2009>

Schwartz, F., Epinat-Duclos, J., Léone, J., Poisson, A., & Prado, J. (2018). Impaired neural processing of transitive relations in children with math learning difficulty. *NeuroImage*, 20, 1255-1265. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2018.10.020>

Szucs, D., Devine, A., Soltesz, F., Nobes, A., & Gabriel, F. (2013). Developmental dyscalculia is related to visuo-spatial memory and inhibition impairment. *Cortex*, 49(10), 2674-2688. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2013.06.007>

Tablante, J., Krossa, L., Azimi, T., & Chen, L. (2023). Dysfunctions associated with the intraparietal sulcus and a distributed network in individuals with math learning difficulties : An ALE meta-analysis. *Human Brain Mapping*, 44(7), 2726-2740. <https://doi.org/10.1002/hbm.26240>

Vogel, A. C., Miezin, F. M., Petersen, S. E., & Schlaggar, B. L. (2012). The putative visual word form area is functionally connected to the dorsal attention network. *Cerebral Cortex*, 22(3), 537-549.

<https://doi.org/10.1093/cercor/bhr100>

Vogel, S. E., & De Smedt, B. (2021). Developmental brain dynamics of numerical and arithmetic abilities. *Npj Science of Learning*, 6(1), 1-11.

<https://doi.org/10.1038/s41539-021-00099-3>

Wilkey, E. D., & Ansari, D. (2020). Challenging the neurobiological link between number sense and symbolic numerical abilities. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1464(1), 76-98. <https://doi.org/10.1111/nyas.14225>

Wilson, A. J., & Dehaene, S. (2007). Number sense and developmental dyscalculia. In D. Coch, G. Dawson, & K. W. Fischer (Eds), *Human behavior, learning, and the developing brain: Atypical development* (p. 212-238). The Guilford Press.